УДК 616.831.94 - 005.1 - 039.35 - 084-073.75

А.А. Гончар[1], А.Н. Михайлов[1], И.А. Гончар[2]

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ПОВТОРНОГО СУБАРАХНОИДАЛЬНОГО КРОВОИЗЛИЯНИЯ ПО ДАННЫМ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ АНГИОГРАФИИ

Белорусская медицинская академия последипломного образования[1] Республики Беларусь, 220013, ул. П. Бровки, 3, корп. 3, тел.: (+375 017)-292-20-87, e-mail: info@belmapo.by; Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии[2] Республики Беларусь, 220114, ул. Франциска Скорины, 24, тел.: (+375-172)-267-23-40, г. Минск

Вследствие разрыва артериальной аневризмы (АА), риск повторного субарахноидального кровоизлияния (САК) без медицинского лечения составляет 20% в первые сутки заболевания; совокупный риск для всех пациентов в течение первого месяца — около 50% [2, 5, 6].

Имеется немного прогностических факторов повторного САК. Церебральные аневризмы менее 10 мм имеют меньший риск к разрыву, но данные по этому вопросу неоднозначны. Имеются убедительные наблюдения, что АА диаметром 2-4 мм могут иметь безопасное течение. Такие аневризмы обнаруживаются на аутопсиях пожилых пациентов в 5-6% вскрытий, но редко являются причиной САК [3, 13]. Причиной повторного САК значительно чаще являются аневризмы передней соединительной артерии диаметром от 10 до 20 мм, а причиной первичного кровоизлияния — аневризмы диаметром от 4 до 10 мм [1, 7, 10].

Необходимо отметить, что в последнее десятилетие достигнуты успехи в диагностике АА, однако вопросы этиопатогенеза первичных и повторных САК до сих пор окончательно не решены и требуют дальнейших исследований в этом направлении [4, 14, 15]. В доступной литературе имеются единичные публикации о взаимосвязи размера церебральной АА с ее повторным разрывом. При анализе результатов визуализации АА, полученных при проведении внутриартериальной дигитальной субтракционной ангиографии (ДСА), установлены закономерности, свидетельствующие о том, что перед повторной регеморрагией большинство из аневризм в диаметре достигают 10-20 мм. Это согласуется с мнением ряда исследователей о динамичности и стадийности аневризмогенеза [8, 9, 11].

Цель исследования — установить факторы, на основании которых возможно прогнозирование повторного субарахноидального кровоизлияния.

Материалы и методы

Исследования проводили на клинической базе кафедры лучевой диагностики Белорусской медицинской академии последипломного образования — в 5-й Городской клинической больнице г. Минска. Критерием включения пациентов в исследование было наличие АА.

По данным ангиограмм определены максимальные размеры АА у (295) пациентов с первичным или повторным САК, развившемся в течение 90 сут после первого разрыва. В исследование включены пациенты с первичным САК — 224 чел. и с вторичным кровоизлиянием — 71 чел. Средний возраст пациентов составил 44,5 г., медиана — 45 лет. Церебральная ангиография выполнена на специализированном ангиографическом комплексе «Neurostar S» фирмы «Siemens». Контрастные препараты, такие как «Ультравист», «Омнипак», «Визипак», вводили в церебральные артерии с помощью автоматического инъектора со скоростью 3-8 мл/с. После проведения церебральной ангиографии определены максимальные размеры аневризм, которые являлись источником САК. Большинство церебральных ДСА (90%) проведено в подострый период аневризматического кровоизлияния. В группу наблюдения не были включены пациенты с наличием спазма интракраниальных артерий.

Для прогнозирования повторного САК по данным церебральной ангиографии применена обобщенная линейная модель с биноминальной функцией связи, которая позволила определить величину и значимость влияния на исход указанных в модели факторов. При математической обработке данных в качестве опорной этиологии принят максимальный размер аневризмы внутренней сонной артерии (ВСА), влияющей на возникновение повторного разрыва АА.

