

**ПРЕДОПЕРАЦИОННАЯ ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА ОСТРЫХ СУБАРАХНОИДАЛЬНЫХ КРОВОИЗЛИЯНИЙ ВСЛЕДСТВИЕ РАЗРЫВА ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ АНЕВРИЗМ**Зяблова Е.И.<sup>1,2</sup>, Порханов В.А.<sup>1,2</sup>, Сеницын В.Е.<sup>3</sup>

1 - Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница №1 им. проф. С.В. Очаповского. г. Краснодар, Россия.

2 - Кубанский государственный медицинский университет. г. Краснодар, Россия.

3 - Медицинский научно-образовательный центр МГУ им. М.В. Ломоносова. г. Москва, Россия.

**В** результате многочисленных международных исследований по проблеме диагностики аневризм артерий головного мозга и вызванных ими субарахноидальных кровоизлияний (САК), были разработаны клинические рекомендации профессиональных ассоциаций. В них рекомендуется применение компьютерной томографии (КТ) и КТ-ангиографии (КТАГ) как методов первой линии диагностики. Современные системы КТ по своей чувствительности и специфичности выявления аневризм и САК практически сравнялись с инвазивной церебральной ангиографией. Магнитно-резонансная ангиография (МРА) не уступает КТАГ по своей информативности, но по своей доступности в неотложных ситуациях она уступает КТ. Церебральная ангиография остается эталонным методом выявления аневризм (особенно мелких) в сложных случаях, когда КТАГ или МРА не могут найти источник кровотечения. Искусственный интеллект может еще более повысить информативность КТАГ и МРА в выявлении аневризм и САК и внести существенный вклад в оценку прогноза.

Ключевые слова: компьютерная томография, КТ, КТ-ангиография, магнитно-резонансная томография, МРТ, МР-ангиография, церебральная ангиография, аневризма, головной мозг, субарахноидальное кровоизлияние.

Контактный автор: Зяблова Е.И., e-mail: elenazyablova@inbox.ru

Для цитирования: Зяблова Е.И., Порханов В.А., Сеницын В.Е. Предоперационная лучевая диагностика острых субарахноидальных кровоизлияний вследствие разрыва церебральных аневризм. REJR 2021; 11(2):19-31. DOI: 10.21569/2222-7415-2021-11-2-19-31.

Статья получена: 28.02.21

Статья принята: 12.05.21

**PRE-SURGICAL DIAGNOSTIC IMAGING OF ANEURYSMAL SUBARACHNOIDAL HEMORRHAGES**Zyablova E.I.<sup>1,2</sup>, Porhanov V.A.<sup>1,2</sup>, Sinitsyn V.E.<sup>3</sup>

1 - S.V. Ochapovskiy The First Regional Clinical Hospital. Krasnodar, Russia.

2 - Kuban State Medical University. Krasnodar, Russia.

3 - Medical scientific and educational center of Lomonosov Moscow State University. Moscow, Russia.

**A**s a result of multiple studies and trials, international radiological and neurological societies have created guidelines with recommendations about evidence-based use of different imaging modalities for detection and characterization of intracerebral aneurysms and subarachnoid arterial hemorrhage (SAH). They recommend use of computed tomography (CT) and CT-angiography (CTA) as first-line modalities in SAH. The sensitivity and specificity of CTA performed with the state-of-the-art systems are very close to diagnostic parameters of catheter cerebral angiography. Magnetic resonance (MR) angiography (MRA) has practically the same diagnostic value in patients with SAH and cerebral aneurysms, but it is less suited for emergent cases in comparison

with CT. Catheter cerebral angiography stays a gold standard modality in difficult cases of SAH, when CTA or MRA cannot find the source of bleeding. Artificial intelligence may further increase the diagnostic value of CTA and MRA in detection of SAH and cerebral aneurysms and help with prognosis stratification.

Keywords: computed tomography, CT, CT cerebral angiography, magnetic resonance imaging, MRI, MR-angiography, cerebral angiography, aneurysm, brain, subarachnoid hemorrhage.

Corresponding author: Zyablova E.I., e-mail: elenazyablova@inbox.ru

For citation: Zyablova E.I., Porhanov V.A., Sinitsyn V.E. Pre-surgical diagnostic imaging of aneurysmal subarachnoidal hemorrhages. REJR 2021; 11(2):19-31. DOI: 10.21569/2222-7415-2021-11-2-19-31.

Received: 28.02.21

Accepted: 12.05.21

Острое нетравматическое субарахноидальное кровоизлияние (САК) вследствие разрыва аневризм головного мозга является одним из самых тяжелых видов геморрагического инсульта. По данным Всемирной организации здравоохранения, заболеваемость САК значительно варьирует – от 2,0 до 22,5 случаев на 100000 человек [1]. Несмотря на улучшения методов диагностики и лечения, уровень смертности от острого нетравматического САК за последнее десятилетие существенно не изменился. По данным различных авторов, погибает от 30% до 50% больных с САК. Более 15% пациентов умирают, не успев обратиться за медицинской помощью [2]. Выжившие пациенты часто страдают от хронических головных болей, нарушений сна, нейрокогнитивных и психиатрических проблем, которые отрицательно сказываются на качестве жизни [3].

В результате многолетних международных исследований по проблеме лечения больных с аневризматической болезнью головного мозга, разработаны клинические рекомендации профессиональных ассоциаций и обществ. Самыми авторитетными признаются клинические рекомендации Европейской ассоциации инсульта (EuGmIASAH) от 2013 г. и Американской ассоциации инсульта (AmGmASAH) от 2012 г. (последний пересмотр) [2]. В 2012 г. были утверждены клинические рекомендации Ассоциации нейрохирургов России (АНР) по лечению пациентов с аневризматическими САК, в 2015 г. – клинические рекомендации АНР по лечению неразрывавшихся аневризм головного мозга [6].

Клинически нетравматическое САК обычно дебютирует сильнейшей головной болью, часто сопровождается тошнотой и рвотой, ригидностью затылочных мышц, потерей сознания и судорогами. Небольшое

САК обычно проявляется более легкими клиническими симптомами, но при его увеличении оно вызывает более тяжелую симптоматику [4].

Лечение САК в значительной степени зависит от выбора и своевременного использования методов лучевой диагностики – начиная как с острого периода, когда пациент обращается за медицинской помощью, так и в течение последующего критического периода длительностью 1-2 недели, когда могут возникнуть такие осложнения, как повторное кровотечение, гидроцефалия, вазоспазм, отек мозга [5]. Еще в середине 80-х годов XX века частота ошибочных диагнозов САК достигала 65%. Позднее, из-за появления и развития компьютерной томографии (КТ), а затем и магнитно-резонансной томографии (МРТ), этот показатель существенно снизился – менее 10%. Учитывая распространенность ошибочных диагнозов САК и возможные последствия неправильной диагностики его причин, быстрое и полное обследование пациентов в острый период имеет первостепенное значение [1]. САК, вызванное разрывом аневризм артерий головного мозга, чаще встречается у женщин в возрасте 40-60 лет.

Распространенность церебральных аневризм в общей популяции, по данным отечественных и зарубежных ученых, составляет примерно 2-5%. Они чаще встречаются у пациентов с семейным анамнезом аневризм, поликистозом почек, синдромом Элерса-Данло и нейрофиброматозом 1-го типа. Раса, курение сигарет, размер неразрывавшейся аневризмы, потребление алкоголя и возраст также являются важными факторами риска разрыва. Имеются данные, что использование оральных контрацептивов может повысить риск САК, но доказательства в пользу этого факта противоречивы [5, 6].

