

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
НЕЙРОХИРУРГИИ ИМЕНИ АКАДЕМИКА Н. Н. БУРДЕНКО»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Семина Кирилл Сергеевич

Магнитно-резонансная визуализация стенок аневризмы в диагностике и тактике
лечения пациентов с интракраниальными аневризмами
головного мозга

3.1.10. Нейрохирургия

3.1.25. Лучевая диагностика

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научные руководители:
член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук,
профессор Элиава Шалва Шалвович
академик РАН, доктор медицинских наук,
профессор Пронин Игорь Николаевич

Москва – 2024

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение.....	4
Глава 1 Современное состояние проблемы исследований сосудистой стенки интракраниальных аневризм (литературный обзор)	12
1.1 МР-визуализация сосудистой стенки.....	12
1.1.1 Основные принципы магнитно-резонансной визуализации сосудистой стенки.....	12
1.1.2 Разновидности магнитно-резонансной визуализации сосудистой стенки.....	17
1.2 Оценка риска разрыва аневризм головного мозга по шкалам PHASES, UIATS и ELAPSS	21
1.3 Исследования взаимосвязи МР-характеристик стенки аневризмы с гистологическими, гемодинамическими и лабораторными данными.....	24
1.4 Исследования взаимосвязи МР-характеристик стенки аневризмы и предикторов ее разрыва	28
1.5 Резюме главы 1	31
Глава 2 Общая характеристика клинических наблюдений и методика исследования.....	33
2.1 Общая характеристика клинических наблюдений	33
2.2 Характеристика пациентов, включенных в исследование.....	36
2.3 Методы исследования сосудистой стенки.....	38
2.4 Нейрохирургическое лечение интракраниальных аневризм.....	42
2.5 Патоморфологическое исследование стенки аневризмы.....	43
2.6 Критерии оценки полученных данных	44
Глава 3 Исследование контрастирования аневризмальной стенки в сопоставлении с другими характеристиками аневризмы.....	45
3.1 МР-характеристики стенки интракраниальных аневризм	45
3.2 Взаимосвязь разрыва аневризмы и МР-характеристик ее стенок.....	52
3.3 Исследование пациентов с множественными аневризмами.....	53
3.4 Сопоставление предикторов разрыва неразорвавшихся интракраниальных аневризм с накоплением контрастного препарата ее стенкой	55

3.4.1	Взаимосвязь размеров неразорвавшихся интракраниальных аневризм с накоплением контрастного препарата ее стенкой	57
3.4.2	Взаимосвязь формы и контрастирования стенки аневризмы.....	60
3.4.3	Взаимосвязь локализации и контрастирования стенки аневризмы.....	60
3.4.4	Взаимосвязь наличия артериальной гипертензии у пациента и накопления контрастного препарата стенкой неразорвавшейся интракраниальной аневризмы	61
3.4.5	Взаимосвязь пола пациента и накопления контрастного препарата стенкой неразорвавшейся интракраниальной аневризмы	62
3.4.6	Взаимосвязь возраста пациента и накопления контрастного препарата стенкой неразорвавшейся интракраниальной аневризмы	62
3.4.7	Взаимосвязь оценки по шкале PHASES с накоплением контрастного препарата стенкой неразорвавшейся аневризмы	63
3.4.8	Исследование пациентов с аневризмами размером менее 5 мм	65
3.4.9	Резюме главы 3	67
Глава 4	Сопоставление МР-характеристик стенок аневризм и гистологических данных	71
4.1	Резюме главы 4	79
	Заключение	81
	Выводы	93
	Практические рекомендации.....	94
	Список сокращений	95
	Список литературы	97
	Приложение А	109
	Приложение Б	111
	Приложение В.....	113
	Приложение Г	115
	Приложение Д.....	130

Введение

Актуальность темы исследования

Аневризма — это локальное расширение просвета сосуда вследствие слабости его стенки. Распространенность мешотчатых интракраниальных аневризм (ИА) по данным рентгенологических исследований и аутопсий оценивается в 2-5 % в популяции [1,2]. Средний возраст пациентов – около 50 лет при соотношении полов в этом возрасте — 1:1. В группах населения старше 50 лет ИА чаще встречаются у женщин — 2:1 и больше [2]. Чаще выявляются одиночные ИА, в то время как множественные, по данным разных исследований, в 7-34% случаев от всех ИА [3,4].

Аневризматические субарахноидальные кровоизлияния (аСАК) наблюдаются с частотой от 2 до 20 случаев на 100 000 человек в год, по данным различных исследований, и характеризуется высокой летальностью и инвалидизацией больных [5]. Около 10% пациентов умирает до того, как попадают в больницу, и только одна треть имеет хорошее восстановление после лечения [2]. Причиной нетравматических САК в 85% случаев являются аневризмы сосудов головного мозга [6]. В остальных 15% САК связаны с сосудистыми мальформациями, артериальной диссекцией, амилоидной ангиопатией, церебральными васкулитами, болезнью мойя-мойя, заболеваниями крови и др. [7].

Однако не все выявленные интракраниальные артериальные аневризмы требуют немедленного хирургического лечения, что было продемонстрировано исследовательской группой «International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms» (ISUIA), которая провела крупномасштабное проспективное эпидемиологическое когортное исследование у 1692 пациентов с неразорвавшимися интракраниальными аневризмами размером более 2 мм [8]. Надлежащий отбор пациентов, а также очередность многоэтапных операций при множественных ИА имеют основополагающее значение в обеспечении грамотного и своевременного подхода к лечению пациентов с ИА.

Определение факторов, приводящих к увеличению размеров и разрыву неразорвавшихся интракраниальных аневризм, а также выявление конкретной разорвавшейся интракраниальной аневризмы у пациентов с множественными аневризмами, помогает в выборе тактики лечения пациентов. Было продемонстрировано, что клинические критерии, морфометрические показатели и основанные на них шкалы PHASES, UIATS и ELAPSS полезны при рассмотрении тактики ведения пациентов [9,10]. Однако взаимосвязь между критериями роста и разрыва аневризм в вышеуказанных шкалах и реальным разрывом может быть более сложной. В некоторых исследованиях показано, что чувствительность прогностических шкал низкая, например, в случаях аневризм размерами от 3 до 7 мм [11,12].

Пациенту с впервые выявленной бессимптомной неразорвавшейся интракраниальной аневризмой малых размеров бывает сложно решиться на операцию, зная все риски послеоперационных осложнений, а нейрохирургу непросто определить тактику ведения такого пациента. Одним из главных остается вопрос: стоит ли убеждать пациента с неразорвавшейся ИА о проведении хирургического вмешательства? В связи с этим до настоящего времени идет активный поиск дополнительных методов исследования, способных дать точную информацию о состоянии аневризмы и риске ее разрыва. Активно развивается построение гидродинамических моделей на основании анатомии сосуда и реологии крови, позволяющих оценить взаимодействие потоков на стенку ИА [13,14]. Однако, эта методика все еще сложна в исполнении и имеются трудности при ее внедрении в повседневную практику медицинских учреждений. В последнее время увеличивается количество работ по изучению возможностей магнитно-резонансной томографии (МРТ) в визуализации стенки сосуда при исследовании как разорвавшихся, так и неразорвавшихся интракраниальных аневризм [15–17]. По утверждению ряда авторов, методика МР-визуализации сосудистой стенки (МР-ВСС) позволяет выявить кальцинаты, накопление контрастного препарата и пристеночные тромботические массы в просвете сосуда, при обнаружении которых можно более точно указать место разрыва аневризмы у пациентов с

множественными аневризмами и предсказать скорый разрыв неразорвавшейся интракраниальной аневризмой [18–20].

В единичных исследованиях утверждается, что накопление контрастного препарата стенкой сосуда, в том числе в области аневризмы, может быть связано с воспалительными изменениями в ее структуре [20–22]. Исследования, касающиеся гистологии и патофизиологии ИА, показали, что одной из главных причин роста и разрыва аневризмы является воспалительный процесс в ее стенке, поэтому выявление воспалительных изменений в стенке аневризмы является наиважнейшей задачей [23–27]. При микроскопических исследованиях стенок аневризм была выявлена инвазия ее макрофагами и лейкоцитами, причем данные воспалительные изменения присутствовали в стенке разорвавшейся аневризмы независимо от давности разрыва [23].

Все это свидетельствует об актуальности проблемы и необходимости дальнейшего поиска методов выявления аневризм с наибольшим риском разрыва, выявления разорвавшейся аневризмы у пациентов с множественными аневризмами, разработки и валидации новых дополнительных критериев, необходимых для определения тактики лечения пациентов с неразорвавшимися ИА.

Степень изученности и разработанности темы

Основанием для написания диссертационной работы послужило отсутствие четко описанных МР-характеристик стенки аневризмы в мировой литературе, отсутствие понимания возможностей методики МР-ВСС, а также четко сформированного алгоритма для применения МР-ВСС в клинической практике.

В существующих работах по изучению стенки аневризмы с помощью МР-ВСС не описаны четкие критерии, которые можно использовать для дифференцировки разорвавшихся аневризм от неразорвавшихся [28–31].

В ряде работ показано, что МР ВСС имеет высокую эффективность в предсказании нестабильности аневризм [32–36], в других работах, наоборот, эффективность данной методики ставится под сомнение [37,38].

В доступной литературе есть исследования, изучающие взаимосвязь накопления контрастного препарата стенкой аневризмы, регистрируемого при помощи методики МР-ВСС с гистологическими данными [18,21,30,36,39]. Группы исследованных пациентов в данных работах малы, поэтому требуется дальнейшее изучение этой темы.

В единичных работах проводился анализ типов контрастирования стенки аневризмы при МР-ВСС, однако не проводилось сравнение с другими магнитно-резонансными импульсными последовательностями, а также не было сделано выводов о тактике дальнейшего лечения пациентов на основании полученных данных [33,40,41].

Цель исследования

Изучение информативности МР-визуализации сосудистой стенки в определении разорвавшихся интракраниальных аневризм и аневризм, склонных к разрыву.

Задачи исследования:

1. Разработать протокол МР-визуализации сосудистой стенки для пациентов с мешотчатыми интракраниальными аневризмами.
2. Оценить возможности МР-визуализации сосудистой стенки в диагностике разорвавшихся интракраниальных аневризм.
3. Определить ценность МР-визуализации сосудистой стенки в тактике ведения пациентов с множественными интракраниальными аневризмами.
4. Описать семиотику стенки аневризмы, полученную при помощи МР-визуализации сосудистой стенки, и сравнить ее с имеющимися предикторами разрыва аневризмы и моделью прогнозирования риска разрыва (PHASES).
5. Изучить МР-картину сосудистой стенки интракраниальных аневризм в сравнении с результатами гистологического исследования.

Научная новизна

Разработан МР-протокол визуализации сосудистой стенки интракраниальных аневризм.

На большом клиническом материале изучены варианты изменений сосудистой стенки интракраниальных аневризм по МРТ.

Выполнено сопоставление МР-показателей с клиническими данными, морфологической характеристикой интракраниальных аневризм и иммуногистохимическими маркерами изменений стенки аневризм.

Теоретическая и практическая значимость работы:

МР-визуализация сосудистой стенки позволяет выявить патологическое контрастирование стенки интракраниальной аневризмы и оценить риск разрыва неразорвавшейся аневризмы.

Определение аневризмы, склонной к разрыву, позволяет на дооперационном этапе оптимизировать сроки нейрохирургического лечения.

Точное определение разорвавшейся аневризмы возможно при помощи МРТ с применением методики МР-визуализации сосудистой стенки.

Определение разорвавшейся аневризмы у пациентов с множественными интракраниальными аневризмами позволяет правильно планировать многоэтапное хирургическое вмешательство.

Методология и методы исследования

Диссертационное исследование выполнялось в несколько этапов. На первом этапе изучалась отечественная и зарубежная литература, посвященная данной проблеме. Всего проанализировано 119 источников, из них 4 отечественных, 115 зарубежных. Далее была сформирована цель исследования и задачи, решения которых еще не нашли отражения в литературе.

На втором этапе были обследованы 111 пациентов с интракраниальными аневризмами головного мозга различной локализации, размеров, с наличием разрыва и без него. Обследование включало в себя выполнение МРТ-исследования

на дооперационном этапе.

Протокол МРТ исследования состоял из:

- анатомического исследования, включающего стандартные импульсные последовательности: T1, T2, T2-FLAIR, DWI;
- МР-ангиографии: 3D TOF с высоким пространственным разрешением;
- специализированного протокола МР-визуализации сосудистой стенки, включающего в себя последовательности до введения контрастного препарата (T1 CUBE, SWAN) и последовательности после введения контрастного препарата (T1 CUBE).

У 111 пациентов проводилось выключение аневризм путем клипирования с интраоперационной оценкой аневризмы. У 44 пациентов проводилось гистологическое и иммуногистохимическое исследование стенки аневризмы.

На третьем этапе диссертационного исследования проводился анализ данных МР-визуализации, КТ-визуализации, сравнение с клинической картиной и существующими шкалами риска разрыва, сравнение с результатами гистологических исследований.

Объект исследования – пациенты с артериальными аневризмами головного мозга различной морфологии, локализации, проходившие дооперационное КТ-обследование, МР-обследование, а затем хирургическое лечение в ФГАУ «НМИЦ им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России за период с 2020 г. по 2023 г.

Предмет исследования – МР-характеристики стенок интракраниальных аневризм, полученные методом магнитно-резонансной томографии с использованием предложенного специализированного протокола исследования сосудистой стенки.

Работа проводилась в соответствии с этическими нормами Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2008 года и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава России от 19.06.2003 г. № 266. Протокол диссертационного исследования на тему «МР-визуализация стенок

аневризмы в диагностике и тактике лечения пациентов с неразорвавшимися аневризмами головного мозга» одобрен локальным этическим комитетом ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России.

Основные положения, выносимые на защиту

1. МР-визуализация сосудистой стенки позволяет выявить патологическое контрастирование стенки аневризмы и оценить риск разрыва неразорвавшейся интракраниальной аневризмы.

2. Методика МР-визуализации сосудистой стенки в совокупности с клиническими данными позволяет планировать хирургическое лечение пациентов с множественными интракраниальными аневризмами головного мозга.

3. Методика МР-визуализации позволяет выделить новый значимый критерий – накопление контрастного препарата в стенке интракраниальной аневризмы, в дополнение к существующим прогностическим моделям риска разрыва для повышения информативности существующих клинических прогностических факторов.

Личный вклад автора

Вклад автора является определяющим и заключается в непосредственном участии на всех этапах исследования: от определения цели и задач исследования до анализа полученных данных и формулировки выводов. Автор принимал непосредственное участие в рентгенологическом обследовании пациентов, проводил анализ и постобработку КТ и МР-данных, публикации результатов исследования. Автору принадлежит ведущая роль в сборе материала, анализе, обобщении и научном обосновании полученных результатов.

Обоснованность и достоверность результатов исследования

Репрезентативная группа пациентов, выбранная в соответствии с целью и задачами исследования, использование современных статистических методов обработки данных делают результаты и выводы диссертационной работы

достоверными и обоснованными в соответствии с принципами доказательной медицины.

Апробация работы

Основные положения и результаты диссертационной работы доложены и обсуждены на: отечественном конгрессе Российского Общества Рентгенологов и Радиологов (Москва, 10.10.2022); на заседании проблемной комиссии «Сосудистая нейрохирургия» ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России 14.09.2023 (протокол 6/23).

Публикации

По материалам диссертации опубликованы 4 печатные работы, в которых полностью отражены основные результаты диссертационного исследования. Из них 4 статьи опубликованы в научных рецензируемых журналах, входящих в перечень ВАК при Министерстве образования и науки Российской Федерации.

Внедрение результатов работы в практику

Результаты работы внедрены в работу 3 нейрохирургического отделения (сосудистая нейрохирургия) и отделения рентгеновских и радиоизотопных методов диагностики ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России.

Структура и объем диссертации

Диссертация представлена в виде рукописи, изложена на 131 странице машинописного текста, иллюстрирована 5 таблицами и 38 рисунками. Работа состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка литературы и 5 приложений. Библиографический указатель содержит 119 источников (4 отечественных, 115 зарубежных).

Глава 1 Современное состояние проблемы исследований сосудистой стенки интракраниальных аневризм (литературный обзор)

1.1 МР-визуализация сосудистой стенки

1.1.1 Основные принципы магнитно-резонансной визуализации сосудистой стенки

Цереброваскулярные заболевания проявляются в виде аномалий и нарушений сосудистой системы и, как следствие, приводят к неспособности адекватно доставлять кровь к мозговой ткани. При этом в патогенезе многих из них лежат процессы поражения стенки сосуда. Традиционные методы нейровизуализации просвета сосуда, такие как КТ-ангиография (КТА), МР-ангиография (МРА), цифровая субтракционная ангиография (ЦСА), и перфузионные методики, такие как КТ-перфузия и МР-перфузия, имеют огромную ценность в диагностике и тактике ведения пациентов с цереброваскулярными заболеваниями. Однако методика визуализации стенки сосуда открыла новые горизонты в диагностике и дает новое представление о воспалительной этиологии цереброваскулярных заболеваний, а также позволяет проводить диагностику на начальных этапах развития сосудистого заболевания.

Стенка интракраниального сосуда разграничивает изнутри кровь, а снаружи – спинномозговую жидкость. Все эти три компонента (кровь, стенка сосуда и спинномозговая жидкость) продуцируют определяемый МР-сигнал на последовательностях МРТ, но имеют разные МР-характеристики. Существуют методики подавления МР-сигнала от крови и спинномозговой жидкости, с сохранением МР-сигнала от стенки сосуда. В результате получается, так называемая, визуализация по методике «черной крови» [42]. Выбор последовательностей и параметров сканирования для протокола МР-ВСС зависит от аппаратного и программного обеспечения сканера, доступного в медицинском центре [43]. Рекомендации, которые предлагают поставщики магнитно-

резонансного оборудования, международные ассоциации нейрорадиологов, а также нейрорентгенологи НМИЦ нейрохирургии им. академика Н.Н. Бурденко, могут различаться. Однако можно выделить основные принципы для интракраниальной МР-ВСС:

- 1) высокое пространственное разрешение;
- 2) мультипланарные 2D-последовательности или 3D-последовательности;
- 3) программы с технологией множественной взвешенности тканей;
- 4) подавление сигнала внутрипросветной крови и спинномозговой жидкости;
- 5) кардиосинхронизация;
- 6) внутривенное введение контрастного препарата [43].

Высокое пространственное разрешение

Нормальная толщина стенки средней мозговой и базилярной артерии примерно 0,2–0,3 мм, что составляет примерно одну десятую от диаметра просвета сосуда и это меньше, чем размеры вокселя МР-изображений, возможные в настоящее время для адекватной МР-визуализации [43]. Тем не менее на фоне подавленного сигнала от крови и спинномозговой жидкости возможно увидеть артериальную стенку, так как стенка генерирует МР-сигнал, обнаруживаемый при магнитно-резонансной томографии. Кроме того, патологические изменения в стенке приводят к ее утолщению, что повышает чувствительность методики.

Более высокая отношение сигнал/шум на 3,0 Тл, по сравнению с 1,5 Тл для протокола МР-ВСС во многих случаях необходимо для выявления начальных патологических изменений стенки сосуда [43].

Мультипланарные 2D-последовательности или 3D-последовательности

Правильная интерпретация изображений стенки сосуда возможна при исследовании, как минимум, в двух плоскостях. Использование 2D последовательности в ортогональных плоскостях, акцентирует внимание на конкретных сосудах, имеющих патологические изменения. Однако большинство сосудов в головном мозге имеют извитой ход, поэтому наклон и кривизна сосуда

могут привести к эффекту усреднения объема. В связи с этим в литературе рекомендуется выполнять 3D последовательности с использованием изотропного вокселя и последующим реформатированием в других плоскостях с получением аксиальных, сагиттальных и фронтальных изображений. Подход с использованием трехмерных последовательностей увеличивает точность диагноза и повышает возможность правильной интерпретации патологических изменений на МР-изображениях. Оптимальный протокол визуализации стенки может включать в себя как 2D, так и 3D последовательности [43].

МР-методика со множественной взвешенностью тканей

Время-пролетная МР-ангиография используется для оценки просвета сосуда и выполняется до последовательностей, визуализирующих стенку сосуда. Замедленный или турбулентный поток крови может препятствовать надлежащей визуализации просвета сосуда, создавая артефакты, которые могут быть неверно интерпретированы. Медленный кровоток обычно регистрируется на периферии (вблизи стенки) даже в не измененных артериальных сосудах из-за нормального параболического профиля скорости его ламинарного кровотока. Более того, турбулентный поток может возникать внутри аневризм из-за их сложной морфологии [44]. Иногда бывает полезно добавить МРА с болюсным введением контрастного препарата для точного определения контура просвета. Большинство исследователей рекомендуют T1-взвешенные последовательности для визуализации стенок, но также можно использовать режим протонной плотности вместо T1. Однако отмечается, что основной проблемой режима протонной плотности является ее низкая контрастность так как кровь и цереброспинальная жидкость могут приблизиться по интенсивности сигнала к стенке сосуда [45–47].

Методика подавления МР-сигнала от крови и спинномозговой жидкости

Среди методов визуализации сосудистой стенки можно выделить следующие:

— методика подавления сигнала от жидкости — это использование

конкретного времени продольной релаксации (T1). Считается, что этот метод имеет некоторую зависимость от кровотока с появлением артефактов от медленного тока крови;

— импульсная последовательность спиновое – эхо. Заряженные 90° радиочастотным сигналом спины протонов воды крови в просвете сосуда успевают выйти из области прицельной визуализации до включения следующего 180° РЧ-импульса и, следовательно, не продуцируют МР-сигнал, что в итоге приводит к подавлению сигнала от крови;

— использование предварительной пространственной насыщенности (полосы насыщения). В практике МР-сканирования сосудов применяются пространственно-селективные РЧ-импульсы, которые подавляют МР-сигнал от входящей в зону интереса крови в просвете сосуда;

— метод двойной «инверсии-восстановления». Этот метод использует как особенности потока, так и свойства T1 времени релаксации крови для подавления сигнала от нее. Неселективный импульс в 180° инвертирует все спины. Сразу после этого производится 180° селективный импульс, который переворачивает намагниченность участка изображения, чтобы она была перестроена вдоль главного магнитного поля. Затем используется временная задержка (T1), которая позволяет инвертированным спинам вернуться в нулевую точку. В ожидаемой нулевой точке для крови генерируется считывающий импульс. Только стационарные спины в зоне интереса производят сигнал. Недостатком метода является длительность сканирования, что затрудняет при внутричерепной визуализации [42,43,48,49].

Все перечисленные выше программы используют 2D технологию МР-сканирования, что накладывает ряд ограничений на пространственное разрешение и визуализацию мелких объектов. Поэтому при визуализации сосудистой стенки в настоящее время используют в основном 3D быструю «спиновое-эхо» последовательность (CUBE, VISTA, 3D MVOX, SPACE). Это позволяет получать субмиллиметровые, изотропные 3D наборы данных, которые можно преобразовать в любой плоскости для визуализации даже небольших и мало контрастных

элементов [50]. Методы подавления крови, используемые с 2D-последовательностями, как правило, менее эффективны при 3D-последовательностях. Однако существуют методы, которые могут осуществлять адекватное подавление сигнала от крови в 3D-последовательностях. Основным методом является интравоксельная дефазировка: внутрипросветная кровь содержит спины, движущиеся с различной скоростью. Между моментом возбуждения и считывания эти спины перемещаются вдоль линий магнитного поля с разной скоростью, что приводит к интравоксельной фазовой дисперсии с потерей сигнала [51]. Nagahata S. и соавт., а также Fan Z. и соавт. показали, что добавление чувствительной к потоку дефазировки (flow-sensitive dephasing – FSD) улучшают визуализацию стенки сосуда в 3D режиме [52,53].

Кардиосинхронизация

В большинстве медицинских центров в мире выполняют визуализацию сосудистой стенки без периферического отслеживания пульса. Однако Американское общество нейрорадиологов считает, что пульсометр помогает при визуализации расширенных внутричерепных сосудов и крупных аневризм за счет снижения артефактов от медленного и турбулентного тока крови в их просветах [43].

Внутривенное введение контрастного препарата

Крупный вклад в диагностику сосудистой стенки внесло использование при МРТ внутривенного введения контрастного препарата. При целом ряде цереброваскулярных заболеваний происходят морфологические изменения стенки сосудов, такие как инфильтрация воспалительными клетками, фиброзная дегенерация, формирование атеросклеротических бляшек. При всех этих состояниях может визуализироваться патологическое накопление контрастного препарата, характер которого отличается при разных заболеваниях [43,54–57].

Отдельными исследователями было замечено, что интенсивность МР-сигнала от стенки аневризмы после введения контрастного препарата может

различаться, что потребовало унификации подходов к оценке степени контрастирования. Например, повышение контрастности можно объективно измерить как интенсивность сигнала (ИС) или субъективно вынести решение о наличии или отсутствии контрастирования.

В исследовании J. Roa и соавт. сравнивались различные методы количественной оценки усиления стенки ИА с определением чувствительности и специфичности каждого метода [58]. Средние и максимальные значения ИС стенки аневризмы, ножки гипофиза и колена мозолистого тела использовались для сравнения трех различных методов измерения:

(1) коэффициент усиления стенки [$KUC = (ИС_{стенки_после_ку} - ИС_{стенки_до_ку}) / ИС_{стенки_до_ку}$];

(2) отношение контраста к стеблю гипофиза [$OK_{стебель} = ИС_{стенки_после_ку} / ИС_{стебеля_после_ку}$];

(3) индекс усиления стенки [$IUC = (ИС_{стенки_после_ку} / ИС_{бв_после_ку} - ИС_{стенки_до_ку} / ИС_{бв_до_ку}) / (ИС_{стенки_до_ку} / ИС_{бв_до_ку})$],

где «стенка» — стенка аневризмы, «бв» — белое вещество, «стебель» — стебель гипофиза, «ку» — контрастное усиление.

В результате данного исследования были сделаны выводы, что $OK_{стебель}$ с использованием максимальных значений ИС был наиболее надежным объективным методом количественной оценки усиления стенки ИА. Причем одинаковые результаты были получены на аппаратах МРТ разных производителей и с разной силой магнитного поля.

1.1.2 Разновидности магнитно-резонансной визуализации сосудистой стенки

В настоящее время существует три основные импульсные последовательности для визуализации стенки сосуда, которые отличаются взвешенностью: по протонной плотности (PD), T1 и T2 временам релаксации.

Трехмерные T2-взвешенные последовательности демонстрирует большой потенциал в клиническом использовании, однако яркий сигнал от спинномозговой жидкости делает внешнюю границу стенки интракраниального сосуда

неразличимой и может привести к неадекватной оценке. Подавление сигнала от цереброспинальной жидкости можно получить с помощью последовательности «инверсии-восстановления» (FLAIR) в 3D режиме для лучшей визуализации стенки сосуда [59]. Однако использование инверсии-восстановления требует длительного времени сканирования для адекватного подавления спинномозговой жидкости и вызывает значительное снижение соотношения сигнал/шум. Другой метод, который сочетает в себе T2-взвешенность и инверсионный импульс восстановления (называемый T2IR), был разработан для подавления спинномозговой жидкости [60] и его преимущества с увеличением соотношения сигнал/шум делают его хорошим инструментом в визуализации стенки сосуда. Zhang L. и соавт. объединили модуль подготовки T2IR с трехмерной (3D) турбо спиновое эхо последовательностью (TSE) — Sampling Perfection with Application optimized Contrasts using different flip angle Evolution (SPACE) и достигли высокого пространственного разрешения в визуализации стенки интракраниальных сосудов [45]. Как правило, взвешенные по T2 последовательности используют при исследовании атеросклеротических изменений в сосудистой стенке.

Последовательности, взвешенными по T1 и по протонной плотности (PD), используются наиболее часто, так как они могут демонстрировать распределение контрастного препарата в стенке сосуда. T1 и PD -взвешенные последовательности, как правило, используются в сочетании с быстрым спиновым эхо с переменным углом перефокусировки (VISTA, SPACE, CUBE). На сегодняшний день эти последовательности обеспечивают лучшее качество изображения с подавлением МР-сигнала от кровотока за более короткое время сканирования по сравнению с традиционными методами трехмерной и двухмерной визуализации [61,62]. В последовательностях протонной плотности сигнал от ликвора аналогичен сигналу от стенки сосуда, поэтому накопление контрастного препарата не так выражено, как на T1-взвешанном изображении [43].

В настоящее время в клинической практике для трехмерной T1 визуализации интракраниальных структур применяют два основных режима Spoiled GRE (SPGR, T1-FFE, FLASH) и 3D FSE (CUBE, VISTA, SPACE).

Spoiled GRE специально разработан для преодоления поперечных (T2) когерентностей и его основное преимущество заключается в создании изображений, взвешенных по T1. Данная последовательность показывает высокое соотношение сигнал/шум, особенно при высокой концентрации контрастного препарата в крови [63]. Этот режим имеет преимущества в выявлении метастазов при введении двойной дозы контрастного препарата. Однако при введении стандартных доз контрастного препарата соотношение сигнал/шум на 3D GRE ниже, чем у 3D FSE. И ряд авторов доказали, что визуализация зон патологического контрастирования менее 5 мм лучше на 3D FSE, чем на 3D GRE [63,64].

Техника FSE с переменным углом поворота производит эффект переноса намагниченности, что приводит к уменьшению сигнала от вещества головного мозга. Дополнительно нивелируется МР-сигнал от просвета сосудов в опухоли, что в итоге улучшает обнаружение признаков контрастирования в сосудистой стенке [50].

Успешная визуализация стенки сосуда требует максимально возможного подавления сигнала крови в просвете, т. е. создание изображений «черной крови» (black blood — BB), чтобы обеспечить хорошую контрастность стенки сосуда и его просвета [65]. Обычно используемые методы «черной крови», такие как DIR, работают плохо в 3D и с широким полем обзора из-за большого объема данных [66]. Несмотря на присутствие 3D T1 FSE эффекты «черной крови», в сонных артериях часто наблюдается остаточный сигнал, который можно ошибочно принять за атеросклеротическую бляшку. Подавление крови в интракраниальных сосудах может быть еще более сложным из-за более медленного кровотока. Для решения этих проблем были предприняты попытки использовать дополнительные методы «черной крови», например дефазировку, чувствительную к потоку (MSDE), при визуализации в режиме SPACE [52,67]. Контрастный препарат, используемый для усиления компонентов бляшки, стенки аневризмы (фиброзной капсулы, воспаления и т. д.) затрудняет подавление МР-сигнала крови из-за укорочения ее параметров на T1. Недавно в последовательностях градиентного эха была использована новая методика «черной крови» — DANTE в последовательностях

градиентного эха, обеспечивающая хорошее подавление медленного потока, меньшую потерю сигнала и меньшую T2 взвешенность, чем MSDE [68].

Y. Xie и соавт. предполагают, что комбинация характерных эффектов методики по «черной крови» при SPACE и подавление медленного тока с помощью DANTE может быть решением для нивелирования артефактов на постконтрастных изображениях [69]. Также DANTE можно использовать не только на постконтрастных трехмерных T1 FSE, но в режимах T2, что увеличивает контрастность между стенкой сосуда и ликвором на нативных изображениях [70].

Общепринятым фактом является необходимость выполнения пред- и постконтрастных последовательностей для оценки накопления контрастного препарата стенкой сосуда. Для полного исследования головного мозга могут потребоваться другие последовательности, такие как МР-ангиография, диффузионно-взвешенная визуализация, T2 и T2-FLAIR, что приводит к увеличению общего времени сканирования. При большой продолжительности сканирования могут появиться артефакты от движения, особенно у пациентов с неврологическими нарушениями. Наиболее полное исследование соотношения сигнал/шум и времени сканирования проведено A. Lindenholtz и соавт., в котором было проанализировано 7 вариантов сканирования, различающихся величиной TR, TE и их соотношением, размером получаемого и реконструированного вокселя, использованием методики (phase oversampling), использованием методики параллельного построения изображений (SENSE/ASSET), использованием перекрывающихся срезов (overcontiguous slices), использованием подготовительных эхо-сигналов, линейным или радиальным сбором данных [71]. Авторы работы выбрали наиболее оптимальный протокол с наибольшим соотношением сигнал/шум и меньшим временем сканирования: TR/TE – 1500/40, поле обзора (FOV) – 200 x 166 x 45, полученный воксель – 0,5 x 0,5 x 1 мм, реконструированный воксель – 0,5 x 0,5 x 0,5 мм, wrap oversampling – 1,8, коэффициент уменьшения времени SENSE – 2, наложение срезов – да (90), TSE + запускающие импульсы – 56 + 5, направление сканирования – радиальное, anti-DRIVE – да.

1.2 Оценка риска разрыва аневризм головного мозга по шкалам PHASES, UIATS и ELAPSS

Greving J и соавт. объединили данные отдельных пациентов из проспективных когортных исследований, для определения предикторов разрыва аневризмы и прогнозирования для оценки 5-летнего риска разрыва аневризмы [72]. Ученые провели систематизированный обзор и объединенный анализ индивидуальных данных 8382 пациентов из шести проспективных когортных исследований. Была проанализирована кумулятивная частота разрывов аневризм на основе кривых Каплана-Мейера и оценены предикторы разрыва с помощью регрессионного анализа пропорционального риска Кокса. Разрыв был зафиксирован у 230 пациентов в течение 29 166 человеко-лет наблюдения. Средний наблюдаемый однолетний риск разрыва аневризмы составил 1,4%, а пятилетний риск — 3,4%. Предикторами разрыва были географический регион происхождения пациента — Population (P), наличие артериальной гипертензии — Hypertension (H), возраст — Age (A), размер аневризмы — Size of aneurysm (S), субарахноидальное кровоизлияние в анамнезе из другой аневризмы — Earlier SAH from another aneurysm (E), расположение аневризмы — Site of aneurysm (S) (Приложение А).

В исследуемых популяциях из Северной Америки и европейских стран, кроме Финляндии, предполагаемый 5-летний абсолютный риск разрыва аневризмы варьировал от 0,25% у лиц моложе 70 лет без сосудистых факторов риска с небольшими (< 7 мм) аневризмами внутренней сонной артерии до более, чем 15% у пациентов в возрасте 70 лет и старше с артериальной гипертензией, субарахноидальным кровоизлиянием в анамнезе и гигантскими аневризмами (> 20 мм), а также аневризмами вертебро-базилярного бассейна. Однако у финнов риск разрыва аневризмы был в 3,6 раза выше, а у японцев — в 2,8 раза [72].

Для расчета риска разрыва баллы по каждому предиктору суммируются. Общий балл соответствует определенному пятилетнему риску разрыва (Приложение А).

Backes D. и соавт. разработали прогностическую модель роста аневризмы

ELAPSS, основанную на 6 предикторах (Приложение Б):

- наличие субарахноидального кровоизлияния в анамнезе — earlier subarachnoid hemorrhage (E),
- локализация аневризмы — location (L),
- возраст > 60 лет — age (A),
- географический регион происхождения — population (P),
- размер аневризмы — size of the aneurysm (S),
- форма аневризмы — shape of the aneurysm (S) [73].

Модель распределяет аневризмы с высоким и низким риском роста в заранее определенные интервалы времени на основе суммы фактора риска.

Для расчета риска роста ИА баллы по каждому предиктору суммируются. Общий балл соответствует определенному трехлетнему или пятилетнему риску разрыва (Приложение Б).

В 2015 году мультидисциплинарной комиссией экспертов цереброваскулярной патологии было разработано руководство по лечению неразорвавшихся интракраниальных аневризм, представляющее собой шкалу, на основании которой принимается решение о необходимости проведения хирургического лечения [74]. UIATS — Unruptured Intracranial Aneurysm Treatment Score (= система оценки рисков лечения неразорвавшейся внутрочерепной аневризмы (Приложение Г)) включает 13 категорий и 49 признаков, связанных с пациентом, аневризмой и способами лечения, которые влияют на принятие решения при лечении неразорвавшейся аневризмы. На основе этой шкалы формируется вывод в пользу хирургического или консервативного лечения. Если разница в баллах более 3, то более высокий балл определяет вид лечения, но при разнице в баллах ≤ 2 дать окончательные рекомендации невозможно.

