

М.С.Бердиходжаев

Казахстанский медицинский университет «ВШОЗ»

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПРОБЛЕМЕ ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ АНЕВРИЗМ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Резюме: *Сосудистые церебральные заболевания в настоящее время являются одной из ведущих причин заболеваемости, смертности и инвалидизации населения, как во всем мире, так и в Республике Казахстан. В Республике Казахстан заболеваемость инсультами составляет 250-370 случаев в год на 100 тыс. населения, тогда как в европейских странах этот показатель не превышает 200 на 100 тыс. жителей (Жуков Е.С., 2018). Около четверти всех случаев острых нарушений мозгового кровообращения приходится на геморрагические инсульты. Показатели смертности от инсультов в Казахстане также остаются одними из самых высоких в мире - 183-239,9 на 100 тыс. в сравнении с таковыми в западных странах и Японии (37-75 на 100 тыс. населения) (Thrift AG 2014). До 80% лиц, перенесших инсульт, имеют инвалидизацию, вызванную двигательными расстройствами, нарушениями когнитивных функций и хроническими болями.*

В связи с этим, нами было проведено литературный обзор, направленное на углубленное изучение проблемы.

Ключевые слова: *церебральные аневризмы, кровоизлияние, мозговые артерии.*

Церебральные аневризмы (ЦА) представляют собой случайно выявленные патологические расширения основных разветвляющихся артерий головного мозга. Они встречаются у 3–5% взрослого населения, независимо от географического положения места проживания или этнической принадлежности [1,2]. Церебральные аневризмы чаще всего появляются у лиц в возрасте 40-60 лет, их prevalence выше у женщин, чем у мужчин [3,4]. Примерно 20–30% пациентов с НЦА имеют более одной аневризмы [5]. Для детей эта патология является редко встречаемой – только 5 % пациентов с НЦА относятся к этой возрастной категории, при этом факторы риска и механизмы формирования аневризм у них отличаются от таковых у взрослых лиц. У детей 50–70% случаев ЦА обусловлены черепно-мозговыми травмами, инфекцией или расслоением стенки сосуда, только 20–30% аневризм имеют мешковидную форму, а большинство из них характеризуются манифестацией клинических симптомов [6].

У взрослых ЦА зачастую являются бессимптомными, то есть не имеют клинических проявлений в виде приступов интенсивной головной боли, появившейся внезапно, проявлений очаговой неврологической симптоматики или признаков нарушений мозгового кровообращения по ишемическому или геморрагическому типу. Такие аневризмы в научной литературе обозначаются как случайно обнаруженные аневризмы (incidental aneurysms) [7,8]. Неразорвавшиеся церебральные аневризмы (unruptured aneurysms) могут проявляться неврологическими симптомами в том случае, если они имеют крупные размеры. При этом могут возникать признаки транзиторных ишемических атак либо симптомы, напоминающие течение опухоли головного мозга (псевдотуморозное течение). Этот вид церебральных аневризм, особенно при наличии так называемых гигантских расширений сосудов, имеет высокий риск осложнений, в структуре которых первое место занимает разрыв [9].

Улучшению диагностики ЦА в последние годы способствовало повышение доступности методов интракраниальной визуализации, применение МРТ и КТ головного мозга как диагностических инструментов [10,11]. Вследствие этих процессов ЦА в последние два десятилетия обнаруживаются значительно чаще, что приводит к росту потока пациентов в нейрохирургические отделения и означает для врачей всего мира дилемму относительно выбора их адекватного клинического ведения, а именно профилактического хирургического лечения (эндоваскулярной хирургии или хирургической пластики аневризмы) с неизбежным риском осложнений, либо консервативной тактики ведения с динамическим мониторингом, которая имеет определенный риск разрыва аневризмы. Разрыв аневризмы приводит к субарахноидальному кровоизлиянию, которое имеет неблагоприятный для жизни прогноз у приблизительно 35% пациентов [12].

Для определения методов лечения, разработки клинических или экспериментальных исследований церебральных аневризм необходимо понимание их патогенеза, при этом необходимо учитывать, что различные анатомические типы аневризм имеют различные механизмы образования и, соответственно, требуют разных способов лечения [13]. Явная неопределенность в отношении лечения случаев НЦА является следствием противоречивых данных об этом заболевании, его патогенезе, определении риска разрыва аневризмы и, соответственно, большого числа различных вариаций тактики лечения [14]. Последние рекомендации по ведению пациентов с церебральными аневризмами были сформулированы специалистами Американской Ассоциации сердца (American Heart Association), однако до настоящего времени сохраняются некоторые неопределенности в этом вопросе. Выбор способа лечения церебральных аневризм базируется на сравнении рисков разрыва аневризмы с рисками хирургических осложнений, при этом до настоящего времени не существует общей точки зрения на проблему показаний к хирургическому вмешательству [15,16].

Проведение масштабных эпидемиологических исследований распространенности неразорвавшихся церебральных аневризм (НЦА) весьма затруднительно в виду бессимптомности их клинического течения длительное время, поэтому о заболеваемости этой патологией мы можем судить косвенно по результатам исследований распространенности геморрагических инсультов, особенно субарахноидальных кровоизлияний, являющихся следствием разрыва аневризм. Установлено, что ежегодные показатели распространенности геморрагических инсультов в различных государствах находятся в диапазоне от 11,1 до 23,2 случаев на 100 000 жителей. Частота кровоизлияния превалирует у лиц мужского пола в сравнении с женщинами в соотношении 3:2 [17], при этом церебральные аневризмы являются причиной кровоизлияний приблизительно в 8–10 случаях на 100 000 населения в год [18].

В 2013 году во всем мире насчитывалось почти 25,7 миллиона лиц, выживших после инсульта (29% из них приходилось на геморрагические инсульты) и 6,5 миллионов смертей от инсульта (из них 49 % умерли от геморрагического инсульта), 113 миллионов DALY (disability-adjusted life years или годы жизни с поправкой на инвалидность) было потеряно из-за инсульта (в том числе 42% из-за геморрагического инсульта). За период 1990-2013 гг. наблюдалось значительное увеличение абсолютного числа DALY из-за геморрагических инсультов. Преобладающее бремя инсульта по-прежнему приходится на развивающиеся страны, на которые приходится 75,2% смертей от инсульта и 81,0% DALY, связанных с инсультом. В глобальном масштабе пропорциональный вклад связанных с инсультом DALY и смертей в результате инсульта по сравнению со всеми заболеваниями увеличился с 1990 года - 3,54% (95% 3,11-4,00) и 9,66% (95% 8,47-10,70) соответственно, до 2013 года - 4,62% (95% 4,01-5,30) и 11,75% (95% 10,45-13,31), соответственно, при этом наблюдалась расходящаяся тенденция в развитых и развивающихся странах со значительным увеличением DALY и смертей в развивающихся странах, и отсутствие измеримых изменений пропорционального вклада DALY и смертей от инсульта в развитых странах [19].

