

**ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
«РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР  
ОНКОЛОГИИ И МЕДИЦИНСКОЙ РАДИОЛОГИИ  
им. Н.Н. АЛЕКСАНДРОВА»**

УДК 616.133.33-007.64-073.756.8(476)

**СЫТЫЙ  
Юрий Владимирович**

**КОМПЬЮТЕРНО-ТОМОГРАФИЧЕСКАЯ АНГИОГРАФИЯ В  
ПРОГНОЗИРОВАНИИ РИСКА РАЗРЫВА АРТЕРИАЛЬНЫХ  
АНЕВРИЗМ ГОЛОВНОГО МОЗГА**

Автореферат диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук  
по специальности 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия

**Минск, 2015**

Работа выполнена в Государственном учреждении образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования»

**Научный руководитель:** Гончар Александр Александрович, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры лучевой диагностики Государственного учреждения образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования»

**Официальные оппоненты:** Улезко Елена Альбертовна, доктор медицинских наук, заместитель директора по педиатрии Государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя»

Пустовойтенко Владлен Тарасович, доктор медицинских наук, нейрохирург-консультант Государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр травматологии и ортопедии», консультативно-поликлинического отделения

**Оппонирующая организация:**

Учреждение образования «Гродненский государственный медицинский университет».

Защита состоится « 01 » апреля 2015 г. в 14 ч. на заседании совета по защите диссертаций Д 03.12.01 при ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова» (223040, Минский р-н, агр. Лесной, e-mail: [NArtemova@omr.med.by](mailto:NArtemova@omr.med.by), тел. +375-017-287-95-61).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова».

Автореферат разослан «\_\_\_\_» февраля 2015 года.

Ученый секретарь совета  
по защите диссертаций  
доктор медицинских наук, доцент

Артемова Н.А.

## ВВЕДЕНИЕ

С внедрением в клиническую практику таких методов, как дигитальная субтракционная ангиография (ДСА), ультразвуковая доплерография, компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ), компьютерно-томографическая ангиография (КТА) и магнитно-резонансная ангиография (МРА), цифровая рентгенография, возможности лучевой диагностики в неврологии и нейрохирургии существенно расширились.

Острые нарушения мозгового кровообращения, в частности внутримозговые кровоизлияния, как и прежде, являются одной из причин инвалидности и смертности населения и составляют до 20% всех инсультов головного мозга. Внутричерепные кровоизлияния нетравматического генеза часто вызваны разрывами артериальных аневризм (АА) головного мозга, частота которых по различным данным составляет 5-10% [Смеянович А.Ф., 2005].

Parlea L. et al. (1999), изучая отношение диаметра купола аневризмы к диаметру шейки аневризмы, не выявил достоверных различий между аневризмами с разрывом и без разрыва. Позже были опубликованы сведения, по которым 75% неразорвавшихся аневризм имеют диаметр менее 12 мм [Wiebers D.O. et al., 2003]. Отсутствие достоверного различия по морфометрическим параметрам между группой разорвавшихся и неразорвавшихся аневризм может быть связано с изменением аневризмы после разрыва. Размер аневризм, разорвавшихся в процессе наблюдения, больше по сравнению с размерами до разрыва, что объясняется возможным сокращением аневризматического мешка [Wiebers D.O. et al., 1987]. Однако гистологические исследования не подтвердили это предположение [Ishibashi T. et al., 2009, Yasui N. et al., 1996]. При субарахноидальном кровоизлиянии 80% аневризм имели значение показателя отношения вертикального размера аневризмы к диаметру купола больше 1,6, а в 90% случаев неразорвавшихся аневризм данный показатель был меньше 1,6 [Song J.P. et al., 2009].

Однако до настоящего времени нет определенного мнения о ценности планиметрических прогностических признаков разрыва артериальных аневризм головного мозга, не учтены факторы диаметра приносящего сосуда и максимального размера аневризмы. Также остается неизученным фактор взаиморасположения АА и приносящей артерии, что и определило необходимость настоящего исследования.

## **ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА**

### **Связь работы с научными программами, проектами и темами**

Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научных исследований ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования» в рамках инициативной научно-практической работы «Компьютерно-томографическая ангиография в диагностике артериальных аневризм головного мозга», № государственной регистрации 20123043. Дата регистрации: 19.09.2012 г, сроки выполнения 01.07.2012 – 01.07.2014 г.

Тема диссертационного исследования соответствует перечню приоритетных направлений фундаментальных и прикладных научных исследований Республики Беларусь на 2011-2015 гг., утвержденных Постановлением Совета Министров Республики Беларусь от 19 апреля 2010 г. № 585, а именно п. 4 «Разработка новых лечебных, диагностических, профилактических и реабилитационных технологий, приборов, изделий медицинского назначения, лекарственных и иммунобиологических технологий» и п. 4.2 «Новые технологии профилактики, диагностики, лечения и реабилитации сердечно-сосудистых, онкологических и других социально значимых заболеваний».

### **Цель и задачи исследования**

Цель исследования: повышение эффективности лучевой диагностики артериальных аневризм головного мозга за счет выявления компьютерно-томографических ангиографических прогностических признаков их разрыва и построения физико-математической модели гемодинамики в аневризмах.

Для реализации поставленной цели определены следующие задачи исследования:

1. Установить корреляцию между размерами артериальных аневризм головного мозга и риском их разрыва;
2. Выявить новый прогностический признак разрыва артериальных аневризм головного мозга с учетом взаиморасположения аневризмы и приносящей артерии;
3. Оценить диагностическую эффективность прогностической модели с учетом изученных прогностических факторов у пациентов при повторных компьютерно-томографических ангиографических исследованиях;

4. Создать физико-математическую модель гемодинамики в артериальных аневризмах, проанализировать влияние гемореологических нарушений и взаиморасположения аневризмы и приносящей артерии на риск их разрыва.

### **Объект и предмет исследования**

Объектом исследования явились пациенты с наличием артериальных аневризм головного мозга, направленные на компьютерно-томографическое ангиографическое исследование и получавшие лечение в УЗ «5-я городская клиническая больница» г. Минска в 2009-2013 годах, в количестве 134 человек.