Модель UIATS не применяется к немешотчатым аневризмам, таким как инфекционные, травматические, фузиформные или аневризмы с диссекцией; а также к потоковым аневризмам, связанным с артериовенозными мальформациями; редким мешотчатым аневризмам, связанным с конкретными заболеваниями (например, заболеваниями соединительной ткани, дварфизмом, синдромом мойя-

мойя); а также к пациентам моложе 18 лет, поскольку такие аневризмы редки и могут значимо изменить характер оценки.

UIATS не является прогностической моделью разрыва мешотчатых аневризм. UAITS — это руководство для лечения неразорвавшихся ИА, основанное на суммарных оценках в пользу консервативного или хирургического лечения. В этом смысле она отличается от разработанной шкалы PHASES — модели, которая показывает проценты риска разрыва в течение первых 5 лет после обнаружения аневризмы [74].

Ассоциацией нейрохирургов России также были предложены лечебные и диагностические мероприятия, которые могут рассматриваться как варианты выбора лечения в конкретных клинических ситуациях, эффективность которых подтверждена отдельными рандомизированными исследованиями или когортными клиническими исследованиями [75].

Согласно российским клиническим рекомендациям, проведение операции по поводу неразорвавшейся интракраниальной аневризмы показано при наличии хотя бы одного из факторов риска разрыва: размер аневризмы 7 и более мм, несферическая форма и наличие дивертикулов, латеральное расположение аневризмы, коэффициент соотношения высоты купола аневризмы к диаметру шейки аневризмы более 1,6, коэффициент соотношения максимального размера аневризмы к диаметру несущего сосуда более 2,05, угол отклонения латеральной аневризмы от несущей артерии более 112° , рост размера аневризмы на 0,75 мм и более в течение 6 месяцев, появление новых клинических проявлений (симптомы поражения черепных нервов, появление и/или изменение характера головных болей, ишемические нарушения в бассейне несущей аневризму артерии), незамкнутость артериального круга большого мозга, «перианевризматическое» окружение (контакт аневризмы с ТМО, костями черепа, черепными нервами, артериями и венами), множественные аневризмы, наличие в анамнезе кровоизлияния из другой аневризмы, курение, артериальная гипертензия. При обнаружении неразорвавшейся интракраниальной аневризмы размером менее 3 мм хирургическое лечение не показано, но пациент должен находиться под

наблюдением с повторными обследованиями через 6 месяцев, 12 месяцев и затем каждые 2 года. Пациенты, отказавшиеся от хирургического лечения, должны наблюдаться аналогичным образом. Вопрос о лечении аневризм от 3 до 7 мм должен решаться индивидуально с учетом других факторов риска [75].

1.3 Исследования взаимосвязи МР-характеристик стенки аневризмы с гистологическими, гемодинамическими и лабораторными данными

Патогенез формирования и роста интракраниальных аневризм сложен, и точные биомеханические процессы, ведущие к разрыву стенки ИА, пока неизвестны. Некоторые исследования показали, что отсутствие внутренней эластичной мембраны, эрозия эндотелия сосуда, инфильтрация воспалительными клетками, потеря гладкомышечных клеток, разрушение внеклеточного матрикса, активация системы комплемента, кальцификация или накопление липидов связаны с дегенерацией и разрывом стенки ИА [23,76–80]. Эти исследования расширили знания о характеристиках аневризм, являвшихся диагностическими маркерами патологических изменений стенки аневризмы на дооперационном уровне, влияющих на принятие решения о хирургическом лечении ИА [81].

Virchow R. в 1847 году впервые предположил, что воспаление является причиной формирования внутричерепных аневризм, [82]. Chyatte и соавт. в 1999 году сообщили, что воспаление и иммунологические реакции являются общими признаками разорвавшихся интракраниальных аневризм [83]. В стенке аневризмы наблюдались более высокие уровни комплемента, IgG, IgM, макрофагов и Т-лимфоцитов по сравнению с нормальными сосудами. С тех пор в нескольких исследованиях были показаны основные медиаторы и пути воспаления, способствующие образованию и разрыву аневризмы [24]. Длительные воспалительные изменения могут привести к продолжающемуся ремоделированию стенки и, в конечном счете, к атеросклеротическим изменениям с накоплением липопротеинов низкой плотности. В большинстве случаев разрыв аневризм происходит в области дна. Эта область аневризмы обычно инфильтрирована полиморфноядерными клетками и имеет фиброзные изменения [84].

Авторы нескольких исследований предположили, что перечисленные воспалительные изменения можно увидеть на МРТ при помощи методики визуализации сосудистой стенки. Ну и соавт. описали одного пациента с разрывом аневризмы средней мозговой артерии (СМА), с последующим ее клипированием и гистологическим анализом стенки ИА. МР-ВСС продемонстрировала интенсивное накопление контрастного препарата стенками аневризмы, которое коррелировало со степенью инфильтрации ткани лимфоцитами и фагоцитами [30]. Larsen и соавт. проанализировали 13 внутричерепных аневризм СМА. В пяти аневризмах наблюдалось интенсивное накопление контрастного препарата и повышенная активность миелопероксидазы (МПО), неоваскуляризация или наличие *vasa vasorum* [21]. Shimonaga и соавт. сопоставили МР-ВСС девяти неразорвавшимся интракраниальными аневризмами с гистологическим анализом. Стенки пяти аневризм накапливали контрастный препарат, а также имели *vasa vasorum*, неоваскуляризацию и инфильтрацию макрофагами [19]. Аналогичным образом группа Hudson и соавт. проанализировала 10 образцов внутричерепных аневризм. Пять аневризм с интенсивным усилением на МР-ВСС имели большую среднюю толщину стенки ($p = 0,003$) и инфильтрацию макрофагами ($p = 0,048$) по сравнению с аневризмами со слабым усилением стенки или без него. Следует отметить, что все образцы тканей этой серии были с дефицитом эластина [18]. Matsushige и соавт. сообщили о четырех аневризмах, визуализированных с помощью 1,5Т томографа: трех с очаговым накоплением контрастного препарата и одной с диффузным циркулярным усилением. Аневризмы с очаговым накоплением имели более тонкие стенки (20–50 мкм) по сравнению с аневризмами с циркулярным контрастированием. Аневризмы с циркулярным накоплением имели более толстые стенки (120–320 мкм), и в них выявлялось снижение плотноклеточности и эластических волокон, определялась неоваскуляризация [85]. Quan и соавт. также сообщили о девяти мешотчатых аневризмах, которые были проанализированы после клипирования. Уменьшение эндотелиального слоя и эластической пластинки было выявлено у накапливающих ($n = 6$) и не накапливающих контраст ($n = 3$) аневризмах ($n = 3$). Аневризмы с очаговым накоплением имели более выраженные

атеросклеротические изменения, чем аневризмы с циркулярным контрастным усилением [86]. И наиболее крупное исследование было проведено Zhong и соавт. в 2021 г., включавшем 27 гистологических исследований, показавших, что воспалительная клеточная инфильтрация в пределах атеросклеротических изменений, внутрисосудистый тромб и *vasa vasorum* могут быть основными патологическими признаками, обуславливающими контрастирование стенки аневризмы [18].

Некоторые исследования продемонстрировали связь между накоплением контрастного препарата стенкой аневризмы и гемодинамическим стрессом [86], который через каскад реакций ведет к воспалительным изменениям в стенке. Одним из основных показателей, оцениваемых при исследовании гемодинамики артериального кровотока, является напряжение сдвига стенки (НСС). Напряжение сдвига стенки (англ. Wall Shear Stress) выражает силу, оказываемую на твердую структуру жидкостью (и наоборот), двигающейся тангенциально к плоскости контакта на единицу площади. Высокое НСС способствует перемещению гладкомышечных клеток, приводящее к секреции медиаторов воспаления и факторов, участвующих в деградации сосудистой стенки. Однако низкий уровень НСС способствует дезорганизации эндотелия и изменяет характер секреции в эндотелиальных клетках, что приводит к увеличению продукции сосудосуживающих и воспалительных агентов при уменьшении вазодилататоров и антиоксидантов [87].

Lu и соавт. продемонстрировали в ряде работ, что более низкое НСС наблюдалось в интракраниальных аневризмах, стенки которых копили контрастный препарат [41,88,89]. Эти результаты согласуются с предыдущими исследованиями, в которых была выявлена потеря эндотелиальных клеток и экспрессия воспалительных цитокинов в областях с низким напряжением сдвига стенки [90]. Аналогичные результаты получили Galloy и соавт. при исследовании 23 неразорвавшихся аневризм, где аневризмы в области локального контрастирования стенки имели наименьшее напряжение сдвига [91]. Более разнородные данные получил Meng H. и в заключении на основании

гемодинамических данных предложил два независимых биологических пути, связанных с внутричерепным ростом и разрывом аневризмы: первый путь опосредован с воспалением в стенке, индуцированным низким напряжением сдвига стенки; второй путь связан с деструктивным ремоделированием стенки, вызванным НСС. Таким образом, авторы делают вывод, что аберрантная гемодинамика, включая как высокое, так и низкое напряжение сдвига стенки, может нарушить баланс, который поддерживает сосудистый гомеостаз и в итоге вызвать рост и разрыв аневризмы [92]. W. Zhong и соавт. также пришли к выводам о положительной корреляции между низким напряжением сдвига стенки, низким давлением, областью низкого сдвига и накоплением контрастного препарата стенкой неразорвавшейся интракраниальной аневризмы. Они придерживаются мнения, что аномальные гемодинамические параметры могут вызвать воспаление стенки аневризмы, которое приведет к усилению МР-сигнала от нее на постконтрастных изображениях [17]. Swiatek и соавт. проанализировали 22 аневризмы, и из множества гемодинамических параметров статистической значимости достиг только параметр общей вязкой силы сдвига в области низкого НСС при сравнении с признаком контрастирования [16]. В то же время накопление контрастного препарата стенкой аневризмы продемонстрировало положительную корреляцию с уменьшением количества интерлейкина-10 (IL-10) в просвете аневризмы. Дефицит IL-10 связан с длительным иммунным ответом, чрезмерным воспалением и повреждением тканей; повышенная секреция IL-10, по-видимому, подавляет воспалительные процессы. В контексте атеросклероза регуляторные Т-клетки и их секреция противовоспалительных цитокинов, таких как IL-10, уже подробно изучены и определены как важный биомаркер и возможная терапевтическая мишень [93].

Макрофаги ослабляют стенку аневризмы, секретируя протеолитические ферменты внеклеточного матрикса и генерируя реактивные формы кислорода (РФК). РФК могут освобождать гем от его связанного с белком состояния, создавая прооксидантный свободный гем и свободные ионы железа [25,86]. Более того, в стенке аневризмы был выявлен свободный гемосидерин и даже интактные

эритроциты [25,94,95]. Пилотное исследование, проведенное Hasan и соавт. у 22 пациентов с 30 неразорвавшимися внутричерепными аневризмами, показало, что периферическое поглощение стенкой суперпарамагнитных частиц оксида железа (ферумокситола) в течение первых 24 часов после инфузии является фактором, повышающим риск разрыва аневризмы [96]. Поскольку ферумокситол накапливается макрофагами, визуализация его в стенке аневризмы свидетельствует о наличии активных макрофагов, что затем подтверждалось иммуногистохимическим окрашиванием. Семь аневризм (23%) показали раннее поглощение ферумокситола в течение 24 часов, из них три аневризмы разорвались в течение 6 месяцев и четыре аневризмы были клипированы, гистологический анализ которых показал повышенную экспрессию макрофагов M1 и воспалительных молекул (mPGES-1 и COX-2) по сравнению с аневризмами с поздним захватом ферумокситола. Девять из 23 аневризм с поздним поглощением ферумокситола или без него не разорвались и не изменились в размере или форме через 6 месяцев. Эти результаты позволяют предположить, что раннее поглощение ферумокситола макрофагами *in vivo* является признаком нестабильности аневризмы из-за активной работы макрофагов [96].

Обращает на себя внимание исследование Wu и соавт., которые проанализировали соотношение нейтрофилов к лимфоцитам (НЛС) в периферической крови и выявили, что НЛС было выше у пациентов с разорвавшимися аневризмами и у пациентов с аневризмами, стенка которых накапливала контрастный препарат, что еще раз доказывает наличие взаимосвязи воспалительных процессов и патологического усиления стенки аневризмы [97].

1.4 Исследования взаимосвязи МР-характеристик стенки аневризмы и предикторов ее разрыва

Показатели нестабильности аневризмы, такие как рост с течением времени или масс-эффект на черепные нервы, также коррелировали с усилением стенок на МР-ВСС. Edjlali и соавт. выполнили МР-ВСС 87 пациентам со 108 внутричерепными аневризмами. Аневризмы, при которых имелись клинические

симптомы, изменялись в динамике или разорвались, считались нестабильными. Циркулярное усиление стенки аневризмы чаще наблюдалось у нестабильных аневризм, чем у стабильных аневризм (27/31, 87% против 22/77, 28,5% соответственно; $p < 0,001$) [29]. Более позднее исследование Edjlali и соавт. на большем количестве пациентов показало, что контрастирование толстым слоем (>1 мм) продемонстрировало самую высокую специфичность для дифференциации между стабильными и нестабильными аневризмами [40]. Исследование Q. Fu и соавт. показало, что циркулярное контрастирование стенки аневризмы коррелирует с внезапной выраженной головной болью и параличом третьего нерва, что по предположению авторов может быть дополнительной подсказкой к распознаванию причины этих симптомов [31]. Matouk и соавт. сообщили о полезности 3Т МР-ВСС для определения локализации разорвавшихся аневризм у пациентов с аСАК. У трех из пяти пациентов были множественные аневризмы. Ни одна из неразорвавшихся аневризм не продемонстрировала контрастирование стенки толстым слоем, которое визуализировалось при разорвавшихся аневризмах [28]. В другом исследовании Nagahata и соавт. ретроспективно проанализировали результаты МР-ВСС 117 пациентов со 144 аневризмами (61 разорвавшихся и 83 без разрыва). Усиление стенки было обнаружено у 98,4% разорвавшихся аневризм и 18,1% неразорвавшихся аневризм [53]. Схожее исследование провели Yoshikawa и соавт., однако сделали противоположные выводы, что правильная диагностика места разрыва с использованием только МР-ВСС была ненадежной из-за ложно положительных результатов, вызванных усилением стенки неразорвавшихся аневризм с атеросклерозом. Однако МР-ВСС может быть полезна для определения хирургической стратегии при лечении пациентов с аСАК и множественными аневризмами [98]. Lv и соавт. изучили 110 пациентов с внутричерепными мешотчатыми аневризмами и показали значительную взаимосвязь между усилением стенок аневризм на МР-ВСС и большим размером, а также расположением в области передней мозговой артерии и вертебро-базиллярном бассейне. Wang и соавт. проанализировали 88 неразорвавшихся аневризм и выявили, что неправильная форма, большая разница в соотношении высоты купола

к ширине шейки были в значительной степени связаны с контрастированием стенок на МР-ВСС [99]. В другой работе, опубликованной Wang и соавт., в исследовании 91 пациента со 106 аневризмами было продемонстрировано, что индекс накопления контрастного препарата и частичное контрастирование являются наиболее полезными показателями в выявлении разорвавшихся аневризм [35]. В крупном исследовании Fu и соавт. проанализировали 341 случай с неразорвавшимися интракраниальными аневризмами (93 симптоматических и 248 бессимптомных). Было выявлено, что циркулярное контрастирование стенки аневризмы у пациентов с симптомами выявлялось чаще, чем у бессимптомных пациентов (66,7% против 17,3%, $P < 0,001$). У пациентов с клиническими симптомами индекс накопления контрастного препарата в стенке аневризмы был выше [100]. Omodaka и соавт. показали в своей работе, что размер аневризмы, высокое соотношение сторон и высокий индекс контрастирования были значимо связаны с разрывом аневризмы [33]. Backes и соавт. изучили факторы усиления стенки аневризм. Самым сильным фактором, определяющим усиление стенки аневризмы, был размер аневризмы, за которым следовали локализация в области задней соединительной артерии и средней мозговой артерии. Интересно, что не было обнаружено связи между контрастированием стенок аневризм и курением, применением ацетилсалициловой кислоты или статинов, артериальной гипертензией и неправильной формой аневризмы [101].

Ряд исследователей получили интересные результаты при сравнении контрастирования стенки аневризмы и шкал риска разрыва аневризмы. Hartman и соавт. сравнили усиление стенок 65 интракраниальных аневризм (45 пациентов), визуализированных с помощью 3Т МР-ВСС, и показателей по шкале PHASES. Аневризмы с оценкой по шкале PHASES больше 3 с большей вероятностью (42,1%) демонстрировали усиление стенки, чем аневризмы с оценкой по шкале PHASES менее 3 (14,8%) [32]. В исследовании Wu и соавт. у 100 пациентов с 109 аневризмами было выявлено, что показатели PHASES и ELAPSS были значительно выше у пациентов с аневризмами, стенки которых накапливали контрастный препарат [102]. Связь циркулярного усиления стенки с показателями PHASES и

ELAPSS сохранялась даже при малых интракраниальных аневризмах (<7 мм). По данным исследования Wu и соавт. оптимальное пороговое значение индекса контрастирования стенки аневризмы к воронке гипофиза составило 0,5 (CRstalk). Показатели PHASES и ELAPSS были значительно выше в ИА с CRstalk $\geq 0,5$, чем в ИА с CRstalk <0,5 [102]. Zhang и соавт. продемонстрировали, что больший размер аневризмы, локализация аневризмы, ее форма были независимо связаны с контрастированием стенки аневризмы. Размер площади контрастирования, полученный с помощью трехмерного моделирования, в свою очередь был связан с высоким риском роста и разрыва аневризмы на основе баллов ELAPSS и PHASES [47]. Zwarzany и соавт. получили результаты, согласно которым, аневризмы с усилением стенки на постконтрастных изображениях имели значительно больший размер, более высокое соотношение купола к шейке, чаще имели неправильную форму, чем аневризмы без контрастирования стенки. Доля аневризм с контрастированием стенки была значительно выше у пожилых пациентов, пациентов, ранее перенесших САК, и пациентов с более высокими баллами по шкале PHASES [103]. Годом ранее была опубликована статья Y. Jiang и соавт., которые получили схожие выводы: аневризмы с более высоким риском разрыва по шкале PHASES имели более широкую шейку, демонстрировали контрастирование стенки аневризмы и имели более высокий индекс накопления контрастного препарата (показатель стенки после контрастирования минус показатель стенки до контрастирования разделить на показатель стенки до контрастирования) [104].

Анализ данных мировой литературы по методике МР-визуализации сосудистой стенки мешотчатых аневризмы представлен в Приложении Б.

1.5 Резюме главы 1

Таким образом, проведенный анализ данных литературы показал, что МР-ВСС является широко используемой во всем мире методикой. Ряд работ показывает преимущества методики, другие говорят о ее недостатках. В большей части научных статей исследователи приходят к выводу, что неразорвавшиеся аневризмы с большим баллом по шкалам PHASES и ELAPSS, большим размером

купола, признаками воспаления в стенке чаще накапливают контрастный препарат. Однако в некоторых исследованиях методика МР-ВСС выполнялась не полностью, без проведения трехмерных T1 FSE. Было исследовано малое количество гистологических препаратов и сравнений их с результатами методов визуализации. Максимальное количество исследований, проведенных в рамках одного учреждения, было 27. МР-семиотика в исследованиях представлена разнородно, без четких диагностических алгоритмов применения МР-ВСС и тактики ведения пациента при разных рентгенологических картинах. В литературе отсутствуют данные о значимости последовательности SWAN в визуализации сосудистой стенки. Кроме того, не были исследованы аневризмы размером менее 5 мм, которые вызывают наибольшее количество вопросов у нейрохирургов. Было продемонстрировано, что стенки разорвавшихся аневризм часто накапливают контрастный препарат, однако авторы некоторых работ утверждают, что чувствительность методики МР-ВСС в выявлении разорвавшихся аневризм низкая. Вероятно, это связано с тем, что не были изучены паттерны контрастирования и дополнительные инструменты исследования МР-изображений, как например, оценка интенсивности сигнала. Отсутствуют исследования с использованием методики МР-ВСС для визуализации стенки аневризмы на территории Российской Федерации.

Поэтому изучение визуализации стенки аневризмы и сопоставление этих данных с результатами морфометрических показателей и результатами гистологических исследований является актуальным. Определение нового возможного предиктора разрыва для аневризм менее 5 мм позволит повысить качество диагностики и оптимизировать тактику хирургического лечения.

Глава 2 Общая характеристика клинических наблюдений и методика исследования

2.1 Общая характеристика клинических наблюдений

С ноября 2020 по май 2023 года в НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко для проведения научного исследования было отобрано 117 пациентов с интракраниальными аневризмами, ранее выявленными по компьютерно-томографической ангиографии (КТА), рутинной МРТ или цифровой субтракционной ангиографии (ЦСА).

В ходе отбора для исследования регистрировались следующие характеристики пациентов: возраст, пол, ранее перенесенное субарахноидальное кровоизлияние (САК), наличие артериальной гипертензии. Признак артериальной гипертензии определялся как положительный при систолическом артериальном давлении ≥ 140 мм рт. ст. или диастолическом артериальном давлении ≥ 90 мм рт. ст. и/или приеме антигипертензивных средств. Собирались следующие данные об аневризмах: расположение, высота купола, ширина шейки, соотношение высоты купола к ширине шейки, наличие неправильной формы. По расположению все аневризмы были разделены на 4 группы: (а) локализация в области внутренней сонной артерии, куда в том числе относились аневризмы задней соединительной артерии и передней ворсинчатой артерии (б) в области средней мозговой артерии, (в) передней мозговой артерии и (г) аневризмы вертебробазилярного бассейна.

Всем пациентам выполнялась МРТ по разработанному протоколу «МР-визуализация сосудистой стенки».

После сбора анамнеза и проведения МР-ВСС были определены следующие критерии включения в исследование:

- наличие интракраниальных мешотчатых аневризм без ограничения по возрасту и полу;
- наличие полноценного исследования по протоколу «МР-визуализация

сосудистой стенки»;

Критериями исключения являлись:

- фузиформные аневризмы;
- генетические заболевания;
- артефакты на МР-изображениях.

С учетом сформированных критериев включения и исключения на этапе анализа МР-изображений 6 пациентов были исключены из исследования: у 2-х - были выявлены артефакты от движения при проведении МРТ, которые не позволяли провести адекватную оценку стенки аневризмы и ее контрастирования; у 1 - выявлена не мешотчатая, а фузиформная аневризма, что противоречило задачам нашего исследования; у 1 - не была подтверждена аневризма; у 1 - были выраженные артефакты от металлических клипс в зоне интереса от ранее проведенного оперативного вмешательства; одного пациента пришлось исключить из исследования вследствие незавершенности протокола по техническим причинам (Рисунок 1).

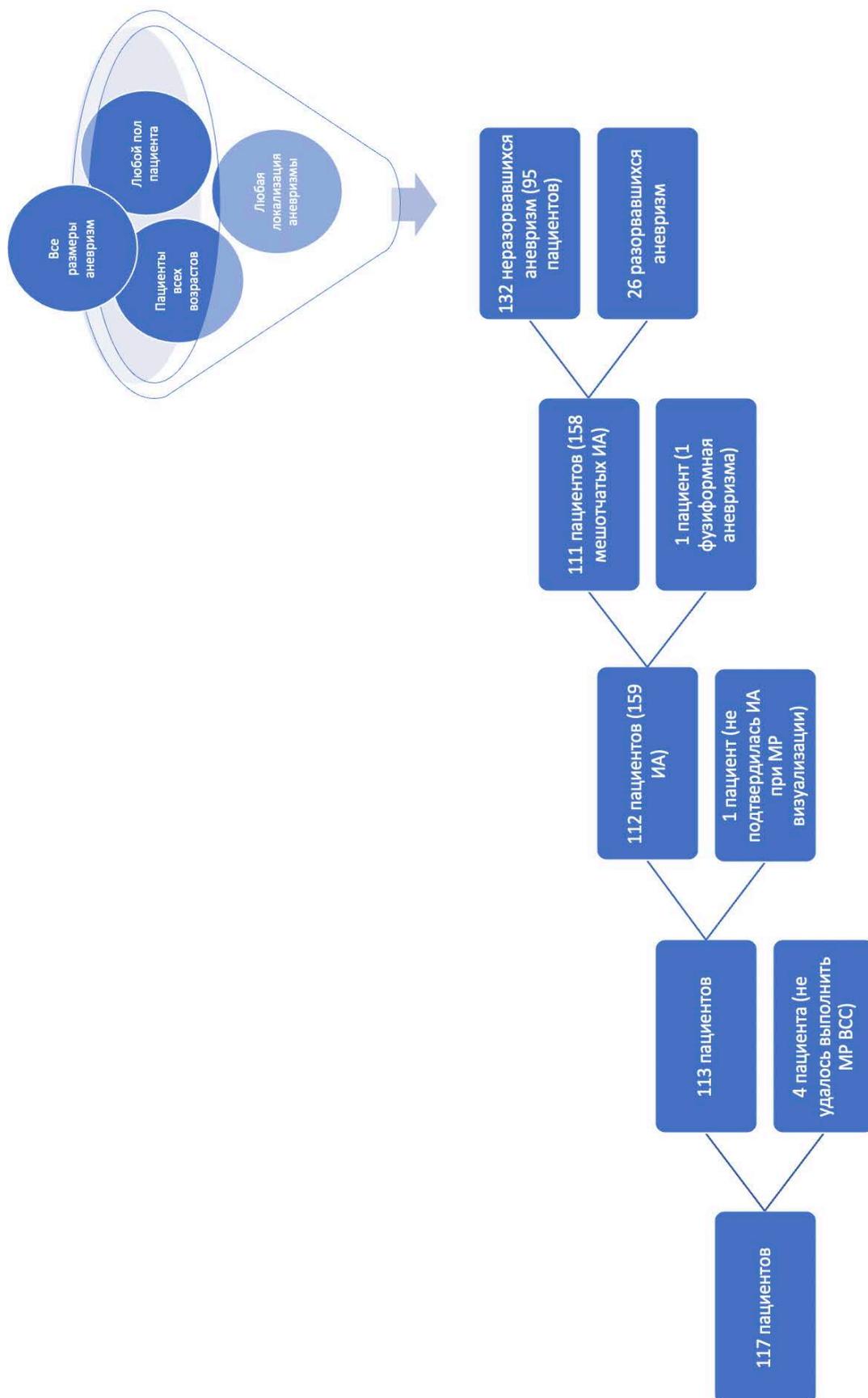


Рисунок 1 - Блок-схема процесса отбора пациентов в соответствии с критериями включения и исключения

2.2 Характеристика пациентов, включенных в исследование

В исследование было включено 111 пациентов с не леченными ранее мешотчатыми аневризмами головного мозга, прооперированных в НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко.

У 111 пациентов (39 мужчин и 72 женщин) в возрасте от 11 до 83 лет (средний возраст — 52 ± 15 лет) всего было выявлено 158 аневризм. Медиана высоты купола аневризмы составила 5,5 мм, максимальный размер 34 мм.

После проведения хирургического вмешательства были выявлены 26 разорвавшихся интракраниальных аневризм и 132 - неразорвавшихся. У 23 из 26 пациентов с разрывом аневризмы имелись признаки клинического проявления САК.

Всего с клиническими проявлениями САК было 25 (22,5%) из 111 пациентов. У 2 из 25 пациентов с клиническим САК не имелось подтверждений наличия разрыва при нейровизуализации или интраоперационно.

Из 85 пациентов с 132 неразорвавшимися интракраниальными аневризмами: у 2 - был ложно поставлен диагноз клинического САК, что было подтверждено интраоперационно — не было выявлено тромботических масс на куполе аневризмы, а также крови или продуктов гемолиза в субарахноидальном пространстве; у 2 - прослеживалось псевдотуморозное течение заболевания в виде пареза глазодвигательных нервов, при этом обе аневризмы накапливали контрастный препарат; у 81 (110 аневризм) заболевание протекало бессимптомно; у 10 пациентов с множественными интракраниальными аневризмами выявлены 18 неразорвавшихся аневризм и 1 разорвавшаяся.

Анализ всех данных выполнялся в несколько этапов. Сначала оценивались наличие контрастирования, тип контрастирования, наличие клинических проявлений САК только у пациентов с разорвавшимися аневризмами.

Следующим шагом были выделены и проанализированы пациенты с множественными аневризмами. В нашем исследовании было 33 пациента с множественными интракраниальными аневризмами (1 мужчина и 32 женщины), средний возраст - 64 года (диапазон 30-70 лет). Количество аневризм на одного

пациента составило: две - у 23 пациентов, три - у 7, четыре - у 1 и шесть у 1 пациента.

У всех пациентов с множественными аневризмами оценивалась интенсивность сигнала от стенки купола путем вычисления отношения контраста к стеблю гипофиза:

$OK_{\text{стебель}}$ (англ. CR_{stalk}). $OK_{\text{стебель}} = IS_{\text{стенка}} / IS_{\text{стебель}}$, где ОК — отношение контраста, ИС — интенсивность сигнала.

Был выбран именно такой метод оценки, так как среди всех рассмотренных выше он наиболее простой и быстрый в вычислении. Одного пациента с множественными аневризмами пришлось исключить из данного этапа исследования, так как выраженные артефакты от зубных имплантатов накладывались на стебель гипофиза.

Следующим этапом работы в отдельную группу были выделены пациенты с неразорвавшимися аневризмами (132/158, 83,5%) для оценки взаимосвязей между МР-картиной и другими предикторами разрывами, а также прогностической моделью PHASES. Для всех неразорвавшихся аневризм были собраны данные о локализации, размерах (высота купола, ширина шейки), а также данные о возрасте, поле и наличие артериальной гипертензии у пациентов.

В нашей выборке неразорвавшихся интракраниальных аневризм 33 аневризмы (25%) располагались в области ВСА, ЗСоА или ПВА, 24 аневризмы (19%) располагались в области ПМА и ПСоА, 67 аневризм (50,7%) располагались в области СМА, 7 аневризм (5,3%) в области БА и ЗМА. Неразорвавшиеся интракраниальные аневризмы были размерами от 2 до 32 мм. Также все неразорвавшиеся интракраниальные аневризмы были разделены на 4 группы по размерам (малые, средние, крупные, гигантские), для оценки распределения контрастируемых и неконтрастируемых аневризм в каждой из них. Пациентов с широкой шейкой было 91 (55%). Шейка аневризмы определялась как широкая, если ее диаметр был более 4 мм или соотношение высоты купола к диаметру шейки было равно менее 2. Сорок две аневризмы (32%) имели неправильную

форму. Неправильную форму определяли как наличие дивертикула или нескольких камер. Возраст пациентов с неразорвавшимися интракраниальными аневризмами был в диапазоне от 11 до 83 лет. Женщин было 64 (67%), мужчин 31 (33%). У 32 женщин и 1 мужчины было более одной ИА. Артериальная гипертензия выявлялась у 83 (62%) пациентов. Число баллов по предсказательной модели PHASES было в диапазоне от 0 до 13 единиц. Все показатели по PHASES были разделены на 4 группы: от 0 до 4 баллов, от 5 до 7 баллов, от 8 до 9 баллов и более 10 баллов. Было принято решение о таком делении на 4 группы, так как оно хорошо демонстрирует распределение аневризм с накоплением контрастного препарата с разными рисками разрыва неразорвавшихся аневризм. Абсолютный риск разрыва аневризм в течение 5 лет с баллами 0-4 составляет до 1%, с баллами 5-7 до 3%, с баллами 8-9 до 5%, с баллами более 10 от 5,3% и выше.

На следующем этапе работы были оценены аневризмы менее 5 мм. Число аневризм менее 5 мм составляло 65. Из них 9 (14%) были разорвавшимися, 56 (86%) неразорвавшимися.

2.3 Методы исследования сосудистой стенки

Сканирование проводилось на 3,0 Тл МР-томографе General Electric Signa HD (GE Healthcare) с 8 канальной головной катушкой. Протокол сканирования включал аксиальную T2 последовательность, трехмерную время-пролетную МР-ангиографию в высоком пространственном разрешении (3D TOF HR), изображения, взвешенные по магнитной восприимчивости (SWAN), пре- и постконтрастные аксиальные T1-изображения с подавлением жира, пре- и постконтрастная трехмерная, взвешенная по T1, быстрая «спин-эхо» последовательность (3D T1 FSE/T1 CUBE).

Параметры импульсных последовательностей:

— аксиальная T2 FSE: толщина среза = 5 мм, расстояние между срезами = 1 мм, время повторения (TR)/время эхо (TE) = 3500 мс/102 мс; поле обзора (FOV) = 24 см; матрица = 512 × 256; полоса пропускания = 31,25 kHz; параметр ETL

(количество строк, одновременно сканируемы в К-пространстве) = 24; число возбуждений (NEX) = 2.

— аксиальная T2 FLAIR: толщина среза = 5 мм, расстояние между срезами = 1 мм, время повторения (TR)/время эхо (TE) = 9500 мс/120 мс; поле обзора (FOV) = 24 см; матрица = 352 × 224; полоса пропускания = 31,25 кГц; параметр ETL (количество строк, одновременно сканируемы в К-пространстве) = 26; число возбуждений (NEX) = 1.

— аксиальная DWI: толщина среза = 5 мм, расстояние между срезами = 1 мм, время повторения (TR)/время эхо (TE) = 8000 мс/72 мс; поле обзора (FOV) = 24 см; матрица = 128 × 128; полоса пропускания = 250 кГц; параметр ETL (количество строк, одновременно сканируемы в К-пространстве) = 26.

— аксиальная SWAN: толщина среза = 1 мм, расстояние между срезами = 0 мм, время повторения (TR)/время эхо (TE) = 87 мс/43 мс; поле обзора (FOV) = 24 см; матрица = 416 × 320; полоса пропускания = 62,5 кГц;

— 3D TOF High Resolution: толщина среза = 1,2 мм, время повторения (TR)/время эхо (TE) = 19 мс/3 мс; поле обзора (FOV) = 22,0 см; матрица = 640 × 352; полоса пропускания = 62,5 кГц; число возбуждений (NEX) = 1.

— аксиальная и/или корональная и/или сагиттальная T1 SE: толщина среза = 3 мм, расстояние между срезами = 0,3 мм, время повторения (TR)/время эхо (TE) = 500 мс/12 мс; поле обзора (FOV) = 22,0 см; матрица = 384 × 256; полоса пропускания = 31,25 кГц; угол поворота (FA) = 75, число возбуждений (NEX) = 2.

— 3D T1 FSE: толщина среза = 1 мм, расстояние между срезами = 0,5 мм, время повторения (TR)/время эхо (TE) = 600 мс/10 мс; поле обзора (FOV) = 25,6 см; матрица = 256 × 256; полоса пропускания = 62,5 кГц; параметр ETL (количество строк, одновременно сканируемы в К-пространстве) = 24; пространственное разрешение = 1,0 × 1,0 × 1,0 мм; число возбуждений (NEX) = 1.

Контрастный препарат вводился внутривенно (0,1 мл/кг) и последовательность 3D T1 FSE повторялась через 5 минут после внутривенного контрастирования.

Все изображения оценивались на рабочей станции General Electric (GE) в приложении Reformat, где проводилась оценка изображений в трех проекциях, оценивалась реконструкция с использованием проекций максимальной интенсивности (MIP) и минимальной интенсивности (MinIP), сегментация сосудов с помощью инструмента «small vessels» и последующим построением трехмерной модели (Рисунок 2).



Рисунок 2 - Пример постобработки импульсной последовательности 3D TOF с построением изображений по алгоритму максимальной интенсивности (MIP) в двухмерном (А) и трехмерном (Б) форматах, сегментации сосудов нужной области (В) с последующей объемной реконструкцией (Г)

Последовательности T1 SE и T1 CUBE до и после контрастирования использовались для оценки толщины стенки, наличия пристеночных тромботических масс и наличия контрастирования в стенке (Рисунок 3).