Около тридцати тысяч случаев разрыва церебральных аневризм наблюдаются ежегодно в США, в европейских странах распространенность инсультов составляет около 200 на 100 000 населения [20]. В России этот показатель, по данным на 2010 г., равен 14 случаям на 100 000 населения в год, однако он варьирует в зависимости от региона проживания. Так, например, ежегодная частота новых случаев геморрагического инсульта, рассчитанная на число взрослых жителей Ханты-Мансийского автономного округа, составила 27,4 (18,1-38,3) случаев на 100 000 населения, из них более половины относится к субарахноидальным кровоизлияниям [21]. Такая неблагоприятная ситуация может быть обусловлена высокой распространенностью факторов риска разрыва ЦА в конкретной популяции.

В Казахстане острые нарушения мозгового кровообращения встречаются в 250-370 случаев в год на 100 тысяч жителей [22], из них приблизительно 25 % относятся к геморрагическим инсультам. Высокими в нашей стране сохраняются и показатели смертности от инсультов - 183-239,9 на 100 000, тогда как в странах Западной Европы и Японии они составляют 37-75 на 100 000 населения [23].

Проблема ранней диагностики церебральных аневризм, являющихся одной из наиболее значимых предпосылок для развития нарушения мозгового кровообращения, имеет высокую актуальность, поскольку около 2-3% таких аневризм ежегодно приводят к субарахноидальному кровоизлиянию [24].

У лиц в возрастной группе старше пятидесяти лет частота встречаемости церебральных аневризм равна приблизительно 3,2 % при отсутствии коморбидных состояний, при наличии ассоциированной патологии со стороны почек, семейного анамнеза субарахноидального кровоизлияния, опухолей головного мозга, атеросклероза этот показатель возрастает до 6,9 % [25]. Заболеваемость НЦА у женщин обычно вдвое превосходит таковую у лиц мужского пола, по данным магнитно-резонансной ангиографии (5,4% vs 2,8% соответственно) [26].

Аневризматическое субарахноидальное кровоизлияние, как правило, происходит у лиц трудоспособного возраста (40-50 лет), что обуславливает высокую социально-экономическую значимость проблемы. Показатель смертности в период первого месяца после субарахноидального кровоизлияния находится в диапазоне 45-80%, а инвалидность среди выживших достигает 50 % [27,28]. Лишь треть больных после субарахноидального кровоизлияния имеют положительный исход [29]. Вероятность повторного кровоизлияния у лиц, перенесших субарахноидальное кровоизлияние, в период 14 дней составляет 25-30%, особенно в острый период - 24-48 ч после кровоизлияния. Если после субарахноидального кровоизлияния в течение двух месяцев не произошло повторного кровоизлияния, то риск последующего субарахноидального кровоизлияния приравнивается к таковому у неразорвавшихся аневризм. При повторном кровоизлиянии летальность пациентов достигает 60%, а после третьего эпизода приближается к 100% [30].

Достаточно редким исходом неразорвавшихся церебральных аневризм является тромбоз аневризмы. В литературе имеется лишь ограниченное число исследований низкого качества (описание случаев или небольших серий случаев) о тромбозе церебральных аневризм различной локализации. Большинство тромбированных аневризм были мешковидными (67,6%), большими или гигантскими (86,7%) и располагались в области бифуркации СМА (67,3%). Предпочтительным лечением было хирургическое вмешательство в более чем 80% случаев по сравнению с эндоваскулярными методами, хотя общий процент осложнений, зарегистрированных в двух группах, был одинаковым и составлял около 20% случаев. Клинический исход был благоприятным у более 85% пациентов после лечения [31].

Все факторы риска формирования церебральных аневризм можно отнести к двум группам: модифицируемые, такие как наследственные заболевания, генетические факторы, гендерные и возрастные факторы, и немодифицируемые (наличие кардиоваскулярной патологии, в первую очередь, артериальной гипертензии, атеросклероз сосудов головного мозга, вредные привычки, такие как курение, алкогольная зависимость, а также длительный прием некоторых фармацевтических средств, обладающих симпатомиметической активностью) [32,33,34,35].

Процесс формирования ЦА не до конца изучен до настоящего времени; известно, что это длительный постепенный процесс. Согласно современным представлениям, эта патология не является врожденным заболеванием, риск ее развития увеличивается с возрастом у лиц, имеющих родственников первой степени родства с подобным диагнозом либо переживших субарахноидальное кровоизлияние (PR 3,4; 95% ДИ 1,9-5,9) или имеющих аутосомно-доминантный поликистоз почек (PR 6,9; 95% ДИ 3,5-14,0), в сравнении с контрольными группами [36,37]. Патологические изменения соединительной ткани также рассматриваются как фактор риска формирования аневризмы, однако доказательств высокого уровня для этого недостаточно, а некоторые исследования даже отрицают такую связь [38,39].

Безусловно, определить истинную распространенность церебральных аневризм практически невозможно. Большая часть информации по ЦА поступает от пациентов, перенесших в прошлом субарахноидальные кровоизлияния из других аневризм, поскольку эта группа людей склонна к формированию дополнительных ЦА и находится под длительным мониторингом со стороны специалистов. Есть данные, что в этой популяции ежегодная частота формирования аневризм de novo колеблется от 0,2-1,8% [40,41,42].

Для моделирования гидродинамики в области аневризмы все чаще используются данные ангиографии [43,44,45,46]. Гидродинамические модели позволяют рассчитывать и визуализировать напряжение сдвига стенки сосуда или

градиенты этого сдвига, внутри-аневризматический поток, зоны соударения и скорость кровотока. Напряжение сдвига стенки церебральной артерии определяет степень трения в результате притока крови и ее погружения в аневризму [47].

На формирование ЦА влияет сложное взаимодействие между генетическими факторами и окружающей средой, при этом они могут оказывать синергетическое взаимодействие. Например, среди людей с положительным семейным анамнезом ЦА при наличии фактора курения риск формирования ЦА в три раза выше, чем у некурящих лиц. Кроме того, риск образования внутричерепной аневризмы у женщин в два раза выше, чем у мужчин [48].

