

АНГІОАРХІТЕКТОНІКА АРТЕРІОВЕНОЗНИХ МАЛЬФОРМАЦІЙ ЦЕНТРАЛЬНИХ ЗВИВИН ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЯК ПРЕДИКТОР КЛІНІЧНИХ ПРОЯВІВ ЗАХВОРЮВАННЯ

О.Є. СВИРИДЮК¹, Д.В. ЩЕГЛОВ¹, С.В. КОНОТОПЧИК¹,
А.В. БАРКАНОВ¹, І.М. БОРТНИК¹, З.Б. ЧУХРАЙ²

¹ ДУ «Науково-практичний Центр ендovasкулярної нейрорентгенохірургії НАМН України»,
м. Київ

² Березнівський лісотехнічний коледж Національного університету водного господарства та
природокористування

Мета роботи — встановити кореляцію між ангіоархітектонікою артеріовенозних мальформацій центральних звивин головного мозку (АВМ ЦЗГМ) та клінічними проявами захворювання.

Матеріали та методи. Проаналізовано результати лікування 95 хворих з АВМ ЦЗГМ, із них 57 (60 %) чоловіків, 38 (40 %) жінок, які перебували на лікуванні та обстеженні в ДУ «Науково-практичний Центр ендovasкулярної нейрорентгенохірургії НАМН України» у період з 1997 до 2013 р. Вік пацієнтів — від 15 до 61 року (середній вік — 29,69 року).

Результати. Установлено, що найчастіше мальформації виявлялися судомними нападами — 54 (56,8 %) випадки. Другою за частотою була інтракраніальна геморагія — 35 (36,8 %) випадків. У решти випадків спостерігали інші клінічні вияви. Статистично достовірним чинником негативного прогнозу щодо крововиливу є розмір АВМ до 3 см ($p = 0,02$). У разі такого розміру можливість крововиливу достовірно збільшується вдвічі, а прояв захворювання судомами знижується на 47 %. При розмірі АВМ від 3 до 6 см та понад 6 см дебют найчастіше пов'язаний із судомним синдромом. Достовірно погіршує прогноз наявність однієї дренажувальної вени, при цьому ризик прояву судомного синдрому був статистично достовірно на 38 % нижчим, ніж маніфестації геморагічним дебютом. АВМ ЦЗГМ з трьома дренажувальними венами частіше ускладнювалася судомним синдромом. У разі 4 і більше дренажувальних вен ризик розвитку судомного синдрому був майже втричі більшим, ніж маніфестації крововиливом. Геморагічний дебют переважав у групах хворих, де АВМ ЦЗГМ кровопостачалася із передньої мозкової та підкіркових артерій. Судомний синдром був першим проявом захворювання при кровопостачанні з середньої мозкової артерії та в разі її поєднання з передньою мозковою артерією. Виявлено тісний взаємозв'язок між клінічним проявом АВМ ЦЗГМ і типом будови АВМ, децю слабшим — з кількістю дренажувальних вен та джерелом кровопостачання. Взаємозв'язку між розміром АВМ, віком хворих та проявом АВМ ЦЗГМ не встановлено.

Висновки. Фактори високого ризику геморагічного прояву артеріовенозних мальформацій центральних звивин головного мозку: фістульозний тип будови мальформації, кровопостачання з передньої мозкової та підкіркових артерій, одна дренажувальна вена, розміри ядра до 3 см. Кровопостачання мальформації з середньої мозкової артерії та наявність трьох та чотирьох дренажувальних вен були фактором ризику виникнення судом.

Ключові слова: артеріовенозні мальформації, ангіоархітектоніка, клінічні прояви.

Артеріовенозні мальформації (АВМ) — судинна аномалія, яка складається з артерій та вен без проміжного капілярного русла. Такі гемодинамічні умови призводять до артеріалізації венозного русла [4, 13]. Вважається, що ці ураження найчастіше є вродженими і виникають приблизно на третьому тижні вагітності. У цей період порушується ангиогенез, що призводить до утворення прямого з'єднання між артеріями та венами без проміжного капілярного русла [1, 2, 16]. Частка АВМ становить від 1,5 до 4,0 % у структурі внутрішньочерепних утворень. На них припадає приблизно десята частина внутрішньочерепних аневризм [10, 12]. Поширеність АВМ — у середньому 1,34 випадку на 100 тис. населення на 1 рік [3, 5]. Приблизно 65–70 % АВМ розташовані у півкулях головного мозку, 15–19 % — у глибинних та серединних структурах, 17–20 % — у задній черепній ямці [8, 13]. Найпоширенішими проявами внутрішньочерепних АВМ є крововиливи, судомні напади, головні болі, прогресуючий неврологічний дефіцит і розумова деградація [12, 14]. У більшості хворих з АВМ головного мозку симптоми виникають у віці від 20 до 40 років, пік захворюваності припадає на кінець другого–початок третього десятиліття життя без вікових відмінностей між чоловіками та жінками [9, 15]. Більшість внутрішньочерепних АВМ виявляються крововиливами [6, 11], за даними багатоцентрового проспективного аналізу, — у 53 % випадків [7].

Дослідження АВМ найчастіше ґрунтувалися на аналізі ангиоструктурних особливостей мальформацій різних анатомічних зон. Важливо визначити ангиографічні предиктори геморагії та судом за певної анатомічної локалізації АВМ.

Мета роботи — встановити кореляцію між ангиоархітектонікою АВМ центральних звивин головного мозку та клінічними проявами захворювання.

Свиридюк Олег Євгенович
лікар-нейрохірург

ДУ «Науково-практичний Центр ендovasкулярної нейроентгенохірургії НАМН України»

Адреса: м. Київ, вул. Малиновського, буд. 11, кв. 276

Тел. моб.: (067) 345-02-98

E-mail: osvelyan@gmail.com

Матеріали та методи

Проаналізовано результати лікування 95 хворих з АВМ центральних звивин головного мозку (АВМ ЦЗГМ), які перебували на лікуванні та обстеженні в ДУ «Науково-практичний Центр ендovasкулярної нейроентгенохірургії НАМН України» у період з 1997 до 2013 р. Чоловіків було 57 (60 %), жінок — 38 (40 %). Вік пацієнтів — від 15 до 61 року (середній вік — 29,69 року). Хворих віком від 18 до 50 років було 84 (88,4 %).