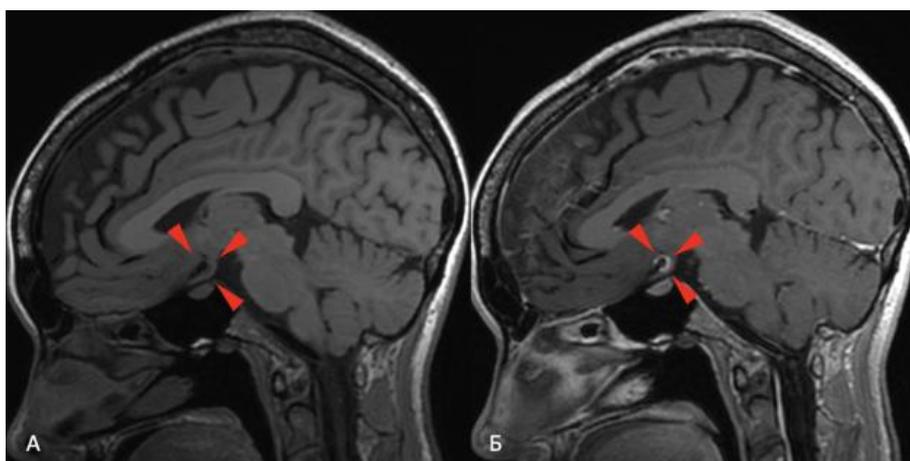


Рисунок 3 - Пример оценки контрастирования стенки аневризмы по сагиттальной T1 CUBE до (А) и после (Б) контрастирования. В области бифуркации левой ВСА определяется мешотчатая аневризма. Кровь в просвете аневризмы имеет низкий сигнал — «черная». Стенка аневризмы имеет изоинтенсивные характеристики сигнала до внутривенного введения контрастного препарата и гиперинтенсивные после (красная стрелка)

Последовательность SWAN выполнялась для обнаружения субарахноидальных кровоизлияний, кальцинатов, тромботических изменений в стенках аневризмальных выпячиваний (Рисунок 4).

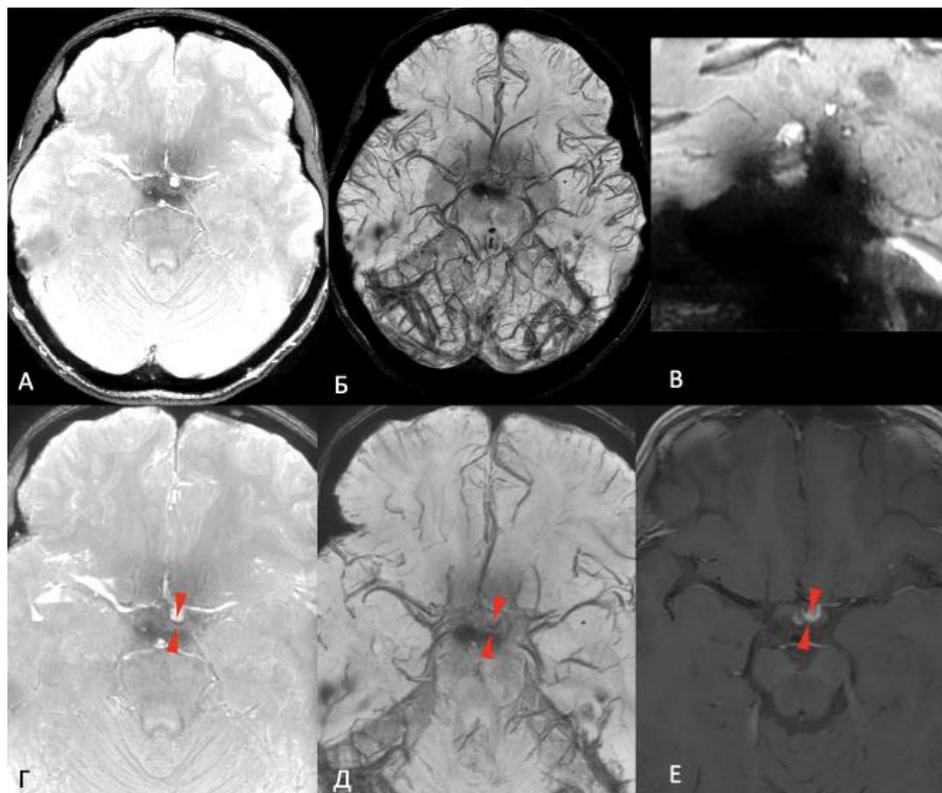


Рисунок 4 - Пример постобработки импульсной последовательности SWAN с построением изображений по алгоритму максимальной интенсивности — MIP (А) и минимальной интенсивности — MinIP (Б), а также построение мультипланарных реконструкций — MPR (В). При сравнении постконтрастных изображений — T1 SE (Е) и SWAN (Г, Д) отмечается соответствие гипоинтенсивного участка в режиме SWAN зоне накопления контрастного препарата в стенке аневризмы бифуркации левой ВСА

Всем пациентам перед непосредственной визуализацией сосудистой стенки выполнялись стандартные МР-последовательности – T2, T2 FLAIR, DWI для выявления патологических изменений в веществе головного мозга. 3D TOF выполнялась для обнаружения аневризм, определения наличия сосудистых аномалий, определения анатомического варианта Виллизиева круга. Данная последовательность выполнялась в высоком пространственном разрешении для лучшей визуализации аневризм менее 5 мм, выявления дивертикулов у аневризм, выявления инфундибулярных расширений артерий и оценки расположения перфорантных артерий, относительно аневризмы для более четкого

планирования нейрохирургических операций. После обнаружения аневризмы выполнялся SWAN с тонкими срезами на уровне аневризмы для выявления кальцинатов, тромботических масс, субарахноидальных кровоизлияний. Далее выполнялись T1 SE на уровне аневризмы и T1 CUBE до и после в/венного введения контрастного препарата. T1 SE выполнялась тонкими срезами с минимальным расстоянием между срезами, с захватом всего объема аневризмы перпендикулярно высоте купола аневризмы. T1 CUBE выполнялась с изотропным вокселем для проведения последующих мультипланарных реконструкций без потери качества изображений.

2.4 Нейрохирургическое лечение интракраниальных аневризм

Все пациенты оперированы нейрохирургами 3 нейрохирургического отделения (сосудистая нейрохирургия) НМИЦ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. Подготовка к операции и обследование осуществлялись по стандартному протоколу. Пациентам в условиях общей анестезии проводилось микрохирургическое клипирование аневризмы с целью исключения из кровообращения, при этом осуществлялась резекция купола аневризмы.

В ходе операции оценивались признаки ранее произошедшего разрыва аневризмы на основе наличия локальных следов кровоизлияния разной степени давности в субарахноидальном пространстве и тромботических наслоений на куполе аневризмы. Аневризма считалась разорвавшейся только в случае выявления одного из данных признаков.

Мы собирали данные анамнеза о наличии клинического проявления САК, а также оценивали представленные КТ и МР изображения сделанные при первичной госпитализации для выявления крови в субарахноидальном пространстве, в веществе головного мозга или просвете желудочков. В двух случаях были описаны признаки клинического САК при поступлении, не подтвержденные при последующих рентгенологических исследованиях и интраоперационно. В трех случаях диагноз разорвавшейся аневризмы не был поставлен до операции, так как клиническая картина не была ярко выражена и

не было подтверждено наличия САК при рентгенологическом исследовании. Стоит отметить, что в двух из трех случаев (по данным анамнеза) КТ выполнялось спустя более 10 и более дней после появления клинических симптомов. В одном случае КТ было очень низкого качества. На основании этих данных аневризмы считались разорвавшимися только после подтверждения этого интраоперационно.

Клипирование аневризмы производилось титановыми клипсами фирмы «Нейрон-Н», «Aescular», «Sugita». Купол аневризмы, где это было возможно, иссекался с последующим направлением на патоморфологическое исследование. Объем резекции определялся нейрохирургом исходя из размеров аневризмы и хирургических рисков. Каждому пациенту выполнялось контрольное КТ после операции с целью исключения интракраниальных осложнений.

2.5 Патоморфологическое исследование стенки аневризмы

С учетом анатомо-топографических особенностей и хирургических рисков было резецировано 60 аневризм. Из них 16 было исключено из исследования из-за недостаточного количества морфологического материала. Таким образом всего было оценено 44 образца стенки аневризмы. Образцы фиксировали в забуферном формалине, проводили гистологическое исследование по стандартному протоколу. Срезы (4 мкм) окрашивали гематоксилином и эозином. Иммуногистохимическое исследование проводили в автоматическом режиме (BOND-III Fully Automated IHC and ISH Staining System, Leica). В качестве первичных антител использовали поликлональные антитела к CD3 (LN10, RTU), CD68 (514H12, RTU), CD31 (1A10, RTU). Количество CD⁺ клеток определяли при компьютерной морфометрии в 10 полях зрения суммарной площадью 1,6 мм². Затем полученные морфометрические данные переводили в баллы от 1 до 3 баллов, где 1 балл – менее 5 CD⁺ клеток, 2 балла — от 5 до 10 CD⁺ клеток, 3 балла — более 10 CD⁺ клеток. CD3 — это поверхностный маркер, специфичный для всех клеток субпопуляции Т-лимфоцитов. CD68 экспрессирован на поверхности моноцитов и макрофагов и используется в качестве маркера

макрофагов. CD31 — один из основных белков межклеточных контактов эндотелиальных клеток и используется как маркер эндотелия при иммуногистологическом анализе. CD3 и CD68 условно относятся к маркерам воспаления, CD31 — это маркер неоваскуляризации.

Анализ взаимосвязей гистологических данных с МР-картиной стенки аневризмы проходил в два этапа. На первом этапе гистологические находки сравнивались с показателями интенсивности МР-сигнала от стенки аневризмы на постконтрастных изображениях ($OK_{\text{стебель}}$). На втором этапе определяли характерный тип контрастирования стенки аневризмы для определенных гистологических изменений.

2.6 Критерии оценки полученных данных

Статистическая обработка данных проводилась с использованием открытого программного обеспечения jamovi (2.3.16). Количественные данные были проверены на нормальность распределения с использованием теста Шапиро-Уилка, по результатам которого был сделан выбор в пользу непараметрического теста Манна-Уитни. Качественные (категориальные) данные оценивались посредством точного критерия Фишера в случае сопоставления 2 выборок по частоте встречаемости и статистики хи-квадрат Пирсона при большем количестве групп. Разница считалась статистически значимой при выбранном уровне значимости $p < 0,05$. Для значимых параметров были рассчитаны показатели относительного риска (ОР) с указанием 95% доверительного интервала (ДИ), который используется для сравнения вероятности исхода в зависимости от наличия фактора риска, а также значения чувствительности (Se) и специфичности (Sp).

Глава 3 Исследование контрастирования аневризмальной стенки в сопоставлении с другими характеристиками аневризмы

3.1 МР-характеристики стенки интракраниальных аневризм

Всего было выявлено 158 аневризм у 111 пациентов. Из 158 аневризм 94 накапливали контрастный препарат в стенке, 64 не накапливали. После проведения хирургического лечения были выявлены 26 (26/158) разорвавшихся ИА. У 26 пациентов с разорвавшимися ИА определялись клинические признаки САК. Общее число пациентов с клиническим САК было 25 из 111. Два пациента с клиническими проявлениями САК (2/25) не имели подтверждений разрыва ИА при нейровизуализации или осмотре субарахноидальных пространств интраоперационно. При анализе МР-изображений все 26 разорвавшиеся аневризмы накапливали контрастный препарат, даже в случае отсутствия клинической картины у 3 из 26 пациентов.

Всего в нашей выборке было выявлено 132 неразорвавшиеся внутричерепные аневризмы. В двух случаях был ложно поставлен диагноз клинического САК, что было подтверждено интраоперационно — не было выявлено тромботических масс на куполе аневризмы, а также крови или продуктов гемолиза в субарахноидальном пространстве. В двух случаях в клинической картине прослеживалось псевдотуморозное течение заболевания в виде пареза глазодвигательных нервов, обе аневризмы накапливали контрастный препарат. Сто десять аневризм у 81 пациента протекали бессимптомно. У десяти пациентов (10/33) с множественными ИА было выявлено, что одна из аневризм разорвавшаяся. Среди всех неразорвавшихся интракраниальных аневризм накопление контрастного препарата в стенке определялось у 68 аневризм, не определялось у 64. Распределение пациентов и аневризм представлено на Рисунке 5.

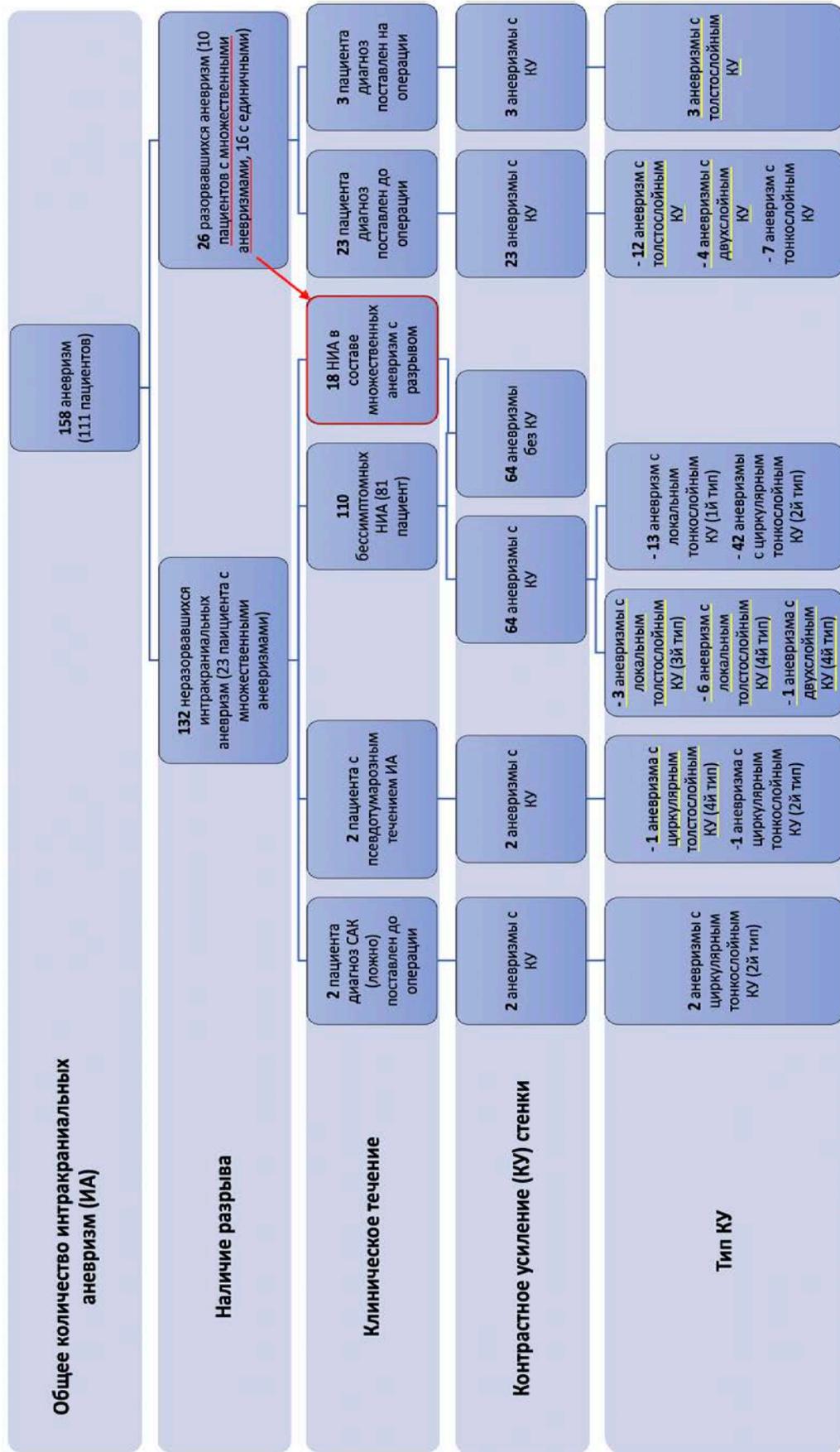


Рисунок 5 - Распределение пациентов и аневризм во всей полученной выборке в зависимости от разрыва аневризмы, клинического течения, накопления контрастного препарата, типа контрастирования

При детальном анализе МР-изображений как разорвавшихся, так и неразорвавшихся аневризм было выявлено 5 типов контрастирования их стенок: 1-й тип — локальное тонкослойное контрастирование (14/94, 14,9%), 2-й тип — циркулярное тонкослойное контрастирование (51/94, 54%), 3-й тип — локальное толстослойное контрастирование (14/94, 14,9%), 4-й тип — циркулярное толстослойное контрастирование (10/94, 10,6%), 5-й тип — двухслойное контрастирование (5/94, 5,3%) (Рисунок 5). Мы характеризовали контрастирование толстослойным в случае толщины, измеряемого контрастного участка вдоль стенки аневризмы, более или равной 2,0 мм. Эта граница является условной, однако она обоснована тем, что измерения менее 2 мм на МР-изображениях при размере пикселя в 1 мм субъективны. Дополнительно в ходе комплексного анализа данных МРТ с точки зрения изменений стенки аневризмы было отмечено, что в целом ряде случаев определялось явное утолщение (более 2 мм) и снижение МР-сигнала от стенки аневризмы в режиме SWAN. Мы выявили, что у 24 из 158 ИА стенка аневризмы имела утолщение и снижение МР-сигнала в режиме SWAN и в 15 случаях с данной МР картиной были верифицированы как разорвавшиеся, (Рисунок 6).

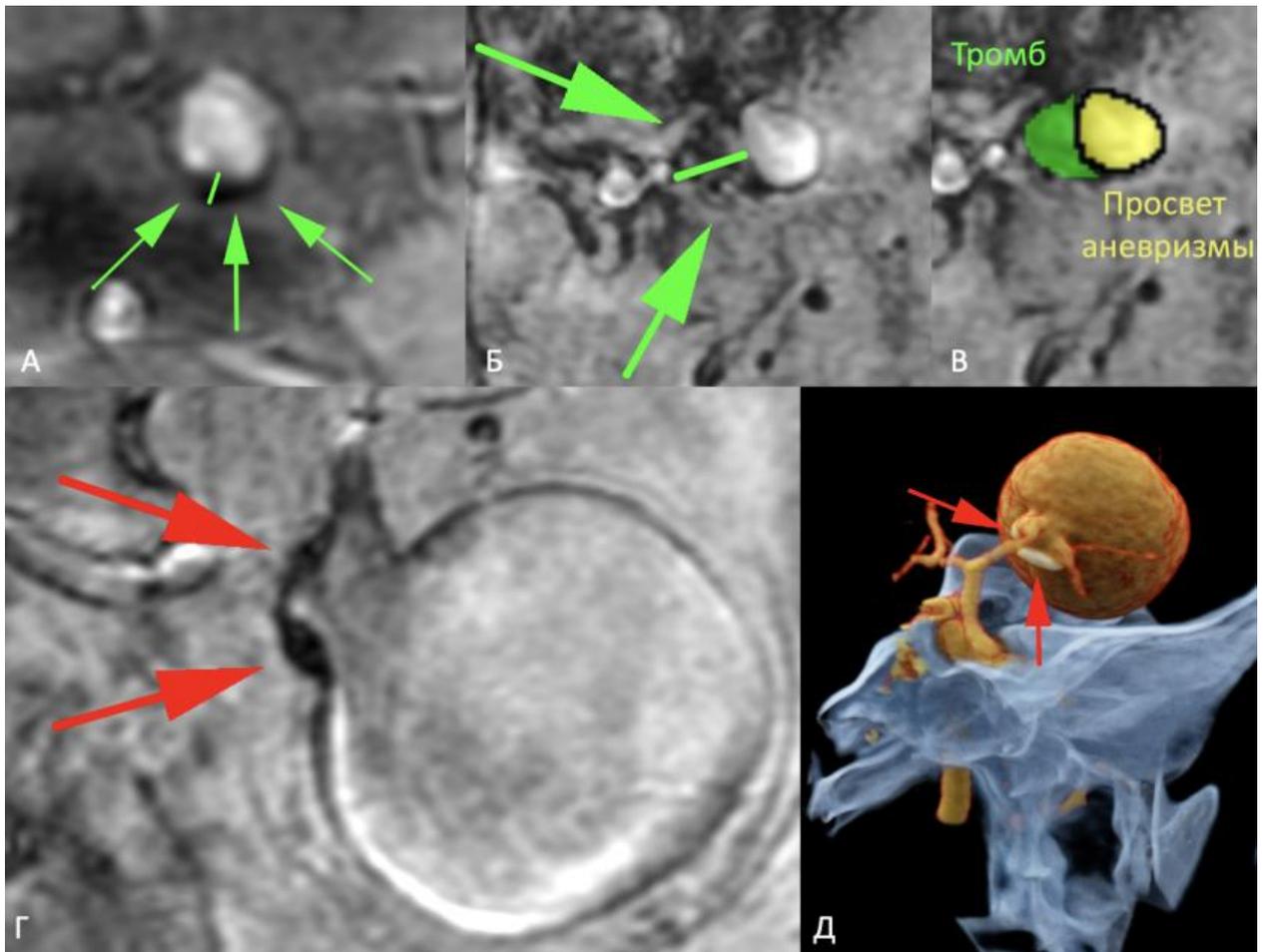


Рисунок 6 - Примеры изображений мешотчатых аневризм в режиме SWAN (А-Г) и объемная реконструкция КТ-АГ (Д). А – неразорвавшаяся интракраниальная аневризма развилки левой ВСА с диффузным неравномерным утолщением и снижением МР-сигнала в проекции стенки аневризмы. Б, В – разорвавшаяся интракраниальная аневризма развилки левой ВСА с крупным участком снижения МР-сигнала в проекции стенки аневризмы. Г, Д — гигантская неразорвавшаяся ИА левой СМА с крупными кальцитами в области шейки, что подтверждено по КТ-АГ

Примеры паттернов контрастирования представлены на Рисунках 7-11:

- 1 — локальный тонкослойный тип контрастирования (Рисунок 7);
- 2 — циркулярный тонкослойный тип контрастирования (Рисунок 8);
- 3 — локальный толстослойный тип контрастирования (Рисунок 9);
- 4 — циркулярный толстослойный тип контрастирования (Рисунок 10);
- 5 — двухслойный тип контрастирования (Рисунок 11).

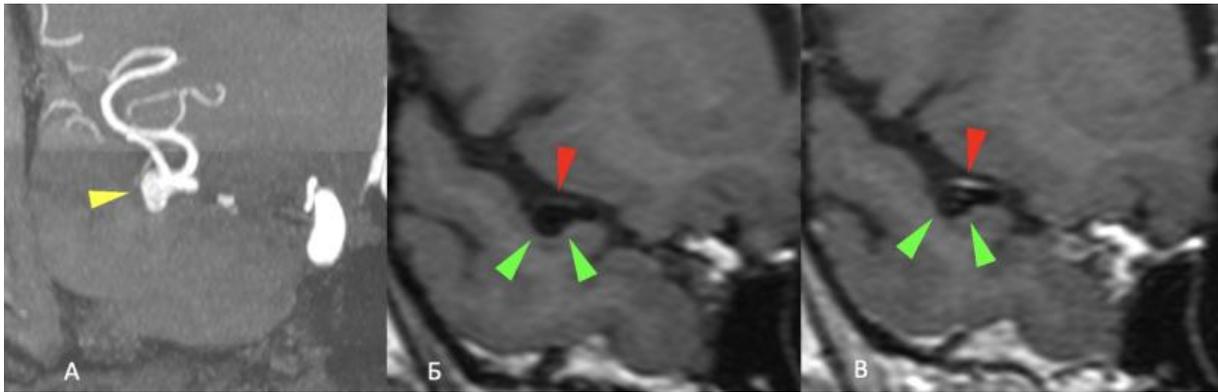


Рисунок 7 - Аневризма (желтая стрелка) средней мозговой артерии справа у мужчины 55 лет. МРТ: 3D TOF (А) в коронарной плоскости, T1 CUBE до (Б) и после (В) внутривенного введения контрастного препарата. Определяется 1-й тип контрастирования – локальное тонкое контрастирование стенкой аневризмы в верхних отделах (красная стрелка) и отсутствием контрастирования в нижних отделах (зеленые стрелки)

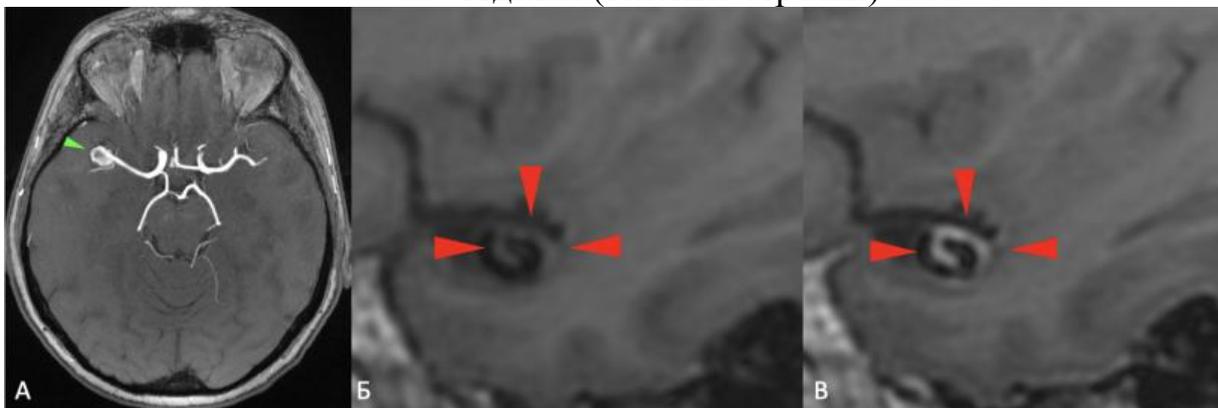


Рисунок 8 - Аневризма (зеленая стрелка) средней мозговой артерии справа у женщины 58 лет. МРТ: 3D TOF (А) в аксиальной плоскости, T1 CUBE до (Б) и после (В) внутривенного введения контрастного препарата. Определяется 2-й тип контрастирования – циркулярное тонкое контрастирование стенкой аневризмы по всему периметру аневризмы (красные стрелки)

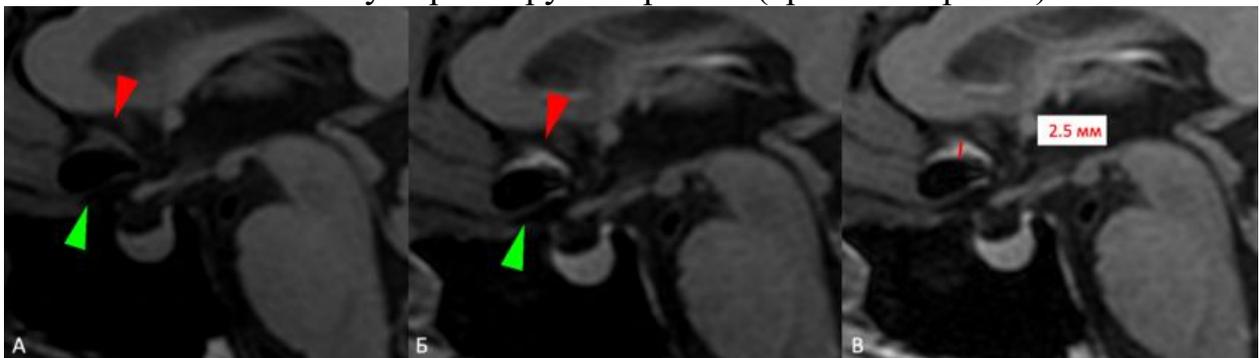


Рисунок 9 - Аневризма передней соединительной артерии у мужчины 60 лет. МРТ: T1 CUBE в сагиттальной плоскости до (А) и после (Б, В) внутривенного введения контрастного препарата. Определяется 3-й тип контрастирования – локальное толстослойное контрастирование аневризмы в верхних отделах (красная стрелка) и отсутствие контрастирования в нижних отделах (зеленая стрелка)

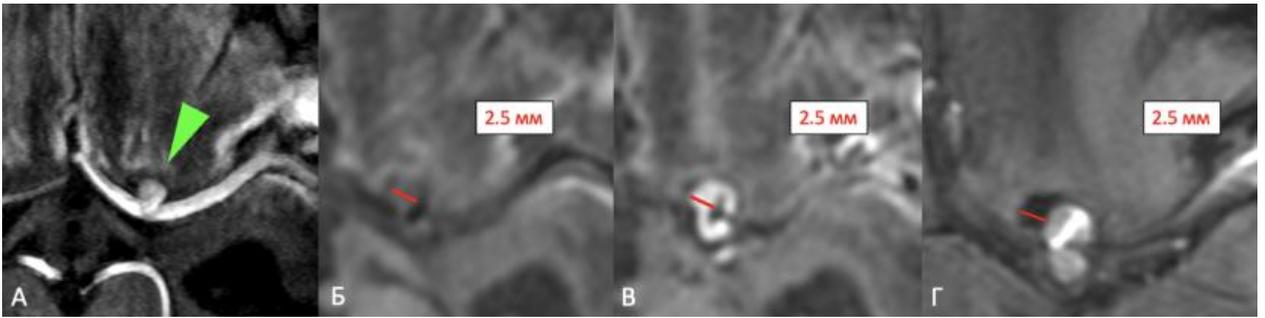


Рисунок 10 - Аневризма средней мозговой артерии (зеленая стрелка) у женщины 43 лет. МРТ: 3D TOF (А) в аксиальной плоскости, T1 SE до (Б) и после (В) внутривенного введения контрастного препарата, SWAN (Г) в аксиальной плоскости. Определяется 4-й тип контрастирования – циркулярное толстослойное контрастирование аневризмы левой СМА (зеленая стрелка) по всему периметру, соответствующее утолщению и снижению МР-сигнала от нее в режиме SWAN

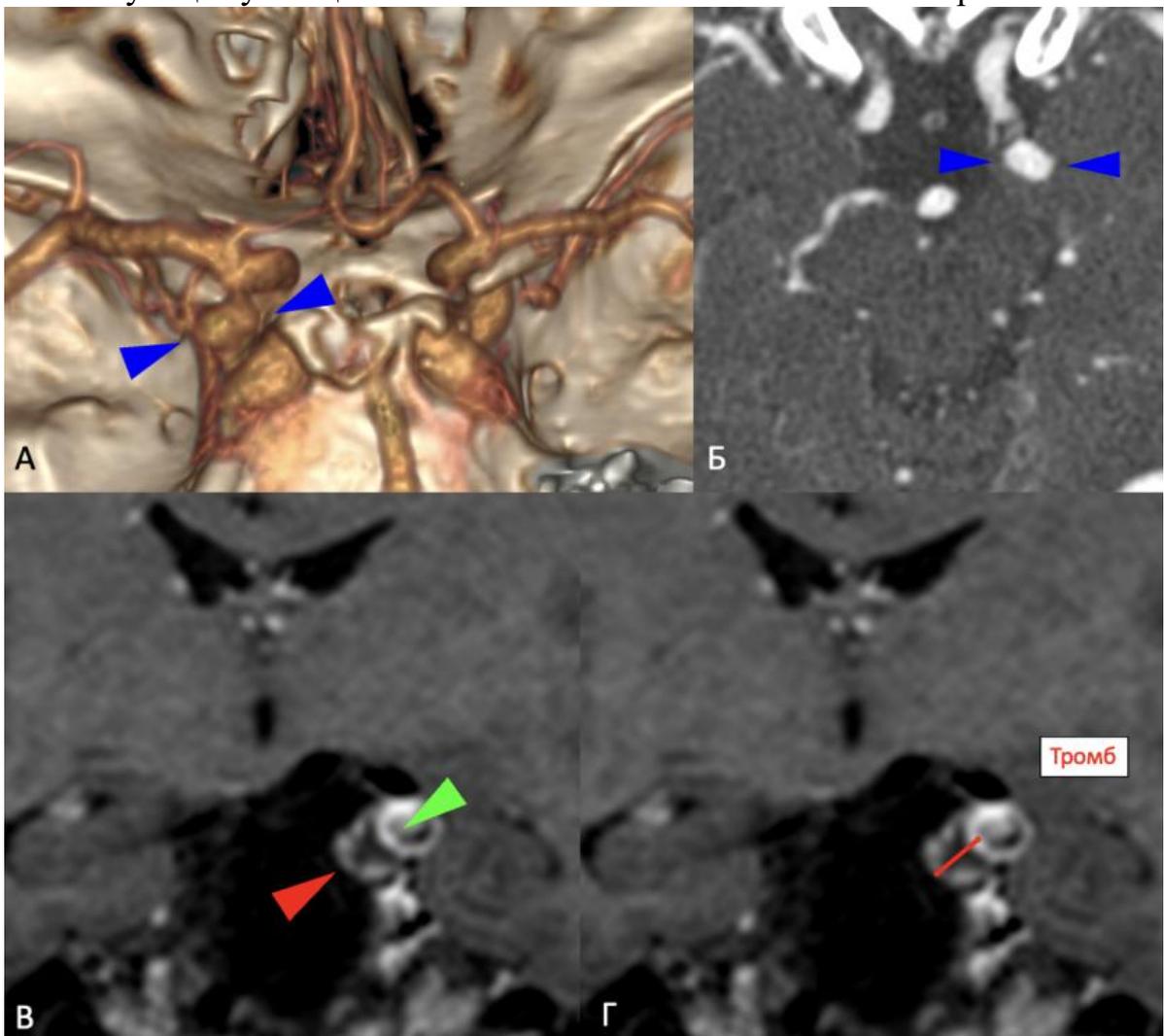


Рисунок 11 - Аневризма (синие стрелки) внутренней сонной артерии у мужчины 63 лет. КТ: объемная реконструкция (А) и КТ изображения в аксиальной плоскости (Б). МРТ: T1 CUBE (В, Г) после внутривенного введения контрастного препарата. Выявляется двухслойное контрастирование (по внутренней поверхности тромба – зеленая стрелка и в стенке аневризмы, прилегающей к тромбу – красная стрелка)

Была оценена частота встречаемости каждого из паттернов контрастирования, а также было проведено сравнение с другими характеристиками пациентов и морфометрическими показателями аневризмы. Согласно нашим данным при внутригрупповом сравнении аневризм, стенка которых накапливала контрастный препарат, не наблюдается каких-либо различий между паттернами контрастирования и полом, возрастом и наличием артериальной гипертензии у пациентов, а также размером и локализацией аневризмы.

При анализе МР-семиотики стенки ИА и сопоставлении с наличием разрыва были выявлены соответствия между определенными типами контрастирования, изменениями в режиме SWAN и разрывом аневризмы (Таблица 1).

Таблица 1 - Количество аневризм и параметры, оцениваемые при каждом паттерне контрастирования

	Нет КУ n=64	Локальное тонко слойное КУ n=14	Циркулярное тонко слойное КУ n=51	Локальное толсто слойное КУ n=14	Циркулярное толсто слойное КУ n=10	Двух слойное КУ n=5	Всего n=158
Изменения МР-сигнала от стенки ИА на SWAN	2	0	5	4	8	5	24
Разорвавшиеся ИА	0	1	6	9	6	4	26

Утолщение и снижение МР-сигнала в режиме SWAN согласовываются с локальным и циркулярным толстослойным 12/24 (50%) и двухслойным контрастированием 5/5 (100%). Комбинация признаков накопления контрастного препарата (толстослойное и двухслойное) и изменения в режиме SWAN была связана с разрывом аневризмы ($p < 0,01$). Из 17 аневризм, имевших комбинацию накопления контрастного препарата и изменения в режиме SWAN в проекции стенки аневризмы, в 13 случаях (76,5%) имели интраоперационные признаки предшествующего разрыва. Таким образом, относительный риск выявления комбинации данных признаков у разорвавшейся аневризмы составляет 13,2, чувствительность — 72,2%, специфичность — 90,7% при 95% доверительном

интервале от 5,1 до 33,8.

В двух из 24 случаев при отсутствии контрастирования стенки ИА были выявлены изменения в SWAN, что соответствовало кальцинатам.