Несмотря на существующие доказательства повышенного риска формирования ЦА у лиц с семейным анамнезом этой патологии или субарахноидальных кровоизлияний, специфических генов, связанных с образованием ЦА, до сих пор не обнаружено. Так, мета-анализ, включающий данные из исследований по 61 генам-кандидатам ассоциативных исследований, которые включали 32 887 случаев спорадических аневризм и 83 683 случаев контроля, позволил идентифицировать три одиночных нуклеотидных полиморфизма, связанных с наличием спорадических внутричерепных аневризм. Все эти варианты находились в локусах, имеющих общие полиморфизмы, связанные с повышением частоты сердечно-сосудистых структурных нарушений и заболеваний. Эти одиночные нуклеотидные полиморфизмы были расположены на хромосоме 9 внутри CDKN2B - AS1 гена, на хромосоме 8 рядом с транскрипцией SOX17 гена-регулятора, и на хромосоме 4 рядом с геном рецепторов эндотелина [49]. Последующие исследования общегеномной ассоциации обнаружили дополнительные локусы на хромосоме 7 рядом с HDAC9, а также в хромосомных областях 1p34.3 - p36.13, 19q13.3, Xp22 и 7q11. Самое сильное свидетельство связи развития ЦА было определено локусом на 7q11 рядом с геном, который кодирует эластин - белок, отвечающий за сохранение целостности сосудистой стенки [50,51,52].

Стенки мозговых артерий имеют структурные различия с экстракраниальными артериями, заключающиеся в более скудно выраженной адвентициальной оболочке и меньшем содержании эластических волокон. Кроме того, церебральные артерии погружены в спинномозговую жидкость субарахноидального пространства в большей степени, чем в соединительную ткань [53]. Считается, что эти структурные особенности придают церебральным артериям уязвимость в отношении образования аневризм.

В стенке здоровой мозговой артерии внутренняя эластическая пластина поддерживает эластичность и структурную целостность стенки сосуда в области бифуркации артерии [54]. Дегенерация или разрушение внутренней эластической пластины в области бифуркации является ключевым событием в формировании церебральной аневризмы. Кроме того, анатомические вариации строения круга Уиллиса также могут служить важным фактором образования ЦА. Результаты когортного исследования, включившего лиц с семейным преобладанием мешковидных внутричерепных аневризм, свидетельствовали, что бифуркации, состоящие из гипопластических ветвящихся артерий или бифуркаций с острыми углами, служили факторами риска образования аневризмы. Эти анатомические особенности приводят к образованию нарушенного потока крови внутри аневризмы, что является определяющим фактором ее структурной нестабильности.

На гомеостаз стенки мозговой артерии могут влиять факторы риска развития ЦА, такие как, например, курение и артериальная гипертензия, что приводит к нарушению кровотока. В ответ на воздействие этих факторов структурные изменения, происходящие в стенке церебральных артерий, приводят к нарушениям со стороны внутренней эластичной пластины в области бифуркации артерии [55]. Аберрантный кровоток приводит к механической перегрузке, растяжению стенки и ее сдвигу, что ведет к восстановлению и деградациии внеклеточного матрикса вследствие апоптоза и/или модуляции гладкомышечных клеток, а также дисфункции эндотелиальных клеток и притока макрофагов [56].

В дальнейшем вредоносные процессы, действующие на стенку артерии, усугубляется клеточными и гуморальными воспалительными реакциями, которые регулируется преимущественно посредством активации фактора некроза опухоли, хемоаттрактантного белка моноцитов-1, IL - 1 β , NF- κ B, матрикс металлопротеиназы, а также циклооксигеназы-1 и циклооксигеназы-2. Усиленный приток крови и ударное давление вызывают структурное повреждение артерии с высокой степенью напряжения стенки, ее сдвигу и к образованию мешка аневризмы. Аневризматический мешок продолжает расти до тех пор, пока восстановление сосудистой стенки и деградация внеклеточного матрикса достигают баланса [58,59]. Основные факторы риска, такие как курение, артериальная гипертензия, семейный анамнез одиночных или множественных церебральных аневризм, пол пациента, представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Факторы риска для формирования церебральной аневризмы

Фактор риска	Повышение риска (95% CI)	Размеры когорты (группы)	Тип исследования	Ссылка
Курение	OR 4,07 (1,09-15,5)	87 пациентов с НЦА	Проспективная когорта	Juvela, 2011
	OR 3,0 (2,0-4,5)	206 пациентов с предыдущим субарахноидальным кровоизлиянием	Случай-контроль	Vlak, 2013
	HR 3,8 (1,5-9,4)	610 пациентов с предыдущим субарахноидальным кровоизлиянием	Проспективная когорта	Wermer, 2005
	HR 5,61 (2,86-11,1)	1419 пациентов с предыдущим субарахноидальным кровоизлиянием	Проспективная когорта	Lindgren, 2016
Гипертензия	HR 2,3	610 пациентов с предыдущим	Проспективная	Vlak, 2013;

	(1,1-4,9)	субарахноидальным кровоизлиянием	когорта	Wermer, 2005
	HR 2,9 (1,9-4,6)	206 пациентов с предыдущим субарахноидальным кровоизлиянием	Случай-контроль	Vlak, 2013; Wermer, 2005
Семейная история ЦА	HR 2,7 (1,0-7,4)	610 пациентов с предыдущим субарахноидальным кровоизлиянием	Проспективная когорта	Wermer, 2005
Множественные ЦА	HR 3,2 (1,2-8,6)	610 пациентов с предыдущим субарахноидальным кровоизлиянием	Проспективная когорта	Wermer, 2005
Женский пол	OR 4,7 (1,2-19,4)	87 пациентов с НЦА	Проспективная когорта	Juvela, 2011

Основной молекулярной составляющей стенки аневризмы является коллаген, а основными клеточными компонентами стенки аневризмы – гладкомышечные клетки, прерывистый слой эндотелиальных клеток и небольшая часть воспалительных клеток, таких как макрофаги, нейтрофилы и лимфоциты [60].