Предмет исследования – результаты лучевой диагностики и лечения 134 пациентов с наличием АА головного мозга (КТ, КТА, МРТ, МРА, ДСА, анализ планиметрических характеристик сосудов и артериальных аневризм в трех перпендикулярных плоскостях и трехмерные реконструкции с вычитанием костной ткани).

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Установлены прогностические признаки разрыва артериальных аневризм в виде расчетных коэффициентов и определено, что при аневризмах размерами 15 мм и более прогностическим признаком разрыва является сочетание коэффициентов  $K1 \geq 4,46$  и  $K2 \geq 5,9$ . Чувствительность дерева классификации пациентов с размером аневризмы более 15 мм составила 85,7%, специфичность – 91,3%, диагностическая точность – 89,7%. Значимость прогностических признаков  $K1 \geq 4,46$  и  $K2 \geq 5,9$  по 100-бальной шкале составила:  $K1$  – 100,  $K2$  – 83, максимальный размер – 72 балла.
2. Выявлен прогностический признак разрыва артериальных аневризм «угол отклонения оси аневризмы от оси приносящей артерии» и установлено, что в модели прогностической эффективности признаки «угол отклонения оси аневризмы от оси приносящей артерии» и «диаметр шейки аневризмы» имеют чувствительность более 90,0%. Наибольшую специфичность (86,7%) и самую высокую диагностическую точность (91,2%) имеет фактор «угол отклонения оси аневризмы от оси приносящей артерии». Чувствительность модели логистической регрессии, разработанной с использованием данных

прогностических признаков, составила 95,2%, специфичность – 90,7%, диагностическая точность – 93,3%.

3. Данные повторных компьютерно-томографических ангиографических исследований подтверждают высокую эффективность прогностической модели с учетом фактора «угол отклонения оси аневризмы от оси приносящей артерии». Во всех 10 случаях артериальных аневризм с интракраниальным кровоизлиянием углы между осью приносящего сосуда и осью аневризмы свидетельствовали о высоком риске разрыва, были больше порогового значения ( $119^\circ$ ) и составляли от  $119,5^\circ$  до  $168,2^\circ$ , а расчетная вероятность разрыва колебалась от 0,63 до 0,999. В 5 случаях из неразорвавшихся артериальных аневризм угол между осью приносящего сосуда и осью аневризмы варьировался от  $47,1^\circ$  до  $107,8^\circ$ , а вероятность разрыва составила от 0,00000053 до 0,30; оперативное лечение не выполнялось и разрывы до повторных обследований не отмечались.
4. Численные расчеты на основе созданной физико-математической модели гемодинамики в области аневризмы показывают, что уменьшение угла отклонения оси аневризмы от оси приносящей артерии на  $50^\circ$  вызывает уменьшение дополнительного давления, вызванного местным гидравлическим сопротивлением, на 6 Па, что является незначительным фактором зависимости риска разрыва аневризмы от величины угла отклонения от оси приносящего сосуда. Перепад давления для неньютоновской жидкости составляет 12% по сравнению с сосудом без аневризмы, и соответственно, менее 5% для ньютоновской жидкости. Гемореологические нарушения не оказывают существенного влияния на гемодинамику в артерии с аневризмой.

#### **Личный вклад соискателя**

Планирование диссертационного исследования, формулировка цели и задач, выбор методов и объема исследований осуществлены соискателем совместно с научным руководителем. Личное участие соискателя в выполнении диссертационной работы заключалось в обосновании темы, выборе объекта и предмета исследования. Все основные научные результаты диссертационной работы получены автором лично (90%). Соискателем выполнены исследования и ретроспективный анализ компьютерно-томографических ангиографических данных, изучены стационарные медицинские карты, составлены и введены протоколы исследования. Автор осуществил динамическое наблюдение и проведение повторных компьютерно-томографических ангиографических исследований (100%),

выполнил статистическую обработку полученных результатов с использованием статистических программ Statistica 7.0, их анализ и интерпретацию (100%), сформулировал выводы, которые изложены в публикациях [1-7] и в диссертации. Соавторы оказывали помощь при обсуждении результатов (профессор А.А. Гончар, доцент В.А. Мансуров, к.м.н. С.В. Капацевич), при организации исследований (академик А.Н. Михайлов, академик А.Ф. Смянович, профессор В.В. Пономарев, А.И. Антоненко).

Автор являлся ответственным исполнителем инициативной научно-практической работы «Компьютерно-томографическая ангиография в диагностике артериальных аневризм головного мозга».

### **Апробация результатов диссертации**

Основные результаты и положения диссертации доложены и обсуждены на Республиканской научно-практической конференции «Ассоциированные с возрастом заболевания в клинической практике» (Минск, 1 октября 2010 г.); Республиканской научно-практической конференции «Актуальные проблемы медицины», посвященной 20-летию Гомельского государственного медицинского университета (Гомель, 24-25 февраля 2011 г.); Минском областном учебном семинаре кафедры лучевой диагностики ГУО БелМАПО «Современные технологии лучевой диагностики в лечебно-профилактических учреждениях первичного звена здравоохранения» (Минская обл., а/г. Лесной, 30-31 марта 2011 г.); Международной научно-практической конференции «25 лет после Чернобыльской катастрофы. Преодоление ее последствий в рамках Союзного государства» (Гомель, 12-13 апреля 2011 г.); Республиканской научно-практической конференции «Гериатрия в системе медицинской помощи населению» (Минск, 28 сентября 2011 г.); Республиканской научно-практической конференции «Медико-педагогические проблемы охраны здоровья и безопасности жизнедеятельности учащихся» (Минск, 28 октября 2011 г.); на клинических конференциях кафедры неврологии и нейрохирургии ГУО БелМАПО (Минск, 20 апреля 2011 г., 23 ноября 2011 г., 20 сентября 2012 г., 17 октября 2013 г.); Республиканской научно-практической конференции «Гериатрия в системе практического здравоохранения» (Минск, 26 сентября 2012 г.); Республиканской научно-практической конференции «Медико-педагогические проблемы охраны здоровья учащихся и безопасности жизнедеятельности» (Минск, 26 октября 2012 г.); на Международной научной конференции, посвященной 60-летию Института физиологии НАН Беларуси "Фундаментальные науки - медицине"

(Минск, 17 мая 2013 г.); на циклах усовершенствования врачей кафедры лучевой диагностики ГУО БелМАПО (Минская обл., а/г. Лесной, 24 октября 2013 г., 02 декабря 2013 г.).