Заболеваемость САК также связана со специфическими наследственными болезнями соединительной ткани, но доля этих пациентов невелика.

Несмотря на то, что только около 1% существующих аневризм разрываются и приводят к нетравматическому острому внутричерепному САК, тяжесть состояния пациентов и высокий риск неблагоприятных исходов требуют их экстренного выявления для выбора своевременной тактики лечения.

При САК могут развиваться повторные кровотечения. Их пиковая частота приходится при нетравматических САК на первые 24 часа после первоначального разрыва. Совокупный риск повторного кровотечения в течение следующих двух недель составляет около 20%. В этот же период отмечаются самые высокие показатели заболеваемости и смертности [8]. Помимо начального и повторного кровоизлияний, еще одной важной причиной смертности и заболеваемости пациентов является отсроченный спазм сосудов головного мозга. Он обычно возникает в период от 4 до 12 дней после первоначального кровотечения, с пиком заболеваемости на седьмой день. Спазм сосудов головного мозга можно увидеть на ангиограммах у 70-90% пациентов в первые две недели после САК. При отсутствии лечения у 50% пациентов с вазоспазмом возникает выраженный ишемический неврологический дефицит, многие из них погибают. Так, было показано, что наличие церебрального вазоспазма коррелирует с увеличением смертности пациентов в 1,5-3 раза в первые 2 недели после САК. Вазоспазм после САК может длиться несколько дней или недель. В большинстве случаев он проходит через три недели, после чего следует фаза расширения сосудов [8].

Факторы риска, связанные с разрывом аневризмы, изучены лучше, чем естественная история пациентов с неразорвавшимися внутричерепными аневризмами. Международное исследование прогноза пациентов с неразорвавшимися внутричерепными аневризмами (ISUIA) способствовало достижению консенсуса по оценке прогноза таких больных и их ведению. Исследование показало, что риск разрывов аневризм менее 10 мм в диаметре (0,05% в год) оказался гораздо ниже, чем считалось ранее (1,5-2,4% в год) [9].

**Применение методов нейровизуализации при САК в дооперационном периоде.**

Рациональное применение методов лу-

чевой диагностики незаменимо на всех этапах лечения пациентов с разорвавшимися внутричерепными аневризмами и САК. По мере того, как методы нейровизуализации становятся все более совершенными, меняются и алгоритмы диагностики САК – в зависимости от преимуществ и ограничений различных лучевых исследований. Ниже будут рассмотрены особенности применения наиболее важных из них.

#### **Компьютерная томография.**

КТ у пациентов с подозрением на острое нетравматическое САК позволяет, прежде всего, установить диагноз кровоизлияния и найти его источник. Как правило, бесконтрастная КТ является первым методом лучевой диагностики, используемым для подтверждения САК [10].

В случае разрыва аневризмы в остром периоде нетравматического внутричерепного кровоизлияния задачей лучевой диагностики является, прежде всего, выявление источника САК и оценка состояния вещества головного мозга, наличия дислокационного синдрома, отека, окклюзионной гидроцефалии. Поэтому методом выбора в раннем (первые трое суток) и остром (первые 20 суток) периодах нетравматического САК остается КТ.

В острую стадию САК кровь в субарахноидальном ликворном пространстве имеет повышенную плотность. Поскольку большинство артериальных аневризм локализуется в артериальном русле больших полушарий (обычно – в области начальных сегментов средних мозговых артерий), то кровь сначала скапливается в базальных цистернах и Сильвиевой щели, в дальнейшем она распределяется по конвекситальным субарахноидальным пространствам, может определяться в межполушарной щели. Распределение крови позволяет предположить локализацию аневризмы. Однако, определение точной анатомической локализации аневризмы, основанное на локализации крови в субарахноидальных пространствах, связано с погрешностями [10].

При повторном кровоизлиянии, вследствие примеси свежей крови, на фоне разрыва аневризмы на компьютерных томограммах выявляется увеличение плотности содержимого в базальных и конвекситальных субарахноидальных пространствах, при этом могут стать видимыми ранее не диагностированная внутримозговая гематома либо внутрижелудочковое кровоизлияние.

Согласно проведенным исследованиям, чувствительность КТ в обнаружении САК в течение первых 6 часов после появления симптомов приближается к 100%. Спустя 6

часов с момента появления симптомов, чувствительность КТ снижается до 85-89%. В течение первых 12 часов точность диагностики САК по данным КТ составляет около 95%, в первые 48 часов – 80-87%, на 3–5-е сутки – 82%, позже, на 6–21-е сутки – 29% [9, 11]. Согласно Европейским рекомендациям по лечению пациентов с нетравматическими САК, чувствительность КТ в выявлении САК в первые 5 суток после разрыва аневризмы указывается как 85%, через 2 недели после начала заболевания – менее 30% [11]. Если КТ выполняется в течение первых 12 часов после кровоизлияния, то только у 2% пациентов с САК КТ его не выявляет. Люмбальная пункция более чувствительна, чем КТ для выявления САК, и ее следует оценивать при отрицательном результате КТ, если имеются критические подозрения.

К сожалению, иногда осложненная люмбальная пункция приводит к ложноположительному диагнозу и ненужным ангиографиям [12].

Мешковидные аневризмы возникают в области разветвлений артерий Виллизиева круга и вызывают большой объем САК при их разрыве. Аневризматическое САК часто заполняет супраселлярную, центральную, переднюю, боковую, заднюю и нижнюю базальную цистерны и может распространяться на борозды головного мозга [13]. Иногда возникает ассоциированное с САК внутрижелудочковое кровоизлияние, например, при аневризмах передней соединительной артерии, с прорывом в третий желудочек через терминальную пластинку.

Нативная КТ у пациентов в раннем периоде САК позволяет с определенной степенью прогнозировать развитие ангиоспазма – с помощью использования модифицированной шкалы Фишера. Так, с ее помощью Froniera J.A. [8] доказал соответствие между различными анатомическими формами внутричерепных кровоизлияний и риском развития ангиоспазма. САК толщиной более 2 мм на уровне базальных цистерн (тип III) и сочетание САК с другими формами внутричерепного кровоизлияния (тип IV), Фишер и соавт. расценивали как наиболее опасные формы в отношении риска развития спазма и ишемии мозга. Однако, по данным нативной КТ, данная шкала не может спрогнозировать дальнейшую эволюцию спазма и ишемии в динамике, в том числе в послеоперационный период.

#### **Магнитно-резонансная томография.**

Считается, что МРТ имеет ограниченные возможности в обнаружении САК в остром периоде. В подострой и хронической

(после 14 дней) стадиях ее информативность существенно повышается. Наиболее информативными являются импульсные последовательности, взвешенные по протонной плотности, а также последовательности FLAIR. За счет образующегося метгемоглобина в подострые и хронические фазы кровоизлияния, обеспечивается высокий сигнал на T1-взвешенных МР-изображениях от скопления крови в ликворных пространствах. Последовательность FLAIR может выявлять кровь в цереброспинальной жидкости и в острую фазу кровоизлияния. Но эта последовательность может давать и ложноположительные результаты, которые могут быть вызваны различными факторами: гипероксигенацией, приемом анестетиков и болезнями оболочек мозга. Последовательности МРТ, оптимизированные для обнаружения парамагнитного эффекта крови в ликворе такие, как градиентные и SWI (SWAN), очень чувствительны к крови в острую, подострую и хронические фазы САК. Однако, они могут не обнаружить кровотока в острой фазе, когда кровь в ликворе преимущественно содержит оксигемоглобин [14, 15].

