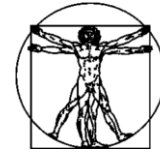


DOI: 10.15593/RZhBiomech/2018.4.04  
УДК 531/534: [57+61]



**Российский  
Журнал  
Биомеханики**  
www.biomech.ru

## **ФАКТОРЫ РАЗРЫВА АНЕВРИЗМ СОСУДОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ**

**Д.В. Иванов, А.В. Доль**

Кафедра математической теории упругости и биомеханики Саратовского национального исследовательского государственного университета имени Н.Г. Чернышевского, Россия, 410012, Саратов, ул. Астраханская, 83, e-mail: ivanovdv@gmail.com

**Аннотация.** Аневризмы являются патологическими расширениями просвета сосудов. Разрыв аневризм ведет к субарахноидальному кровоизлиянию и, как следствие, к геморрагическому инсульту. Смертность при этом достигает 45%, а половина выживших испытывает серьезные неврологические проблемы. Диагностирование аневризм сосудов головного мозга затруднено вследствие того, что они, как правило, не имеют характерных симптомов. Тем не менее диагностика при помощи компьютерной или магнитно-резонансной томографии позволяет выявлять аневризмы и определять их морфологию довольно точно. Сегодня проблема выявления и определения характеристик аневризм стоит весьма остро, так как превентивное хирургическое лечение влечет серьезные постоперационные осложнения, а несвоевременное лечение приводит к их разрыву и, как следствие, к инсульту. Выработка методов и критериев оценки риска разрыва аневризм является актуальной научной проблемой. Необходимо понимать, является ли та или иная аневризма склонной к разрыву, чтобы сформировать тактику лечения. Авторами в первую очередь оцениваются абсолютные размеры, а также относительные геометрические характеристики. Эти данные могут быть получены на основе выполнения диагностических процедур при помощи компьютерной и магнитно-резонансной томографии. Отдельно стоит отметить механические факторы, которые идентифицируются на основе натуральных и численных экспериментов. В данной работе выполнен обзор современных исследований, посвященных выявлению и обоснованию применимости предикторов и факторов разрыва внутричерепных аневризм. Приведены числовые значения факторов, а также поднят вопрос о возможности их применения в диагностике и предоперационном планировании лечения.

**Ключевые слова:** аневризма, фактор разрыва, критерий разрыва, морфологические факторы, механические факторы, размер аневризмы, касательные напряжения на стенке.

### **ВВЕДЕНИЕ**

Аневризмы сосудов головного мозга представляют собой патологические расширения просвета сосудов и присутствуют у 2–5% [4] населения. Их разрыв приводит к субарахноидальному кровоизлиянию, которое является одной из причин геморрагического инсульта. Смертность при субарахноидальном кровоизлиянии составляет до 45%, а половина выживших имеет серьезные проблемы неврологического характера [9]. Более того, у пациентов с множественными аневризмами худший прогноз при разрыве по сравнению с пациентами с одной аневризмой [14].

Диагностика аневризм затруднена в связи с отсутствием характерной симптоматики. Развитие томографических методов обследования существенно увеличило вероятность того, что аневризма будет вовремя обнаружена [14].

Несмотря на то что прогноз при разрыве аневризмы довольно неблагоприятный, выполнение превентивного операционного вмешательства по лечению неразорвавшейся аневризмы остается под вопросом, так как оно может быть связано с серьезными постоперационными осложнениями [31]. Именно этот факт требует выработки адекватных и надежных критериев, позволяющих оценить риск и вероятность разрыва. Если аневризма может быть отнесена к группе с высоким риском разрыва, необходимо выполнять ее клиппирование или эмболизацию. Если же риск разрыва невысок, достаточно будет осуществлять консервативное лечение под наблюдением врача. Периодическое наблюдение позволит выяснить параметры роста аневризмы и при необходимости принять меры по ее хирургическому лечению.

На протяжении нескольких десятилетий многие авторы [1, 12, 26, 34] пытаются выявить морфологические и механические факторы, определяющие риск разрыва аневризм сосудов головного мозга. Среди таких факторов в первую очередь исследователи рассматривают размер аневризмы [34]. Ранее считалось [34], что большие аневризмы диаметром от 7 мм и выше имеют наибольший риск разрыва. Современные исследования показали, что даже малые аневризмы (до 4 мм) имеют высокий риск разрыва, поэтому понадобились другие критерии. Более того, задача осложнена еще и тем, что необходимо выработать объективные критерии, работающие вне зависимости от пола, возраста, расы и других индивидуальных параметров каждого конкретного пациента.

Сегодня авторами оцениваются отношение размера аневризмы и сосуда [4, 5, 7, 14], соотношение сторон аневризмы, ширина шейки [11], расположение аневризмы [23], неправильная форма [10, 11, 31], величина касательных напряжений на стенке [14], эффективные напряжения в стенке, давление крови в куполе аневризмы [13].

На рисунке показаны схематические изображения сосуда головного мозга с аневризмой. Слева представлена аневризма с гладкой поверхностью. Отмечены диаметр сосуда (*vessel diameter*), высота аневризмы (*height*) и диаметр шейки аневризмы (*width*).