В ответ на нарушения со стороны внутренней эластической пластинки происходит механическая перегрузка и сдвиг при растяжении силы, при этом гладкомышечные клетки сосудов и фибробласты синтезируют коллаген типов I и V, которые служат основные молекулярные составляющие внутричерепных аневризм [61]. Клетки гладких мышц сосудов, отвечающие за сократительные функции в стенке сосуда, могут первоначально мигрировать в интимную оболочку в ответ на эндотелиальное повреждение. Изменение фенотипа гладкомышечных клеток сосудов по синтетическому типу может способствовать восстановлению стенок за счет синтеза коллагена, в результате чего развивается миоинтимальная гиперплазия. Кроме того, устойчивое гемодинамическое напряжение сдвига сосудистой стенки приводит к деградации внеклеточного матрикса, дисфункции эндотелиальных клеток и апоптозу или фенотипической модуляции гладкомышечных клеток в сторону теряющих дифференцировку, провоспалительных гладкомышечных клеток. Как только молекулярные механизмы перестают компенсировать механическую перегрузку стенки сосуда и миоинтимальное повреждение, клеточные и гуморальные воспалительные ответы становятся основными механизмами формирования аневризмы [62]. Эти процессы, связанные с выбросом воспалительных цитокинов, таких как фактор некроза опухоли (TNF), IL - 1 β и матриксные металлопротеиназы, способствуют притоку макрофагов и непрерывной деградации коллагеновых и эластиновых волокон [63,64].

Напряжение сдвига стенки также может способствовать клеточным воспалительным реакциям в процессе формирования аневризмы. Высокое напряжение сдвига стенки и соответствующее нарушение кровотока способствуют образованию и росту аневризмы путем ремоделирования (истончения) стенки сосуда. В этом случае развиваются аневризмы небольших размеров. В то же время низкое напряжение сдвига стенки приводит к деструктивному ремоделированию стенки, опосредованному воспалением, развитию рециркуляции интрааневризматического потока крови, что ведет к формированию сравнительно больших по размеру толстостенных артеросклеротических аневризм.

Непорвавшиеся церебральные аневризмы (НЦА) могут оставаться в неизменном состоянии долгое время, прежде чем начинается период быстрого роста, приводящего к разрыву [65, 66, 67, 68]. Результаты математического моделирования и данные молекулярного анализа аневризм предполагают, что церебральные аневризмы имеют не линейный, а прерывистый и стохастический рост [69, 70]. Необходимо отметить, что не все аневризмы формируются и растут в течение длительного периода времени; существуют виды аневризм, которые приводят к разрыву в течение нескольких недель или месяцев. Так, результаты когортного исследования, включившего 458 человек с семейным риском развития аневризм свидетельствовали, что у одного пациента развилось субарахноидальное кровотечение вследствие впервые развившейся аневризмы всего через 3 года после предыдущей отрицательной магнитно-резонансной ангиограммы. Более того, несколько описаний случаев у пациентов, переживших в прошлом субарахноидальное кровотечение из другой аневризмы, представили картину разрыва аневризм de novo с интервалом не более нескольких недель или месяцев после сканирования головного мозга [71, 72, 73]. Анализ данных 557 пациентов из трех проспективных когорт, включивших лиц с неразорвавшимися церебральными аневризмами, показал, что у 12% лиц был продемонстрирован рост аневризм за период наблюдения средней продолжительностью 2,7 лет. Риск разрыва в этом объединенном анализе был в 12 раз в случае роста аневризмы в сравнении со стабильными аневризмами [74]. В метаанализе, объединившем данные 3990 пациентов с 4972 неразорвавшимися аневризмами, у 437 пациентов (9%) аневризмы увеличились за период наблюдения со средней продолжительностью наблюдения 2,8 года [75]. Эти выводы подчеркивают необходимость тщательного длительного наблюдения за пациентами с ЦА, получающими консервативное лечение.

Рост аневризмы отражается рентгенологически - и, следовательно, существующие радиологические методы визуализации, используемые в клинической практике, могут только фиксировать макроскопические структурные изменения. При этом структурные изменения на микроскопическом и молекулярном уровнях остаются незамеченными клиницистами во время рутинного наблюдения. Для решения этой проблемы исследователи все чаще исследуют методы анализа происходящих структурных изменений на молекулярном уровне в неразорвавшейся аневризме. В одном из таких исследований в качестве индикатора таких молекулярных изменений был предложен радиоуглеродный метод определения возникновения коллагена I типа, служащего основной молекулярной составляющей аневризмы [76,77].

Исследователи сообщили, что ремоделирование коллагена было заметно ускорено у лиц, имеющих никотиновую зависимость или имели артериальную гипертонию. Однако возраст коллагена I типа в аневризмах не коррелировал с размером, локализацией и морфологией аневризмы, а также степенью разрыва. Данные исследования указывают на

тот факт, что аневризмы головного мозга не имеют врожденный характер, и они претерпевают постоянные структурные изменения, которые ускоряются у пациентов с сердечно-сосудистыми факторами риска.

За последнее десятилетие появилось достаточно большое число исследований, подчеркивающих ключевую роль воспаления стенки аневризмы в процессе ее роста и разрыва, а также связи воспаления и стабильности стенки аневризмы [78, 79]. В большинстве исследований использовалась МРТ с контрастированием, что, как предполагается, выделяет участки воспаления в стенке аневризмы и вокруг них. В проспективном исследовании, включившем анализ 108 случаев НЦА, у 87 пациентов было отмечено визуализированное с помощью МРТ воспаление стенки периферической аневризмы, связанное с ростом аневризмы или разрывом [80].

В другом исследовании 22 пациента с 30 НЦА, были исследованы с использованием ферумокситол-усиленной МРТ для визуализации макрофагов в качестве маркеров воспаления в стенке аневризмы. Было установлено, что в семи случаях аневризм был ранний захват ферумоксита, что указывает на повышенный уровень воспаления в стенке аневризмы. Эти данные были подтверждены последующими гистологическими исследованиями четырех аневризм после разрыва. Оставшиеся три аневризмы подверглись тщательному длительному мониторингу [81]. Результаты подчеркивают, что раннее усвоение ферумоксита в НЦА свидетельствует не только о воспалении стенки аневризмы, но и также о ее нестабильности.

Дополнительные доказательства, подтверждающие роль воспаления в процессе разрыва аневризмы, были предоставлены путем проведения анализа контролируемого клинического исследования, включившего пациентов с НЦА, принимавших противовоспалительные препараты (в этом исследовании использовалась ацетилсалициловая кислота). Прием аспирина более чем три раза в неделю значительно снизил шанс разрыва аневризмы. Эти данные были подтверждены последующими исследованиями связи между воспалением стенки аневризмы и ее разрывом [82,83]. Еще в одном рандомизированном клиническом исследовании из 11 пациентов с НЦА уже в фазе I было показано, что лечение аспирином уменьшило воспаление стенки аневризмы, в соответствии с повышенным содержанием ферумоксита на МРТ. В ходе испытания прием аспирина снизил рентгенологические и гистологические показатели воспаления стенки аневризмы.

