

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно – сосудистых заболеваний»

**Ультразвуковой показатель
артериовенозного соотношения кровотока
брахиоцефальных сосудов в диагностике
интракраниального венозного застоя**

Юркевич Е.А., Семенов С.Е.

Актуальность

В остром периоде инсульта летальность достигает в среднем 30-44%

80% приходится на ишемические инсульты

Причиной смерти при инсульте в остром периоде 15-58% является геморрагическая трансформация

В 20% случаев ишемический инсульт считается криптогенным

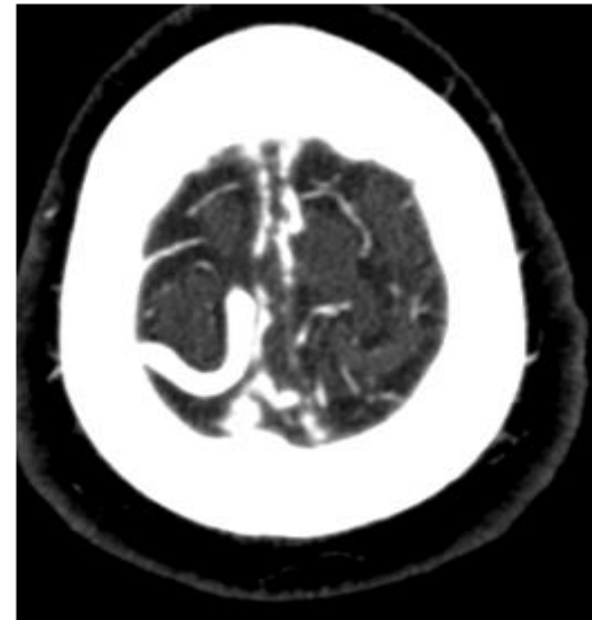
ЦВСТ –причина 0,5-5% всех инсультов

Актуальность

- Церебральный венозный синустромбоз является причиной 0,5-1% всех инсультов (American Stroke Association 2011)
- При несостоятельности компенсаторных систем при ЦВСТ развивается венозный инсульт
- "Венозные инсульты менее известны, чем инсульты артериального генеза»...(Tarulli A. Neurology. A clinical approach. Cambridge University Press. 2011)
- Изучен ишемический венозный инсульт без первичной геморрагии. (Ишемия носит вторичный характер, связанный с констрикцией питающих область стаза сосудов)
- Венозный инсульт характеризуется более ранним развитием вазогенного отека и необязательным развитием цитотоксического отека (некроз в очаге поражения развивается не всегда)
- Отёк имеет более выраженный характер и является фактором, предрасполагающим к кровоизлиянию
- Вторичной геморрагией осложняются до 40% случаев венозных инсультов

Верификация венозного инсульта

МСКТА , выполненная в
венозную фазу,
позволяет выявить
тромбированный синус



Мультиспиральная перфузионная компьютерная томография

Паттерны нарушений тканевой перфузии для дифференциальной диагностики ишемического повреждения головного мозга при артериальном и венозном инсульте в первые сутки заболевания (* $p < 0,05$).