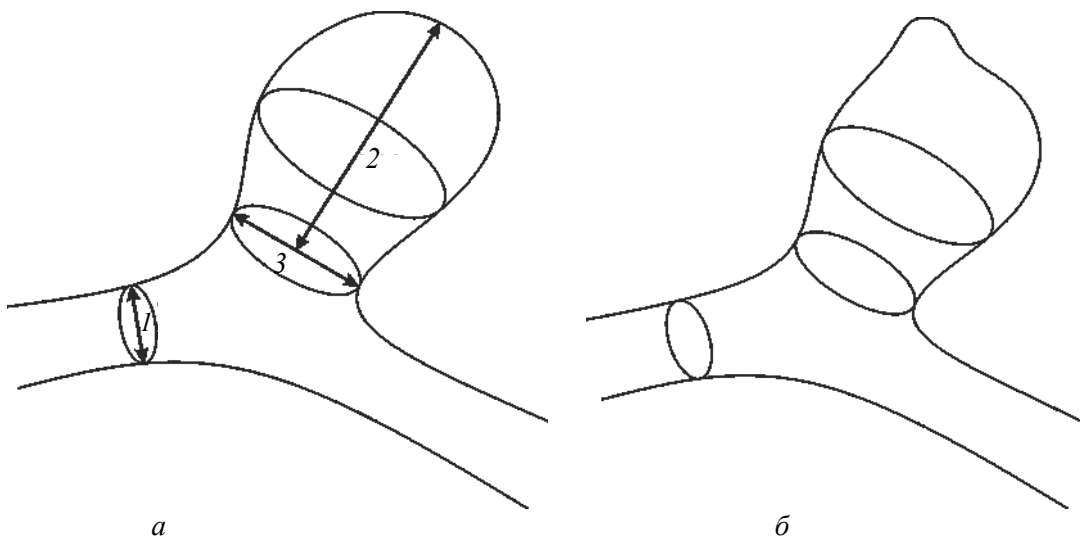


Рис. Схематические изображения сосуда головного мозга с аневризмой: а – диаметр сосуда (*vessel diameter*) (1), высота аневризмы (*height*) (2) и диаметр шейки аневризмы (*width*) (3), б – аневризма неправильной формы (*irregular shape*)

На рис., б показана аневризма неправильной формы (*irregular shape*), у которой на куполе присутствует выпуклость в виде «малой аневризмы». Соотношение размеров аневризмы (*aspect ratio*) будем определять отношением высоты аневризмы и диаметра шейки, т.е. *height/width*. Отношение к размеру сосуда (*size ratio*) – это отношение высоты аневризмы (*height*) к диаметру сосуда (*vessel diameter*).

Данная работа посвящена обзору современных исследований, в которых изучены критерии разрыва аневризм. Были проанализированы как морфологические, так и биомеханические критерии. Особое внимание уделено возможности применения критериев при выполнении биомеханического моделирования поведения сосудов головного мозга с аневризмами.

В табл. 1 представлены морфологические (геометрические) факторы, которые авторы оценивают для разорвавшихся и неразорвавшихся аневризм.

Критериальные значения морфологических факторов приведены в табл. 2.

Далее рассмотрим каждый фактор (критерий) в отдельности более подробно.

### РАЗМЕР АНЕВРИЗМЫ

Размер аневризмы является характеристикой, на которую исследователи обращают внимание в первую очередь. В 1992 г. вышла статья [12], в которой авторы утверждали, что размер – это то, что отличает разорвавшиеся аневризмы от неразорвавшихся. По мнению *Inagawa* с соавторами, 4 мм – размер, характерный для неразорвавшихся аневризм. Критерием высокого риска разрыва авторы считали размер аневризмы более 5 мм.

В 2003 г. в журнале *Lancet* были опубликованы результаты работы [34] большого коллектива авторов, посвященной проблеме поиска критериев разрыва аневризм сосудов головного мозга. В исследовании использовались данные 4060 пациентов из 61 медицинского центра США, Канады и Европы. Результаты исследования говорят о том, что бессимптомные аневризмы размером до 7 мм артерий переднего бассейна виллизиевого круга имеют наименьший риск разрыва.

Несмотря на то что современные исследования в большинстве своем показывают, что именно относительные параметры аневризм (например, соотношение размеров и отношение к размеру сосуда) являются критериями разрыва, существуют работы [2, 20, 21, 23], в которых делаются выводы о том, что именно размер аневризмы может быть предиктором ее разрыва.

В работе [21] говорится, что все рассмотренные разорвавшиеся аневризмы были более 9 мм в диаметре. Однофакторный статистический анализ показал, что размер, рост аневризмы между исследованиями и неправильная форма являются статистически значимыми факторами разрыва. Однако многомерный логистический регрессионный анализ продемонстрировал, что только рост аневризмы между исследованиями и неправильная форма являются значимыми.

В 2017 г. было опубликовано исследование [20] данных 44 пациентов с зеркальными аневризмами средней мозговой артерии. Статистический анализ показал, что и их размер, и неправильная форма являются предикторами разрыва. Более того, при наличии двух зеркальных аневризм средней мозговой артерии аневризма большего размера, несмотря на ее форму, должна быть в первую очередь подвержена хирургическому лечению.