Результаты исследования заносили в компьютерную базу данных, созданную на основе программы Microsoft Access, из которой данные переводили в программу R-system V.2.8.0 (GPL лицензия) с использованием модуля RODBC. Влияние потенциальных факторов риска на время до выявления повторного САК определяли путем регрессионного и стратифицированного анализа пропорциональных рисков Кокса. Для определения порогового значения максимального размера аневризмы, после которого с высокой вероятностью можно прогнозировать ее повторный разрыв, применяли анализ диагностических тестов с помощью построения характеристической кривой - ROC-анализ. Помимо основных показателей, таких как «чувствительность» и «специфичность», использовали AUC - площадь под кривой, предсказательная сила положительного исхода, предсказательная сила отрицательного исхода.

Результаты и обсуждение

Повторный разрыв АА произошел у 71 пациента. Из данной группы только один пациент с АА позвоночной артерии перенес повторное САК, у 68 пациентов источник повторного кровоизлияния локализовался на ВСА, средней мозговой артерии (СМА), передней соединительной артерии, а у 2 чел. повторное САК произошло из инфундибуляций ВСА.

Из данной когорты у 69 пациентов произошло два кровоизлияния, а у 2 больных отмечалось три САК. При анализе возрастных показателей пациентов с первичным и повторным САК статистически значимых различий не обнаружено ($p_{Kruskal\text{-}Wallis} = 0{,}827$), но установлены различия в возрастной структуре пациентов в зависимости от пола, которые были статистически значимы вне зависимости от локализации аневризмы ($p_{Mann\text{-}Whitney} < 0{,}001$) (рис. 1).

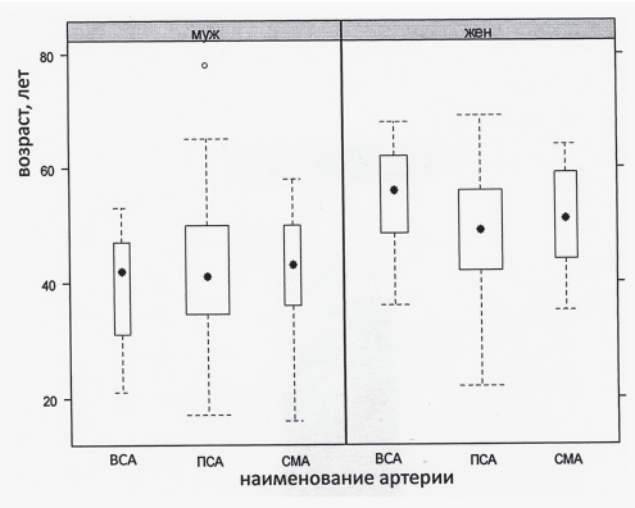

Рис. 1. Распределение больных с САК по полу, возрасту в зависимости от локализации артериальных аневризм

Резюме

Цель исследования — установить факторы, на основании которых возможно прогнозирование повторного субарахноидального кровоизлияния. В исследование включены пациенты с первичным субарахноидальным кровоизлиянием — 224 чел. и с повторным — 71 пациент. Методом характеристических кривых определены значения точки разделения, с помощью которых можно достоверно прогнозировать повторный разрыв аневризмы с локализацией в средней мозговой артерии диаметром более 14 мм.

Полученные данные о размерах артериальных аневризм могут быть использованы для прогнозирования риска развития повторного аневризматического субарахноидального кровоизлияния.

Ключевые слова: **артериальная аневризма, ангиография, кровоизлияние.**

A.A. Gontshar, A.N. Mikhailov, I.A. Gontschar

PREDICTING REPEATED SUBARACHNOID HEMORRHAGE ACCORDING TO CEREBRAL ANGIOGRAPHY

Belarusian medical academy of postgraduate education
republican scientific practical center of neurology and neurosurgery, Minsk

Summary

Objective: to identify factors which help to predict subarachnoid hemorrhage. Materials and methods. The study included patients c primary subarachnoid hemorrhage — 224, and the repeated — 71 patients.

According to the results of angiography using the characteristic curves determined the point of separation, which can reliably predict the re-rupture of aneurysm of the middle cerebral artery with the diameter of more than 14 mm. The data obtained about the size of arterial aneurysms can be used to predict the risk of recurrent aneurismal subarachnoid hemorrhage.

Key words: **arterial aneurysm, angiography, hemorrhage.**

Изучение размеров АА показало, что минимальный диаметр АА составил 3 мм, а максимальный — 60 мм.