3.2 Взаимосвязь разрыва аневризмы и МР-характеристик ее стенок

При анализе всех полученных данных относительный риск выявления разрыва у аневризмы с КУ в стенке в 1,9 раза выше, чем у аневризмы без КУ ($p < 0,01$, Se = 28%, Sp=100%, 95% ДИ: 1,6-2,2). Причем толстослойное и двухслойное контрастирование увеличивает риск выявления разорвавшейся аневризмы в 9,6 раз ($p < 0,01$, Se = 65,5%, Sp=95%, 95% ДИ: 5,1-18,2). Рассчитанная вероятность наличия разрыва аневризмы, стенка которой демонстрировала изменения в режиме SWAN в 8,4 раза выше, чем без изменений в этом режиме ($p < 0,01$, Se=62,5%, Sp=91,8%, 95% ДИ: 4,1-17,2). Комбинация признаков толстослойного или двухслойного контрастирования с изменениями в режиме SWAN увеличивает вероятность выявления разрыва аневризмы в 13,2 раза выше ($p < 0,01$, Se=72,2%, Sp=90,7%, 95% ДИ: 5,1-33,8), (Таблица 2).

Таблица 2 - Данные сравнения относительного риска в выявлении разрыва при разной МР-картине

	Факт контрастирования	Толстослойное или двухслойное контрастирование	Изменения в SWAN	Толстослойное или двухслойное контрастирование + изменения в SWAN
Относительный риск (RR)	1,9	9,6	8,4	13,2
p Value	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01
Специфичность (Sp)	100%	95%	91,8%	90,7%
Чувствительность (Se)	28%	65,5%	62,5%	72,2%

Клиническое наблюдение 1

Женщина, 47 лет. Жалобы на приступ интенсивной головной боли с тошнотой и рвотой. По результатам КТ-ангиографии выявлена аневризма бифуркации СМА слева. Госпитализирована в НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко с целью хирургического лечения. Была проведена МР-ВСС, на которой определяется 4-й тип контрастирования – циркулярное толстостойное контрастирование аневризмы левой СМА по всему периметру, соответствующее утолщению и снижению МР-сигнала от нее в режиме SWAN (Рисунок 12). Интраоперационно был выявлен разрыв аневризмы средней мозговой артерии.

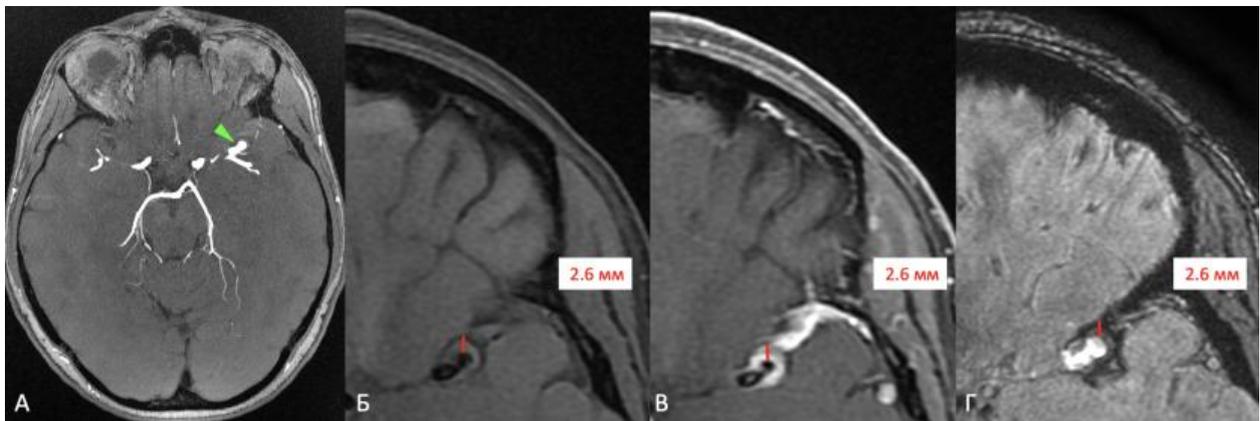


Рисунок 12 - Аневризма средней мозговой артерии размером 6 мм (зеленая стрелка). МРТ: 3D TOF (А) в аксиальной плоскости, T1 SE до (Б) и после (В) внутривенного введения контрастного препарата, SWAN (Г) в аксиальной плоскости. Определяется 4-й тип контрастирования – циркулярное толстостойное контрастирование аневризмы левой СМА (зеленая стрелка) по всему периметру, соответствующее утолщению и снижению МР-сигнала от нее в режиме SWAN

3.3 Исследование пациентов с множественными аневризмами

Отдельно была рассмотрена взаимосвязь контрастирования стенки аневризмы и ее разрыва среди пациентов с множественными аневризмами, так как влияние системных заболеваний, возраста, пола, реологии крови на аневризмы у одного пациента одинаковое.

Все разорвавшиеся аневризмы накапливали контрастный препарат в проекции стенки. Тем не менее, не все аневризмы, стенка которых накапливала контрастный препарат в проекции аневризмальной стенки, были диагностированы

как разорвавшиеся. Было замечено, что у каждого пациента интенсивность МР-сигнала разорвавшихся аневризм была выше, чем у неразорвавшихся аневризм, накапливающих контрастный препарат (Приложение Д).

Таким образом, было установлено, что у всех пациентов с разорвавшимися аневризмами интенсивность сигнала от стенки была выше, чем у неразорвавшихся аневризм ($p = 0,002$). При проведении ROC-анализа были получены значения чувствительности (83,3%) и специфичности (84,1%) для показателя $OK_{\text{стебель}}$ в отношении разрыва (Рисунок 13).

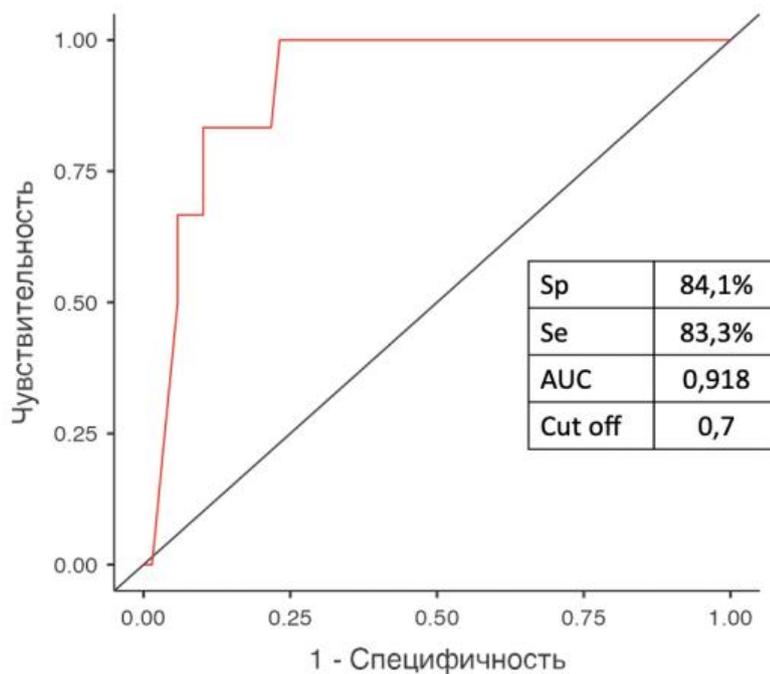


Рисунок 13 - Зависимость показателя $OK_{\text{стебель}}$ от разрыва аневризмы (ROC-анализ)

Клиническое наблюдение 2

Женщина, 58 лет. Жалобы на головную боль, слабость, периодическое головокружение. В течение последних 5-7 лет беспокоят подъемы АД до 190/95 мм рт. ст. С диагнозом гипертонический криз госпитализирована по месту жительства, где при КТ-ангиографии выявлены множественные аневризмы. Далее пациентка была направлена в НМИЦ Нейрохирургии им. ак. Н. Н. Бурденко, было выполнено МРТ по протоколу «Визуализация сосудистой стенки», по данным которой предположили наличие разрыва в области аневризмы левой ВСА (Рисунок 14).

Было предположено наличие разрыва в области мелкой аневризмы левой внутренней сонной артерии (2в) на основании ее паттерна контрастирования – циркулярное толстослойное. В дополнение был посчитан количественный показатель $OK_{\text{стебель}}$, который был выше, чем у других аневризм

Интраоперационно было подтверждено наличие аневризмы с локальными следами кровоизлияния в области левой ВСА.

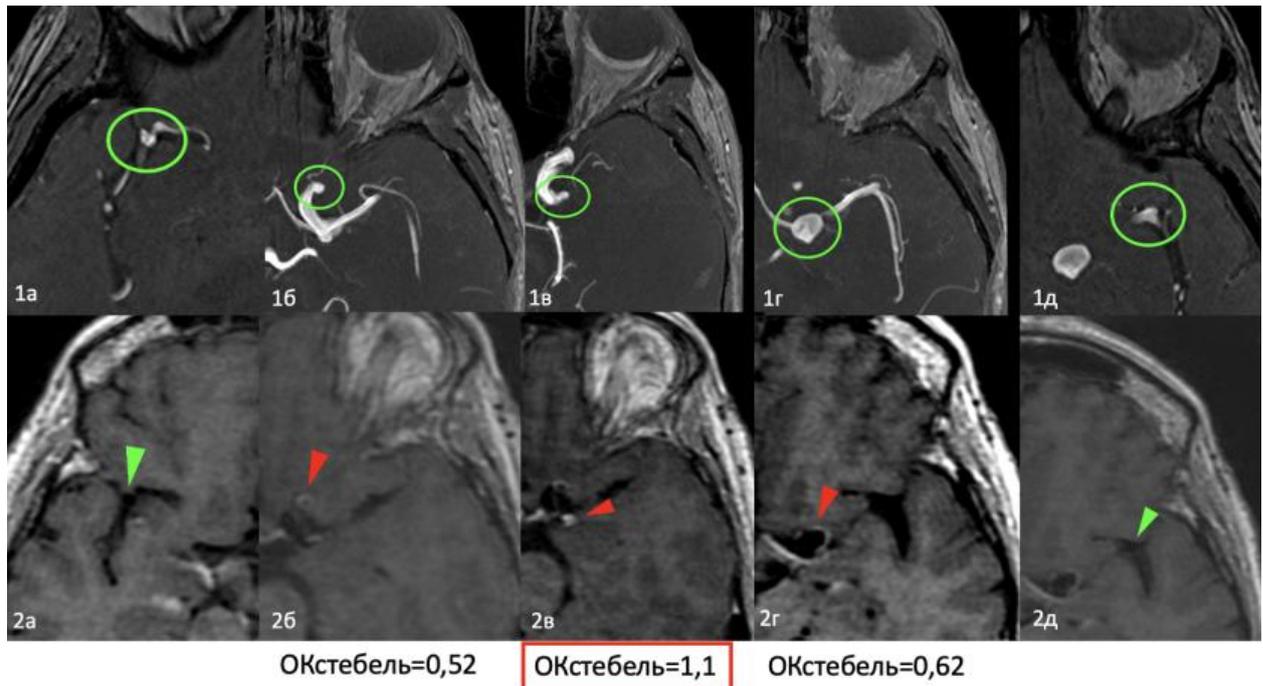


Рисунок 14 - Множественные аневризмы у женщины 58 лет. МРТ: 3D TOF в аксиальной плоскости (1а-1д), T1 CUBE после в/венного введения контрастного препарата в аксиальной плоскости (2а-2д). В режиме 3D TOF определяются множественные аневризмы различной локализации (1а – правая СМА, 1б – левая ВСА (С6), 1в – левая ВСА (С7), 1г – левая ВСА (С7), 1д – левая СМА). На T1 CUBE было выявлено циркулярное тонкослойное контрастирование у аневризмы левой ВСА (2б) размером 5,3 мм, циркулярное толстослойное контрастирование у аневризмы левой ВСА (2в) размером 4 мм, циркулярное тонкослойное контрастирование у аневризмы левой ВСА (2г) размером 10,7 мм. У аневризмы левой ВСА (2в) был самый высокий показатель $OK_{\text{стебель}} - 1,1$.

3.4 Сопоставление предикторов разрыва неразорвавшихся

интракраниальных аневризм с накоплением контрастного препарата ее стенкой

Для определения ценности МР-ВСС при анализе неразорвавшихся аневризм была проведена последовательная оценка взаимосвязи между каждым критерием

риска разрыва и признаком накопления контрастного препарата стенкой ИА (Таблица 3).

Таблица 3 - Распределение неразорвавшихся интракраниальных аневризм с накоплением контрастного препарата в стенке и без него в группах исследования по размеру и локализации аневризмы, баллу по шкале PHASES, возрасту, полу и наличию артериальной гипертензии у пациента

	Всего	Контраст +	Контраст -	p Value
Возраст (лет, средн. \pm sd)	от 11 до 83	50,8 \pm 12,7	52,3 \pm 11,2	0,751
Пол				0,222
Женщины (n*, %)	99	55 (55,5%)	45 (44,5%)	
Мужчины (n, %)	32	13 (40%)	19 (60%)	
Артериальная гипертензия				0,281
Есть (n, %)	83	46 (55%)	37 (45%)	
Нет (n, %)	49	27 (55%)	22 (45%)	
Неправильная форма				0,779
Да (n, %)	42	23 (55%)	19 (45%)	
Нет (n, %)	90	45 (50%)	45 (50%)	
Размер (средн. \pm sd, мм)		7,9 \pm 4,7	4,4 \pm 1,5	<0,01
0 - 4,9 мм (n, %)	56	12 (21,5%)	44 (78,5%)	
5 - 10 мм (n, %)	65	45 (69%)	20 (31%)	
10 - 24,9 мм (n, %)	9	9 (100%)	0	
\geq 25 мм (n, %)	2	2 (100%)	0	
Широкая шейка				<0,014
Да (n, %)	91	36 (39,5%)	55 (60,5%)	
Нет (n, %)	41	32 (78%)	9 (22%)	
Соотношение высота купола/ширина шейки		2,4 \pm 1,28	1,5 \pm 0,45	<0,01
Расположение				0,565
ВСА+ЗСоА+ПВА (n, %)	33	20 (60%)	13 (40%)	
СМА (n, %)	67	32 (48%)	35 (52%)	
ПМА+ПСоА (n, %)	25	11 (44%)	14 (56%)	
БА+ЗМА+ПА (n, %)	7	5 (71%)	2 (29%)	
Оценка по шкале PHASES				<0,01
0-4 баллов (n, %)	81	31 (38%)	50 (62%)	
5-7 баллов (n, %)	36	22 (61%)	14 (39%)	
8-9 баллов (n, %)	8	8 (100%)	0	
\geq 10 баллов (n, %)	7	7 (100%)	0	

*n – количество аневризм

3.4.1 Взаимосвязь размеров неразорвавшихся интракраниальных аневризм с накоплением контрастного препарата ее стенкой

Средний размер неразорвавшейся интракраниальной аневризмы с накоплением контрастного препарата был больше ($7,9 \pm 4,7$), чем в группе без его накопления ($4,4 \pm 1,5$). Более того, наше исследование показало, что с увеличением размера аневризмы вероятность накопления контрастного препарата ее стенкой прогрессивно увеличивается ($p < 0,01$), что было показано при проведении ROC-анализа (Рисунок 15).

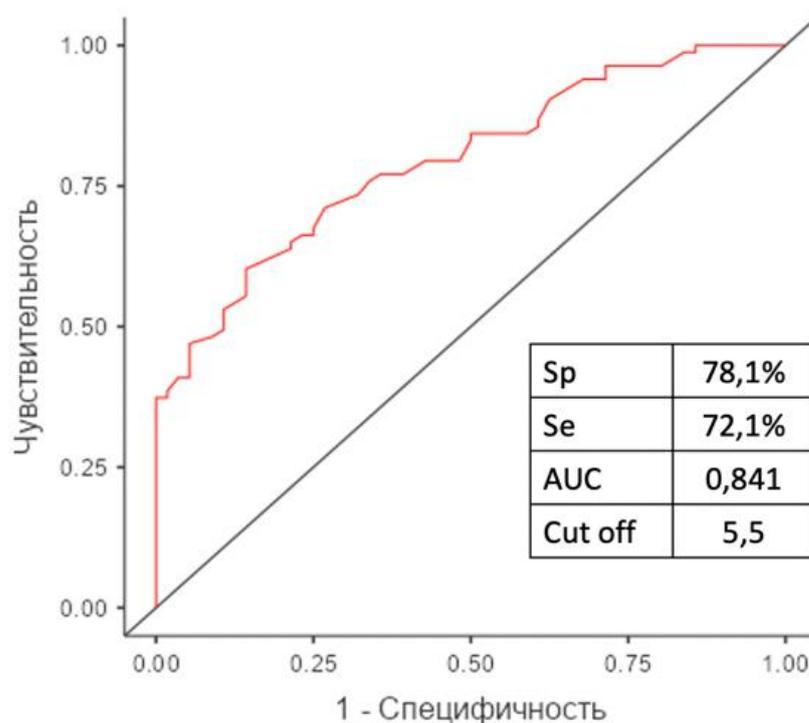


Рисунок 15 - Зависимость накопления контрастного препарата стенкой аневризмы от ее размера (ROC-анализ)

Было выявлено статистически значимое различие между группами с накоплением контрастного препарата в стенке и без него по пороговому значению в 5,5 мм, вычисленное по критерию Юдена с показателями чувствительности 72,1%, специфичности 78,1%.

В группах аневризм, разделенных по размерам (малые, средние, крупные, гигантские), было следующее распределение аневризм с контрастированием

стенки: в группе с высотой купола менее 4,9 мм контрастирование выявлялось в 21% (12/56), в группе аневризм размером от 5 до 9,9 мм в 69% (45/65), в группе аневризм размером от 10 до 25 мм в 100% (9/9), в группе аневризм более 25 мм в 100% (2/2) (Рисунок 16).

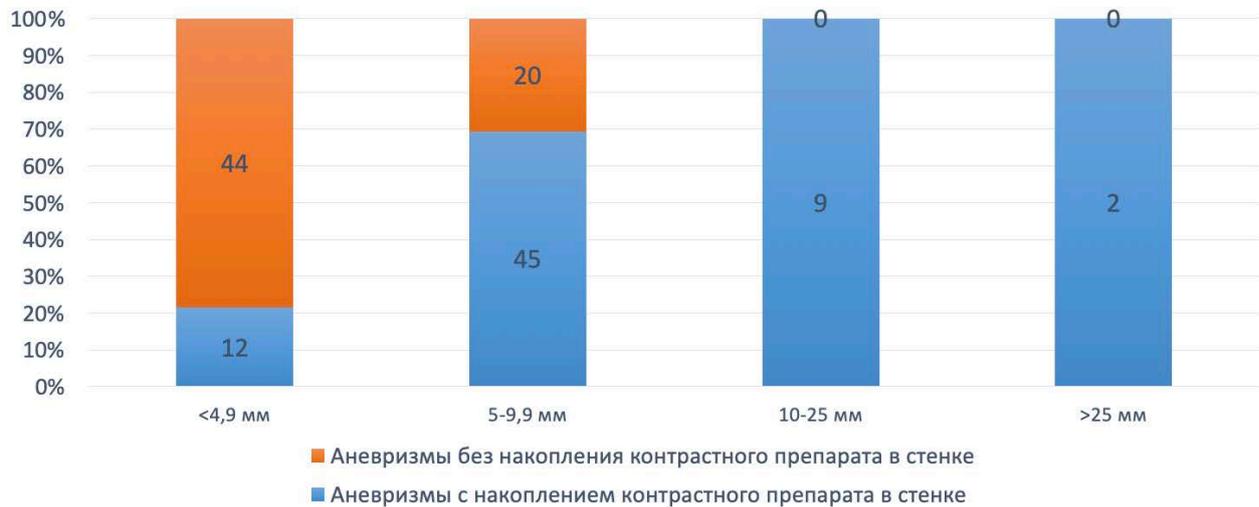


Рисунок 16 - Пропорции накопления контрастного препарата стенкой неразорвавшейся интракраниальной аневризмы в зависимости от высоты купола

Таким образом, согласно полученным результатам, высота купола аневризмы была значительно выше в группе с накоплением контрастного препарата, чем в группе без него. Все неразорвавшиеся интракраниальные аневризмы размером более 10 мм, показывали контрастное усиление в стенке.

Следующий параметр, который был изучен, – это ширина шейки. Сам размер шейки не имел взаимосвязи с накоплением контрастного препарата стенкой аневризмы, что было продемонстрировано при помощи биномиальной логистической регрессии с показателями чувствительности 54,4% и специфичности 62,5%, площадью под кривой 0,636 ($p = 0,014$) (Рисунок 17).

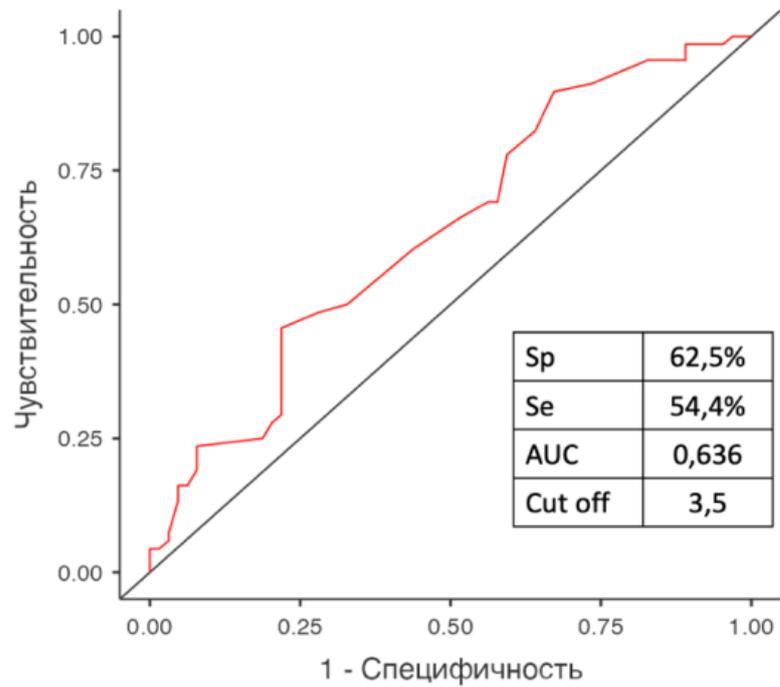


Рисунок 17 - Зависимость накопления контрастного препарата стенкой аневризмы от размера шейки аневризмы (ROC-анализ)

Более значимая взаимосвязь была определена у отношения высоты купола аневризмы к ширине ее шейки и контрастированием ($p < 0,01$) (Рисунок 18).

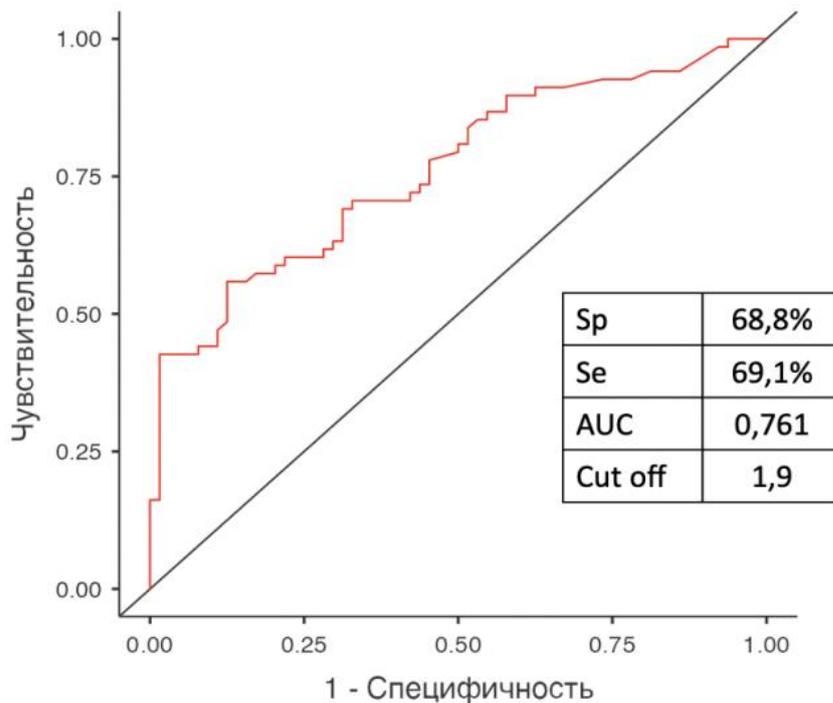


Рисунок 18 - Зависимость накопления контрастного препарата стенкой аневризмы от взаимоотношения высоты купола к ширине шейки (ROC-анализ)

Таким образом, признак соотношения высоты купола к ширине шейки является более значимым, и он имеет большее влияние на накопление контрастного препарата стенкой аневризмы, чем просто ширина шейки.

Именно поэтому взаимосвязь соотношения высота купола/ширина шейки и контрастирования стенки аневризмы подтверждает значимость методики МР-визуализации стенки аневризмы в предсказании высокого риска разрыва ИА.

3.4.2 Взаимосвязь формы и контрастирования стенки аневризмы

В ходе исследования нами не было установлено значимой взаимосвязи между неправильной формой аневризмы и накоплением контрастного препарата ее стенкой ($p = 0,779$) (Рисунок 19).



Рисунок 19 - Распределение неразорвавшихся интракраниальных аневризм с накоплением контрастного препарата в стенке и без него у аневризм различной формы

3.4.3 Взаимосвязь локализации и контрастирования стенки аневризмы

В нашей выборке пациентов не было выявлено взаимосвязи между накоплением контрастного препарата и локализацией аневризмы ($p = 0,565$), (Рисунок 20).

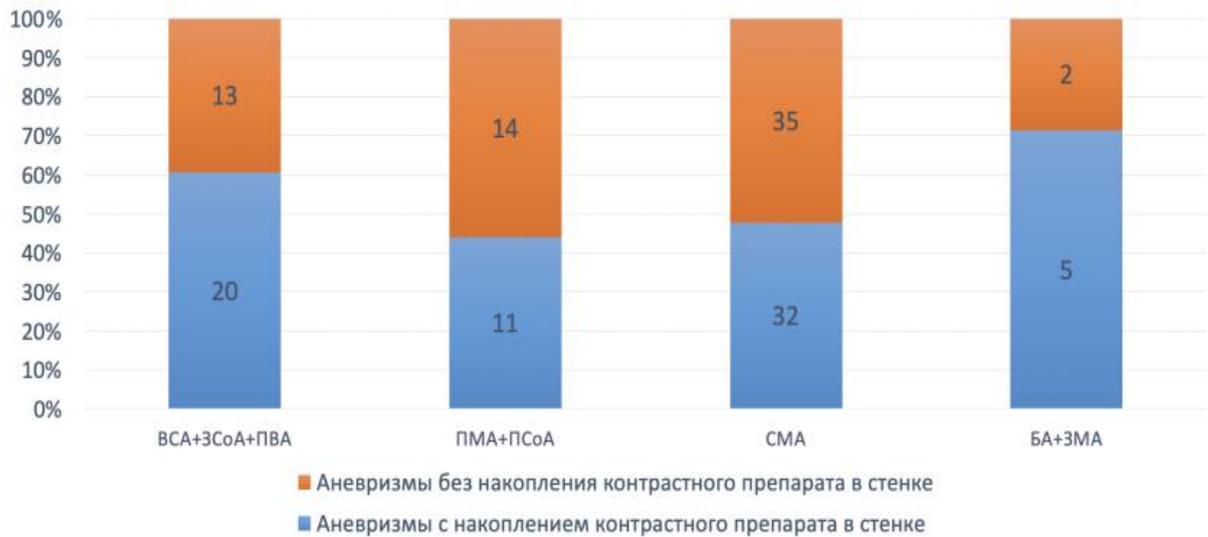


Рисунок 20 - Распределение неразорвавшихся интракраниальных аневризм с накоплением контрастного препарата в стенке и без него при аневризмах различной локализации

3.4.4 Взаимосвязь наличия артериальной гипертензии у пациента и накопления контрастного препарата стенкой неразорвавшейся интракраниальной аневризмы

В нашей выборке 83 (63%) из 132 пациентов с неразорвавшимися аневризмами имели признаки артериальной гипертензии. У 46 (55%) 83 определялось КУ в стенке, что говорит нам о том, что связи между гипертензией и контрастированием стенки нет ($p = 0,242$) (Рисунок 21).

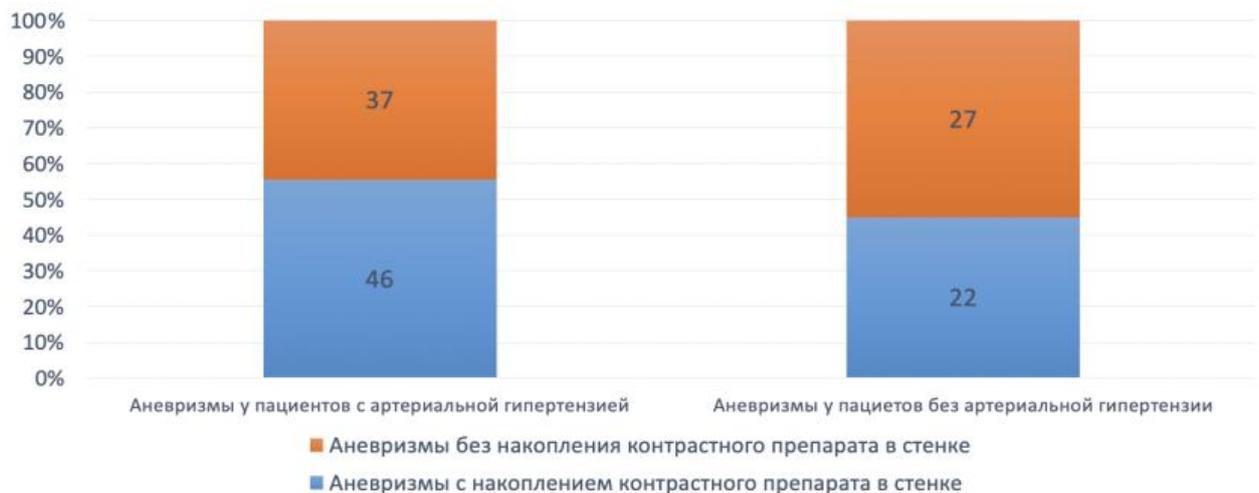


Рисунок 21 - Распределение неразорвавшихся интракраниальных аневризм с накоплением контрастного препарата в стенке и без него у пациентов с наличием и без артериальной гипертензии

3.4.5 Взаимосвязь пола пациента и накопления контрастного препарата стенкой неразорвавшейся интракраниальной аневризмы

Женщины составляли большую часть выборки — 75% (100/132), мужчины — 25 % (32/132). Однако соотношение аневризм с КУ к аневризмам без КУ среди женщин составило 1,1:1 и среди мужчин 0,7:1. Таким образом, взаимосвязи между накоплением контрастного препарата стенкой ИА и полом пациента выявлено не было ($p = 0,157$) (Рисунок 22).

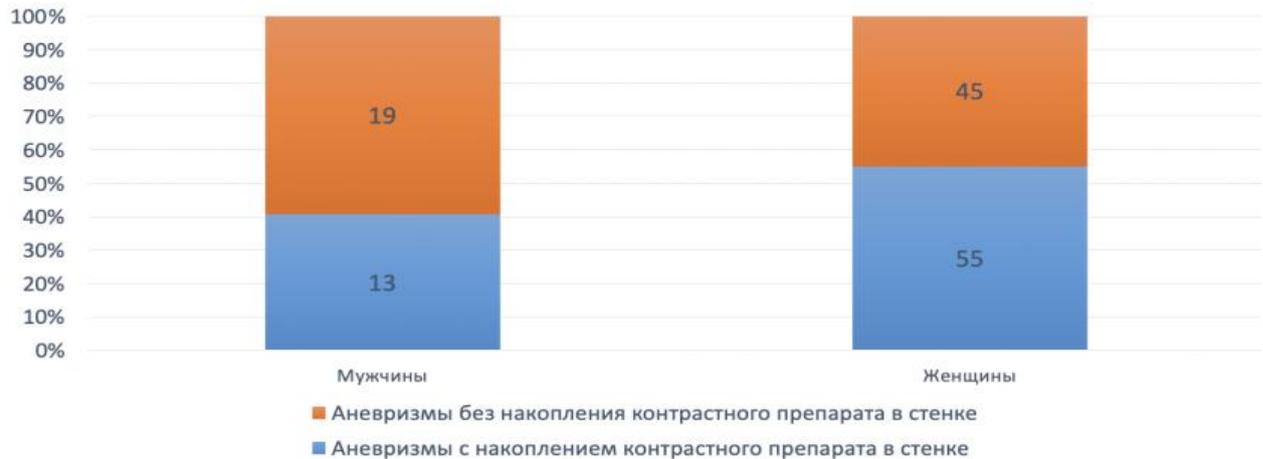


Рисунок 22 - Распределение неразорвавшихся интракраниальных аневризм с накоплением контрастного препарата в стенке и без него у разных полов

3.4.6 Взаимосвязь возраста пациента и накопления контрастного препарата стенкой неразорвавшейся интракраниальной аневризмы

Диапазон возраста пациентов в нашем исследовании составлял от 10 до 83 лет. Медиана возраста пациентов с аневризмами, накапливающими контрастный препарат в их стенке, составила $50,8 \pm 12,7$, а без него — $52,3 \pm 11,2$. То есть значимой разницы в возрасте между аневризмами с накоплением контрастного препарата и без него не выявлено ($p = 0,751$) (Рисунок 23).

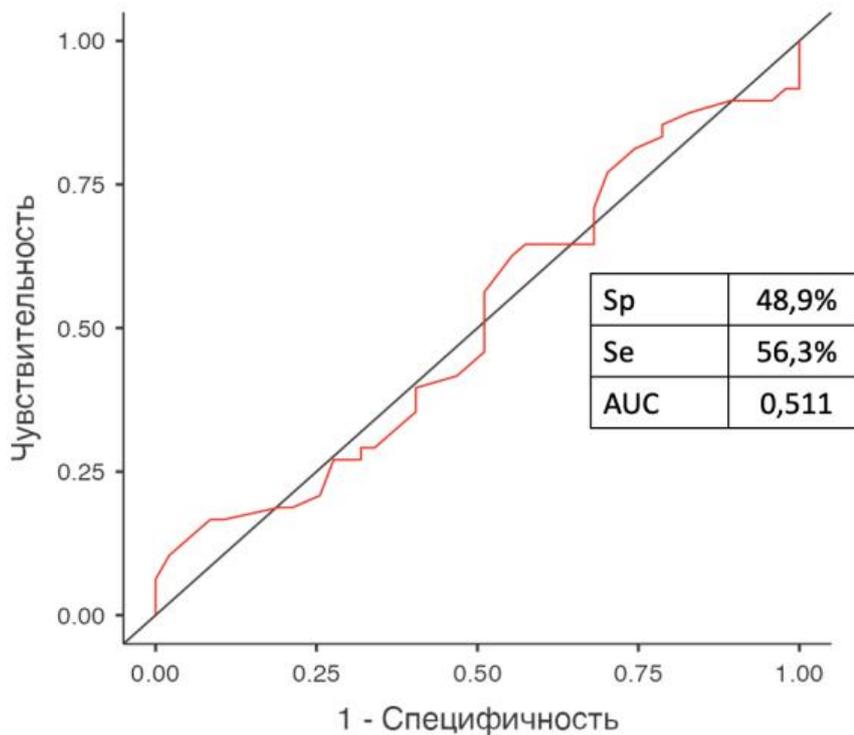


Рисунок 23 - Зависимость накопления контрастного препарата стенкой аневризмы от возраста пациента (ROC-анализ)

3.4.7 Взаимосвязь оценки по шкале PHASES с накоплением контрастного препарата стенкой неразорвавшейся аневризмы

При сравнении накопления контрастного препарата с баллом по шкале PHASES было установлено, что при увеличении балла вероятность контрастирования стенки аневризмы выше. Чувствительность и специфичность составила 57,4% и 64,1% соответственно, площадь под кривой 0,66. Полученная модель была статистически значимой ($p < 0,01$) (Рисунок 24).