*Orz* с соавторами [23] показали, что размер и расположение аневризмы являются статистически значимыми предикторами разрыва. Большинство малых аневризм (менее 7 мм в диаметре) располагалось на передней соединительной артерии.

Таблица 1

**Морфологические факторы разрыва аневризм**

Статья	Год выпуска	Фактор	Число аневризм		Число пациентов
			разорвавшиеся	неразорвавшиеся	
[12]	1992	Размер аневризмы	513	256	556
[30]	2001	Соотношение сторон	129	72	201
[1]	2014	Соотношение сторон, неправильная форма, отношение площадей	124	178	192
[10]	2016	Соотношение сторон, неправильная форма	–	–	63
[3]	2017	Размер аневризмы, неправильная форма	268	445	264
[18]	2016	Неправильная форма	2784	3030	5814
[21]	2014	Размер аневризмы, рост аневризмы, неправильная форма	6	174	150
[31]	2016	Соотношение сторон, неправильная форма, средний диаметр	67	102	169
[24]	2010	Отношение к размеру сосуда	16	24	40
[4]	2018	Отношение к размеру сосуда, направление купола аневризмы, порозность	–	–	–
[8]	2017	Отношение к размеру сосуда	–	70	66
[20]	2017	Размер аневризмы	44	44	44
[5]	2015	Отношение к размеру сосуда	50	30	80
[14]	2016	Отношение к размеру сосуда, расположение аневризмы	58	39	97
[11]	2017	Неправильная форма, соотношение сторон, ширина шейки	258	155	391
[7]	2008	Отношение к размеру сосуда, угол аневризмы	25	20	45
[25]	2016	Отношение к размеру сосуда, размер аневризмы	461	42	503
[2]	2013	Размер аневризмы	–	–	932
[28]	2009	Отношение к размеру сосуда	–	–	85
[19]	2016	Отношение к размеру сосуда	68	40	108
[23]	2015	Размер и местоположение аневризмы	76	28	21
[34]	2003	Размер аневризмы	2599	6221	4060
[9]	2017	Размер аневризмы и ее расположение	96	281	265
[26]	2017	Размер аневризмы	–	–	5720
[15]	2015	Соотношение сторон	69	86	69
[22]	2004	Соотношение сторон, размер аневризмы	75	107	75
[29]	1999	Соотношение сторон	–	–	17
[33]	2003	Соотношение сторон	409	365	532

Таблица 2

**Критериальные значения морфологических факторов разрыва**

Статья	Год выпуска	Фактор	Значение	Артерия с наибольшим числом разорвавшихся аневризм
[12]	1992	Размер аневризмы	4 мм и меньше – неразорвавшиеся 5 мм и больше – разорвавшиеся	Передняя соединительная
[29]	1999	Соотношение сторон	1,6 и более – разорвавшиеся	–
[30]	2001	Соотношение сторон	1,6 и более – разорвавшиеся	–
[34]	2003	Размер аневризмы	7 мм и более – разорвавшиеся	–
[22]	2004	Соотношение сторон, размер аневризмы	2,7 – для разорвавшихся, 1,8 – для неразорвавшихся, 7,7 мм – средний размер разорвавшихся, 5,1 мм – средний размер неразорвавшихся	–
[7]	2008	Отношение к размеру сосуда, угол аневризмы	2,05 и более – для разорвавшихся, 112 градусов и более – для разорвавшихся	–
[24]	2010	Отношение к размеру сосуда	2,57 – средний размер для неразорвавшихся, 4,08 – для разорвавшихся, более 3 – для разорвавшихся	–
[1]	2014	Соотношение сторон, неправильная форма	1,3 и более – для разорвавшихся	Передняя мозговая и ее ветви
[21]	2014	Размер аневризмы, рост аневризмы, неправильная форма	9 мм и более – для разорвавшихся, 2 мм – рост аневризмы между исследованиями для разорвавшихся	–
[15]	2015	Соотношение сторон	1,06 и более – для разорвавшихся	–
[5]	2015	Отношение к размеру сосуда	Средние размеры 2,09 и 1,55 для разорвавшихся и неразорвавшихся соответственно	–
[10]	2016	Соотношение сторон, неправильная форма, отношение площадей	1,6 и более – для разорвавшихся. Отношение площадей 1,5 и более для разорвавшихся	–
[18]	2016	Неправильная форма	–	Средняя мозговая и передняя соединительная
[31]	2016	Соотношение сторон, неправильная форма, средний диаметр	Соотношение 0,96 и более для разорвавшихся. Средний диаметр – 2,43 мм и более для разорвавшихся	–
[14]	2016	Отношение к размеру сосуда, расположение аневризмы	1,07 и 1,55 – средние размеры для неразорвавшихся и разорвавшихся	Передняя соединительная и задняя соединительная
[20]	2017	Размер аневризмы	7 мм и более – для разорвавшихся	–