Прогнозирование повторного САК при локализации артериальной аневризмы на внутренней сонной артерии

Повторный разрыв АА произошел у 8 пациентов (20,5%) с аневризмами ВСА, а первичное САК из аневризм ВСА — у 31 чел. (79,5%). Оценка размеров АА ВСА показала, что максимальный диаметр аневризмы, из которой произошел повторный разрыв, составил 60 мм, а минимальный зафиксирован на отметке 3 мм.

Для того чтобы найти оптимальную точку разделения, позволяющую дифференцировать риск повторного кровоизлияния, была построена характеристическая кривая, отражающая связь диагностической чувствительности и специфичности. Диагностическая специфичность составила 28%, однако она обусловила 100%-ную диагностическую чувствительность метода, что позволило выявить максимальное значение точки разделения риска развития повторного разрыва АА ВСА, равное 7,0 мм (рис. 2).

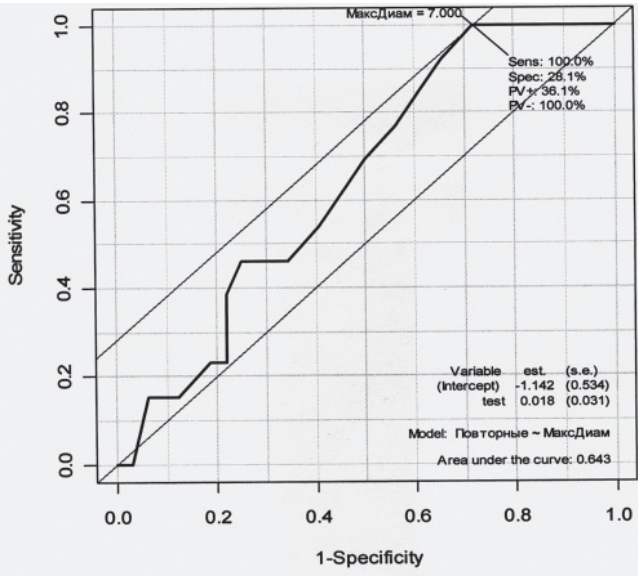

Рис. 2. Пороговое значение максимального размера АА внутренней сонной артерии, при котором высока вероятность повторного

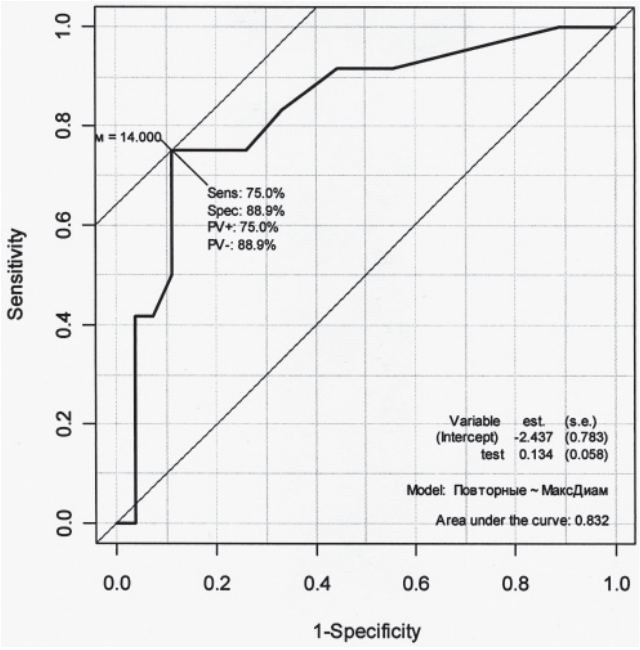

Рис. 3. Пороговое значение максимального размера аневризмы СМА, при котором высока вероятность повторного разрыва

Площадь под характеристической кривой составила 0,64; предсказательная сила отрицательного исхода — 100%, а предсказательная сила положительного исхода — 36,1%. Разделение данных высокое и позволяет достоверно прогнозировать повторный разрыв аневризмы ВСА, опираясь на пороговое значение 7 мм, но при этом необходимо учитывать и другие факторы в прогнозировании риска развития повторного САК.

