

БОГОМЯКОВА
ОЛЬГА БОРИСОВНА

ОСОБЕННОСТИ ЛИКВОРОДИНАМИКИ ГОЛОВНОГО МОЗГА
И ШЕЙНОЙ ОБЛАСТИ У ПАЦИЕНТОВ С РАССТРОЙСТВАМИ
ЛИКВОРОЦИРКУЛЯЦИИ ПО ДАННЫМ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ
ТОМОГРАФИИ

14.01.13 – лучевая диагностика,
лучевая терапия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Новосибирск
2016

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки «Международный томографический центр» Сибирского отделения Российской академии наук

Научный руководитель: доктор медицинских наук
Тулупов Андрей Александрович

Официальные оппоненты: Семенов Станислав Евгеньевич
доктор медицинских наук, заведующий
отделом диагностики сердечно-сосудистых
заболеваний, ведущий научный сотрудник
лаборатории рентгеновской и томогра-
фической диагностики «Научно-исследо-
вательский институт комплексных проблем
сердечно-сосудистых заболеваний» Си-
бирского отделения РАН

Усов Владимир Юрьевич
доктор медицинских наук руководитель
отделения рентгеновских и томогра-
фических методов диагностики ФГБНУ
«Научно-исследовательский институт
кардиологии»

Ведущая организация: ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская
академия им. С.М. Кирова» Министерства
обороны Российской Федерации

Защита состоится «_____» _____ 2016 г. в _____ час на заседании
диссертационного совета Д 208.054.02 при ФГБУ «Северо-Западный
федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова»
Минздрава РФ (191014, г. Санкт-Петербург, ул. Маяковского, 12)

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке РНХИ
им.проф. А.Л. Поленова

Автореферат разослан «_____» _____ 2016 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор Иванова Наталия Евгеньевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Изменения в ликворной системе сопровождаются многими неврологическими и нейрохирургическими заболеваниями, а ее всестороннее исследование является актуальной современной проблемой. Такие патологические состояния как гидроцефалия (ГЦФ), мальформации мозга и желудочков, аномалия развития Киари, опухоли головного и спинного мозга, субарахноидальные кисты, зачастую приводят к сдвигу в системе гемостаза цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) (сдвиг между ее продукцией, движением и всасыванием). Однако существуют определенные трудности в диагностической оценке формирующихся изменений, а существующие методики не позволяют качественно оценить анатомо-морфологические особенности ликворосодержащих структур либо обладают рядом побочных эффектов, ограничивающих их использование. Именно поэтому среди нейрохирургов, неврологов и нейрорентгенологов остро стоит вопрос об усовершенствовании существующих и внедрении новых неинвазивных диагностических методов исследования цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) в повседневную клиническую практику.

В то же время до сих пор присутствуют неопределенности в понимании физиологии и патологии ликвородинамики, несмотря на то, что существенно расширились наши знания о спинномозговой жидкости. Определенные сложности возникают из-за отсутствия единой классификации расстройств (Menezes A.H. et al., 1990; Johnston I.H. et al., 1991; Bradley W.G. et al., 1999). Присутствующая в настоящее время анатомическая классификация (основанная на определении уровня причины расстройств и/или ее видимых вторичных проявлений) имеет ряд недостатков, поскольку не всегда возможно определить точно анатомический уровень, не различает статические и динамические изменения, а также не включает гидродинамические изменения, сопровождающие анатомические аномалии. Физиологическая классификация является привлекательной, но несостоятельна, поскольку не адекватного метода оценки нормального уровня продукции и скорости абсорбции ЦСЖ (Teo C. et al., 2000). Также зачастую в основе классификаций лежит рост объема ЦСЖ в качестве индикатора, что не всегда сопровождается расстройством динамики (Milhorat T.H., 1969; Williams B., 1980; Weller R.O. et al., 1993). Все эти трудности наводят на мысль о необходимости улучшения нашего понимания нормальной ликвородинамики и последствий вторичных гидродинамических расстройств, в частности развитие более точной количественной оценки динамики ЦСЖ и создания в дальнейшем гибридной классификации с учетом предполагаемого анатомического уровня поражения и количественных характеристик движения ЦСЖ.

Кроме того, наличие большого числа пациентов с сообщающейся гидроцефалией (СГ), нуждающихся в шунтирующих операциях, а также

появление новых методик оперативной помощи, требует более четких диагностических критериев и ясности в патофизиологии происходящих расстройств гидродинамики. И на сегодняшний день МРТ является наиболее информативным методом нейровизуализации, а применением ее дополнительных методик с возможностью функциональной оценки морфологических параметров, способствует более широкому ее внедрению. Однако требуется оценка эффективности данных методик и возможности их применения в диагностической практике (Арутюнов Н.В. и соавт., 2009). Именно поэтому разработка, модификация и оптимизация современных МР-методик является актуальной современной проблемой.