### **Опубликованность результатов диссертации**

Основные материалы диссертации изложены в 9 научных работах: в 3 статьях в рецензируемых научных журналах Республики Беларусь, 1 статье в рецензируемом сборнике научных трудов, включенном в перечень ВАК (1 единолично, 3 – с соавторами), 3 статьях в сборниках материалов конференций и научных трудов. Разработана и утверждена Министерством здравоохранения Республики Беларусь инструкция по применению «Способ компьютерно-томографической ангиографии в диагностике артериальных аневризм головного мозга» (регистрационный номер № 129-1012 от 27.11.2012 г.). Получен 1 патент, 1 уведомление о положительном результате предварительной экспертизы по заявке на выдачу патента на изобретение из Национального центра интеллектуальной собственности Республики Беларусь. Получено 10 актов о внедрении в лечебный процесс учреждений здравоохранения и образовательный процесс ГУО БелМАПО и УО Белорусский государственный медицинский университет. Публикации по теме диссертации составляют 3,7 авторских листа.

### **Структура и объем диссертации**

Диссертация состоит из введения, общей характеристики работы, аналитического обзора научной литературы, 4 глав собственных исследований, заключения, библиографического списка и приложений. Работа иллюстрирована 31 таблицей и 68 рисунками. Библиографический список включает 174 использованных источника (49 наименований на русском языке и 125 на иностранных языках), список публикаций соискателя составляет 9 работ. Общий объем диссертации составляет 141 страницу, из них 103 страницы – основной текст, 15 страниц – библиографический список, 23 страницы – приложения.



## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### Материал и методы исследования

Диссертационная работа выполнена на кафедре лучевой диагностики ГУО БелМАПО и на базе отделений неврологии, нейрохирургии, лучевой диагностики и лучевой терапии, рентгеновской компьютерной и магнитно-резонансной томографии, общей и биохимической лабораторий УЗ «5-я ГКБ» г. Минска в 2009-2013 гг.

Обследовано 134 пациента, направленных на стационарное лечение с нарушением мозгового кровообращения или с подозрением на наличие артериальной аневризмы головного мозга.

Острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) диагностировалось при внезапном появлении очаговой и/или общемозговой симптоматики у пациента при отсутствии других причин, а именно: черепно-мозговой травмы или спинальной травмы, интоксикации (алкоголем, наркотиками, медикаментами), гипогликемии, инфекции, почечной недостаточности, печеночной недостаточности. Уточнение характера острого нарушения мозгового кровообращения проводилось после проведения нейровизуализации.

С целью эффективного обследования пациентов при выявлении артериальных аневризм головного мозга для определения их локализации, размеров и достоверного источника внутричерепного кровоизлияния диагностический комплекс включал клинико-неврологическое исследование по оценке тяжести состояния по шкале W. Hunt и R. Hess (1968), люмбальную пункцию, аксиальную КТ головного мозга, тотальную селективную церебральную ангиографию по Сельдингеру, МРА, КТА головного мозга, транскраниальную ультразвуковую доплерографию при наличии ангиоспазма, электроэнцефалографию.

Люмбальная пункция проводилась пациентам в случаях, когда отсутствовал компрессионно-дислокационный синдром при КТ, а анамнез болезни и клинико-неврологический осмотр указывали на возможность субарахноидального кровоизлияния (САК). Наличие крови в спинномозговой жидкости подтверждало диагноз САК. Люмбальная пункция проводилась также у пациентов с выраженной менингеальной симптоматикой с целью санации ликвора в послеоперационном периоде и уменьшения внутричерепной гипертензии.

Пациенты направлялись на обследование при наличии симптомов внутричерепного кровоизлияния и при подозрении на наличие аневризм головного мозга. В 56% случаев пациенты перенесли интракраниальное кровоизлияние, в 20% случаев у пациентов выявлялись клинические

признаки объемного образования в полости черепа и в 22% случаев аневризмы были случайной находкой.

Среди пациентов с аневризмами было 70 женщин и 64 мужчины, что составляло 52% и 48% соответственно. Нами было проведено разделение общего количества пациентов на три возрастные группы. Частота выявления артериальных аневризм в трех возрастных группах составляла: у пациентов молодого возраста (до 45 лет) – в 25% случаев, у пациентов среднего возраста (45-59 лет) – в 52% случаев, у пациентов пожилого и старческого возраста (60 лет и старше) – в 23% случаев. Таким образом, самое большое количество выявленных нами АА приходилось на пациентов возраста 45-59 лет.

Мешотчатые АА встречались в подавляющем большинстве случаев – 94%, фузиформные обнаружены у 6% обследованных пациентов. По размерам выявленные аневризмы были милиарными (32), средними (86), крупными (29) и гигантскими (20). В 22% случаев аневризмы обнаруживались в вертебро-базиллярном бассейне. В 78% случаев АА локализовались в каротидном бассейне: 24% – исходили из внутренней сонной артерии, 25% – из комплекса передняя мозговая-передняя соединительная артерия, 29% – из средней мозговой артерии. Множественные аневризмы обнаруживались у 22% пациентов, у 17,2% были две аневризмы, а у 3,7% – три АА. Форма мешотчатых аневризм была в 72% случаев округлая или овальная, в 18% случаев – двудольчатая, в 4% – гантелеобразная, в 6% аневризма была неправильной формы. Контуры аневризм были преимущественно ровными (55%). В анамнезе выявлены разрывы аневризм (внутричерепные кровоизлияния) у 26 пациентов.

#### **Методы исследования**

Общеклиническое и неврологическое обследование включало сбор анамнеза, физикальное обследование, измерение артериального давления, подсчет частоты сердечных сокращений, общий анализ крови и анализ спинномозговой жидкости.

КТ выполнялась на 32-х срезовом спиральном компьютерном томографе GE Lightspeed Pro 32 (General Electric, США) с введением контрастных препаратов «Омнипак 300», «Омнипак 350» и «Визипак 320». Болюсное введение контрастного препарата производилось при помощи автоматического шприца-инжектора «Ohio Tandem» (Ulrich Medical, Германия) с учетом ауторегуляции гемодинамики в сосудах головного мозга [8, 9].