Известно, что МРТ лучше КТ с точки зрения оценки состояния паренхимы головного мозга, что может быть веским аргументом в пользу ее выполнения. Ранние и небольшие области ишемии мозга трудно обнаружить при КТ, даже с помощью методики КТ перфузии. Но их легко выявить с помощью МРТ при использовании диффузионно-взвешенных изображений (ДВИ). Наличие ишемии может влиять на прогноз и стратегию лечения пациентов с САК. T2-взвешенные МР-изображения могут быть полезны для обнаружения и точного определения размеров полностью или частично тромбированных аневризм. Большие тромбы в аневризмах обычно видны и на КТ-изображениях без контрастирования. Следовательно, в случаях, когда необходима дополнительная информация о состоянии паренхимы головного мозга (ишемические изменения), МРТ, дополненная МР-ангиографией, может быть методом выбора [14, 15].

Недостатки МРТ в сравнении с КТ хорошо известны – это меньшая доступность, более длительное время сканирования, сложности обследования нестабильных и интубированных пациентов.

#### **Церебральная ангиография (ЦАГ).**

«Золотым стандартом» диагностики внутричерепных аневризм по-прежнему считается ЦАГ. Она является методом с самым высоким пространственным и временным

разрешением. Диагностическая точность ЦАГ стала еще выше за счет внедрения методики трехмерной ротационной ангиографии, позволяющей визуализировать сосудистую сеть головного мозга в объемном формате – как при КТ-ангиографии. ЦАГ является относительно дорогостоящим, инвазивным методом. Имеются данные, что ее выполнение примерно в 0,5% случаев приводит к развитию стойких неврологических осложнений. Она может вызвать осложнения, в том числе локальные (в месте пункции), а также системные (ишемический инсульт). ЦАГ относительно безопасна для пациентов без церебрального атеросклероза. Имеются публикации, свидетельствующие о том, что комбинированная частота транзиторных и обратимых неврологических осложнений при ЦАГ составляет от 0,4% до 12,2%. Сообщаемая частота необратимых неврологических осложнений колеблется от 0% до 5,4% [16]. По данным российских клинических рекомендаций (2015), число осложнений при проведении ЦАГ очень низкое и составляет 0,07%.

В публикациях Pryor J.C. и соавт. [17] и Setton A. и соавт. [18] сообщалось, что за 4 года наблюдения при выполнении 1802 ЦАГ, осложнения возникли в ходе всего четырех процедур, три из которых вызвали временный неврологический дефицит (0,17%) и одно – постоянное неврологическое нарушение (0,05%). Исследование каротидного атеросклероза (ACAS) сообщает о частоте инсультов, связанных с выполнением ангиографии, равной 1,2% [17, 18].

Средний возраст пациентов с САК меньше, чем у больных, страдающих ишемическим инсультом. Видимо, этим объясняется более низкая частота неврологических осложнений в этой группе пациентов. Также сообщалось, что ЦАГ сама по себе является фактором риска осложнений при ишемическом инсульте, но их риск гораздо меньше у пациентов с САК, интракраниальными аневризмами или артериовенозными мальформациями [17–19].

Saitoh H. и соавт. в своей работе сообщили о 4,8% случаев повторного кровотечения из аневризмы во время проведения ЦАГ в течение 6 часов после первоначального разрыва аневризмы [20]. По их оценкам, повторный разрыв, вызванный ангиографией, произошел в 1,4% (2/144) случаев. Komiyama M. и соавт. сообщили о частоте повторных кровоизлияний в 3,3% во время проведения диагностической ангиографии в течение 6 часов после САК. В этом исследовании уровень смертности пациентов был высоким

и составил 80%. Прогноз пациентов с повторным кровотечением, возникшим во время выполнения ангиографии, оказался хуже, чем в случаях, когда оно возникало из-за других причин [21].

Более поздние исследования продемонстрировали, что современная катетерная ЦАГ, выполняемая опытными нейроинтервенционалистами, связана с гораздо меньшей частотой осложнений (0,04-0,30%), даже в очень сложных популяциях пациентов [22].

Кроме риска осложнений, у ЦАГ есть другие недостатки – она плохо выявляет внутрисосудистые тромбы и кальциноз стенок артерий, что может повлиять на принятие клинического решения, поскольку как внутрисосудистый тромб, так и кальцификация шейки аневризмы, могут значительно усложнить ее микрохирургическое клипирование и увеличить риск инсульта [1, 22].

Неоспоримы и преимущества ЦАГ: она предоставляет наиболее точную информацию о геометрии аневризмы, диаметре ее «шейки», процентном отношении окружности «материнского» сосуда, вовлеченного в аневризму, и наличии ответвлений сосудов, которые могут подвергнуться риску во время лечения. Эти данные анализируются совместно для того, чтобы определить целесообразность эндоваскулярного или хирургического лечения аневризмы [1, 22].

#### **Церебральная КТ-ангиография (КТАГ).**

КТАГ появилась в начале 90-х годов XX века – после появления спиральной КТ. По мере совершенствования технологии КТ, она стала выгодно отличаться от ЦАГ с точки зрения удобства, безопасности и диагностической точности. Современные томографы с пространственным разрешением 0,5-0,6 мм и менее, позволяют получать трехмерные изображения в любой проекции без потери качества изображения. На точность КТАГ могут повлиять качество изображений, размер, расположение и количество аневризм, сопутствующие цереброваскулярные заболевания [23].

Использование современных протоколов КТАГ намного уменьшает количество пропущенных аневризм, в том числе и мелких – с диаметром менее 3 мм. Использование технологий «вычитания» костной ткани на изображениях с контрастированием, существенно повышает чувствительность метода для их обнаружения. Однако имеется подгруппа сложных для диагностики аневризм, которые могут быть пропущены при КТАГ. Сложно увидеть при КТАГ мелкие аневризмы при их локализации в сегменте оф-

тальмической артерии и кавернозном сегменте внутренней сонной артерии, в задней нижней мозжечковой артерии, дистальной средней мозговой артерии и передней хориоидальной артерии. Также трудны для визуализации малые аневризмы, расположенные в дистальных сегментах внутричерепных артерий, в задней мозговой артерии [24].

Плохое качество изображений, вызванное артефактами движения или неправильно выбранном временем задержки введения болюса контрастного вещества, также может привести к ложноотрицательным результатам, даже при аневризмах размером более 5 мм. Аневризмы у пациентов с такими цереброваскулярными заболеваниями, как болезнь Мойя-Мойя и артериовенозные мальформации, а также при окклюзионных поражениях сосудов, более трудны для выявления. В отличие от разорвавшихся аневризм с САК, небольшие неразорвавшиеся аневризмы могут не привлекать внимания рентгенологов при оценке данных КТАГ. Кроме того, диссекции артерий без формирования аневризматического мешка иногда могут быть пропущены, даже если диаметр пораженного сегмента артерии превышает 5 мм [24].

Преимущества КТАГ перед ЦАГ заключается в ее относительно низкой стоимости, высокой скорости получения результатов и более широкой доступности в острый период САК, особенно в небольших больницах. Различные исследования и мета-анализы показали, что КТАГ практически соответствует ЦАГ по чувствительности и специфичности для выявления аневризм, за исключением случаев очень мелких аневризм, локализованных в «трудных» местах. В целом, данные литературы указывают на совокупную чувствительность и специфичность КТАГ, приближающуюся или превышающую 90% по сравнению с ЦАГ, взятую как «золотой стандарт» [1–3, 11, 23–25]. White P.M. и соавт. в исследовании с участием 677 пациентов показали, что чувствительность КТАГ для обнаружения аневризм с максимальным диаметром менее 3 мм составляла 61%, а для аневризм размером более 3 мм – 96% [26]. Более поздний мета-анализ, включавший в себя пациентов, обследованных с использованием более совершенных томографов, показал более высокие показатели чувствительности и специфичности метода для обнаружения внутричерепных аневризм – более 97% [27].