Статья	Год выпуска	Фактор	Значение	Артерия с наибольшим числом разорвавшихся аневризм
[9]	2017	Размер аневризмы, расположение аневризмы	От 5 до 10 мм – размер разорвавшихся	Передняя соединительная
[26]	2017	Размер аневризмы	–	–
[3]	2017	Размер аневризмы, неправильная форма	2,5 и 6,9 мм – средние размеры для неразорвавшихся и разорвавшихся соответственно	–
[8]	2017	Отношение к размеру сосуда	2,1 и более – для разорвавшихся	–
[11]	2017	Неправильная форма, соотношение сторон, ширина шейки	Соотношение сторон 1,5 и более для разорвавшихся	–
[4]	2018	Отношение к размеру сосуда, направление купола аневризмы, порозность	–	–
[25]	2016	Отношение к размеру сосуда, размер аневризмы	Отношение к размеру сосуда более 1,5 – для разорвавшихся аневризм	Передняя соединительная
[2]	2013	Размер аневризмы	Аневризмы передней соединительной артерии диаметром от 4 мм должны лечиться, аневризмы размером менее 7 мм других артерий имеют малый риск разрыва	Передняя соединительная
[28]	2009	Отношение к размеру сосуда	2,05 и более – для разорвавшихся	–
[23]	2015	Размер и местоположение аневризмы	–	Передняя соединительная
[33]	2003	Соотношение сторон	1,6 и более – для разорвавшихся	–

### СОТНОШЕНИЕ РАЗМЕРОВ АНЕВРИЗМЫ (*ASPECT RATIO*)

В научной литературе первое упоминание о соотношении размеров аневризмы относится к 1999 г. *Hiroshi Ujiie* с соавторами [29] при помощи ультразвуковой доплерографии исследовали влияние данного параметра на гемодинамику внутри аневризмы. Было показано, что при соотношении размеров от 1,6 и выше гемодинамика внутри аневризматического мешка характеризуется малыми скоростями, приводящими к разрушению стенки, что справедливо для разорвавшихся аневризм.

Далее эти же авторы [30] измерили соотношения размеров для более 200 пациентов с разорвавшимися (129 штук) и неразорвавшимися (78 штук) аневризмами. Статистический анализ подтвердил, что соотношение размеров, равное 1,6, является критерием, при помощи которого стоит отличать аневризмы, склонные к разрыву, от аневризм, не склонных к разрыву.

Аналогичные выводы получил *Weir* в 2003 г. [32] в своей работе на основе данных о 774 аневризмах 532 пациентов.

В статье [22] изучены морфологические характеристики 183 аневризм (75 разорвавшихся и 107 неразорвавшихся). Было выявлено, что соотношение размеров аневризм является надежным предиктором их разрыва. Однако для разорвавшихся аневризм было получено среднее значение 2,7, а для неразорвавшихся – 1,8.

В последние годы соотношение размеров аневризм также исследуется и считается предиктором разрыва. *Baches* [1] наряду с неправильной формой считает соотношение размеров более 1,3 ассоциированным с разорвавшимися аневризмами.

*Jing* [15] с соавторами при помощи логистической регрессии показали, что большое соотношение размеров аневризм характеризует разрыв множественных аневризм сосудов головного мозга.

*Huang* [10] выявил, что соотношение размеров более 1,6, независимо от размеров аневризм и индивидуальных параметров пациента, характеризует разрыв. В работе [31] соотношение размеров считается предиктором разрыва (значение более 0,96).

### ОТНОШЕНИЕ К РАЗМЕРУ СОСУДА (*SIZE RATIO*)

Данный параметр, в отличие от размера аневризм, исследователи используют не так давно. Первая работа, посвященная исследованию отношения размера аневризм к размеру сосуда, была опубликована в 2008 г. [7]. Позднее, в 2009 г., *Tremmel* с соавторами [28] при помощи численного моделирования показали, что отношение размера аневризм к размеру сосуда связано с риском разрыва, а высокие значения данного параметра определяют аневризм с потоками крови, характерными для разорвавшихся аневризм. Этот вывод подтверждает факт, что именно гемодинамика является одной из причин разрыва аневризм. Численные расчеты в [28] показали, что не размер аневризм, а именно соотношение ее размера с диаметром сосуда определяют гемодинамику внутри аневризм.

Отношение размера аневризм к диаметру сосуда может быть довольно просто измерено и вычислено на основе двумерных ангиографических изображений, а величина данного параметра больше 3 свидетельствует о том, что такая аневризма имеет высокий риск разрыва [24].

Исследования последних лет [5, 8, 14, 19, 25] также указывают на то, что отношение размера аневризм к диаметру сосуда может считаться предиктором разрыва. Средние значения данного параметра были 2,09 и 1,55 для разорвавшихся и неразорвавшихся аневризм [5]. *Jiang* [14] с соавторами вычислили другие средние значения: 1,07 и 1,55 для неразорвавшихся и разорвавшихся аневризм, а *Futami* [8] считает, что отношение размера аневризм к диаметру сосуда величиной 2,1 может считаться пороговым и характеризовать переход аневризм в стадию высокого риска разрыва.

*Lv* [19] с соавторами в своем исследовании рассматривали одиночные аневризм задней соединительной артерии малого диаметра (до 7 мм), которые, в соответствии с выводами *Isuia*, являются безопасными с точки зрения разрыва. Однако в статье *Lv* приводятся данные о том, что более половины (68 против 40) малых аневризм задней мозговой артерии разорвались, а их *size ratio* оказалось более высоким, что подтвердил многофакторный логистический анализ.