МРТ и МРА выполнялись на аппарате «Vista Polaris» (Picker) – 1 Тесла. В 26 случаях выявления аневризм при МРТ и МРА пациенты в целях дообследования направлялись на КТА.

Селективная церебральная ангиография выполнялась методом цифровой субтракционной ангиографии на специализированном ангиографическом комплексе фирмы «SIEMENS».

Статистическая обработка результатов исследования производилась с помощью программ Statistica 7.0 «StatSoft Inc.» (USA), MedCalc 7.4.4 (Belgium) с предварительной проверкой соответствия рассматриваемых переменных нормальному распределению по критерию Шапиро–Уилка. Распределение исследуемого признака считали нормальным при  $p < 0,05$ . Для количественных значений с нормальным распределением применяли параметрические методы сравнения и использовали t-критерий Стьюдента. Для сравнения групп по качественному бинарному признаку строили таблицы сопряженности и использовали критерий  $\chi^2$ .

Физико-математическая модель гемодинамики в области аневризмы была построена с помощью программы COMSOL Multiphysics 4.0.

Стандартизация методов исследования. Измерения размеров аневризм и углов отклонения оси аневризмы от оси приносящей артерии проводили по трехмерным КТ-ангиограммам, затрудняющие измерения детали вокруг аневризмы удалялись с помощью обрезки изображения.

Проекция объемного изображения на экране монитора стандартизировалась по максимальному размеру аневризмы – расстояние от ее шейки до максимально удаленной точки на стенке аневризматического мешка. Затем измеряли диаметр шейки аневризмы и диаметр приносящей артерии.

При измерении угла отклонения оси аневризмы от оси приносящей артерии использовали максимальный размер аневризмы (отрезок 1). Отрезок 2 приносящего сосуда идентифицировался как линия, проходящая через точку центра артерии на уровне шейки аневризмы и точку центра приносящей артерии, расположенную на 1 см или более от центра шейки аневризмы.

## **Результаты исследования и обсуждение**

### **Корреляция между размерами артериальных аневризм головного мозга и риском их разрыва**

Для изучения информативности планиметрических коэффициентов аневризмы сосудов головного мозга и определения их роли в развитии интракраниального кровоизлияния мы провели анализ следующих параметров: максимальный размер АА (Max размер), диаметр приносящей артерии (Dприн) и диаметр шейки АА (Dшейки). Эти параметры вошли в

расчет коэффициентов: K1 – отношение максимального размера аневризмы к диаметру шейки аневризмы (Мах размер/Dшейки) и K2 - отношение максимального размера аневризмы к диаметру приносящего сосуда (Мах размер/Dприн).

Данные представлены в виде медианы (Me) и квартильного размаха (LQ - нижний квартиль, UQ – верхний квартиль). Для всех критериев и тестов величина критического уровня значимости принималась равной 0,05, т.е. различия признавались статистически значимыми при  $p \leq 0,05$ . Сравнительный анализ групп пациентов с наличием и отсутствием КТ признаков разрыва аневризмы показал, что в группе без признаков разрыва аневризм значения медианы максимального размера аневризмы достоверно выше, а диаметра приносящего сосуда ниже, чем в группе с признаками разрыва. Соответственно в группе пациентов с разрывом выше и планиметрические коэффициенты аневризмы: K1 – в 1,75 раза ( $p < 0,001$ ), K2 – в 1,72 раза ( $p < 0,001$ ).

Корреляционный анализ подтвердил связь частоты случаев разрыва аневризмы с ее параметрами. С результирующим признаком (разрыв аневризмы) коррелировали показатели K1 и K2, что подтверждают умеренные, но достоверные коэффициенты корреляции ( $R = 0,32$  для K1;  $R = 0,30$  для K2,  $p < 0,001$ ). Для параметров «Мах разм» и Dприн выявлена слабая корреляция с результирующим признаком ( $R = 0,20$  и  $R = -0,24$  соответственно,  $p < 0,05$ ). В целом по выборке значения планиметрических коэффициентов в большей степени связаны с максимальным размером аневризмы. Так, корреляции K1 и K2 с Мах размером составили соответственно 0,78 и 0,87 ( $p < 0,001$ ). Как видно из таблицы 1, с результирующим признаком (разрыв аневризмы) коррелировали показатели K1 и K2.

Таблица 1 – Коэффициенты корреляции параметров аневризмы с результирующим признаком (разрыв аневризмы)

Фактор	Коэффициент корреляции, R	Вероятность ошибки, P
Максимальный размер	0,20	0,026
Диаметр шейки	-0,14	0,092
Диаметр приносящего сосуда	-0,24	0,004
Коэффициент K1	0,34	<0,001
Коэффициент K2	0,31	<0,001

Установлено, что в случаях аневризм размерами 15 мм и более сочетание коэффициентов  $K1 \geq 4,46$  и  $K2 \geq 5,9$  является прогностическим признаком разрыва АА. Предложенные логистические модели для аневризм размерами 15 мм и более, построенные на основе нейровизуализационных данных, позволяют усовершенствовать прогнозирование риска разрыва артериальных аневризм.

В случаях АА с размерами 14 мм и менее прогностическая ценность коэффициентов недостаточна, что не позволило считать модели, построенные с изолированным применением каждого из этих коэффициентов, приемлемыми для решения задач прогнозирования разрыва аневризм сосудов головного мозга.

### **Корреляция между величиной угла отклонения оси аневризмы от оси приносящей артерии и риском их разрыва**

Нами была выдвинута гипотеза о том, что имеется зависимость между риском развития интракраниального кровоизлияния аневризматического генеза и углом между осью аневризмы и осью приносящего сосуда.

Отрезок О1 максимального размера аневризмы мы приняли как линию, проходящую через две точки: центр шейки аневризмы и точку на стенке аневризмы, максимально удаленную от центра шейки. Отрезок О2 приносящего сосуда нами идентифицировался как линия, проходящая через точку центра артерии на уровне шейки аневризмы и точку центра приносящей артерии, расположенную на 1 см или более от центра шейки аневризмы. Результаты корреляционного анализа показали, что с частотой разрыва аневризмы достоверно связаны переменные «Угол», «Диаметр шейки» и «Диаметр приносящего сосуда» (таблица 2). Наиболее тесную положительную корреляционную связь с результирующим признаком «Разрыв аневризмы» продемонстрировал показатель «угол» ( $r_{pb} = 0,80$ ,  $p < 0,001$ ).