На ложноположительные и ложноотрицательные результаты КТАГ во многом влияет локализация аневризмы. Так, например,

при их локализации в передней соединительной артерии и дистальном сегменте базилярной артерии отмечался самый высокий уровень ложноположительных результатов – 21% и 22% соответственно. Ложноотрицательные результаты наиболее часто возникают при локализации мелких аневризм в кавернозной части ВСА и средней мозговой артерии (СМА). Большинство не диагностированных с помощью КТАГ аневризм были менее 3 мм в диаметре [27].

В настоящее время ангиография, выполняемая на современных моделях томографов с числом рядов детекторов 64 и более, позволяет выявлять большинство внутричерепных аневризм размером 3 мм и более, а также оценивать объемную анатомию сосудов и прилежащих к ним костных структур, что важно для большинства нейрохирургов [6, 7]. КТАГ также необходима для диагностики тромбоза аневризм и кальцификации их «шейки» или стенки, а также для определения взаимосвязи аневризмы с костными структурами основания черепа [28].

В значительной степени чувствительность обнаружения аневризм зависит от пространственного разрешения томографов, которое частично зависит от количества рядов детекторов и их характеристик. На сегодняшний день оно составляет 0,4–0,7 мм. По данным литературы, при сравнении с цифровой субтракционной ЦАГ, КТАГ имеет показатели специфичности 96–98% (90–94% для аневризм размером менее 3 мм и до 100% – при их размере более 3 мм), уровень чувствительности – 96–98%. С появлением систем с количеством детекторов равным 256 и 320 показатели пространственного разрешения и точности КТАГ увеличились [29, 30].

Особое место в оценке аневризм занимает двухэнергетическая КТАГ, при которой одновременное получают два набора данных КТ с использованием разных энергетических спектров, что позволяет различать материалы с одинаковой плотностью по шкале Хаунсфилда (например, кровь, кальций и йод). Информация, полученная на сериях изображений с более высокой энергией, может использоваться для уменьшения артефактов, а данные, полученные при низкой энергии, позволяют повысить контрастность изображений. Кроме того, двухэнергетическая КТАГ позволяет выполнять субтракцию костных структур, что существенно облегчает создание трехмерных реконструкций интракраниальных артерий и улучшает визуализацию аневризм, локализованных в области основания черепа. Так, по данным различных авторов, двухэнергетическая КТАГ

имеет чувствительность и специфичность, равные 95% и 100% соответственно, при 60% снижении средней лучевой нагрузки – по сравнению с ЦАГ [23, 24, 30].

Использование субтракции костных структур при выполнении КТАГ на томографах с числом срезов выше 128, увеличивает чувствительность и специфичность метода в выявлении мелких аневризм, которые расположены близко к костям основания черепа. Z. Lu и соавт. в исследовании с применением 320-срезового КТ показали чувствительность КТАГ в выявлении мелких аневризм, достигающую 98,9-100% после субтракции костных структур, в сравнении с 92,6-93,7% без использования субтракции [31]. Подобные данные получили и Hwang и соавт. [32], указывая на то, что чувствительность и специфичность объемной КТАГ с костной субтракцией приближается к 100%, независимо от локализации и размеров аневризм, при этом оба исследователя сравнивали данные КТ-ангиографии с ЦАГ, принимая ее «золотым стандартом» в диагностике аневризм.

Потенциальными источниками нетравматического САК, помимо аневризм, могут быть другие сосудистые патологии такие, как сосудистые мальформации, васкулопатии (амилоидная ангиопатия), артериальная гипертензия, коагулопатии, прием лекарственных препаратов (антикоагулянтов, амфетаминов и др.). В ряде случаев источник САК так и остается не выявленным [10, 14].

В своем исследовании С.Р. Marder и соавт. [33] установили, что только в 85% случаев внутричерепное САК вызвано разрывом аневризм. Они придают большое значение анализу данных нативной КТ в сочетании с КТАГ в дифференциальной диагностике различных видов нетравматического САК. Согласно публикациям, в 15% случаев причиной нетравматического САК становятся перимезенцефальные венозные кровоизлияния, васкулиты, амилоидная ангиопатия и др., а в 7% случаев выявляются идиопатические кровоизлияния неясного генеза. Анализируя данные группы пациентов с нетравматическим перимезенцефальным САК, А.М. Mortimer и соавт. [34], пришли к заключению, что высокая отрицательная предсказательная ценность КТ-ангиографии (98,6%) позволяет не проводить ЦАГ при нетравматическом САК неясного генеза. Более того, В. Ramgren с соавт. [35], подчеркивают высокую информативность КТ-ангиографии не только в выявлении аневризм любого размера (чувствительность 93,3%, специфичность 88%), но и в дифференциации разорвавшихся

и неразорвавшихся аневризм по плотности просвета аневризматического мешка (в качестве «порога» предлагается порог >535HU).

Существуют данные, что КТАГ может полностью заменять ЦАГ для начальной оценки САК. В мета-анализе, включающем 50 исследований (4097 пациентов), оценивающих КТАГ как метода выбора для первичной диагностической визуализации при САК, ее совокупная чувствительность и специфичность составили, в среднем 98% и 100% соответственно. Разрыв аневризмы при КТАГ был пропущен всего в 71 случае. При ложноотрицательных результатах (53 случая) ошибочная локализация аневризмы была указана чаще всего для ВСА (27 случаев, 51%), задней нижней мозжечковой артерии (7 случаев, 13%) и средней мозговой артерии (5 случаев, 9%). Важность двойного анализа исследований и опыта рентгенолога подчеркивает тот факт, что 19 пропущенных аневризм были обнаружены ретроспективно [1].

КТАГ способна показать состояние обших, наружных, внутренних сонных и позвоночных артерий, их анатомию, варианты развития и степень атеросклеротического поражения, что имеет значение при планировании хирургического лечения. С помощью КТАГ возможно также определить продолжающуюся экстравазацию рентгеноконтрастного вещества, указывающую на продолжающееся кровотечение.

Имеются публикации, в которых обсуждается возможность замены ДСА на КТАГ в качестве надежного способа выявления внутричерепных аневризм при остром нетравматическом САК. Это суждение, отчасти, основано на том факте, что КТА можно проводить очень быстро, сразу после рутинной КТ. При этой неинвазивной методике, риск осложнений очень мал. Однако, оценка экономической эффективности замены одного метода другим в настоящее время еще не проводилась [29].

Авторы Европейского рекомендательного протокола по диагностике и лечению интракраниальных аневризм и САК от 2013 г., присвоили всем ангиографическим методикам (КТАГ, МР-ангиография и ЦАГ) одинаковый уровень доказательности (класс II, уровень В) в выявлении источника кровоизлияния при САК. В этом же руководстве рекомендовано назначение ЦАГ только тем пациентам, у которых не обнаружен источник кровоизлияния при КТАГ (класс II, уровень В) [36].

Нативная КТ и КТАГ являются метода-

ми выбора первичной диагностики пациентов с САК, поскольку выполнение МРТ и МР-ангиографии часто бывает затруднено из-за тяжести состояния пациентов, артефактов от движения и невозможностью выяснения противопоказаний к МРТ.