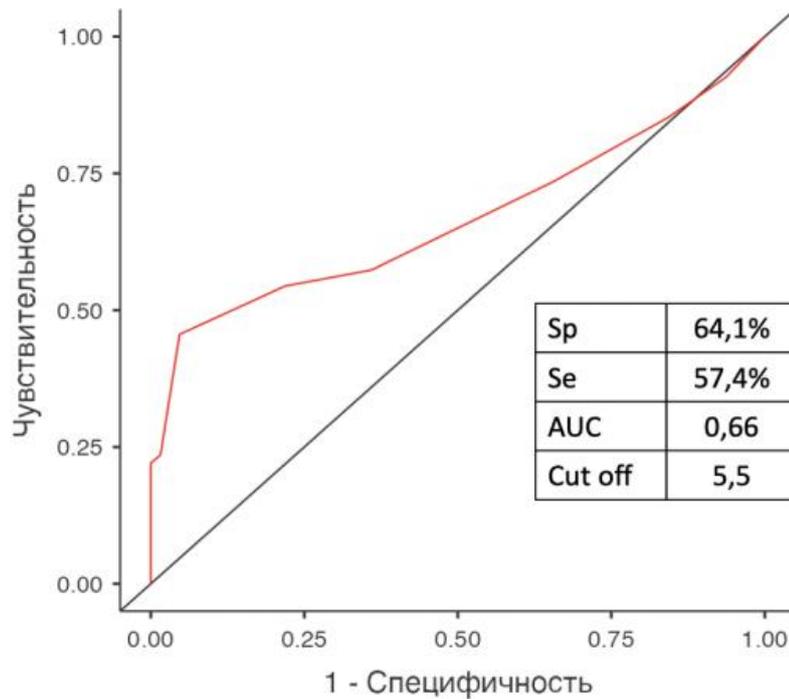


Рисунок 24 - Зависимость накопления контрастного препарата стенкой аневризмы от балла по шкале PHASES (ROC-анализ)

В группах аневризм, разделенных по количеству баллов, полученных с помощью шкалы PHASES, было следующее распределение аневризм:

— от 0 до 4 баллов — 31 аневризма с накоплением контрастного препарата в стенке (38%);

— от 5 до 7 баллов — 22 аневризмы с накоплением контрастного препарата в стенке (61%);

— от 8 до 9 баллов — 8 аневризм с накоплением контрастного препарата в стенке (100%);

— более 10 баллов — 7 аневризм с накоплением контрастного препарата в стенке (100%) (Рисунок 25).

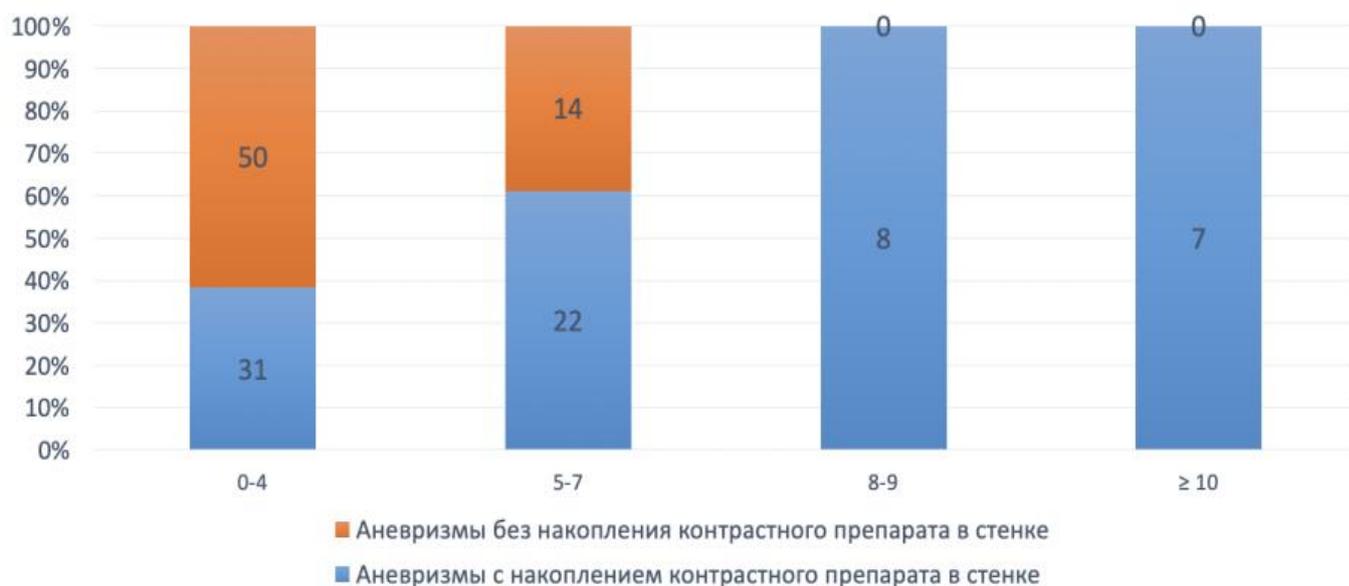


Рисунок 25 - Пропорции распределения внутричерепных аневризм с контрастированием стенки в зависимости от балла по шкале PHASES

Таким образом, в соответствии с полученными результатами оценка по шкале риска была значительно выше в группе с накоплением контрастного препарата, чем у в группе без него. В частности, все неразорвавшиеся интракраниальные аневризмы, набравшие 8 и более баллов, демонстрировали накопление контрастного препарата, что соответствует риску разрыва от 3,2% до 17,8% в течение пяти лет.

3.4.8 Исследование пациентов с аневризмами размером менее 5 мм

Был проведен детальный анализ аневризм менее 5 мм. Общее число таких аневризм — 65, что составляет 41% от общего числа ИА в нашей выборке. Из неразорвавшихся аневризм менее 5 мм 12 накапливали контрастный препарат: в 2 случаях определялся локальный тонкослойный паттерн контрастирования (2й тип), в 8 случаях циркулярный тонкослойный (2й тип), в 1 случае локальный толстослойный (3й тип) и в 1 случае циркулярный толстослойный (4й тип). В 1 случае (1/12), при циркулярном толстослойном контрастировании, отмечалось утолщение и снижение МР-сигнала в режиме SWAN в проекции стенки аневризмы, (Рисунок 26).

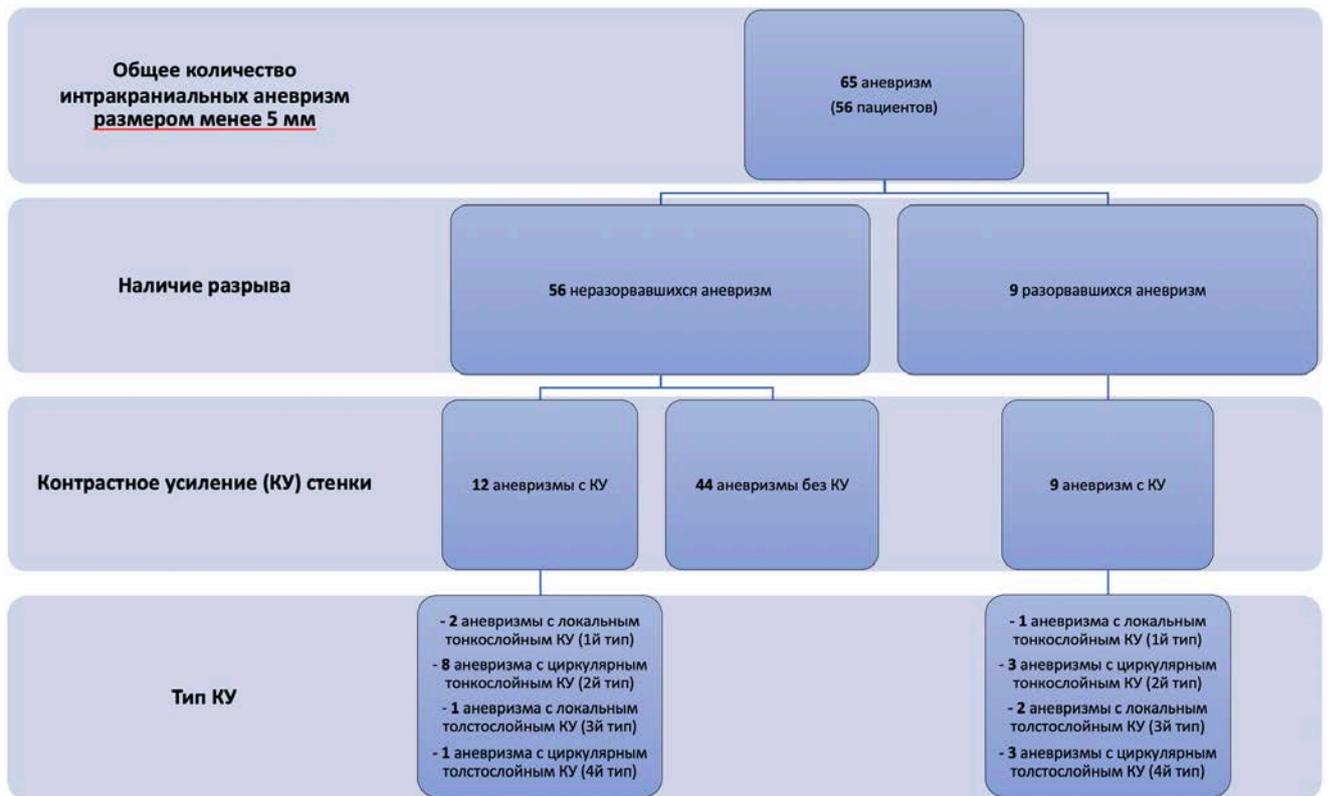


Рисунок 26 - Распределение пациентов и аневризм менее 5 мм во всей полученной выборке в зависимости от разрыва аневризмы, накопления контрастного препарата, типа контрастирования

При оценке аневризм менее 5 мм с помощью точного теста Фишера не было выявлено взаимосвязи между контрастированием и возрастом пациента ($p = 0,334$), полом ($p = 0,743$), наличием артериальной гипертензией ($p = 0,780$), расположением ($p = 0,038$) и формой аневризмы ($p = 0,382$).

При оценке показателя контрастирования и балла по шкале PHASES с помощью критерия Манна-Уитни между ними не было выявлено взаимосвязи ($p = 0,507$).

В группе аневризм размером менее 5 мм разорвавшихся было 9 из 65 (14%). И все разорвавшиеся аневризмы накапливали контрастный препарат. Что показывает взаимосвязь между контрастированием и наличием разрыва у аневризмы ($p < 0,01$). У разорвавшихся аневризм чаще встречается локальный (2/9, 22%) и циркулярный (3/9, 33%) толстослойные паттерны контрастирования. У неразорвавшихся чаще встречался локальный (2/12, 17%) и циркулярный (8/12,

67%) тонкослойные паттерны контрастирования. Изменения в режиме SWAN от стенки аневризмы встречались в 5 случаях, и в 4 (80%) из них аневризмы были разорвавшимися, что сопоставимо с результатами, полученными при анализе всех аневризм нашей выборки.

3.4.9 Резюме главы 3

В данной главе мы детально изучали методику МР ВСС при исследовании разорвавшихся и неразорвавшихся мешотчатых интракраниальных аневризмах. Разносторонний анализ большой когорты пациентов позволил выявить 5 типов контрастирования стенки ИА, а также новый признак в виде утолщения и снижения МР-сигнала в режиме SWAN в проекции стенки аневризмы. Последовательно сравнивались характеристики пациентов, морфологические признаки аневризм с наличием и видом контрастирования стенки неразорвавшихся ИА.

На основании этого анализа можно утверждать, что накопление контрастного препарата стенкой аневризмы тесно связано с такой морфометрической характеристикой аневризмы как высота купола. В целом, данные литературы указывают на то, что крупные аневризмы более вероятно демонстрируют усиление стенок на постконтрастных изображениях, что также соответствует результатам нашего исследования [29,34,41,99,101,103,104]. Было обнаружено лишь одно исследование, в котором не было установлено связи между размером аневризмы и контрастированием ее стенки, что может быть связано с диапазоном размера выбранных аневризм — от 4 до 8 мм [29]. По результатам международного исследования неразорвавшихся внутричерепных аневризм (ISUIA), аневризмы бассейнов внутренних сонных артерий менее 7 мм имеют минимальный риск разрыва [103]. Однако в клинической практике значительная часть пациентов с аСАК диагностируется при разрывах аневризм малого размера [105]. Это связано с тем, что небольшие аневризмы встречаются гораздо чаще, чем большие.

При анализе нашей когорты пациентов была выявлена взаимосвязь между накоплением контрастного препарата и размером шейки аневризмы. Однако более значимая взаимосвязь была определена у отношения высоты купола аневризмы к

ширине ее шейки и КУ. К аналогичному заключению пришел Zwarzany et al. в исследовании взаимосвязи контрастирования стенки аневризмы и других предикторов разрыва у пациентов с 64 неразорвавшимися мелкими мешотчатыми аневризмами [103]. Соотношение высоты купола к ширине шейки является важным морфологическим признаком аневризмы для оценки риска ее разрыва, что было доказано в исследовании Weir et al. на большой выборке пациентов (532 пациента, 774 аневризм). Исследователи продемонстрировали, что разрыв с большей вероятностью произойдет в аневризме, у которой соотношение высоты купола к ширине шейки больше, даже если высота куполов одинаковая [106]. Такие результаты могут быть объяснены тем, что при такой конфигурации аневризмы в ее просвете формируются быстрые потоки крови, которые приводят к деструктивным процессам стенки ИА и ее последующему разрыву [13].

В исследовании не было выявлено взаимосвязи между неправильной формой аневризмы и накоплением контрастного препарата ее стенкой, что сопоставляется с результатами Jiang et al. 2021 [104]. Однако некоторые авторы утверждают обратное [34,103]. Вероятно, эти различия можно объяснить разной разрешающей способностью МРТ, разной интерпретацией термина «неправильная форма», феноменом пульсации аневризмы, который подробно описан в работе Григорьевой Е. В. [107].

Не было выявлено взаимосвязи между накоплением контрастного препарата стенкой аневризмы и локализацией аневризмы. Однако ИА в нашей выборке распределены ненормально по расположению, с очень малым количеством аневризм в вертебро-базиллярном бассейне.

В нашей выборке не было выявлено взаимосвязи между полом, возрастом, наличием артериальной гипертензии и контрастированием стенки аневризмы. В аналогичных зарубежных исследованиях Larsen N. и соавт. и Zwarzany L. и соавт. также не было выявлено взаимосвязи между артериальной гипертензией, полом и контрастированием аневризмальной стенки [20,103]. Однако в исследовании Zwarzany L. была выявлена взаимосвязь между возрастом и КУ стенки аневризмы. Видимо, такое противоречие можно объяснить меньшей выборкой (46 пациентов),

а также большим (на 7 лет) средним значением возраста пациентов в их работе.

При сравнении балла по шкале PHASES у каждой неразорвавшейся ИА и контрастированием их стенок была выявлена значимая взаимосвязь. Однако наибольший вклад в данную зависимость привнес размер, а такие факторы риска, как локализация аневризмы, возраст пациента и наличие артериальной гипертензии не являются значимыми исходя из полученных нами данных. Кроме того, прогностическая шкала PHASES не показала взаимосвязей с контрастированием стенки аневризмы при оценке аневризм менее 5 мм. С учетом этих данных ценность PHASES сомнительна. А контрастирование стенки неразорвавшейся ИА размером менее 5 мм может стать дополнительным критерием риска разрыва. Стоит отметить, что такой показатель, как соотношение высоты купола к ширине шейки, не внесен в шкалу риска разрыва, хотя ценность его была объяснена гидродинамическими механизмами и подтверждена на большой выборке пациентов в работах Weir В. и соавт., и Takahashi А. и соавт. [13,106].

Отдельно были рассмотрены разорвавшиеся аневризмы и выявлено, что для разорвавшихся интракраниальных аневризм характерно толстослойное или двухслойное контрастирование, что является дополнительным маркером разрыва аневризмы, который может использоваться при наличии стертой клинической картины субарахноидального кровоизлияния (клинический пример №1). Наличие темного МР-сигнала в стенке ИА в режиме SWAN также является значимым признаком разрыва ИА. Наиболее высокие показатели ОР показала комбинация данных признаков в выявлении разорвавшихся аневризм. Кроме того, SWI/SWAN может показать поверхностный сидероз головного мозга, а также ряд других сосудистых заболеваний, поэтому данная последовательность должна быть включена в протокол МР-ВСС [108].

При исследовании множественных аневризм техника МР ВСС позволяла выявлять конкретную разорвавшуюся аневризму на основании интенсивности МР-сигнала, который высчитывался путем соотношения интенсивности сигнала от стенки аневризмы на постконтрастных T1 к интенсивности сигнала стебля гипофиза ($OK_{\text{стебель}}$). В нашем исследовании мы получили высокие показатели

чувствительности и специфичности данного метода. В исследовании Yoshikawa К. и соавт. точность диагностики разрыва при МР-ВСС составила 69,2%, однако этими авторами использовались только субъективные оценки наличия контрастирования и часть аневризм с атеросклеротическими изменениями были приняты за разорвавшиеся.

Стоит отметить, что в клиническом примере №2 разорвавшаяся аневризма не была самой крупной по размерам — 4 мм. И это дополнительно указывает на важность выявления разрыва аневризм размером менее 5 мм. В целом, с учетом доступности и высокой разрешающей способности методов нейровизуализации выявляемость аневризм менее 5 мм выросла. В клинической практике пациенты с мелкими аневризмами составляют большинство всех диагностируемых аневризм. До недавнего времени считалось, что аневризмы до 5 мм имеют низкую вероятность разрыва [103][72]. Однако некоторые из последних исследований указывают на то, что до 75% всех аСАК в исследуемой когорте пациентов произошли из аневризм менее 5 мм [9]. В нашей выборке в 9 случаях из 26 разорвавшихся аневризм были менее 5 мм (34%), причем в 5 случаях из 9 наблюдался паттерн толстослойного контрастирования – наиболее специфичный тип контрастирования для разрыва.

Не существует единого общепринятого алгоритма по выявлению аневризм с высоким риском кровотечения, несмотря на значимое количество публикаций по этому вопросу [109]. Методика МР-ВСС сможет ответить на ряд вопросов, интересующих нейрохирургов и сможет стать частью диагностического процесса по выявлению нестабильных аневризм.

Глава 4 Сопоставление МР-характеристик стенок аневризм и гистологических данных

Гистологическое исследование проводилось у разорвавшихся (10/44, 22%), и неразорвавшихся аневризм (34/44, 78%). Из всех 44 аневризм 13 не накапливали контрастный препарат при МРТ, 31 — накапливала. Гистологическое исследование образцов стенки аневризмы, накопивших контрастный препарат (31/44, 70%), показало наличие умеренной инфильтрации воспалительными клетками (17/31, 55%), наличие тромбоза (11/31, 35%) и неоваскуляризации (3/31, 10%) в утолщенной ($\approx 200-700$ мкм) стенке аневризмы. Несмотря на утолщение стенки, доля эластических волокон и клеток в центральной области была снижена и частично замещена участками мукоидного набухания. В группе без контрастного усиления толщина стенки колебалась в пределах $\approx 100-350$ мкм с наличием фиброзных изменений. В 2 из 13 случаях обнаружено присутствие гладкомышечных клеток. Все образцы стенки аневризм с неоваскуляризацией и тромбообразованием также содержали воспалительные клетки (лейкоциты и макрофаги). Чтобы более четко разделить патологические процессы в стенке аневризмы группу только с воспалением (без тромбоза и неоваскуляризации) мы рассматривали отдельно.

Для проведения количественного анализа степени накопления контрастного препарата стенками аневризм на постконтрастных МР-изображениях весь диапазон значений $OK_{\text{стебель}}$ был разделен на три группы: 0-0,49; 0,5-0,99; 1,0. Аневризмы без выявляемого контрастирования стенок после внутривенного введения контрастного препарата имели значения $OK_{\text{стебель}}$ в пределах 0-0,49 ($n = 13$), аневризмы с умеренным накоплением контрастного препарата в стенке имели значения $OK_{\text{стебель}}$ между 0,5 и 0,99 ($n = 17$), аневризмы с выраженным КУ выше 1,0 ($n = 14$). Пристеночные тромботические массы были обнаружены в 11 образцах, восемь из которых имели интенсивность контрастного усиления $\geq 1,0$, три имели интенсивность контрастирования в диапазоне от 0,5 до 0,99. Из 19 образцов стенок

аневризм с воспалением 13 имели интенсивность контрастирования 0,5-0,99, а 6 — интенсивность контрастирования ≥ 1 . Все 3 образца стенок аневризм с неоваскуляризацией находились в диапазоне 0,5-1,0 (Таблица 4).

Таблица 4 - Количество аневризм, имеющих воспаление, тромбоз и неоваскуляризацию при микроскопическом и гистологическом исследовании стенки в группах с разной интенсивностью контрастирования при МРТ

Гистологические находки	Общее число случаев	Нет накопления контрастного препарата (ОК = 0-0,49; 1я группа)	Средняя интенсивность накопления контрастного препарата (ОК = 0,5 – 0,99; 2я группа)	Высокая интенсивность накопления контрастного препарата (ОК $\geq 1,0$; 3я группа)	Среднее значение интенсивности сигнала (\pm SD)
Нет инфильтрации воспалительными клетками, тромбоза или неоваскуляризации	11	11	0	0	0,43 (\pm 0,04)
Тромбоз	11	0	3	8	1,0 (\pm 0,2)
Неоваскуляризация (CD31)	3	0	3	0	0.7 (\pm 0,11)
Воспаление (CD3, CD68)	17	0	12	5	0.85 (\pm 0,21)
Наличие гладкомышечных клеток	2	2	0	0	0,35 (\pm 0,02)

Таким образом наиболее интенсивное контрастное усиление МР-сигнала было характерно для аневризм с пристеночным тромбозом (8/14). При обнаружении умеренного контрастного усиления на МРТ в стенке аневризмы при последующем гистологическом исследовании определялись неоваскуляризация (3/19) и воспалительная инфильтрация (13/19). При отсутствии контрастирования на МРТ (13 случаев) в стенке аневризмы не определялись воспалительные клетки, тромбоз или неоваскуляризация. В 2 из 13 образцах без контрастирования на МРТ визуализировались гладкомышечные клетки (Рисунок 27).

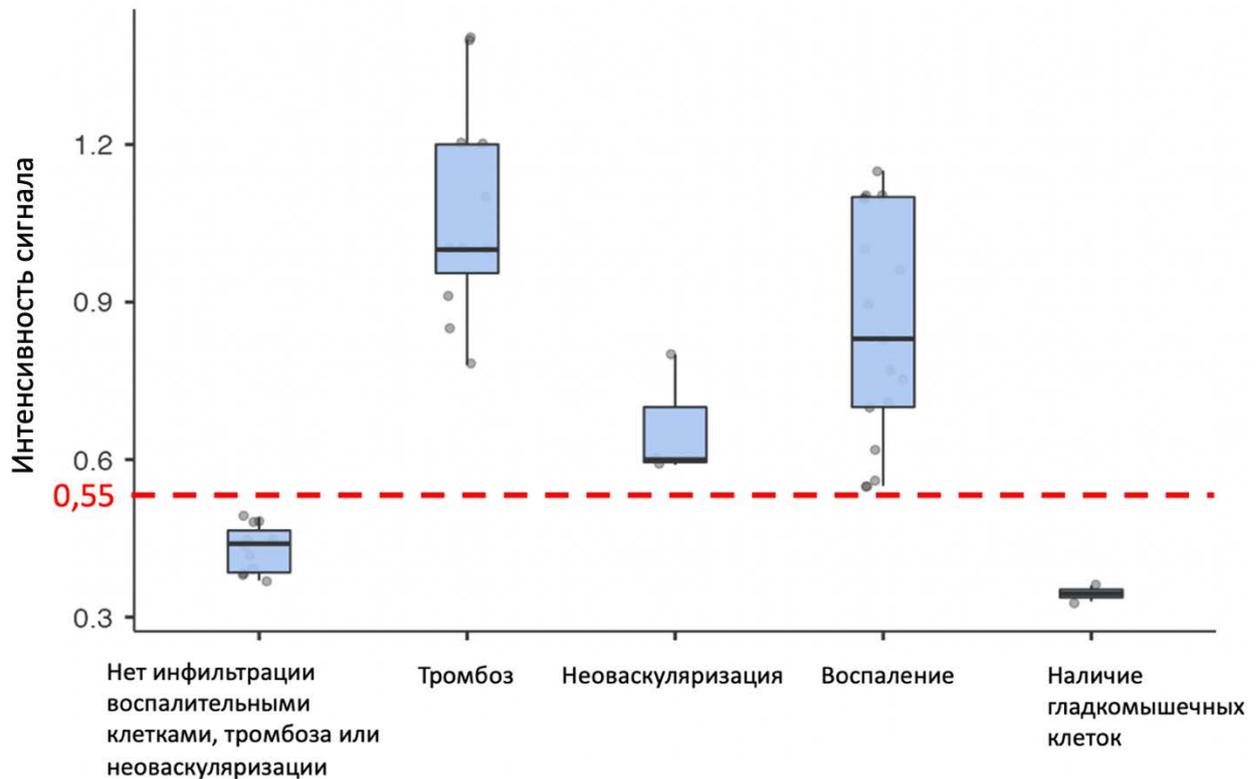


Рисунок 27 - Распределение гистологических препаратов по наличию патологических изменений в стенке аневризмы в зависимости от интенсивности накопления контрастного препарата

Группа ИА, содержащая воспалительные клетки, тромботические массы или неоваскуляризацию в своей стенке, показала статистически значимое отличие ($p < 0,01$) от группы без этих гистологических находок по признаку интенсивности МР-сигнала от стенки аневризмы на постконтрастных изображениях при пороговом значении $OK_{\text{стебель}} = 0,55$ ($Se, Sp = 100\%$). При межгрупповом сравнении значения $OK_{\text{стебель}}$ для аневризм без воспаления в стенке, неоваскуляризации или пристеночного тромбоза отличались от значений $OK_{\text{стебель}}$ для аневризм с воспалением стенки ($p < 0,01$) и пристеночным тромбозом ($p < 0,01$). ИА с пристеночным тромбозом имели более высокие значения $OK_{\text{стебель}}$, чем ИА с неоваскуляризацией стенок ($p=0,024$), и существенно не отличались от группы аневризм с воспалением стенок ($p=0,073$).

Далее было произведено сравнение результатов гистологического исследования с паттернами контрастирования (Таблица 5). Локальное тонкослойное контрастирование выявлялось у трех аневризм с воспалением (2/3,

67%) и неоваскуляризацией (1/3, 33%). Циркулярное тонкослойное контрастирование выявлялось у 15 аневризм: в 12 случаях (80%) у аневризм с воспалением, в 2 случаях (13%) у аневризм с неоваскуляризацией и в одном случае (7%) у аневризмы с тромбозом. Локальное толстослойное контрастирование выявлялось у 7 аневризм: с воспалением в 3 случаях (43%) и тромбозом в 4 случаях (57%). Циркулярное толстослойное контрастирование выявлялось в двух случаях (100%) у аневризм с тромбозом. Двухслойное контрастирование выявлялось у 4 аневризм (100%) с тромбозом.

Таблица 5 - Количество аневризм, имеющих воспаление, тромбоз и неоваскуляризацию при микроскопическом исследовании стенки в группах с разными типами контрастирования

	Воспале ние	Неоваскуляри зация	Тромбоз	Сохранные гладкомышечные клетки	Всего
Нет контрастирова ния	0	0	0	2 (67%)	13
Локальное тонкослойное контрастирова ние	2	1 (33%)	0	0	3
Циркулярное тонкослойное контрастирова ние	12 (80%)	2 (13%)	1 (7%)	0	15
Локальное толстослойное контрастирова ние	3 (43%)	0	4 (57%)	0	7
Циркулярное толстослойное контрастирова ние	0	0	2 (100%)	0	2
Двухслойное контрастирова ние	0	0	4 (100%)	0	4

На основании вышеизложенного можно сделать вывод о том, что тонкослойное контрастирование преимущественно связано с воспалительными изменениями (14/18, 78%) и неоваскуляризацией (3/18, 17%). Толстослойное и двухслойное контрастирование связано с тромботическими изменениями (10/13, 77%) (Рисунок 28).

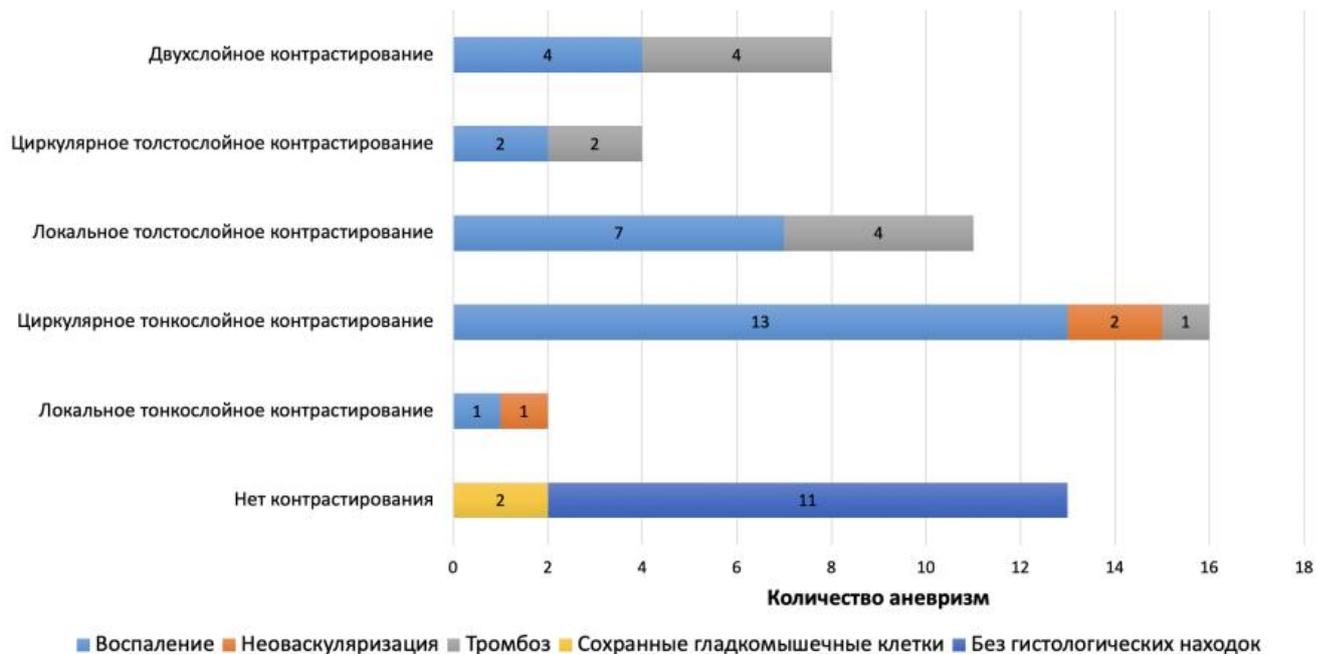


Рисунок 28 - Распределение по наличию патологических изменений в стенке аневризмы в зависимости от типа контрастирования

Примеры сравнения гистологической картины и типов контрастирования представлены на рисунках 29-37.