Для определения значимых прогностических признаков риска разрыва аневризмы использовался логистический регрессионный анализ. Логистический регрессионный анализ позволяет строить статистическую модель для прогнозирования вероятности наступления события по имеющимся данным (факторам). В ходе пошагового анализа выявлено, что из 14 переменных только 3 вносят весомый вклад в прогнозирование разрыва аневризмы сосудов головного мозга. Все 3 показателя являются количественными величинами: «Угол», «Диаметр шейки» и «Диаметр приносящего сосуда».

Наиболее мощным прогностическим признаком разрыва аневризмы являлся показатель «Угол» (таблица 2). Корректность прогнозирования разрыва аневризмы (чувствительность) составила 90,9%, то есть нераспознанных случаев разрыва было 9,1%. Доля ложно предсказанных разрывов аневризмы – 11,1%, что соответствует корректности предсказания благоприятного прогноза (специфичность) – 88,9%. Точность диагностики составила 90,0%, что подтверждает высокое качество и адекватность построенной нами модели.

Таблица 2 – Сравнительная оценка количественных показателей у пациентов с разрывом и без разрыва аневризмы (Me (LQ-UQ))

Показатель	Группы пациентов		Вероятность ошибки, P
	Группа 1 без разрыва аневризмы (n=53)	Группа 2 с разрывом аневризмы (n=67)	
Систолическое АД (мм.рт.ст), среднее и пределы	135 (122-151)	139 (120-158)	0,549
Диастолическое АД (мм.рт.ст) , среднее и пределы	84 (80-89)	85 (80-91)	0,637
Угол (градусы), среднее и пределы	97,8 (47,1-107,8)	149,1 (119,5-168,2)	<0,001
Максимальный размер (мм), среднее и пределы	6,2 (3,1-12,4)	7,5 (4,2-11,3)	0,659
Диаметр приносящего сосуда (мм), среднее и пределы	4,1 (2,2-5,6)	3,3 (2,2-4,1)	<0,001
Диаметр шейки (мм), среднее и пределы	3,5 (2,2-5,7)	3,4 (2,2-3,4)	0,007
K1, среднее и пределы	1,78 (1,1-4,0)	2,5 (1,7-4,5)	0,188
K2, среднее и пределы	2,25 (1,0-4,5)	2,87 (1,5-4,5)	0,314

Нами были повторно вызваны и обследованы 15 пациентов, у которых при первичном КТА были обнаружены артериальные аневризмы головного мозга. Из них у 10 были интракраниальные кровоизлияния, в 5 случаях имелись неразорвавшиеся аневризмы. Во всех случаях внутричерепных кровоизлияний, величины углов между осью аневризмы и осью приносящей

артерии свидетельствовали о высоком риске разрыва, были больше порогового значения ( $119^\circ$ ) и составляли от  $119,5^\circ$  до  $168,2^\circ$ , а расчетная вероятность разрыва колебалась от 0,63 до 0,999. У этих пациентов с было проведено оперативное лечение, за исключением одного случая с углом  $126,5^\circ$ , где аневризма при ЦАГ не подтвердилась и при повторном КТА исследовании оказалась инфундибуляцией. В 5 случаях с неразорвавшимися артериальными аневризмами угол между осью аневризмы и осью приносящей артерии составил от  $47,1^\circ$  до  $107,8^\circ$ , а вероятность разрыва составила от 0,00000053 до 0,30, оперативное лечение не выполнялось и разрывы до повторных исследований не отмечались.

Приведенные данные подтверждают высокую эффективность предложенной нами прогностической модели.

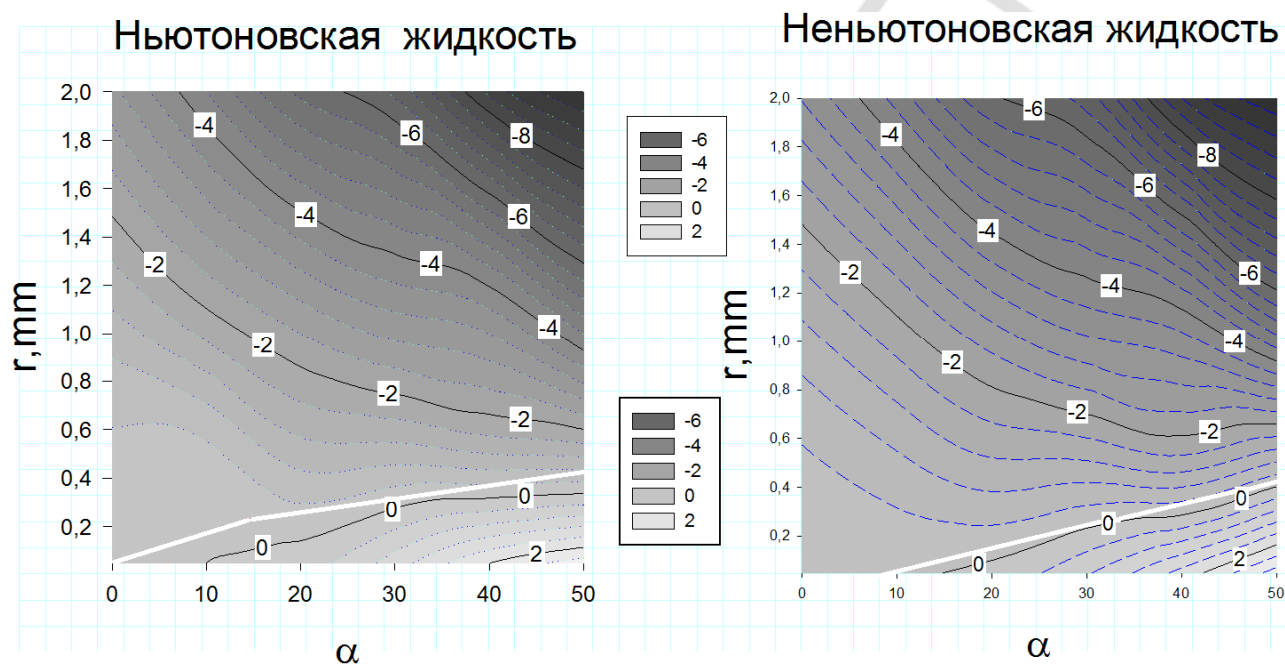
### **Биофизические основы гемодинамики в артериальных аневризмах головного мозга**