Статистичну обробку результатів проводили за допомогою програмного пакета «Statistica for Windows 6.0», «MedCalc» та Microsoft Excel. Результати наведено у вигляді середнього значення \pm стандартне відхилення ($M \pm SD$). Обробку результатів здійснювали з використанням t-тесту, непараметричних методів статистичного аналізу, χ^2 -тесту, кореляційного аналізу за методом Пірсона або Спірмена залежно від розподілу показника, однофакторного аналізу прогнозу з визначенням відносного ризику (RR), співвідношення шансів (OR). Різницю показників вважали достовірною при $p < 0,05$.

Результати

Аналіз клінічних проявів АВМ ЦЗГМ засвідчив, що найчастіше мальформації проявлялися судомними нападами — у 54 (56,8 %) випадках. Другою за частотою була інтракраніальна геморагія — 35 (36,8 %) випадків. В одному (1,1 %) випадку мальформація проявилася локальним неврологічним дефіцитом, у 3 (3,1 %) — цефалгічним синдромом. У 2 (2,2 %) хворих з черепно-мозковою травмою АВМ була «випадковою знахідкою», виявленою під час нейровізуалізаційних обстежень. Отже, у структурі клінічних проявів АВМ ЦЗГМ домінує судомний синдром.

У 47 (49 %) випадках АВМ розташовувалися в лівому каротидному басейні, у 48 (51 %) — у правому незалежно від клінічних проявів захворювання.

У 30 (31,5 %) хворих розмір мальформації становив до 3 см в максимальному розмірі ядра, у 42 (45,3 %) — від 3 до 6 см, у 22 (23,2 %) — понад 6 см.

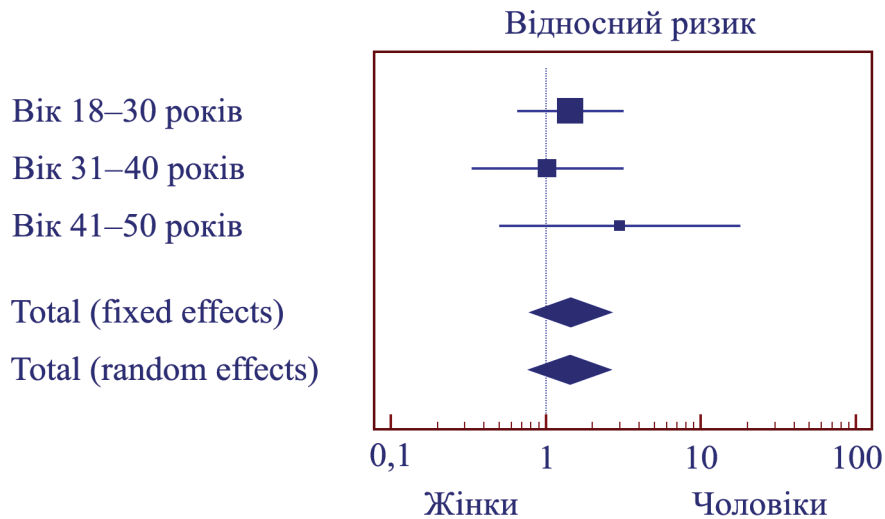


Рис. 1. Ризик крововиливу у хворих з АВМ ЦЗГМ залежно від віку та статі ($p = 0,6082$)

Для визначення ангіоструктурних предикторів клінічного дебюту мальформації залежно від клінічних проявів захворювання хворих було розподілено на три групи: хворі з дебютом захворювання у вигляді судомного синдрому, хворі з геморагічним проявом захворювання та хворі, в яких АВМ виявилася цефалгічним синдромом або була «випадковою знахідкою» (через малу кількість хворих та низьку статистичну достовірність цю групу в аналізі взаємозв'язку між ангіоархітектонікою та клінічним проявом захворювання не враховували).

У групі із судомним синдромом хворих з АВМ розміром до 3 см було 12 (22,2 %), з АВМ розміром від 3 до 6 см — 27 (50 %), з АВМ розміром понад 6 см — 15 (27,3 %), у групі хворих з геморагічним дебютом — відповідно 16 (45,7 %), 13 (37,2 %) та 6 (17,1 %).

У першій групі кровопостачання мальформації з передньої мозкової артерії (ПМА) виявлено у 7 (13 %) хворих, з басейну середньої мозкової артерії (СМА) — у 17 (31,4 %), комбінацію ПМА та СМА — у 20 (37 %), ПМА

та/або СМА і підкіркових артерій — у 10 (18,6 %), у групі хворих з геморагічним дебютом — відповідно у 8 (23 %), 6 (17 %), 10 (29 %) та 11 (31 %) хворих.

Важливе значення в структурі клінічних проявів АВМ мають дренуючі вени, оскільки виявлено кореляцію між кількістю вен та ризиком геморагії. У групі із судомним синдромом одну дренуючу вену виявили у 9 (16,7 %) хворих, дві — у 12 (22,3 %), 3 — у 20 (37 %), 4 вени і більше — у 13 (24 %), у групі з геморагічним проявом захворювання — відповідно у 15 (42,9 %), 9 (25,7 %), 8 (22,9 %) хворих та 3 (8,5 %) хворих.

У групі із судомними нападами рацемозний тип будови зафіксовано у 41 (75,9 %) хворого, змішаний (рацемозно-фістульозний) — у 13 (24,1 %). Фістульозні мальформації були відсутні. У групі з геморагічним дебютом захворювання рацемозні мальформації виявили у 29 (82 %) хворих, фістульозні — у 3 (9 %), змішані — у 3 (9 %) хворих. Гемодинамічно залежні мішкоподібні аневризми у хворих з геморагічним дебютом діагностовано у 8

Таблиця 1. Ризик крововиливу у пацієнтів з АВМ ЦЗГМ чоловічої статі залежно від віку ($p = 0,6082$)

Вік	Відносний ризик	95 % ДІ
18–30 років	1,40	0,66–3,17
31–40 років	1,02	0,33–3,17
41–50 років	3,00	0,5–17,95
Total (fixed effects)	1,40	0,79–2,63
Total (random effects)	1,40	0,77–2,61

Таблиця 2. Відносний ризик геморагічного дебюту у хворих з АВМ ЦЗГМ залежно від розміру АВМ ($p = 0,0198$)

Аналіз структури АВМ	Відносний ризик	95 % ДІ
АВМ до 3 см	2,1	1,1–4,0
АВМ 3–6 см	0,74	0,45–0,23
АВМ > 6 см	0,62	0,27–1,44
Total (fixed effects)	1,0	0,71–1,42
Total (random effects)	1,0	0,48–2,09

Об'єднану частку з 95 % довірчим інтервалом (ДІ) використано як для моделі з фіксованими ефектами (*fixed effects*), так і для моделі випадкових ефектів (*random effects*).