На молекулярном уровне стабильность аневризмы зависит от баланса между двумя конкурирующими процессами: восстановлением стенки аневризмы через зутрофический обмен коллагена, пролиферацию гладкомышечных клеток сосудов и регенерацию внеклеточного матрикса, и разрушение стенки аневризмы вследствие дистрофического обмена коллагена и деградации внеклеточного матрикса. Структурная целостность аневризмы может нарушиться, если деструктивные процессы преобладают над конструктивными. Деструктивные события, приведшие к разрыву аневризмы, опосредованы дисфункцией, вызванной аберрантным потоком или апоптозом эндотелиальных клеток, тромбобразованием, дисфункцией гладкомышечных клеток и протеолизом или деградацией внеклеточного матрикса. Гуморальные и клеточные воспалительные реакции внутри стенки аневризмы, которые опосредуются TNF, хемоаттрактантным белком моноцитов - 1, IL - 1 β , NF - κ B и MMP, запускаются этими деструктивными событиями [84,85,86]. Более того, результаты исследований экспрессии генов указывают на то, что лизосомная деградация, а также другие деструктивные иммунные реакции в стенке аневризмы служат не менее важными факторами, способствующими разрыву аневризмы [87]. Точные молекулярные механизмы и воспалительные медиаторы, которые в конечном итоге вызывают разрыв аневризмы, до сих пор не изучены до конца. Гистологическая оценка аневризм, которые были определены как «предрасположенные к разрыву» на основании радиологического обследования, выявила инфильтрацию Т-клетками, полиморфноядерными нейтрофилами и тучными клетками. Нарушение баланса между провоспалительными макрофагами M1 и противовоспалительными макрофагами M2 было определено как потеря муральных клеток и внеклеточная деградация матрицы. Ключевые воспалительные ферменты циклооксигеназа-1 (ЦОГ-1) и циклооксигеназа-2 (ЦОГ-2), которые катализируют синтез простагландинов из арахидоновой кислоты, также считаются важными компонентами в патогенезе разрыва аневризмы. Эта гипотеза основана на выводах о том, что ЦОГ-2 активируется в эндотелиальных клетках неразорвавшейся аневризмы, разорвавшиеся аневризмы показывают повышенный уровень ЦОГ-2 в стенке аневризмы, и ингибирование ЦОГ-2 аспирином уменьшает гистологические и радиологические проявления воспаления аневризмы и риск ее разрыва [88,89].

Таким образом, наличие и знание для оценки современных представлений о проблеме церебральных аневризм, имеет важное значение для их практического использования в нейрохирургической практике.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Vernooij M.W. Incidental findings on brain MRI in the general population // N. Engl. J. Med. 2007. V. 357. P. 1821–1828.
- 2 Vlak M.H., Algra A., Brandenburg R., Rinkel G.J. Prevalence of unruptured intracranial aneurysms, with emphasis on sex, age, comorbidity, country, and time period: a systematic review and meta-analysis // Lancet Neurol. 2011. V.10. P. 626–636.
- 3 Etminan N., Dreier R., Buchholz B., Bruckner P. Exploring the age of intracranial aneurysms using carbon birth dating: preliminary results // Stroke. 2013. V. 44. P. 799–802.
- 4 Etminan N. Multidisciplinary consensus on assessment of unruptured intracranial aneurysms: proposal of an international research group // Stroke. 2014. V.45. P. 1523–1530.
- 5 Weir B. Unruptured intracranial aneurysms: a review // J. Neurosurgery. 2002. V. 96. P. 3–42.
- 6 Krings T., Geibprasert S., terBrugge K.G. Pathomechanisms and treatment of pediatric aneurysms // Childs Nerv. Syst. 2010. V. 26. P. 1309–1318.
- 7 Wardlaw J.M., White P.M. The detection and management of unruptured intracranial aneurysms // Brain. 2000. V.123(pt 2). P. 205-221.
- 8 Horikoshi T., Akiyama I., Yamagata Z., Nukui H. Retrospective analysis of the prevalence of asymptomatic cerebral aneurysm in 4518 patients undergoing magnetic resonance angiography: when does cerebral aneurysm develop? // Neurol. Med. Chi.r (Tokyo). 2002. V.42. P. 105-112.