### НЕПРАВИЛЬНАЯ ФОРМА (*IRREGULAR SHAPE*)

Под неправильной формой аневризм будем понимать наличие неровностей и выпуклостей на ее стенке, или «аневризм на аневризме». Такую форму аневризм описал *Weir* еще в 1987 г. [33], а в книге [27] указано, что в 84% случаев разрыв аневризм происходит в ее куполе.

В последние годы все больше исследователей [1, 3, 10, 18, 21, 31] указывают на тот факт, что разорвавшиеся аневризмы имеют неправильную форму. С точки зрения механики, стенка аневризмы с неоднородностями может иметь неоднородное поле напряжений, а структура потока внутри таких аневризм становится нестабильной и неоднородной.

Более того, отмечается, что неправильная форма купола аневризмы указывает на высокий риск разрыва, независимо от ее размера [10, 18]. Возникновение неровностей на поверхности купола свидетельствует о дегенерации ее стенки и о возможном тромбозе ее просвета [18].

На самом деле, с точки зрения диагностики, неправильная форма является удобным, доступным и объективным критерием, так как его выявление не требует выполнения каких-либо вычислений или измерений. Неправильная форма аневризмы может быть обнаружена при просмотре результатов компьютерной или магнитно-резонансной томографии.

### КАСАТЕЛЬНЫЕ НАПРЯЖЕНИЯ НА СТЕНКЕ АНЕВРИЗМЫ

Данный механический параметр (табл. 3), наряду с морфологическими, также отмечается авторами как определяющий рост и разрыв аневризм.

Существует две противоположные точки зрения [6] на то, какие (высокие или низкие) касательные напряжения на стенке считать опасными и определяющими разрыв аневризмы. С одной стороны, считается, что высокие касательные напряжения могут вызывать механическое повреждение эндотелия, которое может инициировать ремоделирование и дегенерацию стенки. Это может вызвать дальнейшее увеличение размера аневризмы и ее разрыв.

С другой стороны, низкие касательные напряжения влияют на застой крови в куполе, вызывающий дисфункцию эндотелия и адгезию тромбоцитов и лейкоцитов на поверхности стенки, что вызывает повреждение интимы, ее воспаление и дальнейшую дегенерацию стенки.

По результатам *Kaneko* и соавторов [16], низкие касательные напряжения и вихревые потоки в куполе аневризмы меняют ориентацию эндотелиальных клеток и способствуют росту аневризмы и повреждению ее стенки. Данные выводы были сделаны на основе выполнения численного моделирования и натурального эксперимента по наблюдению за потоком жидкости в модели сосуда с аневризмой. В то же время эндотелиальные клетки в нормальном сосуде с ламинарным потоком крови ориентированы по потоку и имеют регулярно ориентированную структуру.

Таблица 3

#### Гемодинамические (механические) факторы разрыва аневризм

Статья	Год выпуска	Наименование фактора	Метод исследования
[6]	2011	Высокие касательные напряжения	Численное моделирование
[17]	2012	Низкие касательные напряжения	Численное моделирование, натуральный эксперимент
[15]	2015	Низкие касательные напряжения	Численное моделирование
[16]	2017	Низкие касательные напряжения	Численное моделирование, натуральный эксперимент



В статье [15] показано, что низкие касательные напряжения на стенке аневризмы, независимо от других параметров и данных пациента, являются фактором разрыва множественных внутричерепных аневризм. Более того, разорвавшиеся аневризмы, в отличие от неразорвавшихся, имели более сложную структуру потоков и множественные завихрения. Это может быть объяснено тем, что именно разорвавшиеся аневризмы имеют, как правило, неоднородную структуру стенки, поверхность которой предполагает наличие аневризм в аневризме (неправильная форма) [1, 10, 18].

*Kojima* численно и при помощи натурального эксперимента исследовал аневризму глазной артерии, за которой велось наблюдение в течение 5 лет (с 2006 по 2011 г.) и которая разорвалась. Численное моделирование пульсирующего потока крови показало, что аневризма росла в областях с низкими касательными напряжениями на стенке [17]. Результаты расчетов были подтверждены экспериментально. *Kojima* по аналогии с работой [13] показал, что давление крови на стенке аневризмы играет существенную роль в процессе роста аневризмы, а аневризмы большего размера имеют более высокое кровяное давление в куполе по сравнению с малыми аневризмами. Увеличение соотношения размеров (*aspect ratio*) с возрастом аневризмы подтверждает клинические исследования и свидетельствует о том, что у разорвавшихся аневризм этот параметр больше, чем у неразорвавшихся. Остается нерешенным вопрос, какое значение данного критерия считать критическим и как оценивать с помощью него риск разрыва.