Модель випадкових ефектів зазвичай дає більш консервативну оцінку (тобто з ширшим ДІ), але результати двох моделей у більшості випадків узгоджуються, якщо відсутня неоднорідність.

При аналізі прогнозу у хворих із АВМ ЦЗГМ (рис. 2) виявлено достовірні чинники, які впливають на частоту виникнення кінцевих точок (судомний синдром, геморагічний дебют).

При оцінці клінічної маніфестації АВМ ЦЗГМ залежно від статі статистично достовірних відмінностей не виявлено. Відносний ризик крововиливу у чоловіків становив 1,1, 95 % ДІ [0,74–1,49], OR = 1,2, 95 % ДІ [0,46–3,3], $p = 0,661$. У жінок дебют захворювання частіше виявлявся судомним синдромом, проте різниця з чоловіками не досягла статистичної достовірності. Можна лише го-

ворити про тенденцію до збільшення ризику прояву у жінок АВМ ЦЗГМ судомним синдромом (RR = 1,2, 95 % ДІ [0,78–1,48], OR = 1,2, 95 % ДІ [0,45–3,3], $p = 0,7$).

Проведено аналіз впливу розміру АВМ ЦЗГМ на прогноз у хворих. Установлено, що статистично достовірним чинником негативного прогнозу щодо крововиливу є розмір АВМ до 3 см (RR = 2,1, 95 % ДІ [1,1–4,0], OR = 2,9, 95 % ДІ [1,1–8,3], $p = 0,02$). Такий розмір АВМ достовірно збільшує можливість крововиливу вдвічі, тоді як вияв захворювання судомами нижчий на 47 %.

При АВМ розміром від 3 до 6 см та понад 6 см дебют частіше виявляється судомним синдромом: при АВМ розміром від 3 до 6 см RR = 1,3, 95 % ДІ [0,8–2,4], OR = 1,7, 95 % ДІ [0,65–4,4], $p = 0,234$; при розмірі понад 6 см RR = 1,6, 95 % ДІ [0,66 – 4,4], OR = 1,9, 95 % ДІ [0,58 – 6,1], $p = 0,248$.

Оцінено відносний ризик геморагічного дебюту у хворих із АВМ ЦЗГМ залежно від розміру АВМ (рис. 3, табл. 2).

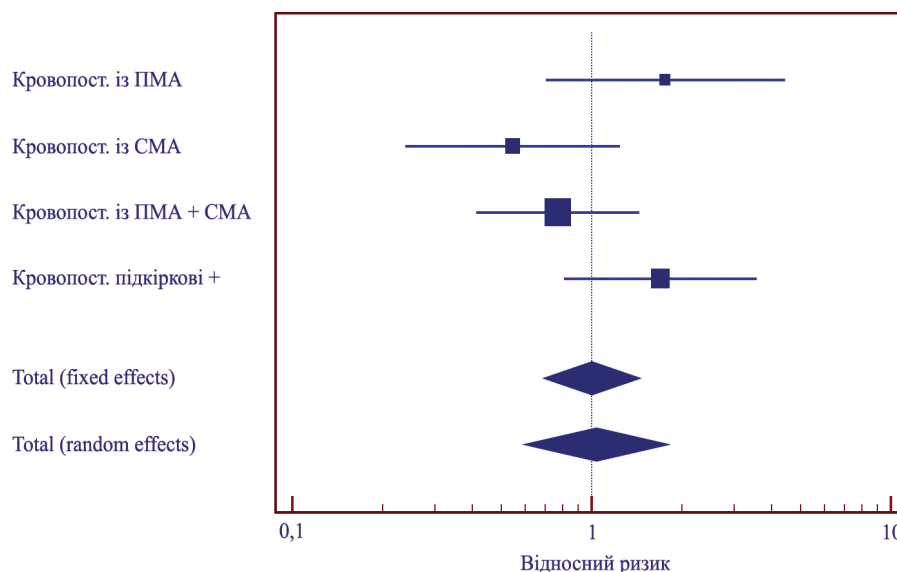


Рис. 4. Відносний ризик геморагічного дебюту у хворих з АВМ ЦЗГМ залежно від аферентних артерій ($p = 0,1056$)

Таблиця 3. Відносний ризик геморагічного дебюту залежно від кровопостачання АВМ
($p = 0,1056$)

Аферентні артерії	Відносний ризик	95 % ДІ
ПМА	1,8	0,7–4,4
СМА	0,55	0,24–1,25
ПМА + СМА	0,78	0,40–1,45
Підкіркові	1,7	0,8 – 3,7
Total (fixed effects)	1,0	0,69–1,45
Total (random effects)	1,04	0,6–1,8

Таблиця 4. Відносний ризик геморагічного дебюту залежно від кількості дренажних вен
($p = 0,0084$)

Кількість дренажних вен	Відносний ризик	95 % ДІ
1	2,6	1,2–5,7
2	1,2	0,55–2,46
3	0,62	0,31–1,24
4 та більше	0,36	0,11–1,16
Total (fixed effects)	1,0	0,69–1,45
Total (random effects)	0,96	0,43–2,13

Оцінено прогноз хворих залежно від аферентних артерій та клінічного дебюту захворювання. Геморагічний дебют переважав у групах хворих, в яких АВМ ЦЗГМ кровопостачалася із ПМА (RR = 1,8, 95 % ДІ [0,7–4,4], OR = 1,99, 95 % ДІ [0,57–6,9], $p = 0,223$) та підкіркових артерій (RR = 1,7, 95 % ДІ [0,8–3,7], OR = 2,0, 95 % ДІ [0,67–6,1], $p = 0,204$).

Судомний синдром частіше був першим проявом захворювання при кровопостачанні АВМ ЦЗГМ із СМА (RR = 1,8, 95 % ДІ [0,77–

4,90], OR = 2,2, 95 % ДІ [0,7–7,2], $p = 0,147$) та ПМА + СМА (RR = 1,29, 95 % ДІ [0,66–2,7], OR = 1,5, 95 % ДІ [0,53–4,1], $p = 0,494$).

З огляду на інвалідизуючі наслідки крововиливу з АВМ ЦЗГМ проведено аналіз з визначенням ризику геморагічного дебюту при різних варіантах кровопостачання (рис. 4, табл. 3).