Нами была разработана физико-математическая модель гемодинамики в аневризмах на основе двумерного установившегося течения ньютоновской и неньютоновской несжимаемой жидкости, текущей из среды неограниченного объема в искривленный сосуд, как вогнутый, так и выпуклый, при наличии аневризмы на изгибе при скачке давления на входе. На стенках артерии и полости аневризмы предполагается условие прилипания при наличии неразрывности. В качестве начальных условий было принято, что средняя скорость течения на входе в данный сосудистый сегмент является постоянной величиной, равной 0,3 м/сек [Ткаченко Б.И., 2002]. На выходе артерии давление полагалось равным нулю. Показано, что локальные гидравлические потери состоят из двух компонентов: искривление линий тока и взаимодействия основного течения и вихревого течения, возникающего в полости аневризмы.

Маловязкие суспензии, такие как цельная кровь, обладают сложным реологическим поведением из-за взаимодействия и изменения формы частиц суспензии. Это приводит к зависимости свойств крови от условий течения, характеризующихся скоростью сдвига (градиентом скорости). Общий перепад давления при заданной средней скорости потока колебался в пределах от 87 до 93 Па, местные перепады давления составили от -12 до +4 Па, максимальный относительный вклад местного перепада составляет около 12% для неньютоновской жидкости и менее 5% для ньютоновской жидкости.

Значение перепада давления, обусловленного коэффициентом местного гидравлического сопротивления, представляется в виде изолиний (линий одинакового значения параметра). Изолинии перепада давления

ньютоновской жидкости и неньютоновской жидкости ведут себя похожим образом. Отрицательная величина перепада давления обусловлена значительным расширением потока в области аневризмы. Наличие двух областей связано с вертикальной осью аневризмы. При небольшой высоте происходит только расширение потока, дальнейшее увеличение высоты вызывает появление вихревого течения внутри аневризмы. Контурная диаграмма изменения перепада местного давления для случаев гемодинамики ньютоновской и неньютоновской жидкостей представлены на рисунке 1.



**Рисунок 1 – Контурная диаграмма изменения перепада местного давления**

Ньютоновская жидкость предполагает, что у пациента нет каких-либо реологических изменений крови. Неньютоновская жидкость означает, что у пациента есть нарушение реологии крови, например, сахарный диабет. Белая линия (седловая) на рисунке 1 разделяет два различных типа поведения давления.

В результате вычислений местного перепада давления в зависимости от угла искривления артерии для двух длин (в случае отсутствия аневризмы при наличии только искривления, и в случае наличия аневризмы) установлено, что качественного различия в локальных гидравлических потерях для ньютоновской и неньютоновской жидкости на карте локальных давлений не наблюдается. Отсюда можно заключить, что гемореологические нарушения



не оказывают существенного влияния на гемодинамику артерии с аневризмой.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

### Основные научные результаты диссертации

1. Установлены прогностические признаки разрыва артериальных аневризм головного мозга в виде расчетных коэффициентов. В случаях аневризм размерами 15 мм и более сочетание коэффициентов  $K1 \geq 4,46$  и  $K2 \geq 5,9$  является прогностическим признаком разрыва аневризмы. Чувствительность дерева классификации пациентов с размером аневризмы более 15 мм составила  $85,7 \pm 0,23\%$  ( $t=14$ ,  $p < 0,001$ ), специфичность –  $91,3 \pm 0,31\%$  ( $t=15$ ,  $p < 0,001$ ), диагностическая точность –  $89,7 \pm 0,13\%$  ( $t=14$ ,  $p < 0,001$ ). Значимость прогностических признаков  $K1 \geq 4,46$  и  $K2 \geq 5,9$  по 100-бальной шкале составила:  $K1$  –  $100 \pm 1,42$  ( $t=14$ ,  $p < 0,001$ ),  $K2$  –  $83 \pm 2,13$  ( $t=14$ ,  $p < 0,001$ ), Мах размер –  $72 \pm 1,42$  ( $t=15$ ,  $p < 0,001$ ). В случаях аневризм с размерами 14 мм и менее, прогностическая ценность коэффициентов недостаточна (чувствительность составила  $77,8\%$ ), что не позволило считать модели, построенные с изолированным применением каждого из этих коэффициентов, приемлемыми для решения задач прогнозирования разрыва аневризм сосудов головного мозга [2, 3, 4, 5].

2. Выявлен прогностический признак «угол отклонения оси аневризмы от оси приносящей артерии» и установлено, что в модели прогностической эффективности чувствительность  $90,0 \pm 0,18\%$  ( $t=16$ ,  $p < 0,001$ ) имеют факторы «угол» и диаметр шейки аневризмы. Наибольшую специфичность имел фактор «угол»  $86,7 \pm 0,32\%$  ( $t=15$ ,  $p < 0,001$ ). Показатель «угол» имел и самую высокую диагностическую точность ( $91,2 \pm 0,23\%$  ( $t=16$ ,  $p < 0,001$ )). Чувствительность модели логистической регрессии, разработанной с использованием данных прогностических признаков, составила  $95,2\%$ , специфичность –  $90,7 \pm 0,22\%$  ( $t=17$ ,  $p < 0,001$ ), диагностическая точность –  $93,3 \pm 0,21\%$  ( $t=13$ ,  $p < 0,001$ ) [4].

3. Результаты повторных компьютерно-томографических ангиографических исследований подтверждают высокую эффективность прогностической модели с учетом фактора «угол отклонения оси аневризмы от оси приносящей артерии». В 5 случаях с неразорвавшимися артериальными аневризмами угол варьировал от  $47,1^\circ$  до  $107,8^\circ$ , а вероятность разрыва составила от  $0,00000053$  до  $0,30$ ; оперативное лечение не выполнялось и разрывы до повторных обследований не отмечались. Во всех 10 случаях внутричерепных кровоизлияний, величины углов

свидетельствовали о высоком риске разрыва, были больше порогового значения ( $119^\circ$ ) и составляли от  $119,5^\circ$  до  $168,2^\circ$ , а расчетная вероятность разрыва колебалась от 0,63 до 0,999. У этих пациентов с рисковыми значениями углов было проведено оперативное лечение, за исключением одного случая с углом  $126,5^\circ$ , где аневризма при церебральной ангиографии не подтвердилась и при повторном компьютерно-томографическом ангиографическом исследовании оказалась инфундибуляцией [4].