Более 1000 численных расчетов были выполнены для 210 пациент-ориентированных моделей сосудов с разорвавшимися и неразорвавшимися аневризмами. Результаты показали, что распределения касательных напряжений существенно отличаются для двух рассмотренных типов аневризм. Статистически значимыми оказались более высокие касательные напряжения (примерно в 1,5 раза выше) на стенке разорвавшихся аневризм [6].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

За последние 30 лет взгляд на предикторы разрыва аневризм претерпел существенные изменения. Ранее в первую очередь рассматривали абсолютные размеры аневризм. Далее были введены в рассмотрение относительные размеры. Это связано с развитием современных диагностических методов, а также с накоплением большого количества данных о пациентах с аневризмами.

В связи с тем что за рассмотренный период многими научными группами были исследованы сотни и даже тысячи разорвавшихся и неразорвавшихся аневризм, можно предположить, что предикторы разрыва, выявленные в последние годы, могут быть более точными, адекватными и объективными, чем предлагаемые 20–30 лет назад.

Тем не менее существует проблема в исследовании морфологических и биомеханических параметров аневризм как предикторов разрыва. Она состоит в том, что разные авторы приводят разные критерии (и разные значения числовых характеристик критериев), которые определяют аневризмы, склонные к разрыву. Необходимо выработать единые доступные и простые критерии, которые могли бы использоваться на этапе диагностики и применяться в предоперационном планировании.

Следует отметить, что наиболее часто упоминаемая артерия, пораженная аневризмами, – это передняя соединительная.

В большинстве работ, посвященных выявлению факторов риска разрыва аневризм сосудов головного мозга, рассматриваются неразорвавшиеся аневризмы и аневризмы после разрыва. Конечно, было бы логичнее анализировать их до разрыва, пока их характеристики не изменены. Однако такие аневризмы сложно выявить и

подобрать соответствующую выборку для статистического анализа. Было найдено одно такое исследование [17], которое показало, что низкие касательные напряжения на стенке играют решающую роль в росте аневризмы.

Касательные напряжения на стенке – это наиболее удобный в плане проведения численных расчетов параметр. Но его числовые характеристики затруднительно измерить у пациента на этапе диагностики, поэтому пока его применение в медицинской практике остается практически невозможным. Однако развитие вычислительных методов и методов диагностики позволяет предположить, что именно механические факторы, которые могут быть рассчитаны при помощи методов биомеханики и компьютерного моделирования, смогут стать наиболее эффективным и надежным параметром оценки вероятности роста и разрыва.

Необходима разработка адекватного и подтвержденного (теоретически и экспериментально) критерия разрыва аневризм, который мог бы позволить диагностам выявлять аневризмы, склонные к разрыву, и назначать их своевременное лечение. Возможно, что наиболее надежный вариант оценки риска разрыва аневризмы состоит в оценке нескольких факторов. Мы полагаем, что для каждого конкретного пациента необходимо оценивать и механические, и геометрические факторы в совокупности. При таком подходе будут задействованы и методы оценки морфологии аневризм на основе данных компьютерной и магнитно-резонансной томографии, и методы компьютерного моделирования. В качестве исходных данных при моделировании должны быть использованы изображения сосудов, полученные при помощи компьютерной и/или магнитно-резонансной томографии, а также индивидуальные параметры кровотока, оцененные при помощи ультразвукового исследования [13].

### БЛАГОДАРНОСТИ

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект № 17-71-10191).

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Backes D., Vergouwen M.D., Velthuis B.K., van der Schaaf I.C., Bor A.S., Algra A., Rinkel G.J. Difference in aneurysm characteristics between ruptured and unruptured aneurysms in patients with multiple intracranial aneurysms // *Stroke*. – 2014. – Vol. 45, № 5. – P. 1299–1303.
2. Bijlenga P., Ebeling C., Jaegersberg M., Summers P., Rogers A., Waterworth A., Iavindrasana J., Macho J., Pereira V.M., Bukovics P., Vivas E., Sturkenboom M.C., Wright J., Friedrich C.M., Frangi A., Byrne J., Schaller K., Rufenacht D. Risk of rupture of small anterior communicating artery aneurysms is similar to posterior circulation aneurysms // *Stroke*. – 2013. – Vol. 44, № 11. – P. 3018–3026.
3. Björkman J., Frösen J., Tähtinen O., Backes D., Huttunen T., Harju J., Huttunen J., Kurki M.I., von und zu Fraunberg M., Koivisto T., Manninen H., Jääskeläinen J.E., Lindgren A.E. Irregular shape identifies ruptured intracranial aneurysm in subarachnoid hemorrhage patients with multiple aneurysms // *Stroke*. – 2017. – Vol. 48, № 7. – P. 1986–1989.
4. Cai W., Hu C., Gong J., Lan Q. Anterior communicating artery aneurysm morphology and the risk of rupture // *World Neurosurgery*. – 2018. – Vol. 109. – P. 119–126.
5. Cai W., Shi D., Gong J., Chen G., Qiao F., Dou X., Li H., Lu K., Yuan S., Sun C., Lan Q. Are morphologic parameters actually correlated with the rupture status of anterior communicating artery aneurysms? // *World Neurosurgery*. – 2015. – Vol. 84, № 5. – P. 1278–1283.
6. Cebal J.R., Mut F., Weir J., Putman C. Quantitative characterization of the hemodynamic environment in ruptured and unruptured brain aneurysms // *AJNR Am. J. Neuroradiol.* – 2011. – Vol. 32, № 1. – P. 145–151.
7. Dhar S., Tremmel M., Mocco J., Kim M., Yamamoto J., Siddiqui A.H., Hopkins L.N., Meng H. Morphology parameters for intracranial aneurysm rupture risk assessment // *Neurosurgery*. – 2008. – Vol. 63, № 2. – P. 185–197.