При аналізі прогнозу варіанта клінічного дебюту залежно від кількості дренажних вен (рис. 5, табл. 4) виявлено, що достовірно погіршує у 2,6 разу прогноз наявність однієї дре-

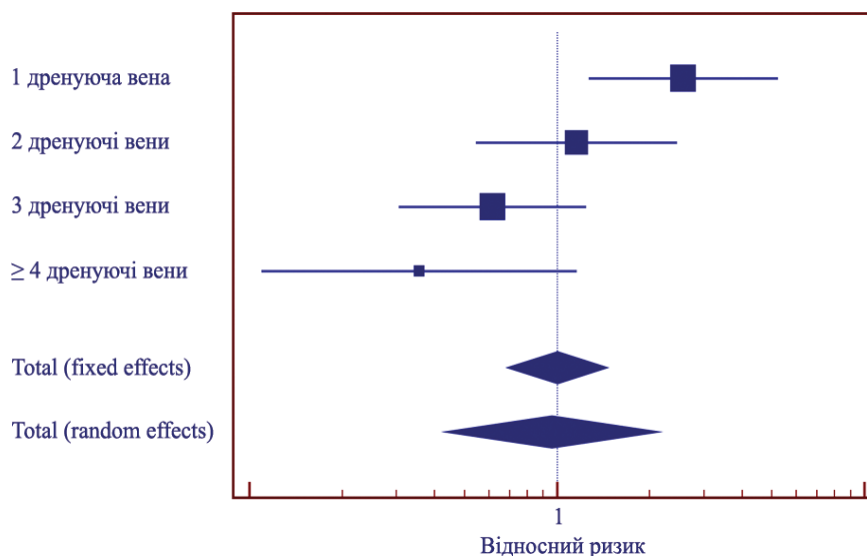


Рис. 5. Відносний ризик геморагічного дебюту у хворих із АВМ ЦЗГМ залежно від кількості дренажних вен ($p = 0,0084$)

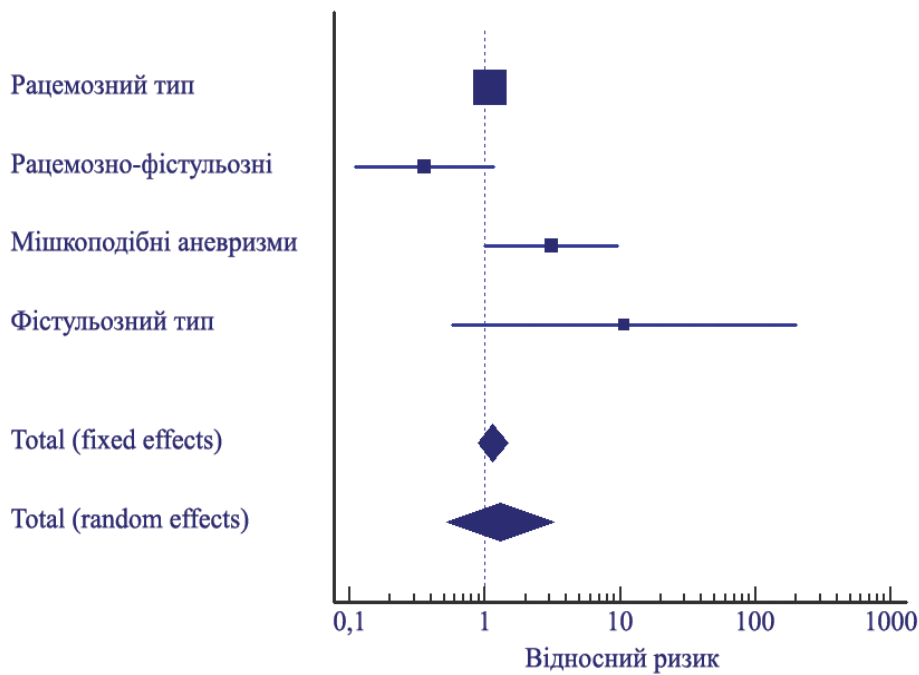


Рис. 6. Відносний ризик геморагічного дебюту у хворих з АВМ ЦЗГМ залежно від типу ядра ($p = 0,0269$)

нувальної вени (RR = 2,6, 95 % ДІ [1,2–5,7], OR = 3,7, 95 % ДІ [1,2–11,3], $p = 0,007$). Ризик прояву судомного синдрому статистично достовірно є на 38 % нижчим, ніж маніфестації геморагічним дебютом.

У разі 2 дренувальних вен ризик крововиливу становив: RR = 1,2, 95 % ДІ [0,55–2,46], OR = 1,2, 95 % ДІ [0,4–3,6], $p = 0,705$). АВМ ЦЗГМ із 3 дренувальними синдромом (RR = 1,6, 95 % ДІ [0,8–3,7], OR = 1,99, 95 % ДІ [0,7–5,8], $p = 0,159$).

При 4 і більше дренувальних венах ризик розвитку судомного синдрому майже втричі перевищував такий маніфестації крововиливом (RR = 2,7, 95 % ДІ [0,8–11,0], OR = 3,3, 95 % ДІ [0,7–15,0], $p = 0,071$).

У групі із судомними нападами рацемозний тип будови виявлено у 41 (75,9 %) хворого, змішаний (рацемозно-фістульозний) — у

13 (24,1 %). Фістульозні мальформації були відсутні (рис. 6, табл. 5). За рацемозним типом статистичної відмінності між групами із судомними проявами та геморагічним дебютом не було. RR геморагії — 1,1, 95 % ДІ [0,88–1,4], $p > 0,05$.

При рацемозно-фістульозному типі ядра АВМ ЦЗГМ найчастіше виявлялися судомним синдромом (RR = 2,8, 95 % ДІ [0,8–12], OR = 3,4, 95 % ДІ [0,8–16,4], $p = 0,063$).

Установлено, що статистично достовірно гірший прогноз мають хворі із мішкоподібною аневризмою — ризик крововиливу в них утричі вищий (RR = 3,1, 95 % ДІ [1,0–9,5], OR = 3,7, 95 % ДІ [0,89–16,3], $p = 0,037$). Ризик прояву судомного синдрому статистично достовірно є на 78 % нижчим, ніж маніфестації геморагічним дебютом.