Прогнозирование повторного САК при локализации артериальной аневризмы на средней мозговой артерии

Проведен анализ размеров АА с локализацией на СМА у 37 пациентов. Первичное САК произошло у 26 чел. (70,3%), а повторное — у 11 пациентов (29,7%).

На ангиограммах максимальный диаметр аневризм СМА, явившихся источником регеморрагии, достигал 40 мм, а минимальный — 4 мм, при медиане диаметра АА 8 мм, а среднем значении 11,6 мм. Максимальный размер АА СМА в когорте с первичным и повторным САК у женщин был меньше, чем у мужчин ($p<0,05$).

С помощью построенной линейной математической модели и метода характеристических кривых проведен статистический анализ, и установлено, что оптимальное значение точки разделения АА СМА составило 14 мм, диагностическая чувствительность метода — 75,0%, а специфичность — 88,9%. Полученные результаты демонстрируют достаточное разделение цифровых показателей. Если диаметр обнаруженной при ДСА аневризмы СМА превышает порог 14 мм, то можно со значительной вероятностью ожидать ее повторный разрыв АА. Площадь под характеристической кривой составила 0,73, предсказательная сила отрицательного исхода равна 89,9%, предсказательная сила положительного исхода — 75,0% (рис. 3). Таким образом, размер аневризм СМА 14 мм в диаметре, установленный по результатам ангиограмм, имеет высокую прогностическую значимость и может являться одним из факторов риска повторного разрыва АА.

Подводя итог, можно заключить, что среди всех проанализированных критериев, таких как пол и возраст больного, диаметр АА, значимое влияние на вероятность повторного разрыва артериальной аневризмы оказывает только ее максимальный диаметр.

По результатам церебральной ангиографии с помощью метода характеристических кривых определены значения точки разделения, которые могут достоверно прогнозировать повторный разрыв аневризмы СМА более 14 мм (диагностическая чувствительность 75,0%, диагностическая специфичность 88,9%; площадь под кривой 0,73; предсказательная сила отрицательного исхода 89,9%; предсказательная сила положительного исхода 75,0%). Установлена точка разделения для аневризмы ВСА, ориентируясь на которую можно достаточно достоверно прогнозировать регеморрагию из аневризмы ВСА размером более 7 мм в диаметре (диагностическая специфичность 28%, диагностическая чувствительность 100%, площадь под кривой 0,64; предсказательная сила отрицательного исхода 100%, предсказательная сила положительного исхода 36,1%).

Увеличение на ангиограммах максимального диаметра АА сверх указанных точек разделения является независимым предиктором вероятности повторного разрыва аневризмы и может быть использовано для прогнозирования риска развития повторного аневризматического субарахноидального кровоизлияния.

Литература

1. Гайдар Б.В., Труфанов Г.Е., Рамешвели Т.Е. Лучевая диагностика внутричерепных кровоизлияний: рук-во для врачей. - СПб., 2007. - 280 с.

2. Гончар А.А., Капацевич С.В. Алгоритм ангиографической диагностики артериальных аневризм внутренней сонной артерии // Мед. новости. - 2009. - №6. - С. 93-96.

3. Ворлоу Ч.П. и др. Инсульт: практ. рук-во для ведения больных. - М.: Политехника, 1998. - 629 с.

4. Корниенко В.Н., Пронин И.Н. Диагностическая нейрорадиология. - М.: ГЭОТАР-медиа, 2007. - 1328 с.

5. Лебедев В.В. и др. Компьютерная томография в неотложной нейрохирургии. - М.: Медицина, 2005. - 355 с.

6. Лебедев В.В., Крылов В.В. Неотложная нейрохирургия: рук-во для врачей. - М.: Медицина, 2000. - 568 с.

7. Гайдар Б.В. и др. Лучевая диагностика внутричерепных кровоизлияний: рук-во для врачей. - СПб.: ЭЛБИ-СПб., 2007. - 280 с.

8. Труфанов Г.Е. и др. Лучевая диагностика сосудистых мальформаций и артериальных аневризм головного мозга. - СПб.: ЭЛБИ-СПб., 2006. - 224 с.