- 9 Wermer M.J., van der Schaaf I.C., Algra A., Rinkel G.J. Risk of rupture of unruptured intracranial aneurysms in relation to patient and aneurysm characteristics: an updated meta-analysis // *Stroke*. 2007. V.38. P.1404-1410.
- 10 Vlak M.H., Rinkel G.J. E., Greebe P., Algra A. Independent risk factors for intracranial aneurysms and their joint effect: a case-control study // *Stroke*. 2013. V. 44. P. 984-987.
- 11 Brown R.D. Jr, Broderick J.P. Unruptured intracranial aneurysms: epidemiology, natural history, management options, and familial screening // *Lancet Neurol*. - 2014. - V.13. - P. 393-404.
- 12 Nieuwkamp D.J. Changes in case fatality of aneurysmal subarachnoid haemorrhage over time, according to age, sex, and region: a meta-analysis // *Lancet Neurol*. - 2009. - V. 8. - P. 635-642.
- 13 Krings T. Intracranial aneurysms: from vessel wall pathology to therapeutic approach // *Nat. Rev. Neurol*. - 2011. - V. 7. - P. 547-559.
- 14 Darsaut T.E. Uncertainty and agreement in the management of unruptured intracranial aneurysms // *J. Neurosurgery*. 2014. - V. 120. - P. 618-623.
- 15 Etmnan N., Brown Jr, Beseoglu K. The unruptured intracranial aneurysm treatment score: a multidisciplinary consensus // *Neurology*. 2015. V. 85. P. 881-889.
- 16 Thompson B.G. Guidelines for the management of patients with unruptured intracranial aneurysms: a guideline for healthcare professionals from the american heart association/american stroke association // *Stroke*. 2015. V. 46. P. 2368-2400.
- 17 Ткачев В.В., Барабанова М.А., Музлаев Г.Г. Аневризматические внутричерепные кровоизлияния. Что мы о них знаем? // *Российский нейрохирургический журнал имени проф. А.Л. Поленова*. - 2010. - Т.2. - №4.- С. 10-27.
- 18 Виленский Б.С. Современная тактика борьбы с инсультом. - СПб.: Фолиант. - 2005. - 282 с.
- 19 Feigin V.L., Krishnamurthi R.V., Parmar P., Norrving B., Mensah G.A., Bennett D.A., Barker-Collo S., Moran A.E., Sacco R.L., Truelsen T., Davis S., Pandian J.D., Naghavi M., Forouzanfar M.H., Nguyen G., Johnson C.O., Vos T., Meretoja A., Murray C.J., Roth G.A. Stroke Panel Experts Group. Update on the Global Burden of Ischemic and Hemorrhagic Stroke in 1990-2013: The GBD 2013 Study // *Neuroepidemiology*. 2015. V.45(3). P. 161-176.
- 20 Keedy A. An overview of intracranial aneurysms // *McGill J Med*. 2006. V. 9(2). P.141-146.
- 21 Лебедев И.А., Акинина С.А., Анищенко Л.И., и др. Нетравматические внутричерепные кровоизлияния в Ханты-Мансийском автономном округе: заболеваемость, смертность, структура, факторы риска.//*Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова*. 2011.- Т. 3. - №3. - С. 74-81.
- 22 Жуков Е.С., Дюсембеков Е.К., Арингазина А.М., Кастей Р.М., Никатов К.А., Садыкова Ж.Б., Калдыбаев С.Т., Раушанова А.М., Сагындыкова З.Р. Организация нейрохирургической помощи пациентам с острым нарушением мозгового кровообращения // *Вестник КазНМУ*. - 2018. - №2. - С. 105-110.
- 23 Thrift A.G., Thayabaranathan T., Howard G., Howard V.J., Rothwell P.M., Feigin V.L., Norrving B., Donnan G.A., Cadilhac D.A. Global stroke statistics // *Int. J. Stroke*. 2017. V.12(1). P.13-32.
- 24 Rinkel G.J. Natural history, epidemiology and screening of unruptured intracranial aneurysms // *Rev Neurol (Paris)*. 2008. V. 164(10).781-786.
- 25 Vlak M.H., Rinkel G.J.E., Greebe P., van der Bom, J.G., Algra A. Trigger factors and their attributable risk for rupture of intracranial aneurysms: a case-crossover study // *Stroke*. 2011. V. 42. P. 1878-1882.
- 26 Harada K., Fukuyama K., Shirouzu T., Ichinose M., Fujimura H., Kakumoto K., Yamanaga Y. Prevalence of unruptured intracranial aneurysms in healthy asymptomatic Japanese adults: differences in gender and age // *Acta Neurochir (Wien)*. 2013. V.155(11). P. 2037-2043.
- 27 Свистов Д.В., Павлов О.А., Никитин А.И. Алгоритм хирургического лечения пациентов в остром периоде аневризматического кровоизлияния // *Вестник Российской военно-медицинской академии*. - 2012. - Т.1. - №37. - С.19-23.
- 28 Ghods A.J., Lopes D., Chen M. Gender Differences in Cerebral Aneurysm Location // *Front Neurol*. 2012. V.3. doi: 10.3389/fneur.2012.00078.
- 29 Komotar R.J., Mocco J., Solomon R.A. Guidelines for the surgical treatment of unruptured intracranial aneurysms // *Neurosurgery*. - 2008. - V.62(1). - P.183-193.
- 30 Пилипенко Ю.В., Элиава Ш.Ш., Яковлев С.Б., Мурзаев Л.Д. Анализ осложнений хирургического лечения аневризм головного мозга у больных, оперированных в отдаленном постгеморрагическом периоде // *Вопросы нейрохирургии*. 2014. - Т. 2. - №2. - С. 32-38
- 31 Chappell E.T., Moure F.C., Good M.C. Comparison of computed tomographic angiography with digital subtraction angiography in the diagnosis of cerebral aneurysms: a meta-analysis // *Neurosurgery*. - 2003. - V.52. - P. 624-631.
- 32 Scerrati A., Sabatino G., Della Pepa G.M., Albanese A., Marchese E., Puca A., Olivi A., Sturiale C.L. Treatment and outcome of thrombosed aneurysms of the middle cerebral artery: institutional experience and a systematic review // *Neurosurg Rev*. - 2019. - V.42(3). - P. 649-661.
- 33 Kassam A., Horowitz M., Chang Y. F., Peters D. Altered arterial homeostasis and cerebral aneurysms: a review of the literature and justification for a search of molecular biomarkers // *Neurosurgery*. 2004. V. 54. P. 1199-1211.
- 34 Frosen J. 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*. 2013.V.1. P. 71.
- 35 Frosen J. Saccular intracranial aneurysm: pathology and mechanisms // *Acta Neuropathol*. 2012. V,123, <http://dx.doi.org/10.1007/s00401-011-0939-3>.
- 36 Etmnan N., Dreier R., Buchholz B.A., Beseoglu K., Bruckner P. Age of collagen in intracranial saccular aneurysms // *Stroke*. 2014. V. 45. P. 1757-1763.
- 37 Bor A S. Clinical, radiological, and flow-related risk factors for growth of untreated, unruptured intracranial aneurysms // *Stroke*. 2015. V. 46. P. 42-48.
- 38 Connolly H.M., Huston J., Brown R.D.Jr., Warnes C.A., Ammass N.M., Tajik A.J. Intracranial aneurysms in patients with coarctation of the aorta: a prospective magnetic resonance angiographic study of 100 patients // *Mayo Clin Proc*. 2003. V.78. P.1491-1499