Применение протокола КТАГ в среднем требует применения 40-80 мл йодсодержащего контрастного вещества, которое вводится со скоростью от 3,5 до 5 мл/с. Современные томографы, начиная от 64-срезовых систем, позволяют использовать еще меньший объем контрастного препарата, тем самым снижая риск его нефротоксичности.

В 2012 г. в публикации D. Millon и соавт. [37] был представлен отчет о проведенных КТ исследованиях 73 пациентов с нетравматическим САК. Во время исследования при КТАГ применяли внутривенное введение 25 мл контраста с концентрацией йода 400 мг/мл со скоростью введения 5 мл/с, при этом точность КТ-ангиографии в выявлении источника кровоизлияния составила 95%. Данные работы доказали, что современные технологии КТ позволяют сократить расход контрастного препарата и уменьшить эффективную дозу облучения при КТ-ангиографии без ущерба для качества изображения.

Несмотря на высокую чувствительность и специфичность первичной КТ-ангиографии, протоколы первичного обследования при подозрении на нетравматическое САК периодически подвергаются пересмотру. По результатам различных исследований, опубликованных за период 2008-2015 гг., в мета-анализе W.J. Meurer и соавт. [38] предлагается сочетание нативной КТ и КТ-ангиографии, как более эффективной замены нативной КТ и люмбальной пункции при нетравматическом САК.

R. Agid и соавт. [39] указывают на тот факт, что даже при использовании КТ-ангиографии в первичном алгоритме обследования пациентов с АВК в 20% случаев приходится дополнительно применять ЦАГ. Согласно российскому и европейскому рекомендательным протоколам нейрохирургов по лечению пациентов с нетравматическим САК, при отсутствии признаков кровоизлияния по КТ и аневризмы по данным КТАГ также рекомендуется верифицировать САК с помощью люмбальной пункции и выявить источник кровоизлияния по ЦАГ. Однако, согласно данным этих авторов, выявление источника кровоизлияния с помощью ЦАГ в остром периоде помогает дополнительно обнаружить к данным КТАГ – 0,5% аневризм, но с частотой осложнений – 2,6%. По данным

J.J. Heit и соавт. [40], дополнительная информация по источнику кровоизлияний по данным ЦАГ в сравнении с КТАГ – на 13% больше, но аневризмы при этом выявляются только в 5% случаев, у остальных пациентов при ЦАГ были найдены васкулиты, АВМ, дуральные артериовенозные фистулы.

На основании ретроспективного анализа 459 пациентов А.А. Khan и соавт. [41] утверждают, что даже повторное использование ЦАГ при КТ-негативной картине в остром периоде кровоизлияния в большинстве случаев не дает результата.

После проведения анализа экономической эффективности первичного обследования и динамического наблюдения в течение госпитализации у пациентов с нетравматическим САК, R. Jabbarli и соавт. [42] считают использование первичной КТ-ангиографии экономически более эффективным, чем ЦАГ, даже несмотря на меньшую диагностическую ценность метода.

Среди ограничений КТАГ выделяют недостаточную чувствительность к поражениям сонной артерии у основания черепа или внутри заполненных контрастом кавернозных синусов. Кроме того, в последнее время возникла серьезная обеспокоенность по поводу высоких уровней доз облучения, доставляемых пациентам с КТ, что вызывает беспокойство у пациентов, которым требуется повторная визуализация.

#### **МР-ангиография.**

Технические достижения в области магнитно-резонансной ангиографии (МРА) повысили точность этой техники в различных клинических ситуациях таких, как при выявлении аневризм, артериальных и венозных окклюзий, сосудистых мальформаций, воспалительных артериальных заболеваний, предоперационной оценке проходимости дуральных синусов и врожденных аномалий сосудов. В некоторых центрах МРА заменила традиционную ЦАГ в скрининге внутричерепных сосудистых заболеваний из-за ее неинвазивного и неионизирующего характера. Для визуализации внутричерепной сосудистой системы было разработано несколько методов МРА таких, как время-пролетная МРА (ВП МРА), фазово-контрастная МРА и МРА с контрастным усилением. При оценке стенозо-окклюзионного заболевания рекомендуется трехмерная ВП МРА для оценки артерий, а двухмерная ВП или фазово-контрастная МРА – для оценки вен и синусов. Для оценки аневризм и артериовенозных мальформаций рекомендуется техника трехмерной контрастной МРА, особенно динамические последовательности в

случае мальформаций [43].

Еще недавно ВП МРА являлась наиболее часто используемым методом для оценки аневризм и выполнялась с трехмерными реконструкциями и с проекциями максимальной интенсивности (также известными как MIP) и объемной визуализацией, чтобы обеспечить оптимальную визуализацию аневризм. Методика обеспечивала хорошее пространственное разрешение без использования контрастного вещества. В отличие от ЦАГ или КТАГ, ВП МРА основывается на собственных магнитных свойствах текущей крови для генерации МР-сигнала. Важно отметить, что ВП МРА не отображает стенок сосудов, а МР-сигнал от крови зависит от особенностей кровотока. По этим причинам, возможны артефакты на изображениях из-за изменений магнетизации потока крови вследствие извилистости сосудов, турбулентного потока (особенно в больших аневризмах) и артефактов от металла. Тем не менее, ВП МРА имеет некоторые преимущества перед КТАГ и ЦАГ. Его можно использовать у пациентов, которые не переносят йодсодержащие контрастные вещества, например, у пациентов с аллергическими реакциями или с почечной недостаточностью. Кроме того, МРА не подвергает пациентов воздействию ионизирующего излучения. Хотя доза облучения от одного исследования КТАГ невелика, совокупная доза может оказаться значительной для пациентов при динамическом наблюдении. Важно, что МРА сочетается с обычной МРТ головного мозга, при которой получают T1- и T2-взвешенные изображения, которые полезны для демонстрации внутрипросветного тромба и более точного определения размера частично тромбированных аневризм [43, 44].

МРА с контрастным усилением, когда вводится болюсно контрастное вещество, содержащее гадолиний, позволяет получить лучше изображения, чем ВП МРА, так как в этом случае практически нет артефактов от кровотока, время сбора данных короче, можно выполнять несколько фаз сбора данных.

В недавнем систематическом обзоре и мета-анализе [43, 45], эффективности МРА в диагностике внутричерепных аневризм, сообщается о совокупной чувствительности и специфичности методики 95% и 89% соответственно. Ложноотрицательные и ложноположительные результаты, в основном, были получены для ветвей артерий, расположенных в основании черепа и бассейне средней мозговой артерии. Произвольные трехмерные реконструкции с постобработ-

кой значительно повышали диагностические возможности МРА по сравнению с фиксированными реконструкциями в стандартных плоскостях. Так, для таких типов реконструкций с динамическим просмотром данных на экране рабочей станции чувствительность МРА составила 87-99%, специфичность – 93-99%, в то время как для фиксированных реконструкций в стандартных плоскостях чувствительность равнялась 84-99%, специфичность 78-89%. Также указывалось, что опыт врачей существенно влияет на выявление аневризм.

Исследования, проведенные на МРТ 3Т, показывают тенденцию к более высокой производительности и более высокой диагностической эффективности МРА (чувствительность 95-100%, специфичность 79-98%) по сравнению с исследованиями, выполненными на томографах с полем 1-1,5 Т (чувствительность 82-97%, специфичность 71-95%). Хотя эта разница не достигла статистической значимости, общая диагностическая эффективность МРА, как ожидается, может увеличиться при переходе на системы с полем 3 Т при обследовании пациентов с предполагаемыми интракраниальными аневризмами и САК [43, 46].