У разі фістульозних мальформацій RR =

Таблиця 5. Відносний ризик геморагічного дебюту у хворих з АВМ ЦЗГМ залежно від типу ядра та аневризми ($p = 0,0269$)

Тип ядра	Відносний ризик	95 % ДІ
Рацемозний тип	1,1	0,88–1,35
Рацемозно-фістульозний	0,36	0,11–1,16
Фістульозний	10,7	0,57–200,90
Мішкоподібні аневризми	3,1	1,0–9,5
Total (fixed effects)	1,15	0,89–1,48
Total (random effects)	1,3	0,52–3,25

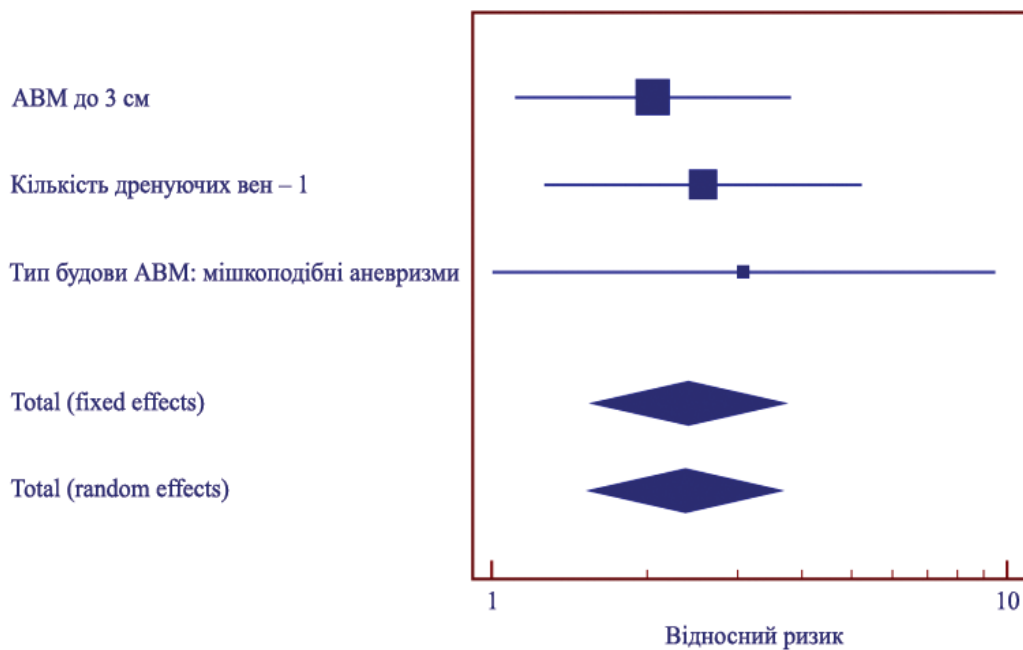


Рис. 7. Чинники негативного прогнозу (кінцева точка — крововилив) у хворих з АВМ ЦЗГМ

10, 95 % ДІ [0,56–200,00]. Такий розмах ДІ та величину RR можна пояснити відсутністю хворих із судомами, тому ці дані не можна використати для оцінки прогнозу.

Проведено оцінку статистично достовірного відносного ризику розвитку негативних подій у хворих із АВМ ЦЗГМ (рис. 7, табл. 6–11).

Установлено, що у хворих із АВМ розміром до 3 см, однією дренуючою веною та мішкоподібною аневризмою статистично достовірно гірший прогноз виникнення

геморагії. Розмір АВМ до 3 см достовірно збільшує можливість крововиливу вдвічі, вияв захворювання судомами є нижчим на 47 %. Наявність однієї дренуючої вени асоціюється з крововиливом у 2,6 рази частіше (RR = 2,6, 95 % ДІ [1,2–5,7], OR = 3,7, 95 % ДІ [1,2–11,3], p = 0,007), а ризик вияву судомного синдрому статистично достовірно є на 38 % нижчим, ніж маніфестації геморагічним дебютом. Якщо в мальформації є мішкоподібна аневризма, то ризик крововиливу

Таблиця 6. Відносний ризик статистично достовірних чинників негативного прогнозу (кінцева точка — крововилив) у хворих із АВМ ЦЗГМ

Чинник	Відносний ризик	95 % ДІ
Розмір АВМ до 3 см	2,1	1,1–4,0
1 дренуюча вена	2,6	1,2–5,7
Мішкоподібна аневризма	3,1	1,0–9,5
Total (fixed effects)	2,41	1,56–3,7
Total (random effects)	2,37	1,54–3,64

Таблиця 7. Взаємозв'язок між віком хворого та видом клінічного прояву захворювання (розрахунки для використання критерію Ст'юдента)

Кількість учасників	Вибіркові середні	Вибіркові дисперсії	Вибіркове середнє квадратичне відхилення	Виправлені вибіркові дисперсії	
$n_x = 54$	$\bar{x}_e = 30,3$	$D_B(x) = 128,63$	$\sigma_e(x) = 11,34$	$S_x^2 = 131,06$	
у	$n_y = 35$	$\bar{y}_e = 32,36$	$D_B(y) = 124,22$	$\sigma_e(y) = 11,15$	$S_y^2 = 127,87$

Таблиця 8. Оцінка взаємозв'язку між розміром АВМ ЦЗГМ та видом клінічного прояву захворювання (розрахунки для використання критерію Стьюдента)

Кількість учасників		Вибіркові середні	Вибіркові дисперсії	Вибіркове середнє квадратичне відхилення	Виправлені вибіркові дисперсії
x	$n_x = 54$	$\bar{x}_e = 4,67$	$D_B(x) = 4,44$	$\sigma_e(x) = 2,11$	$S_x^2 = 4,52$
y	$n_y = 35$	$\bar{y}_e = 3,64$	$D_B(y) = 4,94$	$\sigma_e(y) = 2,22$	$S_y^2 = 5,09$

достовірно є втричі вищим (RR = 3,1, 95 % ДІ [1,0–9,5], OR = 3,7, 95 % ДІ [0,89–16,3], $p = 0,037$), а вияву судомного синдрому — достовірно є на 78 % нижчим, ніж маніфестації геморагічним дебютом.

При поєднанні зазначених чинників ризик крововиливу збільшується вдвічі (RR = 2,1, 95 % ДІ [1,3–3,3], $p < 0,0001$). У разі виявлення у хворого одного чи кількох з цих чинників його слід прооперувати у найкоротші терміни.

Для виявлення взаємозв'язку між ознакою та клінічним проявом АВМ ЦЗГМ використано методи математичної статистики (критерій Стьюдента, числові характеристики вибірових сукупностей, коефіцієнт кореляції).