- 39 Beridze N., Frishman W.H. Vascular Ehlers–Danlos syndrome: pathophysiology, diagnosis, and prevention and treatment of its complications // *Cardiol. Rev.* 2012.V.20. P. 4–7.
- 40 Chan Y.C. Ten-year epidemiological review of in-hospital patients with Marfan syndrome // *Ann. Vasc. Surg.* 2008. V.22. P. 608–612.
- 41 Vlak M.H., Rinkel G.J. E., Greebe P., Algra A. Independent risk factors for intracranial aneurysms and their joint effect: a case-control study // *Stroke.* 2013. V. 44. P. 984–987.
- 42 Ferns, S. P. et al. De novo aneurysm formation and growth of untreated aneurysms: a 5-year MRA follow-up in a large cohort of patients with coiled aneurysms and review of the literature. *Stroke* 42, 313–318 (2010).
- 43 Wermer M. J. Follow-up screening after subarachnoid haemorrhage: frequency and determinants of new aneurysms and enlargement of existing aneurysms // *Brain.* 2005. V.128. P. 2421–2429.
- 44 Castro M.A., Putman C.M., Sheridan M.J., Cebral J.R. Hemodynamic patterns of anterior communicating artery aneurysms: a possible association with rupture // *Am. J. Neuroradiol.* 2009. V. 30. P.297–302.
- 45 Cebral J. R., Mut F., Weir J., Putman C. Quantitative characterization of the hemodynamic environment in ruptured and unruptured brain aneurysms // *Am. J. Neuroradiol.* 2010. V.32. P. 145–151.
- 46 Cebral J.R. Wall mechanical properties and hemodynamics of unruptured intracranial aneurysms // *AJNR Am. J. Neuroradiol.* 2015. V.36. P. 1695–1703.
- 47 Wong G.K., Poon W.S. Current status of computational fluid dynamics for cerebral aneurysms: the clinician's perspective // *J. Clin. Neurosci.* 2011. V.18. P. 1285–1288.
- 48 Meng H., Tutino V. M., Xiang J., Siddiqui A. High WSS or low WSS? Complex interactions of hemodynamics with intracranial aneurysm initiation, growth, and rupture: toward a unifying hypothesis // *Am. J. Neuroradiol.* 2014. V. 35. P. 1254–1262.
- 49 Bor A.S., Velthuis B.K., Majoie C.B., Rinkel G.J. Configuration of intracranial arteries and development of aneurysms: a follow-up study // *Neurology.* 2008. V. 70. P. 700–705.
- 50 Alg V.S., Sofat R., Houlden H., Werring D.J. Genetic risk factors for intracranial aneurysms: a meta-analysis in more than 116,000 individuals // *Neurology.* 2013. V. 80. P. 2154–2165.
- 51 Ruigrok Y.M. Association analysis of genes involved in the maintenance of the integrity of the extracellular matrix with intracranial aneurysms in a Japanese cohort // *Cerebrovasc. Dis.* 2009. V.28. P. 131–134.
- 52 Ruigrok Y.M., Rinkel G.J.E. Genetics of intracranial aneurysms // *Stroke.* 2008. V. 39. P. 1049–1055.
- 53 Onda H. Genomewide-linkage and haplotype-association studies map intracranial aneurysm to chromosome 7q11 // *Am. J. Hum. Genet.* 2001. V.69. P. 804–819.
- 54 Lasheras J.C. The biomechanics of arterial aneurysms // *Annu. Rev. Fluid Mech.* 2007. V. 39. P. 293–319.
- 55 Frosen J. Smooth muscle cells and the formation, degeneration, and rupture of saccular intracranial aneurysm wall — a review of current pathophysiological knowledge // *Transl. Stroke Res.* 2014. V.5. P. 347–356.
- 56 Cebral J.R., Mut F., Wei J., Putman C.M. Association of hemodynamic characteristics and cerebral aneurysm rupture // *Am. J. Neuroradiol.* 2010. V. 32. P. 264–272.
- 57 Sluijter J.P., Smeets M.B., Velema E., Pasterkamp G., de Kleijn D.P. Increased collagen turnover is only partly associated with collagen fiber deposition in the arterial response to injury // *Cardiovasc. Res.* 2004. V. 61. P. 186–195.
- 58 Kurki M. I. Upregulated signaling pathways in ruptured human saccular intracranial aneurysm wall: an emerging regulative role of Toll-like receptor signaling and nuclear factor- κ B, hypoxia-inducible factor-1A, and ETS transcription factors // *Neurosurgery.* 2011. V. 68. P. 1667–1675.
- 59 Chalouhi N., Hoh B. L., Hasan D. Review of cerebral aneurysm formation, growth, and rupture // *Stroke.* 2013. V.44. P. 3613–3622.
- 60 Chalouhi N. Biology of intracranial aneurysms: role of inflammation // *J. Cereb. Blood Flow Metab.* 2012. V.32. P. 1659–1676.
- 61 Tulamo R. Complement system becomes activated by the classical pathway in intracranial aneurysm walls // *Lab Invest.* 2009. V. 47. P. 168–179.
- 62 Kilic T. Expression of structural proteins and angiogenic factors in normal arterial and unruptured and ruptured aneurysm walls // *Neurosurgery.* 2005. V. 57. P. 997–1007.
- 63 Starke R.M. The role of oxidative stress in cerebral aneurysm formation and rupture // *Curr. Neurovasc Res.* 2013. V.10. P. 247–255.
- 64 Rowe A.J., Finlay H.M., Canham P.B. Collagen biomechanics in cerebral arteries and bifurcations assessed by polarizing microscopy // *J. Vasc. Res.* 2003. V. 40. P. 406–415.
- 65 Chalouhi N., Jabbour P., Hasan D. Inflammation, macrophages, and targeted imaging in intracranial aneurysms // *World Neurosurg.* 2014. V. 81. P. 206–208.
- 66 Backes D., Vergouwen M.D., Tiel Groenestege A.T., Bor A.S., Velthuis B.K., Greving J.P., Algra A., Wermer M.J., van Walderveen M.A., terBrugge K.G., Agid R., Rinkel G.J. PHASES score for prediction of intracranial aneurysm growth // *Stroke.* 2015. V.46. P. 1221–1226.
- 67 Chien A. Enlargement of small, asymptomatic, unruptured intracranial aneurysms in patients with no history of subarachnoid hemorrhage: the different factors related to the growth of single and multiple aneurysms // *J. Neurosurgery.* 2013. V. 119. P. 190–197.
- 68 Villablanca J. P. Natural history of asymptomatic unruptured cerebral aneurysms evaluated at ct angiography: growth and rupture incidence and correlation with epidemiologic risk factors // *Radiology* 2013. V. 269. P. 258–265.
- 69 Chang H.S. Simulation of the natural history of cerebral aneurysms based on data from the International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms // *J. Neurosurg.* 2006. V.104. P. 188–194.
- 70 Chatziprodromou I., Poulidakos D., Ventikos Y. On the influence of variation in haemodynamic conditions on the generation and growth of cerebral aneurysms and atherogenesis: a computational model // *J. Biomechan.* 2007. V.40. P. 3626–3640.
- 71 Koffijberg H., Buskens E., Algra A., Wermer M.J., Rinkel, G.J.E. Growth rates of intracranial aneurysms: exploring constancy // *J. Neurosurg.* 2008. V. 109. P. 176–185.
- 72 Ha S.K., Lim D.J., Kim S.D., Kim S.H. Rupture of de novo anterior communicating artery aneurysm 8 days after the clipping of ruptured middle cerebral artery aneurysm // *J. Kor. Neurosurg. Soc.* 2013.V. 54. P. 236–238.