CBF - мозговой кровоток, мл/100 г/мин

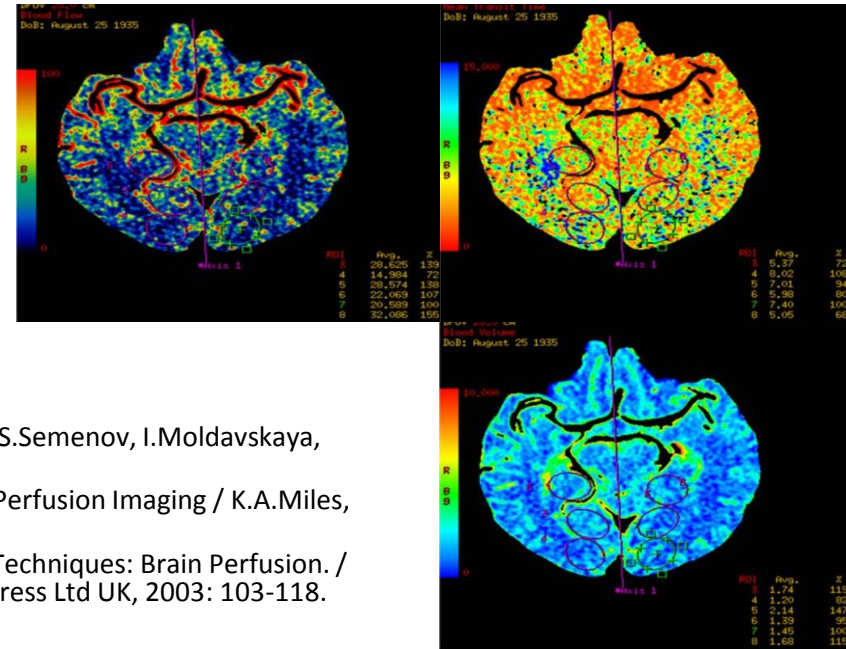
CBV - объем кровотока, мл/100 г

MTT - среднее время прохождения контраста, с

Определялись:

- в ядре поражения
- в пенумбре при ее наличии
- в перифокальной зоне
- в симметричных зонах условно «здорового» контралатерального полушария

| Тип тканевого ишемического повреждения | r MTT | r CBF | r CBV |
|--|-------|-------|-------|
| Инфаркт | +/- | -- | - |
| Ишемическая пенумбра | ++ | -- | ± |
| Зона венозного инсульта | ±* | ±* | +* |



Semenov, S. How to Distinguish between Venous and Arterial Strokes and Why? / S.Semenov, I.Moldavskaya, M.Shatokhina et al. // The Neuroradiology Journal – 2011

Miles, K.A. Multidetector Computed Tomography in Cerebrovascular Disease. CT Perfusion Imaging / K.A.Miles, J.D.Eastwood, M.Koenig (eds) // Informa UK, 2007

König, M. Multidetector computed tomography technology: Advances in Imaging Techniques: Brain Perfusion. / L.Bonomo, D.W.Foley, H.Imhof, G.Rubin (eds) // Royal Society of Medicine Press Ltd UK, 2003: 103-118.

Верификация венозного инсульта

- МСКТА и ПКТ не входят в список обязательных мероприятий в острый период инсульта (Приказ Министерства здравоохранения РФ от 15 ноября 2012 г. N 928н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным с острыми нарушениями мозгового кровообращения»)
- МСКТА рекомендована к применению в 100% случаев только при внутримозговом кровоизлиянии (Приказ Министерства здравоохранения РФ от 29 декабря 2012 г. N 1692н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при внутримозговом кровоизлиянии»)
- ПКТ рекомендована к применению в 100% случаев только при ТИА (Приказ Министерства здравоохранения РФ от 29 декабря 2012 г. N 1693н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при транзиторной ишемической атаке»)
- МСКТА и ПКТ при ишемическом инсульте рекомендованы к применению всего в 30% случаев (Приказ Министерства здравоохранения РФ от 29 декабря 2012 г. N 1740н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при инфаркте мозга»)

Сравнительная характеристика исследуемых групп пациентов по основным клинико-демографическим данным

| Показатели | Инсульт | | Р |
|---|----------------------|----------------------|--------------|
| | венозный | артериальный | |
| Возраст (лет), Me (Q25; Q75) | 57 (43; 63) | 71 (59; 77) | 0,2 |
| Пол, мужской / женский, n (%) | 11 (59) / 11 (50) | 52 (51) / 50 (49) | 0,9 |
| Подострое начало, n (%) | 6 (27,3) | 20 (20) | 0,6 |
| ВАШ интенсивности головной боли при поступлении (балл), Me (Q25; Q75) | 8 (6; 8) | 3 (2; 4) | 0,001 |
| NIHSS (балл), Me (Q25; Q75) | 9 (2; 21) | 9 (6; 14) | 1 |
| Индекс Бартела, Me (Q25; Q75) | 35 (0; 60) | 45 (15; 65) | 0,2 |
| Шкала Рэнкина (балл), Me (Q25; Q75) | 4 (3; 4) | 4 (3; 5) | 0,7 |
| Благоприятный исход, n (%) | 20 (90,9) | 86 (84,3) | 0,6 |

Визуально-аналоговая шкала интенсивности головной боли

0

Нет боли

1

2

3

4

5

6

7

8

9

10

Максимальная

ПАВС кровотока БЦС

ЛСК ВЯВ оптимальная = $2S_{OSA} \times \text{ЛСК}_{OSA} / 3S_{ВЯВ}$

% соответствия = $\text{ЛСК}_{ВЯВ} \text{ фактическая} / \text{ЛСК}_{ВЯВ} \text{ оптимальная} \times 100\%$, где

- ЛСК-линейная скорость кровотока
- ВЯВ-внутренняя яремная вена
- OSA-общая сонная артерия

Снижение ПАВС менее 60-67% рекомендуется расценивать как признак венозного застоя в головном мозге .