Оскільки $T_{\text{спост.}} [-2,56; 2,56]$, тому немає підстав відхилити нульову гіпотезу $H_0: M(x) = M(y)$, тобто справедливим є твердження про те, що середнє значення кількості судомних нападів і геморагічних дебютів не відрізняються.

Оскільки $T_{\text{спост.}} [-\infty; 2,34]$, бо $T_{\text{спост.}} = 2,15$, то немає підстав відхилити нульову гіпотезу $H_0: M(x) = M(y)$ і приймати альтернативну $H: M(x) > M(y)$.

Отже, на підставі перевірки нульової гіпотези при сформульованих альтернативних дохідимо висновку: середні значення кількості

судомних нападів і геморагічних дебютів не відрізняються залежно від розміру та виду клінічного дебюту.

Оскільки частота спільної появи ознак x та y дорівнює 1 для всіх варіантів, то побудуємо двовимірний статистичний розподіл, який називають парним статистичним розподілом вибірки (кожна пара значень ознак x та y з'являється лише один раз):

Таблиця 9. Зразок парного статистичного розподілу

x (кількість хвилин)	7	17	20	10
y (кількість хвилин)	8	6	10	11

Обсяг вибірки в цьому разі дорівнює кількості пар. У нас $n = 4$.

Числові характеристики ознак обчислюємо за формулами вказаними у таблиці 11.

Отже, зведені дані наведені у таблиці 12.

Оскільки кореляційний момент K^*_{xy} дає відповідь на запитання про наявність зв'язку між ознаками x і y , то робимо висновок: $K^*_{xy} \approx -1,13$. Отже, між ознаками x (судомні напади) та y (геморагічні дебюти) існує від'ємний кореляційний зв'язок. Тіснота цього зв'язку встановлюється вибіровим кое-

Таблиця 10. Оцінка взаємозв'язку між джерелами кровопостачання АВМ ЦЗГМ та видом клінічного вияву захворювання. Розподіл хворих залежно від джерела кровопостачання та виду клінічного прояву захворювання

Кількість учасників		ПМА	СМА	ПМА + СМА	ПМА та/або СМА
Судомні (x)	$n_x = 54$	7	17	20	10
Геморагічні (y)	$n_y = 35$	8	6	10	11

Таблиця 11. Формули для розрахунку числових характеристик

Ознака	Середня величина	Дисперсія	Середнє квадратичне відхилення
x	$\bar{x} = \frac{\sum_{i=1}^n x_i}{n}$	$Dx = \frac{\sum_{i=1}^n x_i^2}{n} - (\bar{x})^2$	$\sigma_x = \sqrt{Dx}$
y	$\bar{y} = \frac{\sum_{i=1}^n y_i}{n}$	$Dy = \frac{\sum_{i=1}^n y_i^2}{n} - (\bar{y})^2$	$\sigma_y = \sqrt{Dy}$

Таблиця 12. Зведені дані попередніх розрахунків

Ознака	Середня величина	Дисперсія	Середнє квадратичне відхилення
x	$\bar{x} = 13,5$	$Dx = 27,22$	$\sigma_x = 5,22$
y	$\bar{y} = 8,75$	$Dy = 3,69$	$\sigma_y = 1,92$

Таблиця 13. Оцінка взаємозв'язку між кількістю дренуючих вен та видом клінічного прояву захворювання (зведена таблиця даних)

Кількість учасників		Вибіркові середні	Вибіркові дисперсії	Вибіркове середнє квадратичне відхилення	Виправлені вибіркові дисперсії
x	$n_x = 54$	$\bar{x}_e = 2,69$	$D_B = 1,005$	$\sigma_e(x) = 1,002$	$S_x^2 = 1,02$
y	$n_y = 35$	$\bar{y}_e = 1,97$	$D_B = 1,005$	$\sigma_e(y) = 1,002$	$S_y^2 = 1,03$

фіцієнтом кореляції. Оскільки ЧВ $\approx -0,11$, то тіснота зв'язку є слабкою.

Оскільки $T_{\text{спост.}} [-2,56; 2,56]$, то є підстави відхилити нульову гіпотезу і прийняти альтернативну, тобто кількість дренуючих вен впливає на вияв мальформації (судомними нападами чи геморагічним дебютом).

Для перевірки нульової гіпотези з альтернативною $H: M(x) > M(y)$ (тобто про те, що кількість дренуючих вен більше впливає на вияв судомними нападами, ніж на вияв геморагічними дебютами) побудуємо правобічну

$$\varphi(Z_{\text{кр.}}) = 1 - 2 \cdot 0,01 = \frac{0,98}{2} = 0,49 \rightarrow Z_{\text{кр.}} = 2,34$$

критичну область, критичну точку якої знаходять з рівності:

На підставі математичних обчислень можна зробити висновок про те, що середні значення кількості судомних нападів більші порівняно із середніми значеннями кількості геморагічних дебютів і залежать від кількості дренуючих вен.

Оскільки кореляційний момент є відмінним від нуля ($K^*xy = 199,27$), то зв'язок між величинами x та y залежно від типу будови АВМ існує. Щільність зв'язку встановлюється коефіцієнтом ЧВ. Оскільки ЧВ $\approx 0,95$, що є близьким до одиниці, то ця залежність є тісною та майже функціональною.

Таблиця 14. Взаємозв'язок між типом будови ядра АВМ ЦЗГМ та видом клінічного прояву захворювання (зведена таблиця даних)

Ознака	Середня величина	Дисперсія	Середнє квадратичне відхилення
x	$\bar{x} = 18$	$Dx = 292,67$	$\sigma_x = 17,11$
y	$\bar{y} = 11,67$	$Dy = 150,14$	$\sigma_y = 12,25$

Методом математичної статистики виявлено взаємозв'язок між ознакою та клінічним проявом АВМ ЦЗГМ: найбільш тісний — з типом будови АВМ, дещо слабший — з кількістю дренуючих вен та джерелом кровопостачання. Взаємозв'язок між розміром АВМ, віком хворих та проявом АВМ ЦЗГМ не встановлено.

Обговорення

Зростання можливостей нейровізуалізації та широка доступність даних методик збільшує кількість верифікованих АВМ на клінічній стадії захворювання. Разом з тим постає питання, в яких випадках потрібно дотримуватись «агресивної» тактики лікування, а в яких випадках можливе динамічне спостереження? Вивчення ангіоархітектоніки мальформацій та встановлення зв'язку між особливостями будови мальформації та клінічними проявами захворювання дозволило виявити чіткі предиктори геморагічного перебігу хвороби. Це дозволяє планувати проводити заходи, направлені на запобігання інвалідизації та смертності хворих з артеріовенозними мальформаціями.