- 73 Schebesch K.M., Doenitz C., Zoepfel R., Finkenzeller T., Brawanski A.T. Recurrent subarachnoid hemorrhage caused by a de novo basilar tip aneurysm developing within 8 weeks after clipping of a ruptured anterior communicating artery aneurysm: case report // Neurosurgery. 2008. V. 62. E259–E260.
- 74 Okazaki T. De novo formation and rupture of an intracranial aneurysm 10 months after normal findings on conventional magnetic resonance angiography in a patient with no history of intracranial lesions: case report // Neurol. Med. Chir. 2010. V. 50. P. 309–312.
- 75 Backes D., Rinkel G. J., Laban K. G., Algra A., Vergouwen M.D. Patient- and aneurysm-specific risk factors for intracranial aneurysm growth: systematic review and meta-analysis // Stroke. 2016. 47. <http://dx.doi.org/10.1161/STROKEAHA.115.012162>.
- 76 Backes D., Gabriel J.E., Rinkel J., Ale Algra J. Increased incidence of subarachnoid hemorrhage during cold temperatures and influenza epidemics // J. Neurosurg. 2016. V.125. P. 737–745.
- 77 Etmnan N. Cerebral aneurysms: formation, progression, and developmental chronology // Transl. Stroke Res. 2014. V.5. P. 167–173.
- 78 Etmnan N., Rinkel G.J. Cerebral aneurysms: Cerebral aneurysm guidelines — more guidance needed // Nat. Rev. Neurol. 2015. V. 11. P. 490–491.
- 79 Hasan D. Early change in ferumoxytol-enhanced magnetic resonance imaging signal suggests unstable human cerebral aneurysm: a pilot study // Stroke. 2012. V. 43. P. 3258–3265.
- 80 Hasan D.M. Aspirin as a promising agent for decreasing incidence of cerebral aneurysm rupture // Stroke. 2011. V. 42. P. 3156–3162.
- 81 Edjlali M. Does aneurysmal wall enhancement on vessel wall-MRI help to distinguish stable from unstable intracranial aneurysms? // Stroke. 2014. V. 45. P. 3704–3706.
- 82 Hasan D. Upregulation of cyclooxygenase-2 (COX-2) and microsomal prostaglandin E2 synthase-1 (mPGES-1) in wall of ruptured human cerebral aneurysms: preliminary results // Stroke 2012. V. 43. P. 1964–1967.
- 83 Hasan D. M. Evidence that acetylsalicylic acid attenuates inflammation in the walls of human cerebral aneurysms: preliminary results // J. Am. Heart Assoc. 2013. V. 2, e000019.
- 84 Hasan D.M. Imaging aspirin effect on macrophages in the wall of human cerebral aneurysms using ferumoxytol-enhanced MRI: preliminary results // J. Neuroradiol. 2013. V.40. P. 187–191.
- 85 Chalouhi N., Starke R.M., Yang S. Extending the indications of flow diversion to small, unruptured, saccular aneurysms of the anterior circulation // Stroke. 2014. V. 45(1). P. 54–58.
- 86 Starke R.M. Vascular smooth muscle cells in cerebral aneurysm pathogenesis // Transl. Stroke Res. 2014. V. 5. P. 338–346.
- 87 Starke R.M. Tumor necrosis factor- α modulates cerebral aneurysm formation and rupture // Transl. Stroke Res. 2014. V. 5. P. 269–277.
- 88 Kleinloog R. RNA sequencing analysis of intracranial aneurysm walls reveals involvement of lysosomes and immunoglobulins in rupture // Stroke. 2016. V. 47. P. 1286–1293.
- 89 Aoki T. PGE2-EP2 signalling in endothelium is activated by haemodynamic stress and induces cerebral aneurysm through an amplifying loop via NF- κ B // Br. J. Pharmacol. 2011. V.163. P. 1237–1249.
- 90 Hasan D. M., Hindman B. J., Todd M.M. Pressure changes within the sac of human cerebral aneurysms in response to artificially induced transient increases in systemic blood pressure // Hypertension. 2015. V. 66. P. 324–331.

Бердиходжаев М.С.

«ҚДСЖМ» Қазақстандық медицина университеті

**ЦЕРЕБРАЛЬДЫ АНЕВРИЗМАНЫҢ ЗАМАНАУИ МӘСЕЛЕЛЕРІ
(ӘДЕБИЕТКЕ ШОЛУ)**

Түйін: Тамырлы церебральды аурулар қазіргі уақытта бүкіл әлемде де, Қазақстан Республикасында да халықтың аурушаңдығының, өлім-жітімнің және мүгедектіктің жетекші себептерінің бірі болып табылады. Қазақстан Республикасында инсультпен сырқаттану 100 мың тұрғынға шаққанда жылына 250-370 жағдайды құрайды, ал Еуропа елдерінде бұл көрсеткіш 100 мың тұрғынға шаққанда 200-ден аспайды (Е.С. Жуков, 2018). Ми қан айналымының жедел бұзылуының барлық жағдайларының төрттен бір бөлігі геморрагиялық инсультқа түседі. Қазақстанда инсульттан болатын өлім - жітім көрсеткіштері Батыс елдері мен Жапониядағы көрсеткіштермен салыстырғанда 100 мыңға шаққанда 183-239,9 (100 мың тұрғынға шаққанда 37-75) (Thrift AG 2014) әлемдегі ең жоғары көрсеткіштердің бірі болып қалуда. Инсульт алған адамдардың 80% - ы қозғалыс бұзылуынан, когнитивтік функцияның бұзылуынан және созылмалы ауырсындан туындаған мүгедектікке ие. Осыған байланысты біз мәселені терең зерттеуге бағытталған әдеби шолу жасадық.

Түйінді сөздер: церебральды аневризмалар, қан кету, ми артериялары.

Berdikhojaev M.S.
Kazakhstan's medical University «KSPH»

MODERN IDEAS ABOUT THE PROBLEM OF CEREBRAL ANEURYSMS
(LITERATURE REVIEW)

Resume: *Vascular cerebral diseases are currently one of the leading causes of morbidity, mortality and disability of the population, both worldwide and in the Republic of Kazakhstan. In the Republic of Kazakhstan, the incidence of strokes is 250-370 cases per 100 thousand of population per year, while in European countries this figure does not exceed 200 per 100 thousand inhabitants (Zhukov E. S., 2018). About a quarter of all cases of acute cerebral circulatory disorders occur in hemorrhagic strokes. Stroke mortality rates in Kazakhstan also remain among the highest in the world - 183-239.9 per 100 thousand compared to those in Western countries and Japan (37-75 per 100 thousand of population) (Thrift AG 2014). Up to 80 % of stroke survivors have disabilities caused by motor disorders, cognitive impairment, and chronic pain.*

In this regard, we conducted a literature review aimed at an in-depth study of the problem.

Key words: *cerebral aneurysms, hemorrhage, cerebral arteries.*