Шумилина М.В., 2012

Корреляционная зависимость между показателями перфузии и показателем артериовенозного соотношения кровотока брахиоцефальных сосудов у пациентов с венозным инсультом

| Показатели перфузии | ПАВС |
|------------------------------|-------|
| rMTT (в ядре) | 0,43 |
| rCBF (в ядре) | 0,21 |
| rCBV (в ядре) | -0,04 |
| rMTT (в перифокальной зоне) | 0,53 |
| rCBF (в перифокальной зоне) | 0,31 |
| rCBV (в перифокальной зоне) | -0,17 |

Основные результаты бинарной логистической регрессии

| Показатели | B (коэфф. регрессии) | S.E. (стандартна я ошибка) | Wald (статистика Вальда) | Sig (уровень значимости) | Exp(B) |
|----------------------|---------------------------------|---|---|---|---------------|
| Значение ВАШо(X1) | 0,856 | 0,269 | 10,119 | 0,001 | 2,353 |
| ПАВС (X2) | -0,192 | 0,066 | 8,582 | 0,003 | 0,825 |
| Константа | 4,626 | 2,950 | 2,459 | 0,117 | 102,099 |

Расчет прогнозной вероятности генеза инсульта

$$P(Y = 1 / X_1, X_2) = \frac{1}{1 + e^{-(4,626 + 0,856 \cdot X_1 - 0,192 \cdot X_2)}}$$

P – прогнозная вероятность,

e – основание натурального логарифма (математическая константа)

X₁ – данные визуально-аналоговой шкалы

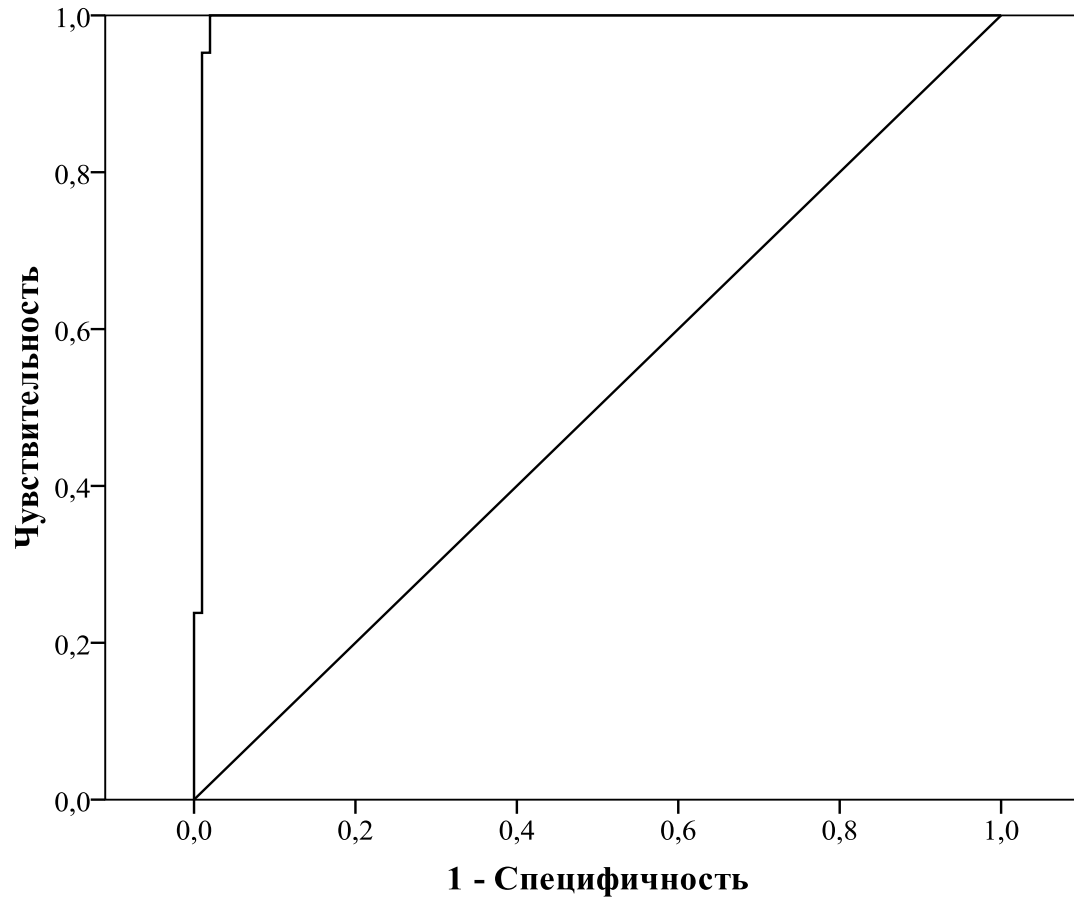
X₂ – значение показателя артериовенозного соотношения кровотока БЦС