Висновки

1. При оцінці клінічної маніфестації АВМ ЦЗГМ залежно від статі статистично достовірних розбіжностей не виявлено. У жінок дебют захворювання частіше виявлявся судомним синдромом, проте різниця з чоловіками була статистично недостовірною. Можна трактувати отримані результати як тенденцію до збільшення можливості прояву у жінок АВМ ЦЗГМ судомним синдромом.

2. Аналіз структури АВМ ЦЗГМ залежно від розміру засвідчив, що статистично достовірним чинником негативного прогнозу щодо крововиливу є розмір АВМ до 3 см. Розмір АВМ до 3 см достовірно збільшує можливість крововиливу вдвічі, прояв захворювання судомами є нижчим на 47 %. При АВМ розміром від 3 до 6 см та понад 6 см дебют частіше пов'язаний із судомним синдромом.

3. Геморагічний дебют переважав у групах хворих, в яких АВМ кровопостачалася із ПМА та підкіркових артерій. Судомний синдром частіше був першим проявом захворювання при кровопостачанні із СМА та із ПМА + СМА.

4. Установлено, що достовірно погіршує прогноз наявність однієї дренуючої вени. Ризик прояву судомного синдрому статистично достовірно є на 38 % нижчим, ніж маніфестації геморагічним дебютом. АВМ із трьома дренуючими венами частіше ускладнювалася судомним синдромом. При 4 і більше дренуючих венах ризик розвитку судомного синдрому майже втричі перевищував такий маніфестації крововиливом.

5. Статистично достовірно гірший прогноз мають хворі з мішкоподібною аневризмою — у тих ризик крововиливу є втричі вищим, а ризик прояву судомного синдрому статистично достовірно є на 78 % нижчим.

6. Методом математичної статистики виявлено тісний взаємозв'язок між клінічним проявом АВМ ЦЗГМ і типом будови АВМ, дещо слабший — з кількістю дренуючих вен та джерелом кровопостачання. Взаємозв'язок між розміром АВМ, віком хворих та проявом АВМ ЦЗГМ не встановлено.

Список літератури

1. Беленков Ю.Н., Стулакова О.В., Тимонина Е.А. Магнитно-резонансная ангиография — сегодняшний уровень развития и новые возможности // Мед. визуализация. — 1996. — № 4. — С. 36–45.
2. Беленков Ю.Н., Терневой С.К., Синицин В.Е. Магнитно-резонансная томография сердца и сосудов // Видар, 1996. — 144 С.
3. Дзяк Л.А., Зорин Н.А., Митрофанов К.В., Черденченко Ю.В. Анатомо-гемодинамические особенности артериовенозных мальформаций, осложненные внутрочерепным кровоизлиянием // Междунар. неврол. журн. — 2010. — № 8. — С. 93–97.
4. Arturo Consoli. patient Giulia Scarpini, Andrea Rosi, Leonardo Renieri, Ivano Chiarotti, Chiara Vignoli, Iacopo Ciampa, Sergio Nappini, Nicola Limbucci, Salvatore Mangiafico Endovascular treatment of unruptured and ruptured brain arteriovenous malformations with Onyx18: a monocentric series of 84 // J. NeuroIntervent Surg. — 2014. — Vol. 6. — P. 600–606 .
5. Berman M.F. Sciacca R.R., Pile-Spellman J. et al. The epidemiology of brain arteriovenous malformations // Neurosurgery. — 2000. — Vol. 47. — P. 389–396.
6. Crawford PM, West CR, Chadwick DW, Shaw MDM. Arteriovenous malformations of the brain: natural history in unoperated patients // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. — 1986. — № 49 — P. 1–10.
7. Hofmeister C., Stapf C., Hartmann A. et al. Demographic, morphological, and clinical characteristics of 1289 patients with brain arteriovenous malformation // Stroke. — 2000. — Vol. 31. — P. 1307–1310.
8. Jae H. Choi, Henning Mast, Robert R. Sciacca, EngScD; Andreas Hartmann, Alexander V. Khaw, Jay P. Mohr, Ralph L. Sacco, Christian Stapf Clinical Outcome After First and Recurrent Hemorrhage in Patients With Untreated Brain Arteriovenous Malformatio // Stroke. — 2006. — Vol. 3. — P. 1243–1247.
9. L. Pierot, J. Fiehler, C. Cognard, M. Söderman, and L. Spelle A Randomized Trial of Unruptured Brain Arteriovenous Malformations // Change Our Clinical Practice AJNR Am. J. Neuroradiol. — 2014. — Vol. 35. — P. 416–417.
10. Ohaegbulam SC. The epidemiology of brain arteriovenous malformations // Neurosurgery. — 2001. — Vol. 49. — P. 226–228.
11. Ondra S.L., Troupp H., George E.D., Schwab K. The natural history of symptomatic arteriovenous malformations of the brain: a 24-year follow-up assessment // J. Neurosurg. — 1990. — № 73 — P. 387–391.
12. Perret G., Sahs A.L., Perret G.E., Locksley H.B., Nishioka H., eds. Arteriovenous malformations Intracranial Aneurysms and Subarachnoid Hemorrhage: A Cooperative Study. Philadelphia: Springer Publishing. — 1969. — P. 200–222.
13. Rothbart D., Awad I.A., Lee J., Kim J., Harbaugh R., Criscuolo G.R. Expression of angiogenic factors and structural proteins in central nervous system vascular malformations // Neurosurgery. — 1996. — № 38 — P. 915–924.
14. S.W. Hettisa, D.L. Cookea, J. Nelsonb, N. Guptac, H. Fullertone, M.R. Amansa, J.A. Narvida, P. Moftakhara, H. McSwaina, C.F. Dowda Influence of Patient Age on Angioarchitecture of Brain Arteriovenous Malformations // Am. J. Neuroradiol. — 2014. — Vol. 35. — P. 1376–1380
15. Stapf C., Mast H., Sciacca R.R. et al; New York Islands AVM Study Collaborators. The New York Islands AVM Study: design, study progress, and initial results // Stroke. — 2003. — № 34 — P. 29–33.
16. Stein B.M., Wolpert S.M. Arteriovenous malformations of the brain I. Current concepts and treatment // Arch. Neurol. — 1980. — № 37 — P. 1–5.