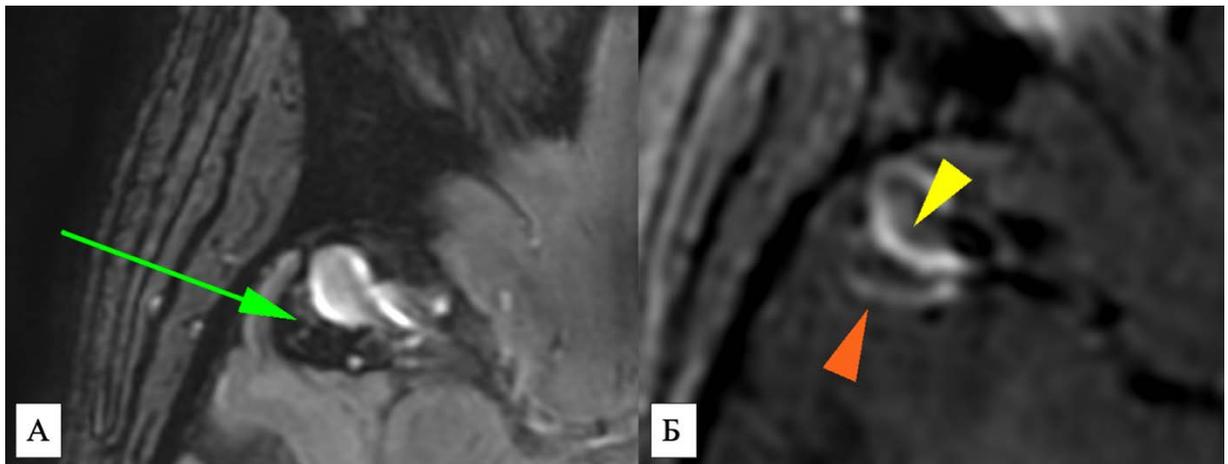


Рисунок 29 - Пациентка Ц., 29 лет. МРТ головного мозга: SWAN (А) в аксиальной плоскости и T1 CUBE (Б) после в/венного введения контрастного препарата. Определяется 5-й тип контрастирования – по внутренней поверхности тромба (желтая стрелка) и стенкой аневризмы (оранжевая стрелка) на уровне тромба. В режиме SWAN определяется утолщение и снижения МР сигнала по задней стенке купола аневризмы, соответствующее тромботическим массам (зеленая стрелка)

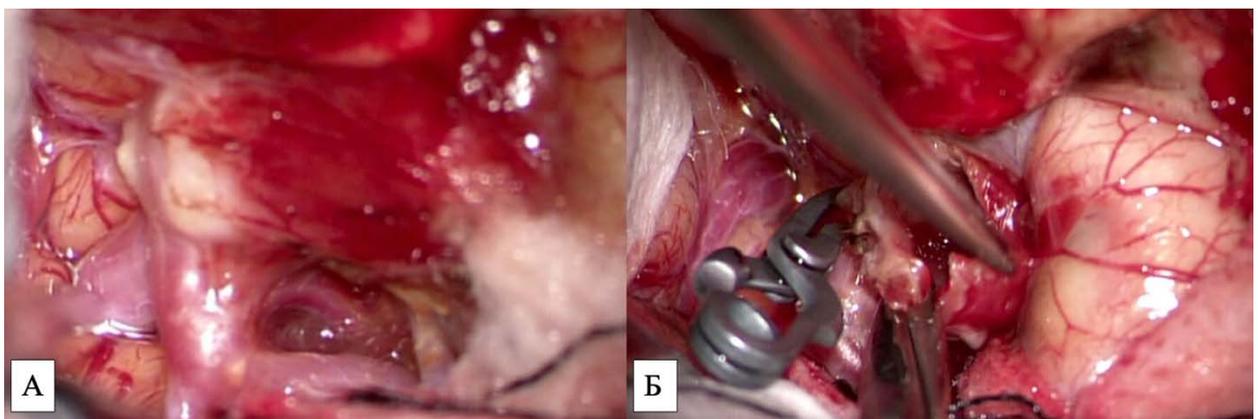


Рисунок 30 - Пациентка Ц., 29 лет. Интраоперационно определяется мешотчатая аневризма с наличием тромботических масс: А — до резекции, Б — после резекции

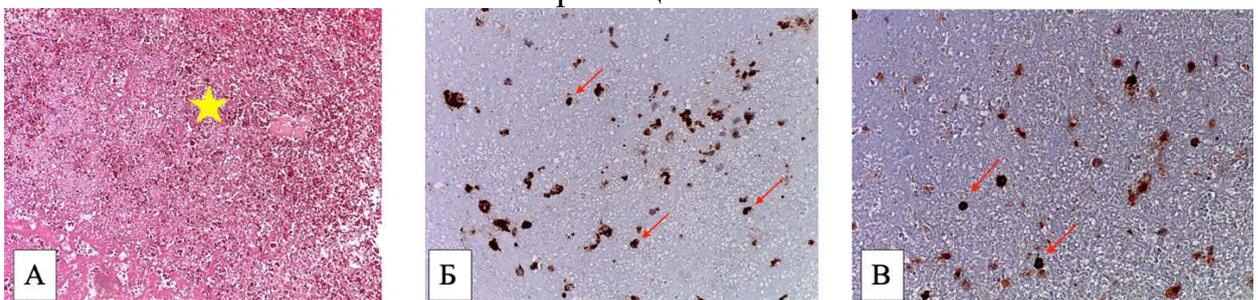


Рисунок 31 - Пациентка Ц., 29 лет. Мешотчатая аневризма. А – окраска гематоксилином и эозином, увелич. $\times 10$. Определяется тромб (желтая звезда) – агломерации эритроцитов, единичные макрофаги, содержащие гемоглобин. Б – иммуногистохимическое исследование на выявление CD68-иммунокомпетентных клеток, увелич. $\times 20$. Определяются макрофаги (красная стрелка). В – иммуногистохимическое исследование на выявление CD3-иммунокомпетентных клеток, увелич. $\times 20$. Определяются Т-лимфоциты (красная стрелка)

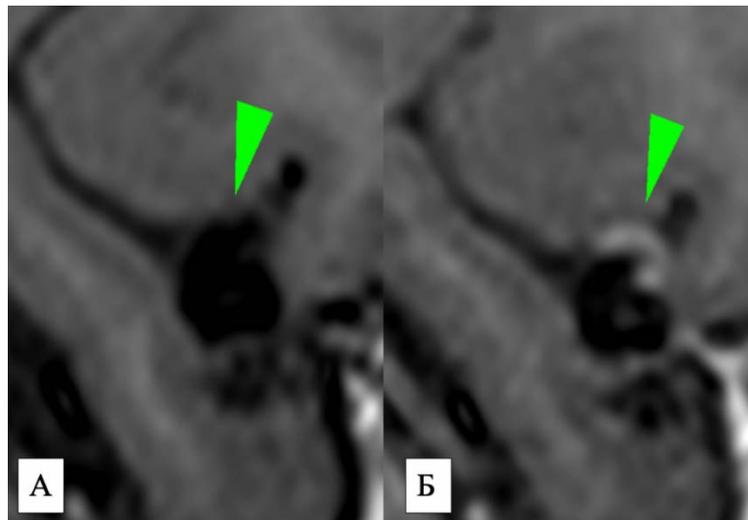


Рисунок 32 - Пациентка С., 53 года. МРТ головного мозга: T1 CUBE до (А) и после (Б) в/венного введения контрастного препарата. Определяется мешотчатая аневризма средней мозговой артерии с циркулярным накоплением контрастного препарата ее стенкой (зеленая стрелка)

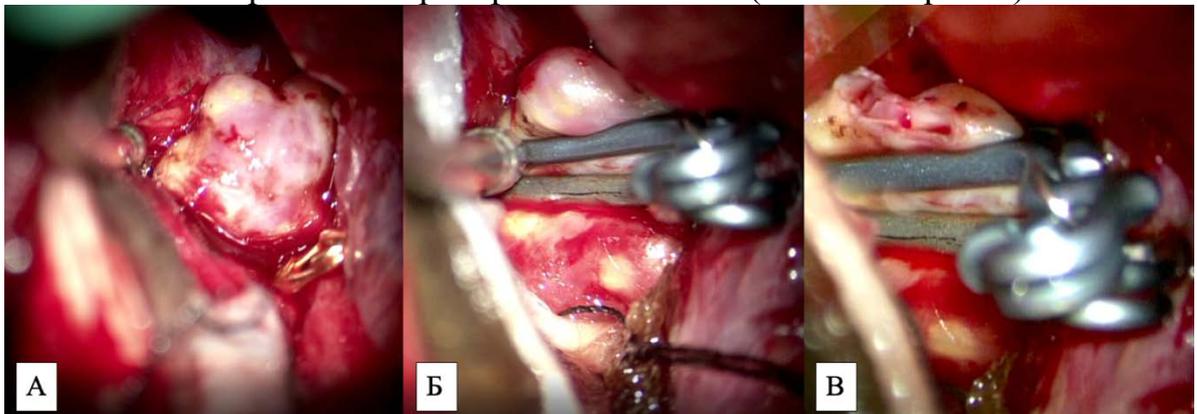


Рисунок 33 - Пациентка С., 53 года. Интраоперационно определяется мешотчатая аневризма с атеросклеротическими изменениями: А — до клипирования и резекции, Б — после клипирования, В — после резекции

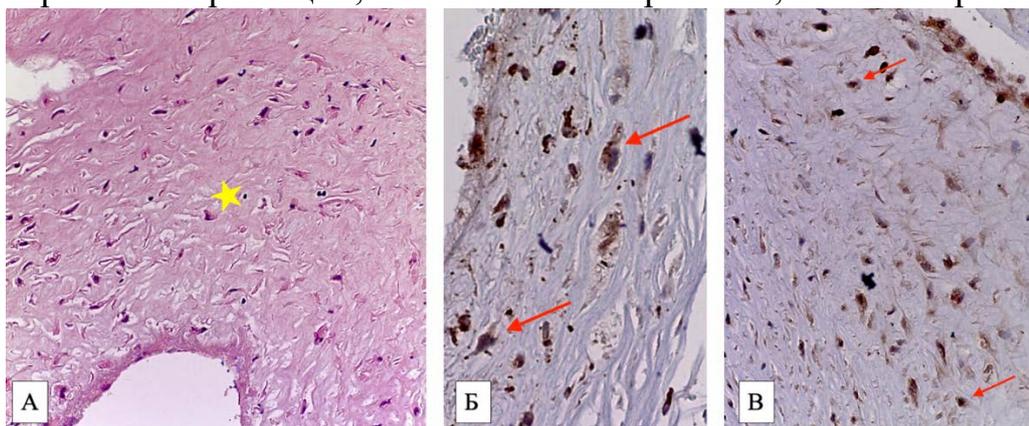


Рисунок 34 - Пациентка С., 53 года. Мешотчатая аневризма. А - окраска гематоксилином и эозином, увелич. $\times 10$. Стенка аневризмы (желтая звезда).

Б – иммуногистохимическое исследование на выявление CD68-иммунокомпетентных клеток, увелич. $\times 20$. Макрофаги (красная стрелка).

В – иммуногистохимическое исследование на выявление CD3-иммунокомпетентных клеток, увелич. $\times 20$. Т-лимфоциты (красная стрелка)

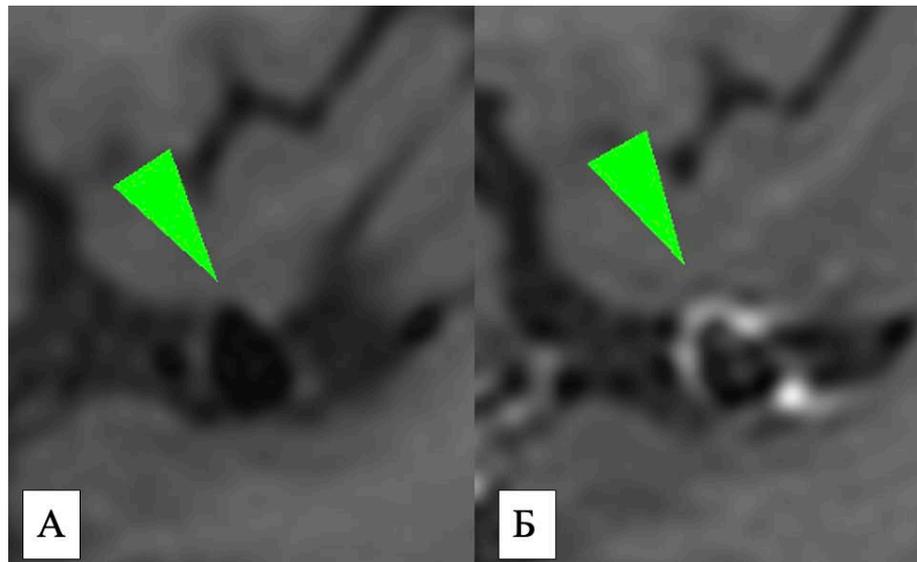


Рисунок 35 - Пациентка З., 39 лет. МРТ головного мозга: T1 CUBE до (А) и после (Б) в/венного введения контрастного препарата. Определяется мешотчатая аневризма правой средней мозговой артерии с циркулярным накоплением контрастного препарата ее стенкой (зеленая стрелка)

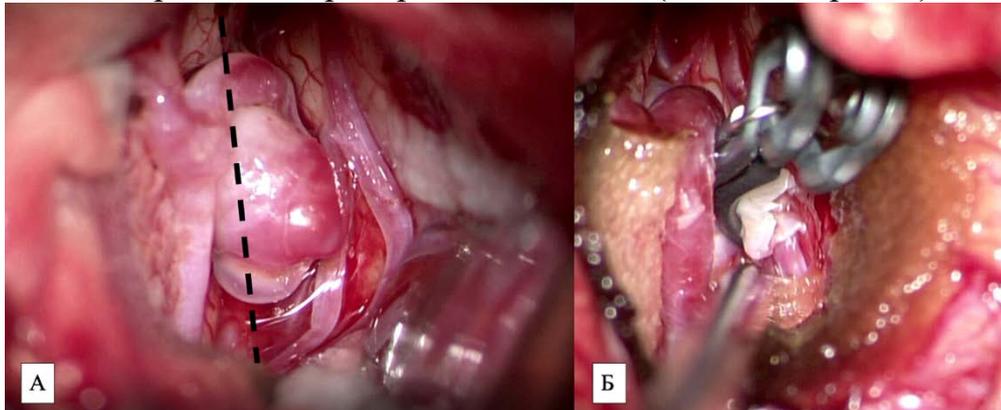


Рисунок 36 - Пациентка З., 39 лет. Интраоперационно определяется визуально не измененная мешотчатая аневризма: А — до резекции (пунктирная линия — граница резекции), Б — после резекции

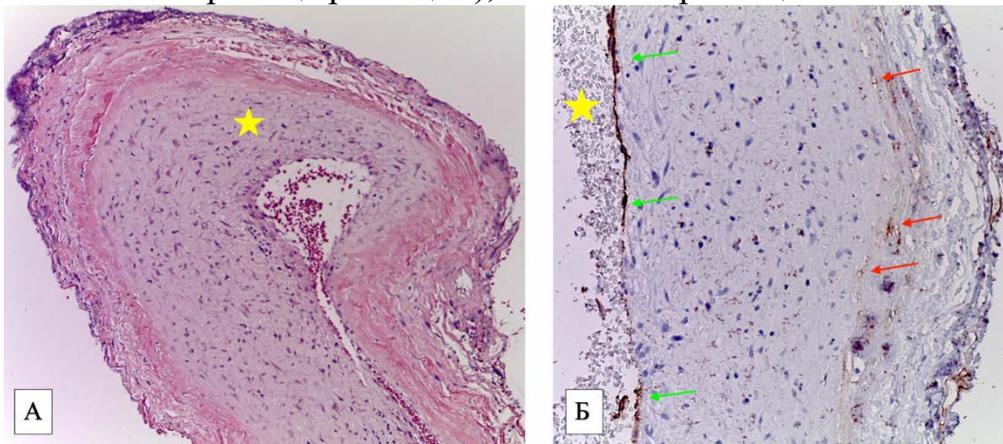


Рисунок 37 - Пациентка З., 39 лет. Мешотчатая аневризма. А – окраска гематоксилином и эозином, увелич. $\times 10$. Стенка аневризмы (желтая звезда). Б – Иммуногистохимическое исследование с антителами к CD31 для оценки васкуляризации, увелич. $\times 20$. Vasa vasorum – красная стрелка, эндотелий аневризмы – зеленая стрелка, эритроциты в просвете – желтая звезда

4.1 Резюме главы 4

В данной главе мы сравнивали МР-признаки изменений стенки аневризмы и патологические изменения, определяемые при микроскопическом исследовании стенки аневризмы. Была выявлена взаимосвязь между контрастированием стенки аневризмы и ее воспалением при гистологическом исследовании в виде увеличения CD3+ и CD68+ клеток в стенках аневризм, накапливающих контрастный препарат. Миграция CD3-позитивных Т-лимфоцитов в стенке аневризмы свидетельствует о наличии воспалительного процесса, приводящего к дегенеративным изменениям [110]. Увеличение CD68+ клеток, наблюдаемое в группе с накоплением контрастного препарата, говорит о миграции макрофагов и развитии локального иммунного воспаления в очаге повреждения [111]. Larsen и соавт. также свидетельствуют о том, что усиление стенок аневризм коррелирует с дестабилизирующими воспалительными изменениями в их структуре [21,22]. Таким образом, подтверждается гипотеза о том, что МР ВСС может быть ценным инструментом для стратификации риска у пациентов с неразорвавшимися внутричерепными аневризмами и может быть полезной в принятии решения о тактике ведения пациента. Воспаление считается одной из возможных причин дегенерации артериальной стенки, которая предрасполагает к разрыву, поэтому накопление контрастного препарата стенкой аневризмы при МРТ-сканировании может стать важным предиктором разрыва. Cornelissen и соавт. предположил, что контрастирование стенки аневризмы не связано с воспалительными процессами, а скорее объясняется присущей методу недостаточностью подавления сигнала от насыщенной контрастным препаратом крови в условиях низкого потока [37,38].

Образование тромбов часто выявляется при гистологическом исследовании на внутренней поверхности просвета стенки ИА, особенно при крупных аневризмах. Тромбоз может развиваться как в разорвавшихся аневризмах, так и неразорвавшихся аневризмах [112]. В неразорвавшейся аневризме часто отсутствует интактный эндотелий, а потеря интактного эндотелиального слоя может обнажить тромбогенные поверхности матрикса и предрасполагать к образованию тромбов [113]. Наличие тромбоза сегодня рассматривается в качестве

биомаркера нестабильности и разрыва аневризмы [114]. Содержащиеся в тромбе компоненты крови, такие как нейтрофилы, могут не только высвобождать цитокины и протеазы, приводящие к гибели клеток эндотелия и хроническому протеолизу стенки аневризмы, но также могут высвобождать пероксидазы, что приводит к усилению воспаления и развитию окислительного стресса в зоне аневризматического выпячивания [115]. По мнению некоторых исследователей из-за выраженного воспаления и застойного кровотока в крупных аневризмах контрастные препараты с большей вероятностью проникают в неорганизованный тромб и прилежащие внутренние слои стенки аневризмы [22]. В работах Sato et al. накопление контрастного препарата тесно связано с тромбообразованием в пристеночных отделах аневризмы, что в целом не противоречит и нашим результатам [46,86].

Как показало наше исследование, в некоторых аневризмах (3/31) отмечается увеличение CD31 (повышение индекса васкуляризации). В норме *vasa vasorum* отсутствует в стенках интракраниальных артерий, но может развиваться в зрелом возрасте и особенно интенсивно при патологических состояниях сосудов [116]. По *vasa vasorum* переносится не только контрастный препарат, но и воспалительные клетки в стенку аневризмального выпячивания. Между тем, неоваскуляризация характеризуется развитием незрелых и потому хрупких, склонных к разрыву микрососудов, что сопряжено с высоким риском микрокровоизлияний и повышением экстравазации компонентов крови. Индуцированное на этом фоне воспаление еще больше увеличивает утечку и накопление контрастного препарата в стенке аневризмы [22].

Заключение

По данным современного систематического обзора, глобальная частота аневризматического субарахноидального кровоизлияния составляет от 2 до 20 случаев на 100 000 человек в год [5]. В результате аСАК примерно 10% пациентов погибают до поступления в больницу, а около двух третей становятся инвалидами [5].

Частота встречаемости неразорвавшихся интракраниальных аневризм несопоставимо выше — около 3,2% в популяции без сопутствующих заболеваний (по данным рентгенологического исследования и аутопсии). Большинство внутричерепных аневризм не разрываются, но в случае разрыва, могут иметь катастрофические последствия вплоть до летального исхода [1,2,39].

При этом хирургические вмешательства по поводу ИА сопряжены с определенными рисками для пациента. В этой связи, при обнаружении неразорвавшейся ИА встает вопрос о необходимости выполнения операции, а также о способе исключения аневризмы из кровотока: путем эндоваскулярной или открытой нейрохирургии.

При отборе пациентов для хирургического вмешательства в мировой практике используют шкалу PHASES — расчет риска разрыва внутричерепных аневризм в течение 5 лет, разработанную на основе объединенных данных когортных исследований разных стран. На основании 6 факторов риска (популяция, гипертензия, возраст, размер аневризмы, наличие САК, расположение аневризмы) выставляется оценка, которая соответствует вероятности разрыва аневризмы в течение 5 лет (Приложение А). Однако в некоторых исследованиях предполагается, что PHASES может являться слабым инструментом для клиницистов в процессе принятия решения о лечении неразорвавшейся ИА [9,11]. Кроме того, данные об аневризмах собирались только в США, Канаде, Нидерландах, Финляндии и Японии. Поэтому использование шкалы PHASES в других странах может быть некорректным.

В Российской Федерации также сформированы клинические рекомендации по лечению неразорвавшихся аневризм, которые утверждены на Пленуме Правления ассоциации нейрохирургов. Однако, несмотря на разработанные шкалы риска разрыва и клинические рекомендации, наиболее острыми остаются вопросы о тактике ведения пациентов с аневризмами размерами до 5 мм, определении аневризм с наиболее высоким риском разрыва, а также выявлении разорвавшихся ИА у пациентов с множественными аневризмами.

В зарубежных исследованиях было предположено, что контрастирование стенки интракраниальной аневризмы при магнитно-резонансной томографии является признаком перенесенного разрыва или фактором риска разрыва аневризмы и, соответственно, может считаться перспективным диагностическим маркером для данной патологии [28,33,35,40,47,98,104]. Однако во многих исследованиях факт накопления контрастного препарата учитывался изолировано, без учета паттерна контрастирования. В дополнение никто не оценивал вклад других импульсных последовательностей без внутривенного контрастирования, например SWAN, которая может дать дополнительную информацию для диагностики и тактики ведения таких пациентов [17,21,28,29,31,32,34,53,98,99,101–103,117]. В итоге контрастирование стенки разорвавшихся и неразорвавшихся аневризм остается недостаточно изученным явлением, а МР-семиотика описана неполно, вследствие чего применение методики в клинической практике ограничено.

Целью данной работы явилось изучение информативности МР-визуализации сосудистой стенки ИА в определении разорвавшихся аневризм и аневризм, склонных к разрыву.

Для этого проспективно была набрана группа из 111 пациентов с выявленными при МРТ, КТ или ЦСА интракраниальными аневризмами. Данные пациенты были направлены на хирургическое лечение в НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко в период с 2020 по 2023 гг. Средний возраст пациентов составил 52 года. Мужчин было 39 (35%), женщин 72 (65%). Пациентов с артериальной гипертензией было 83. Всего было выявлено 158 аневризм. Медиана

высоты купола аневризмы составила 5,5 мм, максимальный размер – 34 мм. Крупные и гигантские аневризмы были диагностированы в 7% случаев. Множественные аневризмы выявлены у 33 пациентов, что составило 29% от всех больных. В 26 случаях (16%) аневризмы были разорвавшимися. 40 аневризм (25%) располагалось в области ВСА, ЗСоА или ПВА, 33 аневризмы (21%) располагалось в области ПМА и ПСоА, 77 аневризм (49%) располагалось в области СМА, 8 аневризм (5%) в области БА и ЗМА.

Хирургическое вмешательство было выполнено всем 111 пациентам. В ходе хирургического вмешательства оценивалось субарахноидальное пространство на предмет наличия крови и продуктов гемолиза по оболочкам головного мозга вокруг аневризмы, а также наличие тромботических наслоений на куполе аневризмы для подтверждения разрыва аневризмы. У 44 аневризм произведена резекция фрагмента купола аневризмы для последующего микроскопического исследования.

Микроскопическое исследование проводилось на базе Первого МГМУ имени И. М. Сеченова путем гистологического и иммуногистохимического анализа с целью выявления воспалительных, дегенеративных и других изменений стенки ИА. Для этого были использованы поликлональные антитела к CD3, CD68 и CD31. Антитела к CD3 лимфоцитов и CD68 макрофагов являлись маркерами воспаления. Антитела к CD31 являлись маркером неоваскуляризации. Наличие тромботических масс дополнительно оценивалось на препаратах, окрашенных гематоксилином и эозином.

Всем пациентам до операции было выполнено МРТ по протоколу «МР-визуализация сосудистой стенки», который включал в себя следующие последовательности:

- аксиальные T2 FSE,
- аксиальные T2 FLAIR,
- аксиальные DWI,
- аксиальные SWAN,
- 3D TOF High Resolution,

- 2D T1 SE,
- 3D T1 FSE.

Контрастный препарат вводился внутривенно со стандартной скоростью и последовательность 3D T1 FSE повторялась через 5 минут после внутривенного контрастирования. После проведенного МРТ исследования на серии 3D TOF изображений оценивались локализация аневризмы, размеры купола и шейки аневризмы, форма аневризмы. На изображениях T2 FSE, T1 SE, SWAN оценивались толщина и характеристики МР-сигнала от стенки аневризмы. На сериях 2D и 3D T1 изображений после в/венного введения контрастного препарата оценивались наличие и характеристики накопления контрастного препарата. Также путем вычисления отношения контраста к стеблю гипофиза оценивалась интенсивность сигнала от стенки купола ИА ($OK_{\text{стебель}} = IC_{\text{стенка}} / IC_{\text{стебель}}$, где ОК — отношение контраста, ИС — интенсивность сигнала)

Результаты МР-ВСС показали, что стенки аневризм отличались разным паттерном накопления контрастного препарата. При систематизации этих данных было сформировано пять групп с характерной МР-картиной:

- 1-й тип — локальное тонкослойное контрастирование (14/94, 14,9%);
- 2-й тип — циркулярное тонкослойное контрастирование (51/94, 54%);
- 3-й тип — локальное толстослойное контрастирование (14/94, 14,9%);
- 4-й тип — циркулярное толстослойное контрастирование (10/94, 10,6%);
- 5-й тип — двухслойное контрастирование (5/94, 5,3%).

Дополнительно было замечено, что в режиме SWAN в проекции стенки некоторых аневризм (26/158, 16%) определялось выраженное снижение МР-сигнала.

При сравнении МР-картины разорвавшихся и неразорвавшихся аневризм. Было выявлено, что все разорвавшиеся ИА накапливали контрастный препарат. Причем для разорвавшихся ИА было характерно двухслойное или толстослойное контрастирование, а выявление разрыва при таких типах контрастирования было в 9,6 раз выше ($p < 0,01$, $Se = 65,5\%$, $Sp = 95\%$ ДИ: 5,1-18,2). Также было выявлено, что изменения стенки аневризмы в режиме SWAN (утолщение стенки и

снижения МР-сигнала) увеличивает вероятность выявления при хирургическом вмешательстве разрыва в 8,4 раза ($p < 0,01$, $Se = 62,5\%$, $Sp = 91,8\%$, 95% ДИ: 4,1-17,2). При этом комбинация признака толстослойного или двухслойного контрастирования и изменений в режиме SWAN встречалась в 13,2 раз чаще у разорвавшихся аневризм ($p < 0,01$, $Se = 72,2\%$, $Sp = 90,7\%$, 95% ДИ: 5,1-33,8). Таким образом, наиболее высоким прогностическим значением относительного риска разрыва обладает комбинация толстослойного или двухслойного контрастирования в сочетании с изменениями в режиме SWAN.

С учетом гистологических данных эти результаты, по нашему мнению, связаны с тем, что в месте разрыва аневризмы формируется тромб, который в зависимости от своей давности толстослойно или двухслойно накапливает контрастный препарат, а также искажает магнитное поле в режиме SWAN.

Использование SWAN изолированно, без оценки изображения на постконтрастных T1, мы считаем нецелесообразным, так как костные ткани являются диамагнитной структурой и вызывают появление артефактов в области основания черепа, что может затруднять оценку базально расположенных ИА. При использовании только режима SWAN упускается возможность оценить другие патологические изменения в стенке аневризмы, накапливающей контрастный препарат.

Таким образом, комбинация признаков накопления контрастного препарата стенкой аневризмы и изменения МР-сигнала от нее в режиме SWAN могут являться новыми неинвазивными маркерами разрыва аневризмы. Это может быть особенно полезно при отсутствии клинических признаков САК и по данным КТ и МРТ.

До недавнего времени считалось, что по МРТ возможно было предположить наличие разрыва ИА только в случае обнаружения прямых признаков САК — снижение МР-сигнала от субарахноидального пространства в SWAN и повышения МР-сигнала в T2-FLAIR режиме. Однако FLAIR и SWAN не являются универсальным решением в диагностике САК, так как в субарахноидальном пространстве может находиться малый объем крови, а также последняя может быть смешана с цереброспинальной жидкостью и быть насыщенной кислородом, что

замедляет переход продуктов распада крови до состояния дезоксигемоглобина, который можно визуализировать при помощи МРТ.

При анализе множественных аневризм, как и во всей выборке, все разорвавшиеся ИА накапливали контрастный препарат. Однако, некоторые неразорвавшиеся ИА также накапливали контрастный препарат. Было замечено, что разорвавшиеся аневризмы имеют более интенсивный МР-сигнал на постконтрастных T1-изображениях, который мы оценивали при помощи специального коэффициента, вычисляемого путем отношения интенсивности МР-сигнала от стенки аневризмы к интенсивности сигнала от стебля гипофиза ($OK_{\text{стебель}}$). Все разорвавшиеся ИА имели более высокие показатели интенсивности сигнала, чем неразорвавшиеся ИА, с пороговым значением в 0,7 ($p < 0,01$). Тем не менее, часть неразорвавшихся ИА имела достаточно высокие показатели $OK_{\text{стебель}}$ (12 неразорвавшихся ИА с показателем $OK_{\text{стебель}}$ более 0,7–17%), что с учетом данных гистологического исследования может соответствовать наличию тромботических масс в просвете аневризмы или воспалению. Аневризмы с тромботическими массами в пристеночных отделах имели самые высокие показатели интенсивности сигнала.

При исследовании только неразорвавшихся интракраниальных аневризм были изучены признаки накопления контрастного препарата в стенке аневризмы и его отсутствия в зависимости от пола и возраста пациента, наличия у больного артериальной гипертензии, размера купола и шейки, локализации и формы аневризмы, балла по шкале PHASES.

В результате сравнения признака накопления контрастного препарата стенками аневризм в разных гендерных группах было установлено соотношение накапливающих контрастный препарат в стенке ИА и не накапливающих его среди женщин 1,1:1, среди мужчин 0,7:1. Данные соотношения, полученные в нашем исследовании показывают отсутствие взаимосвязи между накоплением контрастного препарата стенкой ИА и полом пациента ($p > 0,05$).

Медиана возраста пациентов с аневризмами, накапливающими контрастный препарат стенками, составила $50,8 \pm 12,7$, а без него — $52,3 \pm 11,2$. Таким образом

разницы в возрасте между ИА с накоплением контрастного препарата и без него не выявлено ($p > 0,05$).

Среди всех пациентов с неразорвавшимися ИА 63% имели признаки артериальной гипертензии. У 55% больных с артериальной гипертензией определялось накопление контрастного препарата в стенке аневризм (46/83), что говорит нам о том, что связи между гипертензией и контрастированием стенки также выявлено не было ($p > 0,05$).

Было установлено, что с увеличением размера аневризмы, вероятность накопления контрастного препарата ее стенкой прогрессивно увеличивается ($p < 0,01$, $Se = 72,1\%$, $Sp = 78,1\%$). Также было выявлено, что при увеличении размеров шейки аневризмы вероятность накопления контрастного препарата стенкой ИА становится выше ($p = 0,014$). Однако показатели чувствительности и специфичности демонстрировали низкие значения ($Se = 54,4\%$, $Sp = 62,5\%$, $AUC = 0,636$). Более значимая взаимосвязь выявлена между контрастированием стенки аневризмы и соотношением высоты купола к ширине шейки ($p < 0,01$, $Se = 69,1\%$, $Sp = 68,8\%$, $AUC = 0,761$). Такие результаты могут быть объяснены тем, что аневризмы с большими показателями соотношения размеров высоты купола к ширине шейке имеют внутрианевризматические потоки крови более высокого давления, которые впоследствии могут приводить к их разрыву [13].

Соотношение аневризм, накапливающих контрастный препарат в стенках и не накапливающих контрастный препарат, среди ИА с неправильной формой купола составляло 1,2:1 и среди ИА с ровным куполом составляло 1:1. Такое распределение ИА показывает отсутствие значимой взаимосвязи между формой аневризм и накоплением контрастного препарата у пациентов, наблюдаемых в рамках данного исследования ($p > 0,05$).

В нашем исследовании большая часть аневризм располагалась в бассейне СМА (50,7%) и в данной группе соотношение ИА с контрастированием в стенках и без него составляло 1:1,1. Следующая по частоте встречаемости группа ИА располагалась в области ВСА, ЗСоА, ПВА (25%) и соотношение ИА с контрастированием в стенках и без него составляло 1,5:1. Далее по частоте

встречаемости была группа аневризм с расположением в области ПМА, ПСоА (19%) и соотношение ИА с контрастированием в стенках и без него составляло 0,8:1. Самой малочисленной в нашей выборке была группа аневризм, располагавшихся в области БА, ЗМА, ПА (5,3%) и соотношение ИА с контрастированием в стенках и без него составляло 2,5:1. Исходя из полученных значений достоверной взаимосвязи между локализацией аневризмы и накоплением контрастного препарата в нашей выборке не прослеживается.

При увеличении балла по шкале PHASES вероятность накопления контрастного препарата в стенке ИА возрастала, что было продемонстрировано при помощи ROC-анализа ($p < 0,01$, $Se = 57,4$, $Sp = 64,1$, $AUC = 0,66$). Так как размер аневризмы является основным параметром, влияющим на оценку по шкале PHASES (0–10 баллов), взаимосвязь между накоплением контрастного препарата и баллом по шкале риска легко объяснима. Вместе с тем, ценность остальных параметров, описанных выше, не подтвердилась. И именно с этим фактом мы связываем низкие значения чувствительности (57,4%) при ROC-анализе.

Дополнительное подтверждение того, что наиболее значимая взаимосвязь между PHASES и контрастированием обусловлена размерами аневризмы, было продемонстрировано на ИА размером менее 5 мм. Для них также проводились сравнения между полом, возрастом пациента, наличием артериальной гипертензии, локализацией аневризмы, оценкой по шкале PHASES и контрастированием стенки. В результате чего не было выявлено взаимосвязи между данными факторами риска разрыва и контрастированием ($p > 0,05$).

Как для разорвавшихся, так и для неразорвавшихся 5-миллиметровых ИА были оценены паттерны контрастирования. У разорвавшихся интракраниальных аневризм преобладали локальный (2/9, 22%) и циркулярный (3/9, 33%) толстослойные паттерны контрастирования. У неразорвавшихся ИА преобладали локальный (2/12, 17%) и циркулярный (8/12, 67%) тонкослойные паттерны контрастирования. Изменения в режиме SWAN от стенки аневризмы встречались в 5 случаях, и в 4 (80%) из них аневризмы были разорвавшимися. Данные результаты сопоставимы со всей выборкой ИА. Из чего можно сделать вывод о том,

что контрастирование стенки ИА является самостоятельным критерием, который можно использовать для анализа аневризмы.

Заключительным этапом нашей работы было микроскопическое исследование 44 образцов стенок аневризм и сравнение выявленных в них изменений с накоплением контрастного препарата при МРТ. Установлено, что аневризмы с накоплением контрастного препарата в стенке (31/44, 70%) имели признаки наличия умеренной инфильтрации воспалительными клетками (17/31, 55%), признаки наличия пристеночного тромбоза (11/31, 35%) и неоваскуляризации (3/31, 10%). Интенсивность сигнала на постконтрастных T1-изображениях у аневризм с данными гистологическими находками была выше, что подтверждалось при помощи биномиальной логистической регрессии ($p < 0,01$) со значениями чувствительности и специфичности в 100% при пороговом значении $OK_{\text{стебель}} = 0,55$. Обращает на себя внимание то, что стенка аневризмы без данных гистологических находок (воспаление, неоваскуляризация, тромбоз) не накапливала контрастный препарат, причем в двух случаях в стенке аневризмы были выявлены гладкомышечные клетки, что говорит об умеренной выраженности дистрофических процессов в стенке аневризмы, с сохранением элементов присущих нормальной артериальной стенке.

Суммируя полученные нами результаты морфологического и иммуногистохимического исследований можно заключить, что зона контрастирования стенки аневризмы соответствует локальной воспалительной реакции, тромбообразованию или неоваскуляризации, которые приводят к дегенеративным изменениям стенки аневризмы, что увеличивает риск ее разрыва.

Визуализация изменений в сосудистой стенке представляет собой сложную диагностическую задачу, а сравнение рентгенсемиотики и данных гистологического исследования стенок сосудов представляется еще более затруднительным процессом. Однако ценность выявления взаимосвязей между рентгенсемиотикой и гистологическими данными очень высока, так как это в значительной степени может повлиять на тактику ведения пациента, позволяет разобраться в патологических процессах, протекающих в стенках сосудов и

отследить их динамику при помощи методов нейровизуализации.

Таким образом, из всего вышеизложенного можно сделать вывод, что неразорвавшиеся аневризмы, стенка которых накапливает контрастный препарат, имеют высокий риск разрыва. Комбинация показателей толстослойного накопления контрастного препарата и изменения МР-сигнала в режиме SWAN является признаком ранее перенесенного разрыва аневризмы. Интенсивность МР-сигнала от стенки аневризмы на T1-постконтрастных изображениях помогает выявить разорвавшуюся аневризму у пациентов с множественными аневризмами.

На основании проведенного исследования был разработан и предложен алгоритм дооперационного МР-обследования пациентов с неразорвавшимися мешотчатыми аневризмами головного мозга, пациентов с множественными аневризмами и пациентов с подозрением на аСАК (Рисунок 38).

Проведенное исследование свидетельствует о том, что диагностика внутричерепных мешотчатых аневризм является актуальной задачей на сегодняшний день, так как заболевание сопряжено с развитием субарахноидального кровоизлияния, вызывающего тяжелые повреждения головного мозга, а хирургическое лечение может вызвать осложнения. В настоящее время существуют методы диагностики ИА с высокими показателями чувствительности и специфичности, такие как ЦСА, КТА и МРА. Однако ЦСА является инвазивным методом, при проведении которого могут возникнуть серьезные неврологические осложнения. При КТА вводятся большие дозы контрастного препарата, что может быть отрицательным фактором у пациентов с почечной недостаточностью. Кроме того, аллергические реакции на парамагнитные контрастные препараты для МРТ встречаются гораздо реже, чем на йодсодержащие контрастные препараты. Также для МР-ВСС не требуется динамическое введение контрастного препарата, в отличие от КТА. В дополнение, при МРТ отсутствует лучевая нагрузка в отличие от КТА и ЦСА.