8. Futami K., Nambu I., Kitabayashi T., Sano H., Misaki K., Uchiyama N., Nakada M. Inflow hemodynamics evaluated by using four-dimensional flow magnetic resonance imaging and the size ratio of unruptured cerebral aneurysms // *Neuroradiology*. – 2017. – Vol. 59, № 4. – P. 411–418.
9. Grochowski C., Litak J., Kulesza B., Szmygin P., Ziemianek D., Kamieniak P., Szczepanek D., Rola R., Trojanowski T. Size and location correlations with higher rupture risk of intracranial aneurysms // *J. Clin. Neurosci.* – 2017. – Vol. pii: S0967-5868(17)31447-9.
10. Huang Z.Q., Meng Z.H., Hou Z.J., Huang S.Q., Chen J.N., Yu H., Feng L.J., Wang Q.J., Li P.A., Wen Z.B. Geometric parameter analysis of ruptured and unruptured aneurysms in patients with symmetric bilateral intracranial aneurysms: a multicenter ct angiography study // *AJNR Am. J. Neuroradiol.* – 2016. – Vol. 37, № 8. – P. 1413–1417.
11. Huhtakangas J., Lehecka M., Lehto H., Jahromi B.R., Niemelä M., Kivisaari R. CTA analysis and assessment of morphological factors related to rupture in 413 posterior communicating artery aneurysms // *Acta Neurochir. (Wien)*. – 2017. – Vol. 14. DOI: 10.1007/s00701-017-3263-4
12. Inagawa T., Hada H., Katoh Y. Unruptured intracranial aneurysms in elderly patients // *Surg. Neurol.* – 1992. – Vol. 38, № 5. – P. 364–370.
13. Ivanov D., Dol A., Polienko A. Patient-specific hemodynamics and stress-strain state of cerebral aneurysms // *Acta Bioeng Biomech.* – 2016. – Vol. 18, № 2. – P. 9–17.
14. Jiang H., Weng Y.X., Zhu Y., Shen J., Pan J.W., Zhan R.Y. Patient and aneurysm characteristics associated with rupture risk of multiple intracranial aneurysms in the anterior circulation system // *Acta Neurochir. (Wien)*. – 2016. – Vol. 158, № 7. – P. 1367–1375.
15. Jing L., Fan J., Wang Y., Li H., Wang S., Yang X., Zhang Y. Morphologic and hemodynamic analysis in the patients with multiple intracranial aneurysms: ruptured versus unruptured // *PLoS One.* – 2015. – Vol. 10, № 7. – e0132494.
16. Kaneko N., Mashiko T., Namba K., Tateshima S., Watanabe E., Kawai K. A patient-specific intracranial aneurysm model with endothelial lining: a novel in vitro approach to bridge the gap between biology and flow dynamics // *J. Neurointerv. Surg.* – 2017. DOI: 10.1136/neurintsurg-2017-013087.
17. Kojima M., Irie K., Ikeda S., Fukuda T., Arai F., Hirose Y., Negoro M. The hemodynamic study for growth factor evaluation of rupture cerebral aneurysm followed up for five years // *Journal of Biomedical Science and Engineering.* – 2012. – Vol. 5, № 12A. DOI: 10.4236/jbise.2012.512A112
18. Lindgren A.E., Koivisto T., Björkman J., von und zu Fraunberg M., Helin K., Jääskeläinen J.E., Frösen J. Irregular shape of intracranial aneurysm indicates rupture risk irrespective of size in a population-based cohort // *Stroke.* – 2016. – Vol. 47, № 5. – P. 1219–1226.
19. Lv N., Feng Z., Wang C., Cao W., Fang Y., Karmonik C., Liu J., Huang Q. Morphological risk factors for rupture of small (<7 mm) posterior communicating artery aneurysms // *World Neurosurg.* – 2016. – Vol. 87. – P. 311–315.
20. Maslehaty H., Capone C., Frantsev R., Fischer I., Jabbarli R., Cornelius J.F., Kamp M.A., Cappabianca P., Sure U., Steiger H.J., Petridis A.K. Predictive anatomical factors for rupture in middle cerebral artery mirror bifurcation aneurysms // *J. Neurosurg.* – 2017. – Vol. 25. – P. 1–9.
21. Mehan W.A., Romero J.M., Hirsch J.A., Sabbag D.J., Gonzalez R.G., Heit J.J., Schaefer P.W. Unruptured intracranial aneurysms conservatively followed with serial CT angiography: could morphology and growth predict rupture? // *J. Neurointerv. Surg.* – 2014. – Vol. 6, № 10. – P. 761–766.
22. Nader-Sepahi A., Casimiro M., Sen J., Kitchen N.D. Is aspect ratio a reliable predictor of intracranial aneurysm rupture? // *Neurosurgery.* – 2004. – Vol. 54, № 6. – P. 1343–1347.
23. Orz Y., Alyamany M. The impact of size and location on rupture of intracranial aneurysms // *Asian J. Neurosurg.* – 2015. – Vol. 10, № 1. – P. 26–31.
24. Rahman M., Smietana J., Hauck E., Hoh B., Hopkins N., Siddiqui A., Levy E.I., Meng H., Mocco J. Size ratio correlates with intracranial aneurysm rupture status: a prospective study // *Stroke.* – 2010. – Vol. 41, № 5. – P. 916–920.
25. Shao X., Wang H., Wang Y., Xu T., Huang Y., Wang J., Chen W., Yang Y., Zhao B. The effect of anterior projection of aneurysm dome on the rupture of anterior communicating artery aneurysms compared with posterior projection // *Clin. Neurol. Neurosurg.* – 2016. – Vol. 143. – P. 99–103.
26. Shojima M., Morita A., Nakatomi H., Tominari S. Size is the most important predictor of aneurysm rupture among multiple cerebral aneurysms: post hoc subgroup analysis of unruptured cerebral aneurysm study Japan // *Neurosurgery.* – 2017. DOI: 10.1093/neuros/nyx307
27. Thubriker M.J. *Vascular mechanics and pathology.* – New York: Springer Science+Business media, 2007. – 494 p.
28. Tremmel M., Dhar S., Levy E.I., Mocco J., Meng H. Influence of intracranial aneurysm-to-parent vessel size ratio on hemodynamics and implication for rupture: results from a virtual experimental study // *Neurosurgery.* – 2009. – Vol. 64, № 4. – P. 622–630.
29. Ujiie H., Tachibana H., Hiramatsu O., Hazel A.L., Matsumoto T., Ogasawara Y., Nakajima H., Hori T., Takakura K., Kajiya F. Effects of size and shape (aspect ratio) on the hemodynamics of saccular