4. В созданной нами физико-математической модели гемодинамики в области аневризмы численные расчеты показывают, что уменьшение угла отклонения оси аневризмы от оси приносящей артерии на  $50^\circ$  вызывает уменьшение дополнительного давления, вызванного местным гидравлическим сопротивлением, на 6 Па, что является незначительным фактором зависимости риска разрыва аневризмы от величины угла отклонения от оси приносящего сосуда. Местное гидравлическое сопротивление в аневризме зависит от реологических свойств крови, так, по результатам расчетов, перепад давления для неньютоновской жидкости составляет 12% по сравнению с сосудом без аневризмы, и соответственно, менее 5% для ньютоновской жидкости. Гемореологические нарушения не оказывают существенного влияния на гемодинамику в артерии с аневризмой [4, 6, 7].

### **Рекомендации по практическому использованию результатов**

1. Результаты исследования служат основанием для использования в клинической практике такого компьютерно-томографического ангиографического прогностического признака разрыва артериальных аневризм (с размерами от 15 мм и более), как сочетание коэффициентов  $K1 \geq 4,46$  (отношение максимального размера аневризмы к диаметру шейки аневризмы) и  $K2 \geq 5,9$  (отношение максимального размера аневризмы к диаметру приносящего сосуда), что будет способствовать более точному прогнозированию риска разрыва артериальных аневризм [2, 3, 4].

2. Комплекс признаков «Угол отклонения оси аневризмы», «диаметр шейки» и «диаметр приносящего сосуда» является информативным показателем вероятности разрыва аневризм, что обуславливает его использование в клинической практике в целях своевременного выбора тактики лечения и способствует предотвращению интракраниальных кровоизлияний [4].

### **СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ**

### Статьи в рецензируемых журналах

1. Компьютерная томографическая ангиография в диагностике аневризм головного мозга / А.Н. Михайлов, А.А. Гончар, А.И. Антоненко, Ю.В. Сытый // Рецепт. – 2010. – № 6. – С. 30–39.
2. Сытый, Ю.В. Предикторы риска развития интракраниального кровоизлияния аневризматического генеза по данным компьютерно-томографической ангиографии / Ю.В. Сытый // Медико-биологические проблемы жизнедеятельности. – 2012. – № 1. – С. 90–98.
3. Прогнозирование интракраниального кровоизлияния аневризматического генеза с использованием показателей компьютерно-томографической ангиографии / А.Н. Михайлов, А.Ф. Смянович, А.А. Гончар, С.В. Капацевич, Ю.В. Сытый // Неврология и нейрохирургия. Вост. Европа. – 2012. – № 3. – С. 130–140.
4. Сытый, Ю.В. Компьютерно-томографические ангиографические планиметрические предикторы разрыва артериальных аневризм головного мозга / Ю.В. Сытый // Актуальные вопросы неврологии и нейрохирургии: сб. науч. тр. / ГУ «РНПЦ невр. и нейрохир.» ; под ред. С.А. Лихачева. – Минск, 2013. – С. 323–330.

### Статьи в сборниках научных трудов и материалах конференций

5. Сытый, Ю.В. Интракраниальное кровоизлияние аневризматического генеза : предикторы риска развития по данным компьютерно-томографической ангиографии / Ю.В. Сытый // Медико-педагогические проблемы охраны здоровья и безопасности жизнедеятельности учащихся : материалы науч.-практич. конф., Минск, 26 окт. 2012 г. / Белорус. гос. пед. ун-т им. М. Танка ; под общ. ред. В.П. Сытого. – Минск : Зималетто, 2012. – С. 101–105.
6. Мансуров, В.А. Местное гидравлическое сопротивление при угловых аневризмах / В.А. Мансуров, Ю.В. Сытый // IV конгресс физиков Беларуси. Симпозиум, посвященный 100-летию со дня рождения академика Б.И. Степанова : сб. науч. тр., 24–26 апр. 2013 г. / Нац. академия наук Беларуси, Ин-т физики им. Б.И. Степанова ; редкол. : С. Я. Килин (гл. ред) [и др.]. – Минск, 2013. – С. 375.
7. Мансуров, В.А. Биофизические основы гемодинамики в артериальных аневризмах головного мозга / В.А. Мансуров, Ю.В. Сытый // Фундаментальные науки – медицине : материалы Междунар. науч. конф., посвящ. 60-летию Ин-та физиологии НАН Беларуси, Минск, 17

мая 2013 г. : в 2 ч. / Нац. акад. наук Беларуси, Ин-т физиологии ; редкол. : И.В. Залуцкий [и др.]. – Минск, 2013. – Ч. 2. – С. 11–14.

### **Инструкция по применению**

8. Способ компьютерно-томографической ангиографии в диагностике артериальных аневризм головного мозга : инструкция по применению № 129-1012 : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 27.11.2012 / сост. А.А. Гончар, Ю.В. Сытый. – Минск : БелМАПО, 2012. – 9 с.

### **Патент**

9. Способ диагностики артериальной аневризмы головного мозга с внутренним диаметром менее 1 мм : пат. 17686 Респ. Беларусь, МПК С2 А 61В 8/13 / А.Н. Михайлов, А.А. Гончар, Ю.В. Сытый ; заявитель ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования». – № а 20110583 ; заявка опубл. 30.10.13 // Афіцыйны бюл. / Нац. цэнтр інтэлектуал. уласнасці. – 2013. – № 5. – С. 69.

### **Уведомления о положительных результатах предварительной экспертизы по заявкам на выдачу патента на изобретение**

1. Способ диагностики артериальной аневризмы головного мозга : заявка на изобретение Респ. Беларусь, МПК А 61В 8/13 (2006.01) / Ю.В. Сытый, А.А. Гончар, С.В. Капацевич ; заявитель Белорус. мед. акад. последиплом. образования. – № а 20120636 ; заявл. 18.04.2012 ; опубл. 30.12.2013 // Афіцыйны бюл. / Нац. цэнтр інтэлектуал. уласнасці. – 2013. – № 6. – С. 10.