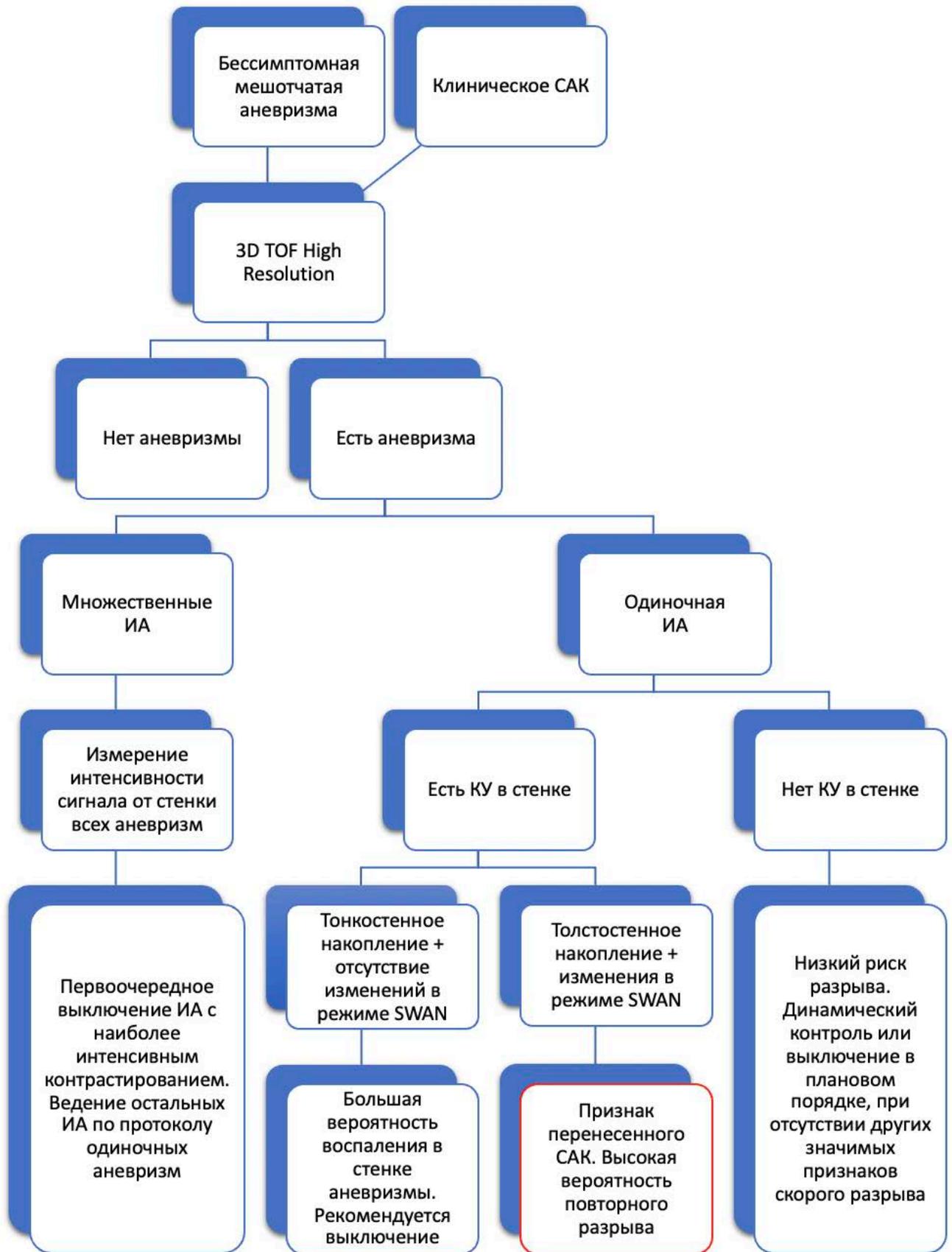


Рисунок 38 - Диагностический алгоритм и тактика ведения пациентов с аневризмами головного мозга

Результаты работы определяют круг проблем, которые требуют дальнейшего последовательного изучения с целью понимания является ли воспаление стенки аневризмы препятствием для проведения эндоваскулярного хирургического лечения. Помимо этого, необходимо определить может ли МРТ полностью заменить лучевые методы диагностики в предоперационной подготовке открытых хирургических вмешательств на сегодняшний день.

Выводы

1. Разработанный специализированный протокол продемонстрировал высокую информативность в визуализации сосудистой стенки интракраниальной аневризмы и позволил выделить 5 типов контрастного усиления.

2. Признак двухслойного и толстослойного контрастирования значительно увеличивает чувствительность в выявлении разорвавшихся аневризм (OP=9,6, 95% ДИ: Se = 65,5%, Sp = 95%). При выявлении утолщения и снижения МР-сигнала в режиме SWAN чувствительность в определении разорвавшихся аневризм дополнительно увеличивается (OP=13,2, 95% ДИ: Se = 72,2%, Sp = 90,7%)

3. Выявлена взаимосвязь между контрастированием стенки аневризмы и наличием воспалительных изменений, процессов неоваскуляризации и тромбообразованием ($p < 0,01$).

4. При множественных аневризмах на основе порогового значения интенсивности МР-сигнала от стенки аневризмы в 0,7 ($p < 0,05$) возможно разграничение разорвавшихся и неразорвавшихся аневризм с высокими показателями чувствительности (Se = 84,1%) и специфичности (Sp = 83,3%), что позволяет определить очередность хирургического вмешательства по выключения интракраниальных аневризм.

5. Контрастирование стенки аневризмы при МР-визуализации сосудистой стенки у интракраниальных аневризм размером более 5 мм, служит дополнительным маркером риска разрыва и может являться обоснованием для решения вопроса в пользу хирургического вмешательства в случаях, когда другие предикторы не позволяют принять однозначного решения.

6. Контрастирование стенки у интракраниальных аневризм размером менее 5 мм является независимым признаком риска разрыва и, следовательно, может быть использована в расширении показаний к хирургическому лечению данной патологии.

Практические рекомендации

1. Для определения локализации разорвавшейся аневризмы у пациентов с множественными аневризмами необходимо включить МР-визуализацию сосудистой стенки в предоперационное обследование.
2. При наличии нескольких аневризм, накапливающих контрастный препарат, рекомендуется измерять отношение сигнала от стенки аневризмы к стеблю гипофиза.
3. Для измерения показателя «Отношение контраста к стеблю гипофиза» можно использовать только серии изображений, выполненные после внутривенного введения контрастного препарата.
4. Рекомендуется добавлять последовательность SWAN с толщиной среза 1 мм в протокол «МР-визуализации сосудистой стенки».
5. Комбинацию признаков толстослойного накопления контрастного препарата и утолщения МР-сигнала в режиме SWAN от стенки аневризмы стоит расценивать как признак разорвавшейся аневризмы и учитывать в тактике хирургического лечения.
6. В случае консервативной тактики ведения пациентов с аневризмами головного мозга рекомендуется в качестве контроля выполнять МР-визуализацию сосудистой стенки с внутривенным введением контрастного препарата для выявления маркеров воспаления и неоваскуляризации.

Список сокращений

АВМ	–	артериовенозная мальформация
аСАК	–	аневризматическое субарахноидальное кровоизлияние
БА	–	базилярная артерия
ВСА	–	внутренняя сонная артерия
ЗМА	–	задняя мозговая артерия
ЗСоА	–	задняя соединительная артерия
ИА	–	интракраниальная аневризма
КТА	–	компьютерно-томографическая ангиография
КУ	–	контрастное усиление
МПО	–	миелопероксидаза
МРА	–	магнитно-резонансная ангиография
МР-ВСС	–	магнитно-резонансная визуализация сосудистой стенки
НЛС	–	соотношение нейтрофилов и лимфоцитов
ПВА	–	передняя ворсинчатая артерия
ПМА	–	передняя мозговая артерия
ПСоА	–	передняя соединительная артерия
САК	–	субарахноидальное кровоизлияние
СМА	–	средняя мозговая артерия
СММ	–	синдром мойя-мойя
УЗИ	–	ультразвуковое исследование
ЦВ	–	церебральный вазоспазм
ЦНС	–	центральная нервная система
ЦСА	–	цифровая субтракционная ангиография
3D GRE	–	трехмерная импульсная последовательность градиентное эхо
3D FSE	–	трехмерная быстрая «спиновое эхо» последовательность
3D TOF HR	–	трехмерная время-пролетная магнитно-резонансная ангиография с высоким пространственным разрешением
CFD	–	вычислительная гидродинамика

FLAIR	– импульсная последовательность инверсия-восстановление
DANTE	– чередование задержки с колебанием для индивидуального возбуждения
DIR	– метод двойной инверсии восстановления
DWI	– диффузионно-взвешенное изображение
HR-VWI	– визуализация сосудистой стенки высокого разрешения
MIP	– проекция максимальной интенсивности
MinIP	– проекция минимальной интенсивности
MSDE	– дефазировка, чувствительная к потоку
MR VWI (= HR-VWI)	– магнитно-резонансная визуализация сосудистой стенки
ROI	– область интереса
SE	– спиновое эхо
SNR	– соотношение сигнал/шум
SWAN	– импульсная последовательность, взвешенная по магнитной восприимчивости
TE	– время эхо
TR	– время повторения
WHO	– всемирная организация здравоохранения

Список литературы

1. Vernooij M.W. et al. Incidental Findings on Brain MRI in the General Population From the Departments of Epidemiology // *N Engl J Med*. 2007. Vol. 357. P. 1821–1829.
2. Robert J Singer, MDChristopher S Ogilvy, Guy Rordorf. Unruptured intracranial aneurysms [Electronic resource]. 2020. URL: <https://www.uptodate.com/contents/unruptured-intracranial-aneurysms> (accessed: 02.06.2023).
3. Rosi Junior J. et al. Multiple and mirror intracranial aneurysms: study of prevalence and associated risk factors // *Br J Neurosurg*. Taylor and Francis Ltd., 2021. Vol. 35, № 6. P. 780–784.
4. Rajagopal N. et al. Rare cases of multiple unruptured intracranial aneurysms: Illustrative report and review on management options // *Interdiscip Neurosurg*. Elsevier B.V., 2019. Vol. 18.
5. Etminan N. et al. Worldwide Incidence of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage According to Region, Time Period, Blood Pressure, and Smoking Prevalence in the Population: A Systematic Review and Meta-analysis // *JAMA Neurol*. American Medical Association, 2019. Vol. 76, № 5. P. 588–597.
6. Oppenheim C. et al. Subarachnoid Hemorrhage as the Initial Presentation of Dural Sinus Thrombosis // *American Society of Neuroradiology*. 2005. Vol. 26, № 3. P. 614–617.
7. Endrit Ziu, Mahammed Z. Khan Suheb, Fassil B. Mesfin. Subarachnoid Hemorrhage [Electronic resource] // *StatPearls [Internet]*. 2023.
8. Williams L.N., Brown R.D. Clinical Practice Management of unruptured intracranial aneurysms // *Neurol Clin Pract*. 2013. Vol. 3, № 2. P. 99–108.
9. Rutledge C. et al. Small Aneurysms with Low PHASES Scores Account for Most Subarachnoid Hemorrhage Cases // *World Neurosurg*. Elsevier Inc., 2020. Vol. 139. P. 580–584.
10. Hernández-Durán S. et al. Is the unruptured intracranial aneurysm treatment score (UIATS) sensitive enough to detect aneurysms at risk of rupture? // *Neurosurg Rev*. 2021.

Vol. 44, № 2. P. 987–993.

11. Pagiola I. et al. The PHASES score: To treat or not to treat? Retrospective evaluation of the risk of rupture of intracranial aneurysms in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage // *Journal of Neuroradiology*. Elsevier Masson s.r.l., 2020. Vol. 47, № 5. P. 349–352.
12. Sturiale C.L. et al. Retrospective application of risk scores to ruptured intracranial aneurysms: would they have predicted the risk of bleeding? // *Neurosurg Rev*. Springer Science and Business Media Deutschland GmbH, 2021. Vol. 44, № 3. P. 1655–1663.
13. Takahashi A. A proposed parent vessel geometry–based categorization of saccular intracranial aneurysms: computational flow dynamics analysis of the risk factors for lesion rupture // *J. Neurosurg*. 2005. Vol. 103. 662–680 p.
14. Rajabzadeh-Oghaz H. et al. Inter-patient variations in flow boundary conditions at middle cerebral artery from 7T PC-MRI and influence on Computational Fluid Dynamics of intracranial aneurysms // *Comput Biol Med*. Elsevier Ltd, 2020. Vol. 120.
15. Qi H. et al. Complementary roles of dynamic contrast-enhanced MR imaging and postcontrast vessel wall imaging in detecting high-risk intracranial aneurysms // *American Journal of Neuroradiology*. American Society of Neuroradiology, 2019. Vol. 40, № 3. P. 490–496.
16. Swiatek V.M. et al. Aneurysm wall enhancement is associated with decreased intrasaccular il-10 and morphological features of instability // *Neurosurgery*. Oxford University Press, 2021. Vol. 89, № 4. P. 664–671.
17. Zhong W. et al. Hemodynamic Characteristic Analysis of Aneurysm Wall Enhancement in Unruptured Middle Cerebral Artery Aneurysm // *Front Neurol*. Frontiers Media SA, 2022. Vol. 13.
18. Joseph S. Hudson et al. Magnetic Resonance Vessel Wall Imaging in Human Intracranial Aneurysms // *Stroke*. Iowa, 2018. Vol. 50.
19. Koji Shimonaga et al. Clinicopathological Insights From Vessel Wall Imaging of Unruptured Intracranial Aneurysms // *Nature Reviews Neurology*. Nature Publishing Group, 2016. Vol. 12, № 12. P. 699–713.
20. Larsen N. et al. Multimodal validation of focal enhancement in intracranial

aneurysms as a surrogate marker for aneurysm instability // *Neuroradiology*. 2020. Vol. 62, № 12. P. 1627–1635.

21. Larsen N. et al. Vessel wall enhancement in unruptured intracranial aneurysms: An indicator for higher risk of rupture? High-resolution MR imaging and correlated histologic findings // *American Journal of Neuroradiology*. American Society of Neuroradiology, 2018. Vol. 39, № 9. P. 1617–1621.

22. Zhong W. et al. Aneurysm wall enhancement in unruptured intracranial aneurysms: A histopathological evaluation // *J Am Heart Assoc*. American Heart Association Inc., 2021. Vol. 10, № 2. P. 1–10.

23. Frösen J. et al. Remodeling of saccular cerebral artery aneurysm wall is associated with rupture: Histological analysis of 24 unruptured and 42 ruptured cases // *Stroke*. 2004. Vol. 35, № 10. P. 2287–2293.

24. Chalouhi N. et al. Biology of intracranial aneurysms: Role of inflammation // *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism*. 2012. Vol. 32, № 9. P. 1659–1676.

25. Tulamo R. et al. Inflammatory changes in the aneurysm wall: A review // *Journal of NeuroInterventional Surgery*. 2010. Vol. 2, № 2. P. 120–130.

26. Tulamo R. et al. Inflammatory changes in the aneurysm wall: a review *Basic Science* // *J NeuroIntervent Surg*. 2018. Vol. 10. P. 58–67.

27. Jamous M.A. et al. Endothelial injury and inflammatory response induced by hemodynamic changes preceding intracranial aneurysm formation: Experimental study in rats // *J Neurosurg*. 2007. Vol. 107, № 2. P. 405–411.

28. Matouk C.C. et al. Vessel wall magnetic resonance imaging identifies the site of rupture in patients with multiple intracranial aneurysms: Proof of principle // *Neurosurgery*. 2013. Vol. 72, № 3. P. 492–496.

29. Edjlali M. et al. Does aneurysmal wall enhancement on vessel wall MRI Help to distinguish stable from unstable intracranial aneurysms? // *Stroke*. Lippincott Williams and Wilkins, 2014. Vol. 45, № 12. P. 3704–3706.

30. Hu P. et al. Wall enhancement on high-resolution magnetic resonance imaging may predict an unsteady state of an intracranial saccular aneurysm // *Neuroradiology*. Springer Verlag, 2016. Vol. 58, № 10. P. 979–985.

31. Fu Q. et al. Clinical Significance of Circumferential Aneurysmal Wall Enhancement in Symptomatic Patients with Unruptured Intracranial Aneurysms: a High-resolution MRI Study // *Clin Neuroradiol.* Urban und Vogel GmbH, 2018. Vol. 28, № 4. P. 509–514.
32. Hartman J.B. et al. Intracranial aneurysms at higher clinical risk for rupture demonstrate increased wall enhancement and thinning on multicontrast 3D vessel wall MRI // *British Journal of Radiology.* British Institute of Radiology, 2019. Vol. 92, № 1096.
33. Omodaka S. et al. Circumferential wall enhancement on magnetic resonance imaging is useful to identify rupture site in patients with multiple cerebral aneurysms // *Neurosurgery.* Oxford University Press, 2018. Vol. 82, № 5. P. 638–644.
34. Lv N. et al. Relationship between Aneurysm Wall Enhancement in Vessel Wall Magnetic Resonance Imaging and Rupture Risk of Unruptured Intracranial Aneurysms // *Clin Neurosurg.* Oxford University Press, 2019. Vol. 84, № 6. P. 385–391.
35. Wang G.X. et al. Wall enhancement ratio and partial wall enhancement on MRI associated with the rupture of intracranial aneurysms // *J Neurointerv Surg.* BMJ Publishing Group, 2018. Vol. 10, № 6. P. 569–573.
36. Matsushige T. et al. Lessons from vessel wall imaging of intracranial aneurysms: New era of aneurysm evaluation beyond morphology // *Neurol Med Chir (Tokyo).* Japan Neurosurgical Society, 2019. Vol. 59, № 11. P. 407–414.
37. Cornelissen B.M.W. et al. Insufficient slow-flow suppression mimicking aneurysm wall enhancement in magnetic resonance vessel wall imaging: A phantom study // *Neurosurg Focus.* American Association of Neurological Surgeons, 2019. Vol. 47, № 1.
38. Cornelissen B.M.W. et al. Vessel wall enhancement of intracranial aneurysms: Fact or artifact? // *Neurosurg Focus.* American Association of Neurological Surgeons, 2019. Vol. 47, № 1.
39. Etminan N., Rinkel G.J. Unruptured intracranial aneurysms: Development, rupture and preventive management // *Nature Reviews Neurology.* Nature Publishing Group, 2016. Vol. 12, № 12. P. 699–713.
40. Edjlali M. et al. Circumferential thick enhancement at vessel wall MRI has high

specificity for intracranial aneurysm instability // *Radiology*. Radiological Society of North America Inc., 2018. Vol. 289, № 1. P. 181–187.

41. Lv N. et al. Wall Enhancement, Hemodynamics, and Morphology in Unruptured Intracranial Aneurysms with High Rupture Risk // *Transl Stroke Res*. 2020. Vol. 11, № 5. P. 882–889.

42. Guggenberger K. et al. High-resolution Compressed-sensing T1 Black-blood MRI: A New Multipurpose Sequence in Vascular Neuroimaging? // *Clin Neuroradiol*. Springer Science and Business Media Deutschland GmbH, 2021. Vol. 31, № 1. P. 207–216.

43. Mandell D.M. et al. Intracranial vessel wall MRI: Principles and expert consensus recommendations of the American society of neuroradiology // *American Journal of Neuroradiology*. American Society of Neuroradiology, 2017. Vol. 38, № 2. P. 218–229.

44. Santarosa C. et al. Vessel wall magnetic resonance imaging in intracranial aneurysms: Principles and emerging clinical applications // *Interventional Neuroradiology*. SAGE Publications Inc., 2020. Vol. 26, № 2. P. 135–146.

45. Zhang L. et al. T2-Weighted Whole-Brain Intracranial Vessel Wall Imaging at 3 Tesla With Cerebrospinal Fluid Suppression // *Front Neurosci*. Frontiers Media S.A., 2021. Vol. 15.

46. Kai Quan et al. Validation of Wall Enhancement as a New Imaging Biomarker of Unruptured Cerebral Aneurysm // *Stroke*. Elsevier Inc., 2019. Vol. 50, № 6. P. 1570–1573.

47. Zhang Y. et al. Qualitative and Quantitative Wall Enhancement Analyses in Unruptured Aneurysms Are Associated With an Increased Risk of Aneurysm Instability // *Front Neurosci*. Frontiers Media S.A., 2020. Vol. 14.

48. Edelman R. R. et al. Extracranial carotid arteries: evaluation with “black blood” MR angiography // *Radiology*. 1990. Vol. 177, № 1. P. 45–50.

49. Lara H., Barish M.A. BLACK-BLOOD MR ANGIOGRAPHY: Techniques, and Clinical Applications // *Magn Reson Imaging Clin N Am*. 1999. Vol. 7, № 2. P. 303–317.

50. Majigsuren M. et al. Comparison of brain tumor contrast-enhancement on t1-cube and 3d-spgr images // *Magnetic Resonance in Medical Sciences*. Japanese Society for Magnetic Resonance in Medicine, 2016. Vol. 15, № 1. P. 34–40.

51. Alexander A.L. et al. Intracranial Black-Blood MR Angiography with High-Resolution 3D Fast Spin Echo // *Magn Reson Med*. 1998. Vol. 40, № 2. P. 298–310.
52. Fan Z. et al. Carotid arterial wall MRI at 3T using 3D variable-flip-angle turbo spin-echo (TSE) with flow-sensitive dephasing (FSD) // *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2010. Vol. 31, № 3. P. 645–654.
53. Nagahata S. et al. Wall Enhancement of the Intracranial Aneurysms Revealed by Magnetic Resonance Vessel Wall Imaging Using Three-Dimensional Turbo Spin-Echo Sequence with Motion-Sensitized Driven-Equilibrium: A Sign of Ruptured Aneurysm? // *Clin Neuroradiol*. 2016. Vol. 26, № 3. P. 277–283.
54. Young C.C. et al. Magnetic resonance vessel wall imaging in cerebrovascular diseases // *Neurosurg Focus*. American Association of Neurological Surgeons, 2019. Vol. 47, № 6.
55. Han C. et al. Adult moyamoya-atherosclerosis syndrome: Clinical and vessel wall imaging features // *J Neurol Sci*. Elsevier B.V., 2016. Vol. 369. P. 181–184.
56. Hashimoto Y. et al. Vessel Wall Imaging Predicts the Presence of Atherosclerotic Lesions in Unruptured Intracranial Aneurysms // *World Neurosurg*. Elsevier Inc., 2019. Vol. 132. P. 775–782.
57. Kern K.C., Liebeskind D.S. Vessel Wall Imaging of Cerebrovascular Disorders // *Current Treatment Options in Cardiovascular Medicine*. Springer Healthcare, 2019. Vol. 21, № 11.
58. Roa J.A. et al. Objective quantification of contrast enhancement of unruptured intracranial aneurysms: a high-resolution vessel wall imaging validation study // *J Neurosurg*. American Association of Neurological Surgeons, 2021. Vol. 134, № 3. P. 862–869.
59. Turan T.N., Rumboldt Z., Brown T.R. High-resolution MRI of basilar atherosclerosis: Three-dimensional acquisition and FLAIR sequences // *Brain Behav*. 2013. Vol. 3, № 1. P. 1–3.
60. Brittain J.H. et al. Three-dimensional flow-independent peripheral angiography // *Magn Reson Med*. 1997. Vol. 38, № 3. P. 343–354.
61. Li M.L. et al. High-resolution intracranial vessel wall imaging using 3D CUBE T1

- weighted sequence // *Eur J Radiol*. Elsevier Ireland Ltd, 2016. Vol. 85, № 4. P. 803–807.
62. Alexander M.D. et al. High-resolution intracranial vessel wall imaging: Imaging beyond the lumen // *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*. BMJ Publishing Group, 2016. Vol. 87, № 6. P. 589–597.
63. Hasegawa H. et al. Comparison of lesion enhancement between BB Cube and 3D-SPGR images for brain tumors with 1.5-T magnetic resonance imaging // *Jpn J Radiol*. Springer Tokyo, 2017. Vol. 35, № 8. P. 463–471.
64. Reichert M. et al. Contrast-Enhanced 3-Dimensional SPACE Versus MP-RAGE for the Detection of Brain Metastases Considerations With a 32-Channel Head Coil. 2012.
65. Dieleman N. et al. Imaging intracranial vessel wall pathology with magnetic resonance imaging current prospects and future directions // *Circulation*. Lippincott Williams and Wilkins, 2014. Vol. 130, № 2. P. 192–201.
66. Balu N. et al. Comparison between 2D and 3D high-resolution black-blood techniques for carotid artery wall imaging in clinically significant atherosclerosis // *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2008. Vol. 27, № 4. P. 918–924.
67. Zhu C. et al. Optimization of Improved Motion-sensitized Driven-equilibrium (iMSDE) blood suppression for carotid artery wall imaging // *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. 2014. Vol. 16, № 1.
68. Li L. et al. Black-blood multicontrast imaging of carotid arteries with DANTE-prepared 2D and 3D MR imaging // *Radiology*. Radiological Society of North America Inc., 2014. Vol. 273, № 2. P. 560–569.
69. Xie Y. et al. Improved black-blood imaging using DANTE-SPACE for simultaneous carotid and intracranial vessel wall evaluation // *Magn Reson Med*. John Wiley and Sons Inc, 2016. Vol. 75, № 6. P. 2286–2294.
70. Viessmann O. et al. T2-Weighted intracranial vessel wall imaging at 7 Tesla using a DANTE-prepared variable flip angle turbo spin echo readout (DANTE-SPACE) // *Magn Reson Med*. John Wiley and Sons Inc, 2017. Vol. 77, № 2. P. 655–663.
71. Lindenholz A. et al. Comparison of 3T intracranial vessel wall MRI sequences // *American Journal of Neuroradiology*. American Society of Neuroradiology, 2018. Vol. 39, № 6. P. 1112–1120.

72. Greving J.P. et al. Development of the PHASES score for prediction of risk of rupture of intracranial aneurysms: A pooled analysis of six prospective cohort studies // *Lancet Neurol.* 2014. Vol. 13, № 1. P. 59–66.
73. Backes D. et al. ELAPSS score for prediction of risk of growth of unruptured intracranial aneurysms // *Neurology.* Lippincott Williams and Wilkins, 2017. Vol. 88, № 17. P. 1600–1606.
74. Nima Etminan et al. The unruptured intracranial aneurysm treatment score A multidisciplinary consensus // *American Academy of Neurology.* 2015. Vol. 85. P. 881–889.
75. Крылов Владимир Викторович с соавт. Клинические рекомендации по лечению неразорвавшихся аневризм головного мозга // Пленум Правления Ассоциации нейрохирургов России. 2015.
76. Kataoka K. et al. Structural Fragility and Inflammatory Response of Ruptured Cerebral Aneurysms A Comparative Study Between Ruptured and Unruptured Cerebral Aneurysms. 1999. Vol. 30, № 7. P. 1396–1401.
77. Tulamo R. et al. Complement activation associates with saccular cerebral artery aneurysm wall degeneration and rupture // *Neurosurgery.* Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health), 2006. Vol. 59, № 5. P. 1069–1077.
78. Frösen J. et al. Lipid accumulation, lipid oxidation, and low plasma levels of acquired antibodies against oxidized lipids associate with degeneration and rupture of the intracranial aneurysm wall // *Acta Neuropathol Commun.* BioMed Central Ltd., 2014. Vol. 2, № 1.
79. Ollikainen E. et al. Mast Cells, Neovascularization, and Microhemorrhages are Associated With Saccular Intracranial Artery Aneurysm Wall Remodeling // *J Neuropathol Exp Neurol.* 2014. Vol. 73, № 9. P. 855–864.
80. Korkmaz E. et al. Comparative ultrastructural and stereological analyses of unruptured and ruptured saccular intracranial aneurysms // *J Neuropathol Exp Neurol.* Oxford University Press, 2017. Vol. 76, № 10. P. 908–916.
81. Morel S. et al. Correlating clinical risk factors and histological features in ruptured and unruptured human intracranial aneurysms: The Swiss Aneux study // *J Neuropathol*

Exp Neurol. Oxford University Press, 2018. Vol. 77, № 7. P. 555–566.

82. Samaniego E.A., Roa J.A., Hasan D. Vessel wall imaging in intracranial aneurysms // Journal of NeuroInterventional Surgery. BMJ Publishing Group, 2019. Vol. 11, № 11. P. 1105–1112.

83. Chyatte D. et al. Inflammation and Intracranial Aneurysms // Neurosurgery. 1999. Vol. 45, № 5. P. 1137–1146.

84. Crompton B. M. Mechanism of Growth and Rupture in Cerebral Berry Aneurysms // Br Med J. 1966. Vol. 1, № 5496. P. 1138–1142.

85. Matsushige T. et al. Focal Aneurysm Wall Enhancement on Magnetic Resonance Imaging Indicates Intraluminal Thrombus and the Rupture Point // World Neurosurg. Elsevier Inc., 2019. Vol. 127. P. 578–584.

86. Hudson J.S., Hoyne D.S., Hasan D.M. Inflammation and human cerebral aneurysms: Current and future treatment prospects // Future Neurology. 2013. Vol. 8, № 6. P. 663–676.

87. Staarmann B., Smith M., Prestigiacomo C.J. Shear stress and aneurysms: A review // Neurosurg Focus. American Association of Neurological Surgeons, 2019. Vol. 47, № 1.

88. Lv N. et al. Morphological and hemodynamic discriminators for rupture status in posterior communicating artery aneurysms // PLoS One. Public Library of Science, 2016. Vol. 11, № 2.

89. Lv N. et al. Hemodynamic and morphological characteristics of unruptured posterior communicating artery aneurysms with oculomotor nerve palsy // J Neurosurg. American Association of Neurological Surgeons, 2016. Vol. 125, № 2. P. 264–268.

90. Kadirvel R. et al. The influence of hemodynamic forces on biomarkers in the walls of elastase-induced aneurysms in rabbits // Neuroradiology. 2007. Vol. 49, № 12. P. 1041–1053.

91. Galloy A.E. et al. Analysis of Cerebral Aneurysm Wall Tension and Enhancement Using Finite Element Analysis and High-Resolution Vessel Wall Imaging // Front Neurol. Frontiers Media S.A., 2021. Vol. 12.

92. Meng H. et al. High WSS or Low WSS? Complex interactions of hemodynamics

- with intracranial aneurysm initiation, growth, and rupture: Toward a unifying hypothesis // *American Journal of Neuroradiology*. American Society of Neuroradiology, 2014. Vol. 35, № 7. P. 1254–1262.
93. Ou H.-X. et al. Regulatory T cells as a new therapeutic target for atherosclerosis // *Acta Pharmacologica Sinica*. 2018. Vol. 39. 1249–1258 p.
94. Honkanen P. et al. Visualization of luminal thrombosis and mural Iron accumulation in giant aneurysms with Ex vivo 4.7T magnetic resonance imaging // *Surg Neurol Int*. Medknow Publications, 2014. Vol. 5, № Supplement.
95. Matsushige T. et al. Giant intracranial aneurysms at 7T MRI // *American Journal of Neuroradiology*. American Society of Neuroradiology, 2016. Vol. 37, № 4. P. 636–641.
96. Hasan D. et al. Early change in ferumoxytol-enhanced magnetic resonance imaging signal suggests unstable human cerebral aneurysm: A pilot study // *Stroke*. 2012. Vol. 43, № 12. P. 3258–3265.
97. Wu X.-B. et al. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Is Associated With Circumferential Wall Enhancement of Unruptured Intracranial Aneurysm // *Front Neurol*. Frontiers Media SA, 2022. Vol. 13.
98. Yoshikawa K. et al. Role of magnetic resonance vessel wall imaging in detecting and managing ruptured aneurysms among multiple intracranial aneurysms // *Surg Neurol Int*. Scientific Scholar, 2021. Vol. 12.
99. Wang G. xian et al. Relationships between aneurysmal wall enhancement and conventional risk factors in patients with intracranial aneurysm: A high-resolution MRI study // *Journal of Neuroradiology*. Elsevier Masson SAS, 2019. Vol. 46, № 1. P. 25–28.
100. Fu Q. et al. Qualitative and Quantitative Wall Enhancement on Magnetic Resonance Imaging Is Associated with Symptoms of Unruptured Intracranial Aneurysms // *Stroke*. Lippincott Williams and Wilkins, 2020. P. 213–222.
101. Backes D. et al. Determinants of Gadolinium-Enhancement of the Aneurysm Wall in Unruptured Intracranial Aneurysms // *Neurosurgery*. NLM (Medline), 2018. Vol. 83, № 4. P. 719–725.
102. Wu X.B. et al. Circumferential wall enhancement with contrast ratio measurement

in unruptured intracranial aneurysm for aneurysm instability // *Brain Behav.* John Wiley and Sons Ltd, 2022. Vol. 12, № 5.

103. Zwarzany Ł., Tyburski E., Poncyljusz W. High-resolution vessel wall magnetic resonance imaging of small unruptured intracranial aneurysms // *J Clin Med.* MDPI, 2021. Vol. 10, № 2. P. 1–11.

104. Jiang Y. et al. Increased wall enhancement extent representing higher rupture risk of unruptured intracranial aneurysms // *J Korean Neurosurg Soc. Korean Neurosurgical Society*, 2021. Vol. 64, № 2. P. 189–197.

105. Ikawa F. et al. Rupture risk of small unruptured cerebral aneurysms // *J Neurosurg. American Association of Neurological Surgeons*, 2020. Vol. 132, № 1. P. 69–78.

106. Weir B. et al. The aspect ratio (dome/neck) of ruptured and unruptured aneurysms // *J. Neurosurg.* 2003. Vol. 99. 447–451 p.

107. Григорьева Е.В. Нейровизуализация в диагностике аневризм головного мозга: диссертация ... доктора медицинских наук: 14.01.13 / ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России. — Москва, 2019. — 233 с.

108. Пронин И.Н. с соавт. Импульсная последовательность SWI/SWAN в МРТ-диагностике микрокровоизлияний и сосудистых микромальформаций // *Онкологический журнал.* 2018. Т. 1, № 3. С. 49–57.

109. Элиава Ш.Ш. с соавт. Принципы выбора метода хирургического лечения больных с бессимптомными аневризмами и аневризмами головного мозга в холодном периоде после спонтанных внутричерепных кровоизлияний // *Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко.* 2018. Т. 82, № 4. С. 8–14.

110. Sawyer D.M. et al. Lymphocytes influence intracranial aneurysm formation and rupture: Role of extracellular matrix remodeling and phenotypic modulation of vascular smooth muscle cells // *J Neuroinflammation.* BioMed Central Ltd., 2016. Vol. 13, № 1.

111. Chistiakov D.A. et al. CD68/macrosialin: Not just a histochemical marker // *Laboratory Investigation.* Nature Publishing Group, 2017. Vol. 97, № 1. P. 4–13.

112. Ngoepe M.N. et al. Thrombosis in cerebral aneurysms and the computational modeling thereof: A review // *Frontiers in Physiology.* Frontiers Media S.A., 2018. Vol.

9, № APR.