- aneurysms: a possible index for surgical treatment of intracranial aneurysms // *Neurosurgery*. – 1999. – Vol. 45, № 1. – P. 119–129.
30. Ujii H., Tamano Y., Sasaki K., Hori T. Is the aspect ratio a reliable index for predicting the rupture of a saccular aneurysm? // *Neurosurgery*. – 2001. – Vol. 48, № 3. – P. 495–502.
  31. Wang G.X., Yu J.Y., Wen L., Zhang L., Mou K.J., Zhang D. Risk factors for the rupture of middle cerebral artery bifurcation aneurysms using CT angiography // *PLoS One*. – 2016. – Vol. 11, № 12. – e0166654.
  32. Weir B. *Aneurysms affecting the nervous system*. – Baltimore: Williams & Wilkins, 1987. – 671 p.
  33. Weir B., Amidei C., Kongable G., Findlay J.M., Kassell N.F., Kelly J., Dai L., Karrison T.G. The aspect ratio (dome/neck) of ruptured and unruptured aneurysms // *J. Neurosurg.* – 2003. – Vol. 99, № 3. – P. 447–451.
  34. Wiebers D.O., Whisnant J.P., Huston J., Meissner I., Brown R.D., Piepgras D.G., Forbes G.S., Thielens K., Nichols D., O'Fallon W.M., Peacock J., Jaeger L., Kassell N.F., Kongable-Beckman G.L., Torner J.C. Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment // *Lancet*. – 2003. – Vol. 362, № 9378. – P. 103–110.

## FACTORS OF CEREBRAL ANEURYSM RUPTURE: LITERATURE REVIEW

D.V. Ivanov, A.V. Dol (Saratov, Russia)

Aneurysms are pathological dilatations of blood vessels lumens. Rupture of aneurysm leads to subarachnoid hemorrhage and, as a consequence, to hemorrhagic stroke. Mortality reaches 45%, and half of the survivors experiences serious neurological problems. Diagnosis of cerebral aneurysms is difficult due to the fact that they, as a rule, do not have typical symptoms. Nevertheless, diagnostics using computer or magnetic resonance tomography makes it possible to detect aneurysms and determine their morphology quite accurately. Today, the problem of identifying and determining the characteristics of aneurysms is quite acute, since preventive surgical treatment entails serious postoperative complications, and untimely treatment leads to their rupture and, as a consequence, to a stroke. The development of methods and criteria for assessing risk of aneurysm rupture is an urgent scientific problem. It is necessary to understand whether an aneurysm is prone to rupture in order to form a treatment tactics. The authors, first of all, investigate absolute sizes, as well as relative geometric characteristics. These data can be obtained by performing diagnostic procedures using computer and magnetic resonance imaging. Separately, it is necessary to note mechanical factors, which are identified on the basis of full-scale and numerical experiments. In this work, an overview of modern studies devoted to the identification and validation of the applicability of predictors and factors of rupture of intracranial aneurysms is reviewed. Numerical values of factors are given, and the question of the possibility of their application in diagnosis and preoperative planning of treatment is raised.

**Key words:** aneurysm, rupture factor, rupture criterion, morphological factors, mechanical factors, aneurysm size, tangential stresses in the wall.

*Получено 9 ноября 2017*