Классификационная матрица для пациентов с венозным и артериальным инсультами

| Предполагаемый диагноз инсульта | Установленный диагноз инсульта | | Процент правильной классифика ции |
|------------------------------------|-----------------------------------|----------|--|
| | артериаль ный | венозный | |
| Артериальный | 99 | 2 | 98 |
| Венозный | 1 | 20 | 95,2 |

График ROC - кривой

AUC= 0,992



Благодарю за внимание!

ПАВС кровотока БЦС

- При венозном инсульте снижается менее 50% в отличие от артериального инсульта, при котором его значения остаются в пределах нормы 60-67%
- Коррелирует с показателями перфузионной компьютерной томографии
- На ряду со значением интенсивности головной боли по данным визуально-аналоговой шкалы обладает наибольшей прогностической способностью в дифференциации венозного и артериального инсульта, запуская алгоритм дальнейшей диагностики.

Ультразвуковые показатели, отличающие венозный инсульт от артериального инсульта, Me (Q25; Q75)

| Показатели | Инсульт | | P |
|---|--------------------|-------------------------|----------------|
| | венозный (n=22) | артериальный (n=102) | |
| Коэффициент отношения МСК в венах Розенталя | 1,4 (1,2; 1,7) | 0,9 (0,8; 1,2) | 0,00001 |
| МСК в вене Галена, см/с | 33 (30; 35) | 18 (13; 25) | 0,0002 |
| Площадь ВЯВ, см ² | 0,92 (0,8; 1,1) | 0,88 (0,8; 0,92) | 1,0000 |
| МСК ВЯВ, см/с | 10 (9; 14) | 15 (14; 22) | 0,7 |
| Площадь ОСА, см ² | 0,45 (0,44; 0,48) | 0,42 (0,41; 0,46) | 1,000 |
| ПКС ОСА на стороне поражения, см/с | 65 (58; 72) | 68 (59; 91) | 1,4 |
| ПАВС кровотока БЦС | 45 (23; 52) | 70 (68; 73) | 0,00001 |

Корреляционная зависимость между показателями перфузии и показателем артериовенозного соотношения кровотока брахиоцефальных сосудов у пациентов с артериальным инсультом

| Показатели перфузии | ПАВС |
|---------------------|-------|
| rMTT (в ядре) | 0,13 |
| rCBF (в ядре) | -0,20 |
| rCBV (в ядре) | -0,21 |
| rMTT (в пенумбре) | -0,17 |
| rCBF (в пенумбре) | -0,13 |
| rCBV (в пенумбре) | -0,33 |

Вывод 4.

Логистическая модель дифференциальной диагностики венозного и артериального инсульта, построенная с использованием значений интенсивности головной боли по данным ВАШ и ПАВС кровотока БЦС обладает высокой прогностической способностью (со специфичностью 98% и чувствительностью 95,2%).

Корреляционная зависимость между коэффициентами отношения показателей перфузии и показателем артериовенозного соотношения кровотока брахиоцефальных сосудов у пациентов с ишемическим инсультом

| Показатели перфузии | ПАВС |
|---|-------|
| rMTT (в ядре) | -0,20 |
| rCBF (в ядре) | -0,42 |
| rCBV (в ядре) | -0,62 |
| rMTT (в перифокальной зоне / пенумбре) | -0,42 |
| rCBF (в перифокальной зоне / пенумбре) | -0,26 |
| rCBV (в перифокальной зоне / пенумбре) | -0,52 |