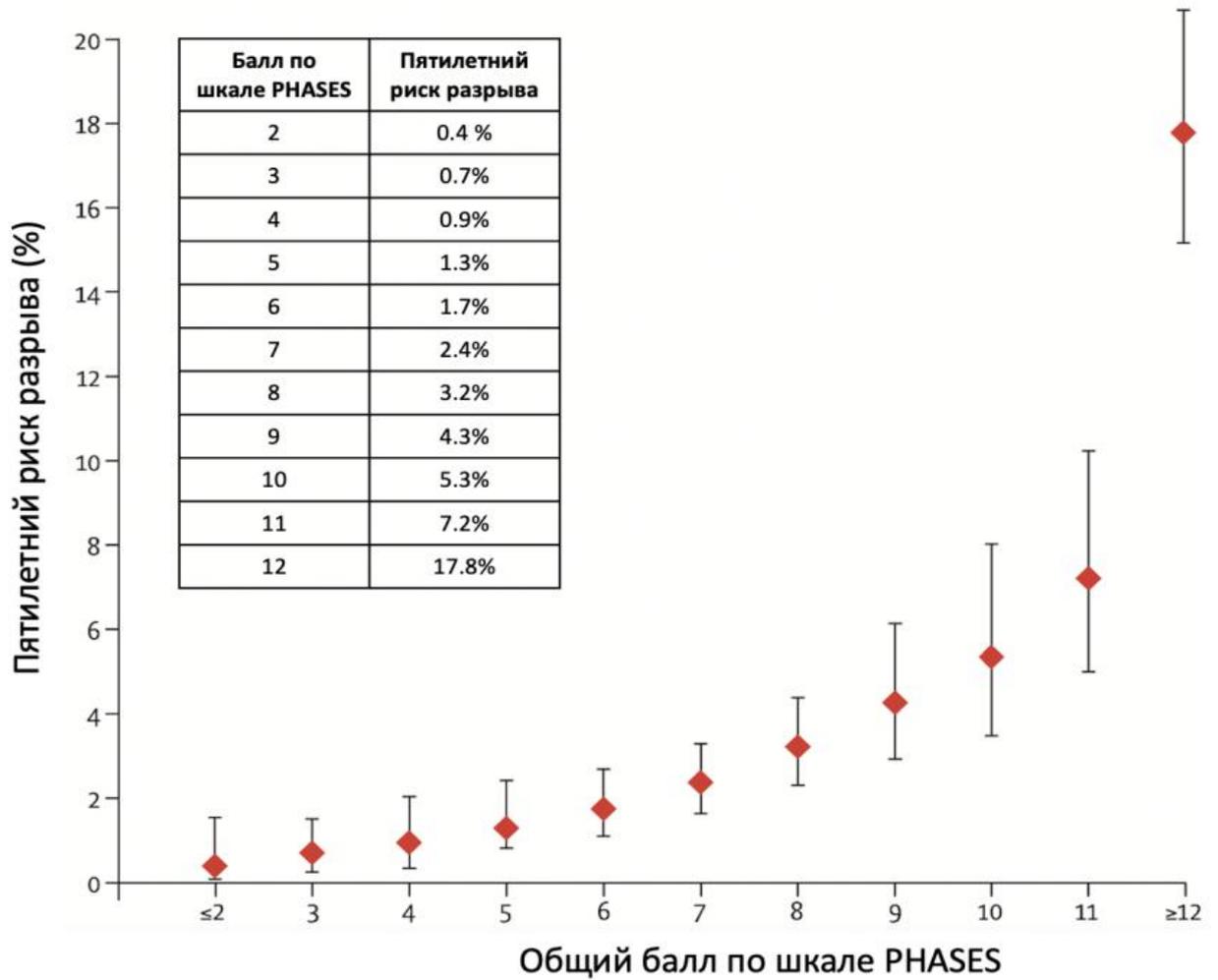
113. Aksu K., Donmez A., Keser G. Inflammation-Induced Thrombosis: Mechanisms, Disease Associations and Management // *Current Pharmaceutical Design*. 2012. Vol. 18. 1478–1493 p.
114. Sato T. et al. Wall contrast enhancement of thrombosed intracranial aneurysms at 7T MRI // *American Journal of Neuroradiology*. American Society of Neuroradiology, 2019. Vol. 40, № 7. P. 1106–1111.
115. Ollikainen E. et al. Myeloperoxidase associates with degenerative remodeling and rupture of the saccular intracranial aneurysm wall // *J Neuropathol Exp Neurol*. Oxford University Press, 2018. Vol. 77, № 6. P. 461–468.
116. Yang W.J., Wong K.S., Chen X.Y. Intracranial atherosclerosis: From microscopy to high-resolution magnetic resonance imaging // *Journal of Stroke*. Korean Stroke Society, 2017. Vol. 19, № 3. P. 249–262.
117. Rustici A. et al. Vessel-wall MRI in thunderclap headache: A useful tool to answer the riddle? // *Interventional Neuroradiology*. SAGE Publications Inc., 2021. Vol. 27, № 2. P. 219–224.
118. Wadghiri Y.Z. et al. High-resolution Imaging of Myeloperoxidase Activity Sensors in Human Cerebrovascular Disease // *Sci Rep*. Nature Publishing Group, 2018. Vol. 8, № 1. P. 1–11.
119. Cox M. et al. Detection of Angiographically Occult Ruptured Basilar Sidewall Perforator Aneurysm by Vessel Wall MR Imaging // *Neurohospitalist*. SAGE Publications Inc., 2021. Vol. 11, № 2. P. 156–159.

Приложение А

Критерии риска разрыва аневризм по шкале PHASES (адаптировано у Greving J и соавт. [72])

Предикторы разрыва	Баллы
Популяция	
Североамериканцы, европейцы (кроме финнов)	0
Финны	3
Японцы	5
Артериальная гипертензия	
Нет	0
Да	1
Возраст	
<70 лет	0
≥70 лет	1
Размер аневризмы	
<7,0 мм	0
7,0-9,9 мм	3
10,0-19,9 мм	6
≥20,0 мм	10
Ранее САК из другой аневризмы	
Нет	0
Да	1
Локализация аневризмы	
ВСА	0
СМА	2
ПСА/ПсоА/ вертебро базилярный бассейн	4

Прогнозируемый 5-летний риск разрыва аневризм по шкале PHASES (адаптировано у Greving J и соавт. [72])

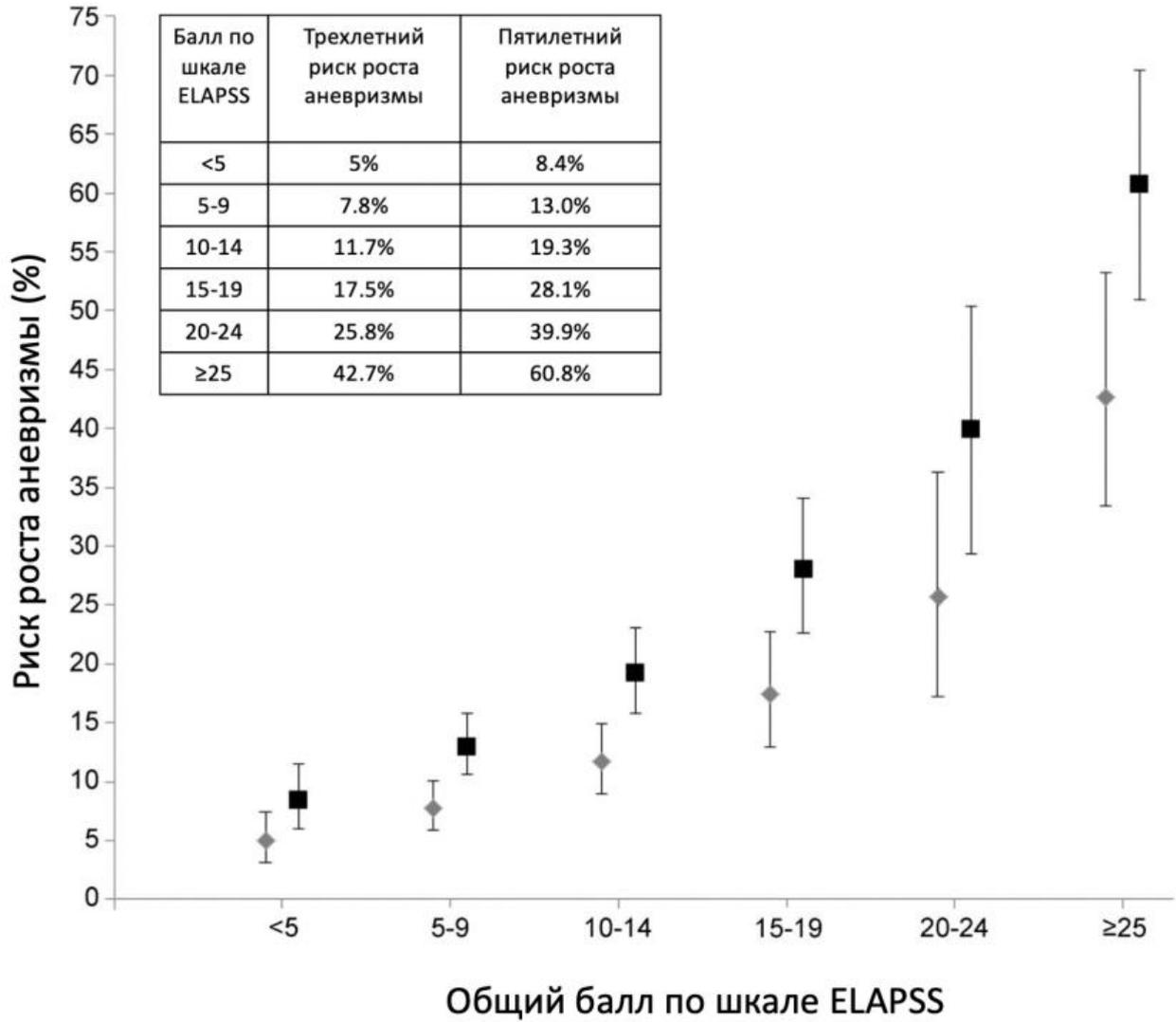


Приложение Б

Критерии риска роста аневризм в динамике по шкале ELAPSS (адаптировано у Backes D и соавт. [73])

Предикторы разрыва	Баллы
Раннее выявленное САК	
Да	0
Нет	1
Локализация аневризмы	
ВСА/ПМА/ПСоА	0
СМА	3
ЗсоА/vertebro-базиллярный бассейн	5
Возраст	
≤ 60 лет	0
> 60 лет (каждые 5 лет плюс 1 балл)	1
Популяция	
Североамериканцы, европейцы (кроме финнов), китайцы	
Японцы	1
Финны	7
Размер аневризмы, мм	
1,0-2,9	0
3,0-4,9	4
5,0-6,9	10
7,0-9,9	13
≥10,0	22
Форма аневризмы	
Правильная	0
Неправильная	4

Прогнозируемый трехлетний и пятилетний риск разрыва аневризм по шкале PHASES (адаптировано у Backes D и соавт. [73])



Приложение В

Система оценки рисков лечения неразорвавшейся внутричерепной аневризмы UIATS

Пациент	Возраст	<40 лет	4	
		40-60 лет	3	
		61-70 лет	2	
		71-80 лет	1	
		>80 лет	0	
	Факторы риск	Предыдущие САК из другой аневризмы	4	
		Наличие семейных ИА	3	
		Японская, финская или инуитская этническая группа	2	
		Курение в текущий момент	3	
		Артериальная гипертензия (систолическое давление > 140 мм рт. ст.)	2	
		Наследственное поликистозное заболевание почек	2	
		Наркотическая зависимость	2	
		Алкогольная зависимость	1	
	Клинические симптомы, связанные с ИА	Неврологический дефицит со стороны черепных нервов	4	
		Клинический и радиологический масс-эффект	4	
		Тромбоэмболия, связанная с аневризмой	3	
		Эпилепсия	1	
	Другие	Снижение качества жизни от страха разрыва аневризмы	2	
		Множественные аневризмы	1	
	Ожидаемая продолжительность жизни из-за хронического и/или злокачественного заболевания	< 5 лет	4	
		5-10 лет	3	
		>10 лет	1	
	Коморбидные заболевания	Нейрокогнитивные нарушения	3	
Коагулопатия, тромбофилия		2		
Психиатрические нарушения		2		
Аневри	Максимальный диаметр	≤ 3,9 мм	0	
		4,0-6,9 мм	1	
		7,0-12,9 мм	2	

		13,0-24,9 мм	3			
		≥ 25 мм	4			
	Морфометрические характеристики	Неправильная форма	3			
		Соотношение ширины к высоте купола >3 или соотношение высоты купола к ширине шейки > 1.6	1			
	Локализация	Бифуркация БА	5			
		Позвоночные артерии/ базилярная артерия	4			
		ПСоА или ЗСоА	2			
	Другое	Увеличение размеров в динамике	4			
		Появление аневризмы de novo в динамике	3			
		Контралатеральный стеноз сосудов	1			
	Лечение	Возраст	<40 лет	0		
			41-60 лет	1		
61-70 лет			3			
71-80 лет			4			
> 80 лет			5			
Размер		<6.0 мм	0			
		6.0-10 мм	1			
		10.1-20.0 мм	3			
		>20 мм	5			
Риск, связанный со сложностью аневризмы		Высокий	3			
		Низкий	0			
Риск, связанный с оперативным вмешательством		Константа		5		

Количество баллов в пользу хирургического лечения

Количество баллов в пользу консервативного лечения



Приложение Г

Сопоставление данных различных исследований, изучавших эффективность МР-визуализации сосудистой стенки мешотчатых аневризм головного мозга

Автор (год)	Выборка	Техника МРТ визуализации, последовательно сти	Анализ стенки аневризмы	Находки
Hasan et al. 2012 [96]	30 неразорвавшихся ИА (13 клипированных, 12 наблюдались в динамике) 5 аневризм выбыли из исследования	3 Тесла 2D T2*, 2D T1	Оценка накопления ферумокситола	<ul style="list-style-type: none"> • Экспрессия воспалительных молекул была выше в аневризмах с ранним поглощением ферумокситола по сравнению с аневризмами с поздним поглощением. • 3 из 7 наблюдаемых аневризм с ранним поглощением ферумокситола разорвались в течение 6 месяцев
Matouk et al. 2013 [28]	5 пациентов с САК (5 разорвавшихся и 8 неразорвавшихся аневризм)	3 Тесла 3D T1 TSE, 3D T1 TSE+C	Субъективная оценка накопления гадолиния	Разорвавшиеся аневризмы имели признаки толстослойного накопления контрастного препарата
Edjlali et al. 2014 [29]	87 пациентов, 108 аневризм (31 нестабильная, 77 стабильных*)	3 Тесла 3D T1 FSE, 3D T1 FSE+C	Субъективная оценка накопления гадолиния	Циркулярное накопление контрастного препарата чаще наблюдалось у нестабильных аневризм (p <0,0001)
Hu et al. 2016 [30]	25 пациентов, 30 аневризм (24 неразорвавшихся, 6 разорвавшихся)	3 Тесла T1 SPACE, T1 SPACE+C	Субъективная оценка накопления гадолиния	<ul style="list-style-type: none"> • У всех 6 разорвавшихся аневризм определялось частичное

				<p>накопление контрастного вещества</p> <ul style="list-style-type: none"> • У 2 аневризм, накопивших контрастный препарат, было гистологическое подтверждение инвазии воспалительных клеток в стенку
Nagahata et al. 2016 [53]	117 пациентов, 144 аневризм (83 неразорвавшихся, 61 разорвавшаяся)	3 Тесла MSDE-3D-TSE, MSDE-3D-TSE+C	Субъективная оценка накопления гадолиния	<ul style="list-style-type: none"> • 2 из 4 аневризм, накопивших контрастный препарат, увеличились в динамике • Нет статистически значимых результатов между накоплением контрастного препарата и диаметром аневризмы ($p = 0,101$)
Wadghiri et al. 2018 [118]	10 мешотчатых аневризм	7 Тесла T1W-GE, T2*W-GE	Микроскопическая оценка накопления МПО	Накопление МПО в аневризме, а также иммуногистохимия продемонстрировали активное вовлечение нейтрофилов и НЕТоз** в результате провоспалительной сигнализации в сосудистой стенке и в периваскулярном пространстве аневризм головного мозга.
Hudson et al. 2018	10 пациентов, 10 аневризм (5 неразорвавшихся,	3 Тесла 3D T1 TSE, 3D	Субъективная оценка накопления	В результате 10 гистологических исследований было

[18]	5 разорвавшихся)	T1 TSE+C	гадолиния	показано, что аневризмы с выраженным усилением имели более высокую толщину стенки ($p = 0,003$) и инфильтрацию макрофагами ($p = 0,048$) по сравнению с аневризмами без усиления или со слабым усилением.
Edjlali et al. 2018 [40]	263 пациента, 333 аневризмы (307 неразорвавшихся; 26 разорвавшихся)	3 Тесла 3D T1 TSE, 3D T1 TSE+C	4 степени усиления: 0 = нет, 1 = очаговое, 2 = тонкое циркулярное контрастирование, 3 = толстое (> 1 мм) циркулярное контрастирование	Циркулярное контрастирование >1 мм являлось самым значимым в прогнозе стабильных и нестабильных аневризм ($p < 0,001$)
Shimomaga et al. 2018 [19]	49 пациентов, 59 аневризм	3 Тесла T1 CUBE, T1 CUBE+C	Субъективная оценка накопления гадолиния	При гистологическом исследовании стенки 5 неразорвавшихся ИА, накапливающей контрастный препарат, было выявлено ее утолщение, атеросклероз, неоваскуляризация и инфильтрация макрофагами.
Wang et al. 2018 [35]	91 пациент, 106 аневризм (87 неразорвавшихся, 19 разорвавшихся)	3 Тесла 3D T1 FSE, 3D T1 FSE+C	Коэффициент усиления стенки***	Частичное контрастирование стенки аневризмы и КУС $\geq 61,5\%$ были статистически значимы с

				разрывом аневризмы (р <0,001)
Fu et al. 2018 [31]	37 пациентов, 45 аневризм (22 нестабильных, 23 стабильных)	3 Тесла 2D T1, 2D T2, 2D T1 FS, 2D T2 FS, 2D T1+C, 2D T1 FS+C	Субъективная оценка накопления гадолиния	Циркулярное контрастирование стенки неразорвавшейся аневризмы чаще наблюдалось у пациентов с наличием клинических симптомов, чем у бессимптомных пациентов (16/23, 69,6% против 6/22, 27,3% соответственно, P <0,05).
Larsen et al. 2018 [21]	13 неразорвавшихся ИА (5 нестабильных, 7 стабильных)	3 Тесла 3D T1 FSE, 3D T1 FSE+C	Субъективная оценка накопления гадолиния	5 аневризм показали накопление контрастного вещества стенкой; среди них гистологическое исследование выявило: <ul style="list-style-type: none"> • воспалительную клеточную инфильтрацию в 4; • неоваскуляризацию в 3; • в 2 аневризмах присутствовали vasa vasorum.
Omodak a et al. 2018 [33]	26 пациентов с множественными аневризмами, 62 аневризмы (36 неразорвавшихся, 26 разорвавшихся)	1,5 и 3 Тесла 3D T1 FSE, 3D T1 FSE+C	Индекс усиления стенки**** Отношение контраста к стеблю гипофиза***** Площадь контрастирования	<ul style="list-style-type: none"> • Размер аневризмы, КУС, ОК_{стебель} и отношение сторон сильно ассоциировались с разрывом аневризмы (р <0,001) • Циркулярное контрастирование стенки аневризмы помогает

				определить место разрыва
Backes et al. 2018 [101]	79 пациентов, 89 аневризм (26 нестабильных, 63 стабильных)	3 Тесла 3D T1 TSE, 3D T1 TSE+C	Субъективная оценка накопления гадолиния	<ul style="list-style-type: none"> • Относительный риск усиления стенки в зависимости от размера: 3–4,9 мм = 4,6, 5–6,9 мм = 9,4 и ≥ 7 мм = 14,8. • Относительный риск усиления стенки в зависимости от положения: 3CoA = 3,6, CMA = 3,0. • Относительный риск усиления стенки в зависимости от неправильной формы = 1,4. • Относительный риск усиления стенки в зависимости от характеристик пациента: курение = 0,9, артериальная гипертензия = 0,9.
Hartman et al. 2019 [32]	46 пациентов, 65 аневризм (38 PHASES > 3, 27 PHASES \leq 3)	3 Тесла VISTA, VISTA+C, T1 SPACE, T1 SPACE+C	Субъективная оценка накопления гадолиния	Аневризмы с оценкой по шкале PHASES > 3 с большей вероятностью демонстрировали усиление (42,1% против 14,8%, $p = 0,022$)
Lv et al. 2019 [34]	110 пациентов, 140 аневризм	3 Тесла 3D T1 FSE, 3D T1 FSE+C	Субъективная оценка накопления гадолиния	<p>Взаимосвязь между усилением стенок аневризмы и:</p> <ul style="list-style-type: none"> • размером аневризмы ($p < 0,001$) • неправильной формой ($p = 0,003$) • различным

				<p>расположением (p=0,023)</p> <ul style="list-style-type: none"> • более высоким баллом по шкале PHASES (p <0,001)
Wang et al. 2019 [99]	76 пациентов, 88 аневризм	3 Тесла VISTA, VISTA+C	Субъективная оценка накопления гадолиния	<p>Корреляция между усилением стенок аневризмы и:</p> <ul style="list-style-type: none"> • высотой аневризмы (p <0,001) • неправильной формой (p <0,001) • соотношением сторон (p <0,001)
Qi et al. 2019 [15]	32 пациента, 41 аневризма	3 Тесла 3D T1 TSE, 3D T1 TSE+C 3D T1-weighted spoiled gradient-echo sequence с болюсным введением контрастного вещества	Константа переноса*****, Индекс усиления стенки	<ul style="list-style-type: none"> • K^{trans} умеренно коррелировал с размером внутричерепной аневризмы (p=0,001) и показателем PHASES (p=0,3) • Размер аневризмы и показатель PHASES коррелировали с усилением стенки (p <0,001) • Слабое соответствие WEI и K^{trans} • У 2 из 9 пациентов, получавших консервативное лечение, аневризмы разорвались в течение 1 года наблюдения. Обе разорвавшиеся аневризмы имели увеличение K^{trans}, тогда как только у 1 исходно было усиление стенки аневризмы.

Kai Quan et al. 2019 [46]	54 пациента, 54 аневризмы	3 Тесла T1 CUBE, T1 CUBE+C	Субъективная оценка накопления гадолиния	<ul style="list-style-type: none"> • Была выявлена взаимосвязь между контрастированием стенки аневризмы и размером ($p < 0,001$), неправильной формой ($p = 0,021$) • Исходя из 9 гистологических исследований локальное контрастирование стенки аневризмы связано с атеросклеротическими бляшками ($p = 0,007$)
Matsushige et al. 2019 [85]	24 пациента с САК, 24 аневризмы	1,5 Тесла T1 CUBE, T1 CUBE+C	Субъективная оценка накопления гадолиния Отношение контраста к стеблю гипофиза	<ul style="list-style-type: none"> • Гистопатологические исследования (4 образца) показали, что очаговое усиление стенки аневризмы, показывающее отношение контраста к стеблю гипофиза более 0,1, может быть связано со свежим внутрипросветным тромбом в месте разрыва • Циркулярное контрастирование стенки аневризмы предполагало потенциальное утолщение стенки с наличием обильной неоваскуляризации и воспалительных клеток.
Larsen N 2020 [20]	21 пациент, 22 аневризмы	3 Тесла VISTA,	Субъективная оценка накопления	<ul style="list-style-type: none"> • Гипертензия, диабет, прием статинов, курение,

		VISTA+C	гадолиния, Площадь контрастирования	расположение аневризмы не взаимосвязано с накоплением контрастного вещества ($p > 0,005$) • Из 9 гистологических исследований у 4 было выявлено vasa vasorum, липидные депозиты, тромбоз и/или воспаление, что коррелировало с площадью контрастирования.
Lv N 2020 [41]	57 пациентов, 67 аневризм	3 Тесла 3D T1 FSE, 3D T1 FSE+C	Три типа накопления: 0 - не накапливает, 1 - фокальное накопление, 2 - циркулярное накопление	• Неразорвавшиеся ИА с более высоким риском разрыва по шкале PHASES имеют больший размер и более интенсивное накопление контрастного препарата стенкой ($p < 0,001$) • Зоны с низким напряжением сдвига стенки были связаны с накоплением контрастного вещества стенкой аневризмы ($p = 0.003$)
Zhang et al. 2020 [47]	174 пациента, 248 аневризм	3 Тесла T1 SPACE, T1 SPACE+C	Три типа накопления: 0 - не накапливает, 1 - фокальное накопление, 2 - циркулярное накопление	• Контрастирование стенки аневризмы было связано с размером ($p < 0,001$), локализация ($p = 0,045$), неправильной формой ($p = 0,009$)

				<ul style="list-style-type: none"> Риск роста и разрыва аневризмы с накоплением контраста был в 1,9–3,3 раза выше, чем для аневризм без накопления контрастного препарата на основе показателей ELAPSS и PHASES
Fu et al. 2020 [100]	267 пациентов, 341 неразорвавшаяся ИА (93 симптоматических, 248 бессимптомных)	3 Тесла 3D T1 FSE, 3D T1 FSE+C, 2D T1, 2D T1+C	Три типа накопления: 0 - не накапливает, 1 - фокальное накопление, 2 - циркулярное накопление Индекс усиления стенки	<ul style="list-style-type: none"> Симптоматические аневризмы чаще демонстрировали циркулярное контрастирование, чем бессимптомные (66,7% против 17,3%, $P < 0,001$) Средние значения WEI были выше у симптоматических аневризм, чем у бессимптомных (1,3 против 0,3, $p < 0,001$)
Roa et al. 2020 [58]	80 пациентов, 102 аневризм	3 Тесла (Seimens и GE), 7 Тесла (GE) 3D T1 FSE, 3D T1 FSE+C, 3D T2, T1 SE, T1 SE+C	Отношение контраста к стеблю гипофиза Коэффициент усиления стенки Индекс усиления стенки	<ul style="list-style-type: none"> Отношение контрастирования стенки к ножке гипофиза с использованием максимальных значений интенсивности сигнала был наиболее надежным объективным методом для количественной оценки усиления неразорвавшихся ИА на МР-ВСС. Одинаковые соотношения были

				получены у разных производителей и при сканировании разной мощности.
Сох М. 2021 [119]	1 пациент, 1 аневризма	Ах PD, Ах T1, Ах T1+C	Субъективная оценка накопления гадолиния	Клинический случай разрыва перфораторной аневризмы основной артерии, которая была не визуализирована на КТ-ангиографии и ЦСА. МР-ВСС выявила небольшое выпячивание вдоль правой заднелатеральной стенки базилярной артерии с точечным фокусом накопления, указывающим на тромбированную аневризму базилярной перфораторной артерии.
Rustici A 2021 [117]	2 пациента, 4 аневризмы (стабильных 3, нестабильных 1)	3 Тесла T1 SPACE, T1 SPACE+C	Субъективная оценка накопления гадолиния	2 клинических случая: <ul style="list-style-type: none"> 37 летняя женщина с головной болью, аневризмой 10 мм, без накопления контрастного препарата. У больной уменьшилась головная боль, в связи с чем аневризму расценили как случайную находку. Впоследствии аневризма была хирургически клипирована, и при

				<p>последующем наблюдении сообщалось о типичном рецидиве мигрени</p> <ul style="list-style-type: none"> • 67-летняя женщина без головных болей в анамнезе, с резко начавшейся головной болью, без САК по данным КТ. При МР-ВСС выявлена каротидная мешотчатая аневризма с накоплением контрастного препарата стенкой. Была немедленно выполнена эндоваскулярная эмболизация. При последующем наблюдении головные боли исчезли.
Galloy et al. 2021 [91]	23 аневризмы	3 Тесла T1 SPACE, T1 SPACE+C, 2D T1, 2D T1+C	Субъективная оценка накопления гадолиния Отношение контраста к стеблю гипофиза	Аневризмы, стенка которых накапливала контрастный препарат, имели значительно большее пиковое напряжение стенки ($p < 0,001$).
Zhong et al. 2021 [22]	35 пациентов, 41 аневризма (20 стабильных, 21 нестабильных)	3 Тесла 3D T1 FSE, 3D T1 FSE+C	Субъективная оценка накопления гадолиния	27 гистологических исследований показали, что воспалительная клеточная инфильтрация, внутрипросветный тромб и vasa vasorum были в значительной

				степени связаны с накоплением контрастного препарата стенкой аневризмы ($P < 0,05$).
Zwarzan y et al. 2021 [103]	46 пациентов, 64 аневризм (49 стабильных, 15 нестабильных)	3 Тесла 3D T1 FSE, 3D T1 FSE+C	Субъективная оценка накопления гадолиния	Аневризмы с усилением стенки имели: <ul style="list-style-type: none"> • большой размер ($p = 0,001$) • более высокое отношение купола к шейке ($p = 0,024$) • неправильную форму ($p = 0,003$).
Jiang et al. 2021 [104]	108 пациентов, 127 аневризм	3 Тесла T1 CUBE, T1 CUBE+C	Три типа контрастирования: 0 - не накапливает, 1 - локальное накопление, 2 - циркулярное накопление Коэффициент усиления стенки	Однофакторный анализ показал, что в значительной степени связаны с высоким риском разрыва: <ul style="list-style-type: none"> • ширина шейки ($p=0,002$) • наличие усиления стенок ($p < 0,001$) • WER ($p < 0,001$). <p>Многофакторный регрессионный анализ показал, что WEI наиболее важный фактор в прогнозировании высокого риска разрыва ($p = 0,002$)</p>
Swiatek et al. 2021 [16]	19 пациентов, 102 аневризм	3 Тесла 3D T1 FSE, 3D T1 FSE+C, 3D T2	Субъективная оценка накопления гадолиния Отношение контраста к стеблю гипофиза	<ul style="list-style-type: none"> • Концентрация ИЛ-10 в просвете внутричерепных аневризм со слабым усилением стенки была значительно повышена по сравнению с аневризмами с выраженным усилением стенки

				<p>аневризмы ($p = 0,014$).</p> <ul style="list-style-type: none"> • Анализ морфологических и гемодинамических параметров показал достоверное увеличение значений объема аневризмы ($p = 0,03$), площади аневризмы ($p = 0,044$), максимального диаметра ($p = 0,049$) и индекса несферичности ($p = 0,021$) для внутричерепных аневризм с выраженным усилением стенки аневризмы. • Ни один из гемодинамических параметров не достиг статистической значимости; однако общая сила вязкого сдвига, рассчитанная в области низкого напряжения сдвига стенки, показала сильную тенденцию к значимости ($p = 0,053$).
Yoshikawa et al. 2021 [98]	13 пациентов, 30 аневризм (13 разорвавшихся, 8 неразорвавшихся)	3 Тесла 3D T1 FSE, 3D T1 FSE+C	Субъективная оценка накопления гадолиния	Точность диагностики места разрыва с помощью МР-ВСС составила 69,2% (9/13 случаев).

Wu et al. 2022 [102]	100 пациентов, 103 аневризмы	3 Тесла T1 VISTA MSDE, T1 VISTA+C MSDE, 2D T1	Субъективная оценка накопления гадолиния Отношение контраста к стеблю гипофиза	<ul style="list-style-type: none"> • Показатели PHASES и ELAPSS были значительно выше у неразорвавшихся ИА с циркулярным усилением, чем у неразорвавшихся ИА без циркулярного усиления ($p < 0,01$). • Связь циркулярного усиления с показателями PHASES и ELAPSS сохранялась при малых неразорвавшихся ИА (< 7 мм). • Оптимальное пороговое значение CRstalk составило 0,5. • Показатели PHASES и ELAPSS были значительно выше у неразорвавшихся ИА с $CRstalk \geq 0,5$, чем у неразорвавшихся ИА с $CRstalk < 0,5$ ($p < 0,01$).
Zhong et al. 2022[17]	28 пациентов, 32 аневризмы	3 Тесла 3D T1 FSE, 3D T1 FSE+C	Субъективная оценка накопления гадолиния	Усиление стенки аневризмы отрицательно коррелирует с напряжением сдвига стенки ($p < 0,001$) и давлением аневризмы ($p = 0,002$), однако положительно коррелирует с площадью низкого сдвига ($p < 0,001$).

Wu et al. 2022 [97]	125 пациентов, 142 аневризмы	3 Тесла 2D T1, 3D T1 VISTA, 3D T1 VISTA +C, 2D T1+C	Субъективная оценка накопления гадолиния Отношение контраста к стеблю гипофиза	<ul style="list-style-type: none"> • Уровень соотношения нейтрофилов-лимфоцитов при поступлении был связан с CRstalk \geq 0,5 у пациентов с неразорвавшимся ИА. • Оптимальное пороговое значение НЛС для циркулярного контрастирования составило 1,86.
---------------------	------------------------------	--	---	---

*Нестабильная аневризма – разорвавшаяся или имеет изменения морфометрических параметров (размеров, формы) в динамике. Стабильная аневризма – случайная находка.

**NEToz — это программа образования нейтрофильных внеклеточных ловушек или NET (Neutrophil Extracellular Traps), состоящих из модифицированного хроматина и связанных с ним бактерицидных белков гранул и цитоплазмы.

***КУС (WER или в некоторых источниках AER) - коэффициент усиления стенки, $КУС = (ИС_{стенки_после_ку} - ИС_{стенки_до_ку}) / ИС_{стенки_до_ку}$.

****ИУС (WEI или в некоторых источниках AEI) - индекс усиления стенки, $ИУС = (ИС_{стенки_после_ку} / ИС_{бв_после_ку} - ИС_{стенки_до_ку} / ИС_{бв_до_ку}) / (ИС_{стенки_до_ку} / ИС_{бв_до_ку})$, где стенка – стенка аневризмы, бв – белое вещество.

*****ОК_{стебель} (CR_{stalk}) = $ИС_{стенки_после_ку} / ИС_{стебеля_после_ку}$, где стенка – стенка аневризмы, стебель – стебель гипофиза. В статье Matsushige et al. 2019 [85] использовалась модифицированная формула $ОК_{стебель} (CR_{stalk}) = ИС_{стенки_после_ку} - ИС_{стебеля_после_ку} / ИС_{стенки_после_ку} + ИС_{стебеля_после_ку}$.

*****Константа переноса – Transfer contrast (K_{trans}).

Сокращения: МИА-мешотчатые интракраниальные аневризмы, САК-субарахноидальное кровоизлияние, ИС- интенсивность сигнала, МПО-миелопероксидаза, НЛС-нейтрофильно лимфоцитарное соотношение, КУ-контрастное усиление

Приложение Д

Количество аневризм, наличие разрыва и накопление контрастного препарата стенкой аневризмы у пациентов с множественными аневризмами

№№	Количество аневризм	Пол	Расположение	Высота купола	Разрыв	Интенсивность сигнала (ОК _{стебель})
1	6	ж	СМА	2,3	0	0,43
			ВСА	2	0	0,37
			СМА	2,8	0	0,5
			ВСА	5,3	0	0,52
			ВСА	4	1	1,1
			ВСА	10,7	0	0,62
2	4	ж	СМА	4,5	0	0,39
			ПМА/ПСоА	6,3	0	0,99
			ПМА/ПСоА	6,2	0	0,58
			СМА	4,3	0	0,44
3	3	м	СМА	10	0	0,55
			СМА	5,9	0	0,66
			СМА	2,5	0	0,4
4	3	ж	ВББ	4,7	0	0,51
			ПМА/ПСоА	4,2	1	0,85
			ВСА	7,7	0	0,53
5	3	ж	СМА	5,4	0	0,35
			СМА	7,4	1	0,71
			СМА	3,1	0	0,43
6	3	ж	СМА	3,7	0	0,32
			СМА	5,4	0	0,41
			СМА	5,4	0	0,72
7	3	ж	ВСА	3,3	0	0,55
			ВСА	6	0	0,73
			ВББ	7,5	0	1,2
8	3	ж	СМА	2,4	0	0,37
			ВСА	3,4	0	0,41
			ПМА/ПСоА	3,2	0	0,39
9	3	ж	СМА	8	0	0,80
			ПМА/ПСоА	4,5	0	0,45
			ВСА	1,8	0	0,27
10	2	ж	ВСА	7,5	1	1,0
			СМА	6,7	0	0,59
11	2	ж	СМА	8,7	0	0,55
			ПМА/ПСоА	10,6	0	0,7
12	2	ж	СМА	7,8	0	0,8
			СМА	9,4	0	0,71
13	2	ж	СМА	3,9	0	0,43
			ПМА/ПСоА	9,1	0	0,62

№№	Количество аневризм	Пол	Расположение	Высота купола	Разрыв	Интенсивность сигнала (ОК _{стебель})
14	2	ж	СМА	4,8	0	0,33
			ПМА/ПСоА	7,4	1	0,96
15	2	ж	ВСА	3	0	0,8
			ПМА/ПСоА	3,3	0	0,36
16	2	ж	СМА	5,8	0	0,41
			ВСА	2,3	0	0,2
17	2	ж	СМА	5,5	0	0,83
			СМА	4	0	0,4
18	2	ж	СМА	3,7	0	0,38
			СМА	6,4	0	0,61
19	2	ж	СМА	9,4	0	0,75
			СМА	8,7	0	0,63
20	2	ж	ВББ	5,5	0	0,48
			ВСА	4	0	0,76
21	2	ж	ВСА	2	0	0,35
			ВСА	9,9	0	1,3
22	2	ж	ВСА	3,8	0	0,67
			ВСА	5,5	1	1,2
23	2	ж	СМА	2,5	0	0,3
			ВСА	19	0	1,2
24	2	ж	ВББ	17	0	0,9
			СМА	5,5	0	0,54
25	2	ж	СМА	7	0	0,54
			ВСА	4,9	0	0,44
26	2	ж	ВББ	5,3	0	0,64
			СМА	6,3	1	1,2
27	2	ж	СМА	31	0	1,1
			СМА	7	0	0,49
28	2	ж	СМА	6,4	0	0,42
			СМА	4,5	0	0,44
29	2	ж	ПМА/ПСоА	3	0	0,39
			ВББ	2,5	0	0,4
30	2	м	СМА	6	0	0,59
			ВСА	4,5	0	0,68
31	2	ж	ПМА/ПСоА	4,7	0	0,29
			ВСА	5	0	0,65
32	2	ж	ЗСоА	12	1	1,1
			СМА	4,9	0	0,51

- накопившие контрастный препарат

- разорвавшиеся аневризмы