9. Gontschar L, Gontschar A. Prognostic factors of the brain aneurysms ruptures// Neurologijos seminarai. - 2009. - Vol. 13, Suppl. 1. - P. S50.

10. Gontschar L, Gontschar A., Kapacevich S. Optimal projections in arterial aneurysms diagnosis of internal carotid artery by the method of digital subtraction angiography // Neurologijos seminarai. - 2009. - Vol. 13, Suppl. 1. - P. S50.

11. Gonchar A.A., Gonchar I.A. MS Access using for creating and analyzing of patients with intracranial hemorrhages database // Medical Electronics-2006. The devices of medical electronics and new M 42 medical technologies: abstract Book. Minsk: BSUIR, 2006. - P. 16.

12. Kidwell C.S., Wintermark M. Imaging of intracranial haemorrhage // Lancet Neurol. - 2008. - Vol. 7, №3. - P. 256-267.

13. Smith R., Zubkob Y., Tarassoli Y. Cerebral aneurysms // Microvascular and endovascular management. N.Y., 1994. - 216 p.

14. Van Gijn J., Kerr R.S, Rinkel G.J. Subarachnoid haemorrhage // Lancet. - 2007. - Vol. 369, № 9558. - P. 306-318.

15. Wiebers D.O. et al. Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment // Lancet. - 2003. - Vol. 362, №9378. - P. 103-110.

Координаты для связи с авторами: *Гончар Александр Александрович* — канд. мед. наук, доцент, профессор кафедры лучевой диагностики ГУО «Белорусская мед. академия последипломного образования», тел.: (+375 017)-290-98-38, 292-24-74, e-mail: 6553377@gmail.com; *Михайлов Анатолий Николаевич* — доктор мед. наук, профессор, академик Национальной академии наук Беларуси, лауреат Государственной премии, зав. кафедрой лучевой диагностики ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», тел.: (+37517)-265-16-56; *Гончар Ирина Анатольевна* — канд. мед. наук, вед. науч. сотр. Республиканского научно-практического центра неврологии и нейрохирургии, тел.: (+375-172)-267-23-40.

❑❑❑

УДК 616.832 - 004.2 - 08(615.37)

В.Н. Карнаух, Ю.А. Луговцова, И.А. Барабаш

ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА ИММУНОМОДУЛИРУЮЩИМИ ПРЕПАРАТАМИ

Амурская государственная медицинская академия,
675000, ул. Горького, 95, тел.: 8(4162) 52-68-28, http://www.amursma.ru, г. Благовещенск

Рассеянный склероз (РС - multiple sclerosis) — хроническое демиелинизирующее заболевание нервной системы с прогрессирующим течением и неясной этиологией [2, 4]. Лечение этого заболевания всегда было трудной задачей и сводилось преимущественно к купированию обострений и симптоматической терапии. В последние десятилетия во всем мире внедряется и уже накоплен опыт лечения РС иммуномодулирующими препаратами, воздействующими на его патогенез, предупреждающими обострения и прогрессирование болезни и изменяющими его течение. Во всех исследованиях отмечается положительный эффект в отношении урежения частоты обострений в среднем на 30%, замедления прогрессирования, а также снижение степени инвалидизации уже в первые годы терапии [1, 5-7].

Материалы и методы

Иммуномодулирующая терапия РС в Амурской области внедряется с 2005 г., применяются глатирамера ацетат (копаксон) и интерферон бета (бетаферон). Лечение копаксоном начато 22 больным и продолжалось в течение 3 лет, бетафероном — 18 больным в течение 2 лет. Контроль терапии проводился по следующим критериям: клиническая переносимость, наличие побочных эффектов, данные неврологического статуса, в том числе состояние по шкале инвалидности EDSS, наличие и частота обострений. Также проводилась оценка качества жизни, связанного со здоровьем, с использованием общего опросника MOS SF-36, разработанного в Центре изучения медицинских результатов США в 1992 г. [3, 8]. Метод позволяет оценить психическое, физическое, эмоциональное и социальное функционирование больного, основанное на его субъективном восприятии, в том числе в динамике на фоне лечения. Опросник содержит 8 шкал, четыре первых характеризуют физическое здоровье, следующие четыре — психологическое. Опросник заполнялся пациентами раз в 6 мес., оценивались показатели