Подобно КТАГ, диагностическая эффективность МРА в обнаружении аневризм снижается при их диаметре  $\leq 5$  мм и локализации в основании черепа. Прямое сравнение КТАГ и МРА в мета-анализе А.М.Н. Sailer и соавт. [43] не показало превосходства одного метода по сравнению с другим. Сравнение объединенных данных в этом мета-анализе показывает, что чувствительность МРА стала сравнимой с чувствительностью КТАГ в диагностике внутричерепных аневризм, но специфичность первого метода была немного ниже: МРА – 95,0% (95% ДИ, 93-96%), КТАГ – 96,2% (95% ДИ, 93-98%) соответственно. Ложноотрицательные и ложноположительные результаты МРА были отмечены, в основном, для сосудов, расположенных у основания черепа (как и для КТАГ). Обнаружению аневризм при МРА может также препятствовать сложная анатомия сосудов. В клинических условиях острого нетравматического субарахноидального кровоизлияния, КТАГ имеет несколько преимуществ по сравнению с МРА. КТАГ является быстрой, широкодоступной, менее чувствительной к артефактам движения методикой. Она может выполняться сразу после обнаружения субарахноидального кровоизлияния на КТ без контрастирования. Кроме того, она доказала свою высокую диагностическую эффективность [44, 45]. Экстренная МРА

может быть недоступной в ночное время, не всегда может быть выполнена у пациентов, находящихся в критическом состоянии. Она более затратна по сравнению с КТАГ с точки зрения экономической эффективности [35]. По этим причинам в большинстве публикаций в острых случаях и при высоком подозрении на внутричерепную аневризму или САК, МРА рекомендуется использовать в качестве основного диагностического инструмента только в определенных клинических ситуациях: у пациентов с установленной побочной реакцией на йодсодержащие контрастные препараты, тяжелым нарушением функции почек или же при подозрении на беременность, когда ограничение дозы облучения критически важно, а также при необходимости детальной оценки структуры вещества головного мозга [45, 46].

Новым направлением в диагностике интракраниальных аневризм и САК является применение систем искусственного интеллекта для обработки результатов КТ или МРТ [48]. Авторы подобных работ показали, что системы ИИ могут применяться как помощники врача для диагностики этих патологий, так и для оценки прогноза. Эта область быстро развивается и ее применение в

практической медицине требует отдельного рассмотрения.

Таким образом, накопленные к сегодняшнему дню данные показывают, что КТ остается основным инструментом выявления САК в неотложных ситуациях. Крайне желательно, при возможности, немедленно выполнять КТАГ после выявления кровоизлияния для поиска его источника, определения тактики лечения и прогноза пациентов. МРТ и МРА рекомендуются для использования в неурgentных ситуациях, в качестве дополнения к КТ для более детальной оценки поражений вещества мозга, а также при противопоказаниях к КТАГ. Церебральная ангиография применяется для поиска мелких аневризм, когда КТАГ или МРА не могут их выявить у пациентов с САК. Применение систем ИИ позволит еще более повысить чувствительность томографических методов диагностики для этой патологии.

#### Источник финансирования и конфликт интересов.

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки исследования и конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

#### Список литературы:

1. Brian M. Howard, Ranliang Hu, Jack W. Barrow and Daniel L. Comprehensive review of imaging of intracranial aneurysms and angiographically negative sub-arachnoid hemorrhage. *Neurosurg Focus*. 2019; 47 (6): E20. <https://doi.org/10.3171/2019.9.FOCUS19653>
2. Connolly ES Jr, Rabinstein AA, Carhuarota JR, Derdeyn CP, Dion J, Hi-gashida RT, et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2012; 43: 1711–37.
3. Lotfi Hacein-Bey, James M. Provenzale. Current Imaging Assessment and Treatment of Intracranial Aneurysms. *AJR*. 2011; 196: 32–44. <https://doi.org/10.2214/AJR.10.5329>
4. Mayberg MR. Warning leaks and subarachnoid hemorrhage. *West J Med*. 1990; 153: 549–50.
5. Evie Marcolini, Jason Hine, Approach to the Diagnosis and Management of Subarachnoid Hemorrhage. *Western Journal of Emergency Medicine: Integrating Emergency Care with Population Health*. 2019; 20 (2): 203–11.
6. Коновалов А.Н. Рекомендательный протокол ведения больных с субарахноидальным кровоизлиянием вследствие разрыва аневризм головного мозга. *Журнал Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко*. 2006; 3: 3–10.
7. Ohkuma H. Incidence and significance of early aneurysmal rebleeding before neurological or neurosurgical management. *Stroke*. 2001; 32 (5): 1176–80.
8. Frontera JA. Prediction of symptomatic vasospasm after subarachnoid hemorrhage the modified fisher scale. *Neurosurgery*. 2006; 59 (1): 21–27.
9. Lindsay N. Williams, et al. Management of unruptured intracranial aneurysms. *Neurol Clin Pract*. 2013; 3 (2): 99–108. <https://doi.org/10.1212/CPJ.0b013e31828d9f6b>
10. Корниенко В.Н. Диагностическая нейрорадиология. Москва. 2008; 1: 455.
11. Dubosh NM, Bellolio MF, Rabinstein AA, et al. Sensitivity of early brain computed tomography to exclude aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a systematic review and meta-analysis. *Stroke*. 2016; 47 (3): 750–55.
12. Meurer WJ, Walsh B, Vilke GM, et al. Clinical guidelines for the emergency department evaluation of subarachnoid hemorrhage. *J Emerg Med*. 2016; 50 (4): 696–701.
13. Carrie P. Marder, Vinod Narla, James R. Fink and Kathleen R. Tozer Fink Subarachnoid Hemorrhage: Beyond Aneurysms. *American Journal of Roentgenology*. 2014; 202: 25–37.
14. Трофимова Т.Н. и др. Нейрорадиология. С-Пб., 2009. 136 с. [Trofimova TN, Ananeva YuV, Nazinkina et al. *Neuroradiology*. St-Pbg., 2009. 136 p. (In Russ.)]
15. Труфанов Г.Е. и др. Лучевая диагностика сосудистых мальформаций и артериальных аневризм головного мозга. С-Пб., 2006. 223 с.
16. Willinsky RA, Taylor SM, TerBrugge K, Farb RI, Tomlinson G, Montanera W. Neurologic complications of cerebral angiography: prospective analysis of 2,899 procedures and review of the literature. *Radiology*. 2003; 227: 522–28.