## РЭЗІЮМЭ

Сыты Юрий Уладзіміравіч

### Камп'ютэрна-тамаграфічная ангіяграфія ў дыягностыцы артэрыяльных анеўрызмаў галаўнога мозгу

**Ключавыя словы:** артэрыяльная анеўрызма галаўнога мозгу, прагнастычныя прыкметы разрыву, паўторныя даследаванні анеўрызмаў.

**Мэта даследавання:** павышэнне эфектыўнасці прамянёвай дыягностыкі артэрыяльных анеўрызмаў галаўнога мозгу пры дапамозе вызначэння камп'ютэрна-тамаграфічных ангіяграфічных прыкмет іх разрыву і пабудовай фізіка-матэматычнай мадэлі гемадынамікі ў анеўрызмах.

**Аб'ект даследавання:** пацыенты з наяўнасцю артэрыяльных анеўрызмаў галаўнога мозгу, накіраваныя на камп'ютэрна-тамаграфічнае ангіяграфічнае даследаванне ў УАЗ «5-я гарадская клінічная бальніца» г. Мінска ў 2009-2013 гадах, у колькасці 134 чалавекі.

**Прадмет даследавання:** вынікі прамянёвай дыягностыкі і лячэння 134 пацыентаў з наяўнасцю артэрыяльных анеўрызмаў галаўнога мозгу (КТ, КТА, МРТ, МРА, ДСА, аналіз планіметрычных характарыстык сасудаў і артэрыяльных анеўрызмаў).

**Метады даследавання:** клінічныя, лабараторныя, інструментальныя, статыстычныя.

**Атрыманыя вынікі і іх навізна:** у выпадках анеўрызмаў памерамі 15 мм і больш, спалучэнне каэфіцыентаў  $K1 \geq 4,46$  і  $K2 \geq 5,9$  з'яўляецца прагнастычнай прыкметай разрыву анеўрызмы. Распрацаваная прагнастычная прымета «вугал» мае спецыфічнасць 86,7%, дыягнастычную дакладнасць 91,2%; гемарэалагічныя парушэнні не аказваюць істотнага ўплыву на гемадынаміку ў артэрыі з анеўрызмай.

**Рэкамендацыі па практычным выкарыстанні:** мэтазгодна выкарыстоўваць новыя прагнастычныя прыкметы разрыву артэрыяльных анеўрызмаў ў выглядзе спалучэння каэфіцыентаў і новую прагнастычную прыкмету «вугал адхілення восі анеўрызмы ад восі прыносячай артэрыі» для больш дакладнага прагназавання рызыкі іх разрыву і своєчасовага выбару тактыкі лячэння.

**Вобласць ужывання:** прамянёвая дыягностыка, неўралогія, нейрахірургія.

## РЕЗЮМЕ

Сытый Юрий Владимирович

### Компьютерно-томографическая ангиография в диагностике артериальных аневризм головного мозга

**Ключевые слова:** артериальная аневризма головного мозга, прогностические признаки разрыва, повторные исследования аневризм.

**Цель исследования:** повышение эффективности лучевой диагностики артериальных аневризм головного мозга за счет выявления компьютерно-томографических ангиографических прогностических признаков их разрыва и построения физико-математической модели гемодинамики в аневризмах.

**Объект исследования:** пациенты с наличием артериальных аневризм головного мозга, направленные на компьютерно-томографическое ангиографическое исследование в УЗ «5-я городская клиническая больница» г. Минска в 2009-2013 годах, в количестве 134 человек.

**Предмет исследования:** результаты лучевой диагностики и лечения 134 пациентов с наличием артериальных аневризм головного мозга (КТ, КТА, МРТ, МРА, ДСА, анализ планиметрических характеристик сосудов и артериальных аневризм).

**Методы исследования:** клинические, лабораторные, инструментальные, статистические.

**Полученные результаты и их новизна:** в случаях аневризм размерами 15 мм и более, сочетание коэффициентов  $K1 \geq 4,46$  и  $K2 \geq 5,9$  является прогностическим признаком разрыва аневризмы. Разработанный прогностический признак «угол» имеет специфичность 86,7%, диагностическую точность 91,2%; гемореологические нарушения не оказывают существенного влияния на гемодинамику в артерии с аневризмой.

**Рекомендации по практическому использованию:** целесообразно использовать новые прогностические признаки разрыва артериальных аневризм в виде сочетания коэффициентов и новый прогностический признак «угол отклонения оси аневризмы от оси приносящей артерии» для более точного прогнозирования риска их разрыва и своевременного выбора тактики лечения.

**Область применения:** лучевая диагностика, неврология, нейрохирургия.

## SUMMARY

Syty Yuri

### **Computed tomographic angiography in the diagnosis of arterial cerebral aneurysms**

**Keywords:** arterial brain aneurysm, prognostic signs of rupture, re-examinations of aneurysms.

**Objective of the research:** quality improvement of the radiation diagnosis of cerebral aneurysms by detection of the computed tomographic angiography prognostic indicators of their rupture and constructed physicomathematical model of hemodynamics in aneurysm.

**Object of study:** patients with cerebral aneurysms sent for computed tomographic angiography and treated in "The City Clinical Hospital No.5" in Minsk during 2009-2013, numbering 134 patients.

**Subject:** the results of radiation diagnosis and treatment of 134 patients with cerebral arterial aneurysms (CT, CTA, MRI, MRA, DSA, planimetric analysis of vessels and arterial aneurysm characteristics).

**Methods of the research:** clinical, laboratory, instrumental, statistical.

**The results obtained and their novelty:** in cases of aneurysm with size of 15 mm or more, the following combination of the coefficients as  $K1 \geq 4.46$  and  $K2 \geq 5.9$  is a predictor of aneurysm rupture. Designed prognostic sign "angle" has specificity of 86.7%, and diagnostic accuracy of 91.2%; hemorheological disorders found to have no significant effect on hemodynamics in the artery aneurysm.

**Recommendations for practical use:** advisable to be use new prognostic indicators of rupture arterial aneurisms as combination of the coefficients and new indicator of rapture risk arterial aneurisms "angle of deviation aneurysm axis from the axis of the bringing artery" for more accurately prognosis of the risk of the its rupture and timely choice of treatment.

**Field of application:** radiation diagnostics, neurology, neurosurgery.