АНГИОАРХИТЕКТОНИКА АРТЕРИОВЕНОЗНЫХ МАЛЬФОРМАЦИЙ ЦЕНТРАЛЬНЫХ ИЗВИЛИН ГОЛОВНОГО МОЗГА КАК ПРЕДИКТОР КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ЗАБОЛЕВАНИЯ

О.Е. СВИРИДЮК¹, Д.В. ЩЕГЛОВ¹, С.В. КОНОТОПЧИК¹, А.В. БАРКАНОВ¹,
И.М. БОРТНИК¹, З.Б. ЧУХРАЙ²

¹ ГУ «Научно-практический Центр эндоваскулярной нейроинтервенционной хирургии НАМН Украины», г. Киев

² Березновский лесотехнический колледж Национального университета водного хозяйства и природопользования

Цель работы — установить корреляцию между ангиоархитектоникой артериовенозных мальформаций центральных извилин головного мозга (АВМ ЦИГМ) и клиническими проявлениями заболевания.

Материалы и методы. Проанализированы результаты лечения 95 больных с АВМ ЦИГМ, из них 57 (60 %) мужчин, 38 (40 %) женщин, которые находились на лечении и обследовании в ГУ «Научно-практический Центр эндоваскулярной нейроинтервенционной хирургии НАМН Украины» в период с 1997 по 2013 г. Возраст пациентов — от 15 до 61 года (средний возраст — 29,69 года).

Результаты. Установлено, что чаще всего мальформации проявлялись судорожными приступами — 54 (56,8 %) случая. Вторым по частоте было внутримозговое кровоизлияние — 35 (36,8 %) случаев. В остальных случаях наблюдали другие клинические проявления. Статистически достоверным фактором негативного прогноза относительно кровоизлияния является размер АВМ до 3 см. При таком размере АВМ достоверно увеличивается возможность кровоизлияния в 2 раза, а проявление судорожным синдромом ниже на 47 %. При АВМ размером от 3 до 6 см и более 6 см заболевание чаще дебютирует судорожным синдромом. Выявлено, что достоверно ухудшает прогноз наличие одной дренирующей вены, при этом риск кровоизлияния был в 2,6 раза выше, а риск манифестации судорожным синдромом статистически достоверно на 38 % ниже, чем манифестации геморрагией. АВМ ЦИГМ с тремя дренирующими венами чаще осложнялась судорожным синдромом. При 4 и более дренирующих вен риск развития судорожного синдрома почти в 3 раза выше, чем манифестации кровоизлиянием. Геморрагический дебют преобладал в группах больных, где АВМ кровоснабжалась из передней мозговой и подкорковых артерий. Судорожный синдром был манифестирующим проявлением заболевания при кровоснабжении из средней мозговой артерии и при сочетании средней мозговой и передней мозговой артерий. Выявлена тесная взаимосвязь между клиническим проявлением АВМ ЦИГМ и типом строения АВМ, более слабая — с количеством дренирующих вен и источником кровоснабжения. Взаимосвязи между размером АВМ, возрастом пациентов и проявлением АВМ ЦИГМ не обнаружено.

Выводы. Факторы высокого риска геморрагического проявления артериовенозных мальформаций центральных извилин головного мозга: фистулёзный тип строения мальформации, кровоснабжение с передней мозговой и подкорковых артерий, одна дренирующая вена, размеры ядра до 3 см. Кровоснабжение мальформации со средней мозговой артерии и наличие трех и четырех дренирующих вен были фактором риска возникновения судорог.

Ключевые слова: артериовенозные мальформации, ангиоархитектоника, клинические проявления.

ANGIOARCHITECTONICS OF ARTERIOVENOUS MALFORMATIONS OF CENTRAL GYRUS OF THE BRAIN AS A PREDICTOR OF CLINICAL MANIFESTATIONS OF THE DISEASE

O.E. SVIRIDYUK¹, D.V. SCHEGLOV¹, S.V. KONOTOPCHYK¹, A.V. BARKANOV¹, I.M. BORTNYK¹, Z.B. CHUKHRAI²

¹ SO «Scientific-Practical Center of Endovascular Neuroradiology of NAMS of Ukraine», Kyiv

² Bereznovsky Forestry College of the National University of Water and Environment

Objective — to study the correlation between angioarchitectonics of arteriovenous malformations of central gyrus of the brain (AVM CGB) and clinical manifestations of the disease.

Materials and methods. The research was based on the results of treatment of 95 patients with AVM CGB. All patients were treated and passed follow-up in SO «Scientific-Practical Center of Endovascular Neuroradiology of NAMS of Ukraine» since 1997 to 2013. Research includes 57 men (60 %), 38 women (40 %). Patients age from 15 to 61 years (the average age of patients — 29.69 years).

Results. Analysis of the clinical manifestations of AVM CGB revealed that most malformations manifested by seizures — 54 (56.8 %) patients; second most frequent clinical manifestation intracranial hemorrhage was 35 (36.8 %) cases. Other clinical manifestations observed in 6 (6.4 %). It was found that statistically significant negative prognosis factor, leading to intracranial hemorrhage is the size of AVM less than 3 cm. It was significantly increase the possibility of hemorrhage in 2 times, a manifestation by seizures less on 47 %. When AVM with size between 3 to 6 cm and more than 6 cm, often manifested by seizures. It was found that one draining vein of AVM significantly worsen the prognosis in these patients. In cases where was only one draining vein — intracranial hemorrhage was in 2.6 times often. Risk of manifestation by seizures was lower on 38 % than hemorrhagic manifestation debut. AVM with three draining veins often manifested by seizures. If 4 or more draining veins: risk of seizures almost in 3 times more than the manifestation of hemorrhage. Hemorrhagic manifestation prevailed in groups of patients where AVM have blood supply from the anterior cerebral artery and subcortical arteries. Seizures was the first manifestation of the disease when the blood supply was from middle cerebral artery and combined blood supply anterior cerebral and middle cerebral artery. It was revealed the most reliable in evaluating the structure type AVM, less reliable in evaluating the number of draining veins, least — the source of blood supply. Relations between size of AVM, patient age and clinical manifestation AVM CGB were not found.

Conclusions. High risk factors of hemorrhagic manifestations arteriovenoznih malformitsy central gyrus of the brain: fistula malformation type of structure, the blood supply to the anterior cerebral artery and lenticulo-striar, one draining Vienna, the size of the nucleus to 3 cm. Blood supply to the malformation of the middle cerebral artery and the presence of three or four draining veins were a risk factor for seizures.

Key words: arteriovenous malformations, angioarchitectonics, clinical manifestations.