17. Pryor JC, Setton A, Nelson PK, Berenstein A: Complications of diagnostic cerebral angiography and tips on avoidance. *Neuroimaging Clinics of North America*. 1996; 6: 751–58.
18. Setton A, Davis AJ, Bose A, Nelson PK, Berenstein A: Angiography of cerebral aneurysms. *Neuroimaging Clinics of North America*. 1996; 6: 705–38.
19. Study. ECftACA: Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. *JAMA*. 1995; 273: 1421–28.
20. Saitoh H, Hayakawa K, Nishimura K, Okuno Y, Teraura T, Yumitori K, Okumura A: Rerupture of cerebral aneurysms during angiography [see comment]. *AJNR*. 1995; 16: 539–42.
21. Komiyama M, Tamura K, Nagata Y, Fu Y, Yagura H, Yasui T: Aneurysmal rupture during angiography. *Neurosurgery*. 1993; 33: 798–803.
22. Fifi JT, Meyers PM, Lavine SD, Cox V, Silverberg L, Mangla S, et al. Complications of modern diagnostic cerebral angiography in an academic medical center. *J Vasc Interv Radiol*. 2009; 20: 442–47.
23. Menke J, Larsen J, Kallenberg K: Diagnosing cerebral aneurysms by computed tomographic angiography: meta-analysis. *Ann Neurol*. 2011; 69: 646–54.
24. Zhen Lu Yang, et al. Small intracranial aneurysms: Diagnostic Accuracy of CT Angiography. *Radiology*. 2017; 285 (3): 941–52.
25. Li Lu, et al. Digital Subtraction CT Angiography for Detection of Intracranial Aneurysms: Comparison with Three-dimensional Digital Subtraction Angiography. *Radiology*. 2012; 262 (2): 605–612.
26. White PM, Wardlaw JM, Easton V. Can noninvasive imaging accurately depict intracranial aneurysms? A systematic review. *Radiology*. 2000; 217 (2): 361–370.
27. Pradilla G, Wicks RT, Hadelsberg U, Gaillood P, Coon AL, Huang J, et al. Accuracy of computed tomography angiography in the diagnosis of intracranial aneurysms. *World Neurosurg*. 2013; 80: 845–52.
28. Григорьева Е.В. и др. Особенности КТ-ангиографии и построения 2-D и 3-D-реконструкций предоперационного планирования у пациентов с интракраниальными аневризмами. *Нейрохирургия*. 2017; 3: 88–95.
29. Henriëtte E. Westerlaan: Intracranial Aneurysms in Patients with Subarachnoid Hemorrhage: CT Angiography as a Primary Examination Tool for Diagnosis-Systematic Review and Meta-Analysis. *Radiology*. 2011; 258 (1): 134–45.
30. Zhen Lu Yang, et al. Small intracranial aneurysms: Diagnostic Accuracy of CT Angiography. *Radiology*. 2017; 285 (3): 941–952.
31. Luo Z, et al. Comparison of the accuracy of subtraction CT angiography performed on 320-detector row volume CT with conventional CT angiography for diagnosis of intracranial aneurysms. *Eur J Radiol*. 2012; 81 (1): 118–22. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2011.05.003>
32. Hwang SB, Kwak HS, Han YM, Chung GH. Detection of intracranial aneurysms using three-dimensional multidetector row CT angiography: is bone subtraction necessary? *Eur J Radiol*. 2011; 79 (2): e18–e23.
33. Marder CP, et al. Subarachnoid Hemorrhage: Beyond Aneurysms. *American Journal of Roentgenology*. 2014; 202: 25–37. <http://www.ajronline.org/doi/full/10.2214/AJR.12.9749>
34. Mortimer AM, et al. The negative predictive value of CT angiography in the setting of perimesencephalic subarachnoid hemorrhage. *Journal of NeuroInterventional Surgery*. 2016; 8: 728–731.
35. Ramgren B, et al. CT angiography in non-traumatic subarachnoid hemorrhage: the importance of arterial attenuation for the detection of intracranial aneurysms. *Acta Radiol*. 2015; 56 (10): 1248–55. <https://doi.org/10.1177/0284185114551976>
36. Steiner T., et al. European Stroke Organization Guidelines for the Management of Intracranial Aneurysms and Subarachnoid Haemorrhage. *Cerebrovasc Dis*. 2013; 35: 93–112.
37. Millon D, et al. Nontraumatic subarachnoid hemorrhage management: evaluation with reduced iodine volume at CT angiography. *Radiology*. 2012; 264 (1): 203–9. <https://doi.org/10.1148/radiol.12111384>
38. Meurer WJ, et al. Clinical Guidelines for the emergency department evaluation of subarachnoid hemorrhage. *J Emerg Med*. 2016; 50 (4): 696–701.
39. Agid R, et al. CE-MRA for follow-up of aneurysms post-stent-assisted coiling. *Interv Neuroradiol*. 2012; 18: 275–283.
40. Heit JJ, et al. Cerebral Angiography for Evaluation of Patients with CT Angiogram-Negative Subarachnoid Hemorrhage: An 11-Year Experience. *American Journal of Neuro-radiology*. 2016; 37 (2): 297–304. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A4503>
41. Khan AA, et al. Angiogram negative subarachnoid hemorrhage: outcomes and the role of repeat angiography. *Clin Neurol Neurosurg*. 2013; 115 (8): 1470–75.
42. Jabbarli R, et al. Predictors of severity of cerebral vasospasm caused by aneurysmal sub-arachnoid hemorrhage. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2013; 22: 1332–39.
43. Anna MH Sailer, et al. Diagnosing Intracranial Aneurysms With MR Angiography Systematic Review and Meta-Analysis. *Stroke* Januar. 2014; 45: 119–126. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.113.003133>
44. Egger M, et al. Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. *BMJ*. 1997; 315: 629–34.
45. Sailer AM, et al. Cost-effectiveness of CTA, MRA and DSA in patients with non-traumatic subarachnoid haemorrhage. *Insights Imaging*. 2013; 4: 499–507.
46. Hiratsuka Y, et al. Diagnosis of unruptured intracranial aneurysms: 3T MR angiography versus 64-channel multidetector row CT angiography. *Magn Reson Med Sci*. 2008; 7: 169–178.
47. Shi H., Hu B., Schoepf U.H. et al. Artificial Intelligence in the Management of Intracranial Aneurysms: Current Status and Future Perspectives. *Am J Neuro-radiol*. 2020. DOI: 10.3174/ajnr.A6468.

## References:

1. Brian M. Howard, Ranliang Hu, Jack W. Barrow and Daniel L. Comprehensive review of imaging of intracranial aneurysms and angiographically negative sub-arachnoid hemorrhage. *Neurosurg Focus*. 2019; 47 (6): E20.