Ультразвуковые показатели, достоверно отличающие венозный инсульт от артериального

| Показатели | Инсульт | | P |
|--|--------------------|----------------------|----------------|
| | венозный (n=22) | артериальный (n=102) | |
| Коэффициент отношения МСК в венах Розенталя | 1,4 (1,2; 1,7) | 0,9 (0,8; 1,2) | 0,00001 |
| МСК в вене Галена, см/с | 33 (30; 35) | 18 (13; 25) | 0,0002 |
| Площадь ВЯВ, см ² | 0,92 (0,8; 1,1) | 0,88 (0,8; 0,92) | 1,0000 |
| МСК ВЯВ, см/с | 10 (9; 14) | 15 (14; 22) | 0,7 |
| Площадь ОСА, см ² | 0,45 (0,44; 0,48) | 0,42 (0,41; 0,46) | 1,000 |
| ПКС ОСА на стороне поражения, см/с | 65 (58; 72) | 68 (59; 91) | 1,4 |
| Индекс резистентности ОСА | 0,67 (0,66; 0,68) | 0,66 (0,65; 0,66) | 1,56 |
| Пиковая систолическая скорость кровотока в СМА, см/с | 92 (80; 94) | 66 (56; 92) | 0,2 |
| Конечная диастолическая скорость кровотока в СМА, см/с | 39 (27; 39) | 26,5 (22; 29) | 1,00000 |
| Усредненная по времени максимальная скорость кровотока в СМА, см/с | 51 (50; 59) | 40 (36; 51) | 0,8 |
| Индекс резистентности в СМА | 0,6 (0,59; 0,67) | 0,65 (0,58; 0,66) | 0,9 |
| Индекс пульсативности в СМА | 0,9 (0,89; 0,1) | 0,1 (0,9; 0,1) | 1,0000 |
| ПАВС | 45 (23; 52) | 70 (68; 73) | 0,00001 |

Научная новизна:

- Впервые показатель артериовенозного соотношения кровотока брахиоцефальных сосудов использован у пациентов с инсультом в острейшем и остром периодах, получены достоверные различия данного показателя у пациентов с венозным и артериальным инсультами. При венозном инсульте полученные значения равны 45 (23; 52) %, при артериальном – 70 (68; 73) %; $p < 0,00001$.
- Впервые проведен корреляционный анализ значений показателя артериовенозного соотношения кровотока брахиоцефальных сосудов с показателями перфузионной компьютерной томографии, как референтной методики. Выявлена достоверная связь ($R = -0,42$) между показателем артериовенозного соотношения кровотока брахиоцефальных сосудов и значениями карт времени транзита контраста в перифокальной зоне повреждения мозга, характеризующейся умеренной гиперперфузией – полнокровием. Кроме того, достоверная связь выявлена в отношении карт объема кровотока в зоне ядра поражения ($R = -0,62$) и перифокальной зоне ($R = -0,52$), являющихся известным маркером конечного размера инфаркта, а также в отношении карт скорости кровотока в зоне ядра поражения ($R = -0,42$).

Научная новизна

- Впервые разработана логистическая модель дифференциальной диагностики артериального и венозного инсультов на основании значений интенсивности головной боли по данным визуально-аналоговой шкалы и показателя артериовенозного соотношения кровотока брахиоцефальных сосудов, обладающая высокой прогностической способностью выявления венозного инсульта (специфичность 98 %, чувствительность 95,2 %).
- Впервые показано, что увеличение коэффициента отношения максимальной скорости кровотока в базальных венах Розенталя при проведении транскраниального дуплексного сканирования сосудов является косвенным признаком, отличающим венозный инсульт от артериального со значениями при венозном инсульте 1,4 (1,2; 1,7), при артериальном – 0,9 (0,8; 1,2); $p < 0,00001$ и соотносится с значениями интенсивности головной боли по данным визуально-аналоговой шкалы со значениями для венозного инсульта 8 (6; 8) баллов, для артериального 3 (2;4) балла.

Выводы

Практические рекомендации:

- 1. Пациентам, поступившим с подозрением на ОНМК при проведении ЦДС БЦС целесообразно рассчитывать ПАВС с целью выявления дополнительного критерия венозного застоя в головном мозге при подозрении на ЦВСТ.
- 2. У пациентов с подозрением на инсульт венозного происхождения (особенно при значении ПАВС <50%) имеет смысл применить модель дифференциальной диагностики ВИ и АИ, подставив значения интенсивности головной боли по ВАШ и ПАВС кровотока БЦС в формулу расчета прогнозной вероятности характера ишемического инсульта.
- Для того чтобы практическим врачам не было необходимости использовать столь громоздкую формулу, на ее основе в настоящее время программистами разрабатывается программа-калькулятор, при введении данных ВАШ и ПАВС кровотока в БЦС автоматически рассчитывается прогнозная вероятность характера инсульта. При прогнозной вероятности более 0,05 можно предположить, что инсульт носит венозный характер, при значении менее 0,05 – артериальный.
- 3. При прогнозировании ВИ по данным логистической модели рекомендуется выполнение таких методов нейровизуализации, как МСКТА и/или ПКТ для уточнения диагноза ЦВСТ и ВИ.
- 5. Изменения показателей линейной скорости кровотока в венах Розенталя и вене Галена при проведении ТКДСС могут служить дополнительными косвенными признаками венозного застоя в головном мозге, но имеют ряд ограничений, связанных с отсутствием в ряде случаев акустического окна и психомоторным возбуждением пациентов в остром периоде инсульта. Поэтому выполнение их в данных случаях может быть проведено по мере возможности.

Практические рекомендации:

- 1. Пациентам, поступившим с подозрением на острое нарушение мозгового кровообращения при проведении цветного дуплексного сканирования брахиоцефальных сосудов целесообразно рассчитывать показатель артериовенозного соотношения кровотока с целью выявления дополнительного критерия венозного застоя в головном мозге при подозрении на церебральный венозный синустромбоз.
- 2. У пациентов с подозрением на венозный инсульт (особенно при значении показателя артериовенозного соотношения кровотока брахиоцефальных сосудов $< 50\%$) имеет смысл применить модель дифференциальной диагностики венозного и артериального инсультов, подставив значения интенсивности головной боли по данным визуально-аналоговой шкалы и показателя артериовенозного соотношения кровотока брахиоцефальных сосудов в формулу расчета прогнозной вероятности генеза ишемического инсульта.
-
- Для того чтобы практическим врачам не было необходимости использовать столь громоздкую формулу, на ее основе в настоящее время программистами разработана программа-калькулятор, при введении данных визуально-аналоговой шкалы и показателя артериовенозного соотношения кровотока брахиоцефальных сосудов автоматически рассчитывается прогнозная вероятность генеза инсульта. При прогнозной вероятности более 0,5 можно предположить, что инсульт венозный, при значении менее 0,5 – артериальный.
- 3. При прогнозировании венозного инсульта по данным логистической модели рекомендуется выполнение таких методов нейровизуализации, как мультиспиральная компьютерная томографическая ангиография и/или перфузионная компьютерная томография для уточнения диагноза церебрального венозного синустромбоза и венозного инсульта.
- 4. Изменения показателей максимальной скорости кровотока в венах Розенталя и вене Галена при проведении транскраниального дуплексного сканирования сосудов могут служить дополнительными косвенными признаками венозного застоя в головном мозге, но имеют ограничения, связанные с отсутствием в ряде случаев акустического окна и психомоторным возбуждением пациентов в острейшем и остром периодах инсульта. Поэтому их выполнение в данных случаях может быть проведено по мере возможности.

Сравнительная характеристика исследуемых групп пациентов по основным клинико-демографическим данным и показателям лабораторных методов.

| Показатели | ВИ (n=22) | | АИ (n=102) | | P |
|--|----------------|--------|----------------|-------|----------------|
| | n | % | n | % | |
| Возраст, лет | 53,5±16,7 | | 68,3±12,1 | | 0,2 |
| Мужской пол | 11 | 50% | 52 | 51% | 0,9 |
| Артериальная гипертензия (АГ) | 16 | 72,7% | 89 | 87,3% | 0,2 |
| ТИА в анамнезе | 1 | 4,5% | 2 | 2% | 0,9 |
| Сахарный диабет (СД) | 1 | 4,5% | 11 | 10,8% | 0,6 |
| Подострое начало заболевания (2-3 суток до поступления) | 6 | 27,3% | 20 | 20% | 0,6 |
| ВАШ головной боли | 7,3±1,6 | | 0,6±1,9 | | 0,00001 |
| NIHSS | 10,9±8,3 | | 9,9±5 | | 1 |
| Шкала Бартеля | 33,2±33,2 | | 40,7±28,8 | | 0,2 |
| Шкала Рэнкина | 3,4±0,9 | | 3,5±0,9 | | 0,7 |
| Гиперкоагуляция | 10 | 45,45% | 25 | 24,5% | 0,11 |
| Гипокоагуляция | 1 | 4,5% | 4 | 3,9% | 0,7 |
| Благоприятный исход заболевания | 20 | 90,9% | 86 | 84,3% | 0,6 |