<https://doi.org/10.3171/2019.9.FOCUS19653>

2. Connolly ES Jr, Rabinstein AA, Carhuapoma JR, Derdeyn CP, Dion J, Hi-gashida RT, et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2012; 43: 1711–37.
3. Lotfi Hacein-Bey, James M. Provenzale. Current Imaging Assessment and Treatment of Intracranial Aneurysms. *AJR*. 2011; 196: 32–44. <https://doi.org/10.2214/AJR.10.5329>
4. Mayberg MR. Warning leaks and subarachnoid hemorrhage. *West J Med*. 1990; 153: 549–50.
5. Evie Marcolini, Jason Hine, Approach to the Diagnosis and Management of Subarachnoid Hemorrhage. *Western Journal of Emergency Medicine: Integrating Emergency Care with Population Health*. 2019; 20 (2): 203–11.
6. Konovalov AN, et al. Recommendation protocol for patient management with subarachnoid hemorrhage due to ruptured cerebral aneurysms. *Problems of Neurosurgery named after N.N. Burdenko*. 2006; 3: 3–10 (in Russian).
7. Ohkuma H. Incidence and significance of early aneurysmal rebleeding before neurological or neurosurgical management. *Stroke*. 2001; 32 (5): 1176–80.
8. Frontera JA. Prediction of symptomatic vasospasm after subarachnoid hemorrhage the modified fisher scale. *Neurosurgery*. 2006; 59 (1): 21–27.
9. Lindsay N. Williams, et al. Management of unruptured intracranial aneurysms. *Neurol Clin Pract*. 2013; 3 (2): 99–108. <https://doi.org/10.1212/CPJ.0b013e31828d9f6b>
10. Kornienko VN. Diagnostic neuroradiology. *Pronin*. Moscow. 2008; 1: 455 (in Russian).
11. Dubosh NM, Bellolio MF, Rabinstein AA, et al. Sensitivity of early brain computed tomography to exclude aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a systematic review and meta-analysis. *Stroke*. 2016; 47 (3): 750–55.
12. Meurer WJ, Walsh B, Vilke GM, et al. Clinical guidelines for the emergency department evaluation of subarachnoid hemorrhage. *J Emerg Med*. 2016; 50 (4): 696–701.
13. Carrie P. Marder, Vinod Narla, James R. Fink and Kathleen R. Tozer Fink Subarachnoid Hemorrhage: Beyond Aneurysms. *American Journal of Roentgenology*. 2014; 202: 25–37.
14. Trofimova TN, Ananeva YuV, Nazinkina et al. *Neuroradiology*. St-Pbg., 2009. 136 p. (in Russian).
15. Trufanov GE, Rameshvili VA, Fokin DV. Radial diagnostic of vessel malformations and cerebral aneurysm. *St-Pbg.*, 2006. 223 p. (in Russian).
16. Willinsky RA, Taylor SM, TerBrugge K, Farb RI, Tomlinson G, Mon-tanera W. Neurologic complications of cerebral angiography: prospective analysis of 2,899 procedures and review of the literature. *Radiology*. 2003; 227: 522–28.
17. Pryor JC, Setton A, Nelson PK, Berenstein A: Complications of diagnostic cerebral angiography and tips on avoidance. *Neuroimaging Clinics of North America*. 1996; 6: 751–58.
18. Setton A, Davis AJ, Bose A, Nelson PK, Berenstein A: Angiography of cerebral aneurysms. *Neuroimaging Clinics of North America*. 1996; 6: 705–38.
19. Study. ECftACA: Endarterectomy for asymptomatic carotid artery steno-sis. *JAMA*. 1995; 273: 1421–28.
20. Saitoh H, Hayakawa K, Nishimura K, Okuno Y, Teraura T, Yumitori K, Okumura A: Rupture of cerebral aneurysms during angiography [see comment]. *AJNR*. 1995; 16: 539–42.
21. Komiyama M, Tamura K, Nagata Y, Fu Y, Yagura H, Yasui T: Aneurysmal rupture during angiography. *Neurosurgery*. 1993; 33: 798–803.
22. Fifi JT, Meyers PM, Lavine SD, Cox V, Silverberg L, Mangla S, et al. Complications of modern diagnostic cerebral angiography in an academic medical center. *J Vasc Interv Radiol*. 2009; 20: 442–47.
23. Menke J, Larsen J, Kallenberg K: Diagnosing cerebral aneurysms by computed tomographic angiography: meta-analysis. *Ann Neurol*. 2011; 69: 646–54.
24. Zhen Lu Yang, et al. Small intracranial aneurysms: Diagnostic Accuracy of CT Angiography. *Radiology*. 2017; 285 (3): 941–52.
25. Li Lu, et al. Digital Subtraction CT Angiography for Detection of Intracranial Aneurysms: Comparison with Three-dimensional Digital Subtraction Angiography. *Radiology*. 2012; 262 (2): 605–612.
26. White PM, Wardlaw JM, Easton V. Can noninvasive imaging accurately depict intracranial aneurysms? A systematic review. *Radiology*. 2000; 217 (2): 361–370.
27. Pradilla G, Wicks RT, Hadelsberg U, Gailloud P, Coon AL, Huang J, et al. Accuracy of computed tomography angiography in the diagnosis of intracranial aneurysms. *World Neurosurg*. 2013; 80: 845–52.
28. Grigorev EV, Polunina NA, Lukyanchikov VA, Krylov V. Features of CT Angiography and 2D and 3D reconstructions at preoperative management of patients with intracranial aneurysm. *Neurosurgery*. 2017; 3: 88–95 (in Russian).
29. Henriëtte E. Westerlaan: Intracranial Aneurysms in Patients with Sub-arachnoid Hemorrhage: CT Angiography as a Primary Examination Tool for Diagnosis-Systematic Review and Meta-Analysis. *Radiology*. 2011; 258 (1): 134–45.
30. Zhen Lu Yang, et al. Small intracranial aneurysms: Diagnostic Accuracy of CT Angiography. *Radiology*. 2017; 285 (3): 941–952.
31. Luo Z, et al. Comparison of the accuracy of subtraction CT angiography performed on 320-detector row volume CT with conventional CT angiography for diagnosis of intracranial aneurysms. *Eur J Radiol*. 2012; 81 (1): 118–22. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2011.05.003>
32. Hwang SB, Kwak HS, Han YM, Chung GH. Detection of intracranial aneurysms using three-dimensional multidetector row CT angiography: is bone subtraction necessary? *Eur J Radiol*. 2011; 79 (2): e18–e23.
33. Marder CP, et al. Subarachnoid Hemorrhage: Beyond Aneurysms. *American Journal of Roentgenology*. 2014; 202: 25–37. <http://www.ajronline.org/doi/full/10.2214/AJR.12.9749>
34. Mortimer AM, et al. The negative predictive value of CT angiography in the setting of perimesencephalic subarachnoid hemorrhage. *Journal of NeuroInterventional Surgery*. 2016; 8: 728–731.
35. Ramgren B, et al. CT angiography in non-traumatic subarachnoid hemorrhage: the importance of arterial attenuation for the detection of intracranial aneurysms. *Acta Radiol*.

- 2015; 56 (10): 1248–55.  
<https://doi.org/10.1177/0284185114551976>
36. Steiner T., et al. *European Stroke Organization Guidelines for the Management of Intracranial Aneurysms and Subarachnoid Haemorrhage*. *Cerebro-vasc Dis*. 2013; 35: 93–112.
37. Millon D, et al. *Nontraumatic subarachnoid hemorrhage management: evaluation with reduced iodine volume at CT angiography*. *Radiology*. 2012; 264 (1): 203–9.  
<https://doi.org/10.1148/radiol.12111384>
38. Meurer WJ, et al. *Clinical Guidelines for the emergency department evaluation of subarachnoid hemorrhage*. *J Emerg Med*. 2016; 50 (4): 696–701.
39. Agid R, et al. *CE-MRA for follow-up of aneurysms post-stent-assisted coiling*. *Interv Neuroradiol*. 2012; 18: 275–283.
40. Heit JJ, et al. *Cerebral Angiography for Evaluation of Patients with CT Angiogram-Negative Subarachnoid Hemorrhage: An 11-Year Experience*. *American Journal of Neuro-radiology*. 2016; 37 (2): 297–304.  
<https://doi.org/10.3174/ajnr.A4503>
41. Khan AA, et al. *Angiogram negative subarachnoid hemorrhage: outcomes and the role of repeat angiography*. *Clin Neurol Neurosurg*. 2013; 115 (8): 1470–75.
42. Jabbarli R, et al. *Predictors of severity of cerebral vasospasm caused by aneurysmal sub-arachnoid hemorrhage*. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2013; 22: 1332–39.
43. Anna MH Sailer, et al. *Diagnosing Intracranial Aneurysms With MR Angiography Systematic Review and Meta-Analysis*. *Stroke Januar*. 2014; 45: 119–126.  
<https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.113.003133>
44. Egger M, et al. *Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test*. *BMJ*. 1997; 315: 629–34.
45. Sailer AM, et al. *Cost-effectiveness of CTA, MRA and DSA in patients with non-traumatic subarachnoid haemorrhage*. *Insights Imaging*. 2013; 4: 499–507.
46. Hiratsuka Y, et al. *Diagnosis of unruptured intracranial aneurysms: 3T MR angiography versus 64-channel multi-detector row CT angiography*. *Magn Reson Med Sci*. 2008; 7: 169–178.
47. Shi H., Hu B., Schoepf U.H. et al. *Artificial Intelligence in the Management of Intracranial Aneurysms: Current Status and Future Perspectives*. *Am J Neuro-radiol*. 2020. DOI: 10.3174/ajnr.A6468.