Степень разработанности темы

С помощью различных методик магнитно-резонансной томографии (МРТ) в настоящее время можно визуализировать ток цереброспинальной жидкости (ЦСЖ), количественно оценить ее скоростные показатели, структурное состояние вещества головного мозга. Проводятся исследования, направленные на усовершенствование методик диагностики, изучение патогенеза гидроцефалии (ГЦФ), изменений ликвородинамики и структуры белого вещества (Пашкова А.А., 2014). Однако отсутствуют сведения о комплексной оценке и возможностях диагностики изменений ликвородинамики на различных интракраниальных уровнях в виде единой системы ликворных пространств в условиях нормы и при расстройствах ликвородинамики. Кроме того, отсутствуют данные по исследованию на уровне базальных цистерн головного мозга как одной из систем, реализующей компенсаторные возможности головного мозга при нарушениях гомеостаза.

Одним из современных приложений МРТ, позволяющим решить подобные проблемы, является фазо-контрастная магнитно-резонансная миелография с возможностью количественной оценки потока. Этот метод нашел применение для оценки ликвородинамики в центральной нервной системе, и позволяет осуществить целостную оценку не только качественных, но и количественных параметров ликвородинамики.

Таким образом, отмечается недостаточная разработанность данной темы и малое число отечественных работ, посвященных комплексному изучению расстройств ликвородинамики. Именно поэтому, актуальность и недостаточная изученность проблемы определили цель настоящей работы.

Цель исследования

Изучить особенности ликвородинамики в области головы и шеи при сообщающейся (открытой) гидроцефалии и синдроме доброкачественной внутричерепной гипертензии по данным магнитно-резонансной томографии.

Задачи исследования

1. Провести сравнительную оценку количественных характеристик ликвородинамики на различных интракраниальных уровнях и в шейной

области у пациентов с сообщающейся (открытой) гидроцефалией и здоровых лиц.

2. Провести сравнительный анализ количественных особенностей ликвородинамики в группе пациентов с синдромом доброкачественной внутричерепной гипертензии (в том числе у пациентов с гиперпролактинемией) и здоровых лиц.

3. Определить влияние факторов пола, возраста, анатомо-топографического уровня расположения ликворосодержащих структур на скоростные характеристики потока спинномозговой жидкости.

Научная новизна

Впервые с помощью методики количественной оценки потока Quantitative Flow (Q-Flow) на основе двухмерной фазо-контрастной МР-томографии неинвазивно проведено количественное исследование особенностей потока ЦСЖ как в полости черепа, так и на уровне шеи при различных расстройствах ликвороциркуляции: умеренная и выраженная сообщающаяся гидроцефалия, доброкачественная внутричерепная гипертензия (идиопатическая и у пациентов с гиперпролактинемией).

Рассмотрены топографические и функциональные взаимоотношения между основными ликворосодержащими и ликворопроводящими структурами на уровне головного мозга и субарахноидальных пространств шейной области.

Показаны возможности использования тонкосрезовой МР-методики 3D-миелографии для визуализации тока спинномозговой жидкости, в оценке проходимости тонких ликворных структур, а также для диагностики ликвореи.

Изучены динамические особенности динамики ЦСЖ (линейная, объемная и пиковая скорости, а также площадь поперечного сечения исследуемых структур) в области головы и шеи, раскрывающие особенности патофизиологических процессов при сообщающейся гидроцефалии разной степени выраженности и синдроме внутричерепной гипертензии.

Впервые проведен комплексный многоуровневый анализ параметров ликвородинамики на нескольких интракраниальных уровнях и в шейной области в группах пациентов по сравнению с группой контроля и представлены диагностические критерии умеренной и выраженной сообщающейся гидроцефалии, внутричерепной гипертензии. Показано влияние факторов топографического уровня расположения ликворных структур, возраста и пола на скоростные параметры ликвородинамики.

Теоретическая и практическая значимость

Полученные в результате исследования данные имеют теоретическую значимость в качестве дополнительных сведений об основах патофизиологии циркуляции ЦСЖ на различных интракраниальных уровнях, в том числе в области базальных цистерн головного мозга. Также данные о возрастных особенностях ликвородинамики дополняют и углубляют понимание закономерностей развития изменений при патологических состояниях.

Полученные данные могут использоваться в клинической и инструментальной диагностике для определения стадии компенсации или декомпенсации расстройств гидродинамики у пациентов с разной степенью выраженности сообщающейся (открытой) гидроцефалии, а также в качестве ранних показателей расстройств при синдроме с внутричерепной гипертензией. На основании проведенного исследования отработаны методики сбора информации по качественной и количественной оценке потока ЦСЖ, необходимые для всесторонней оценки нейрохирургической патологии и планирования оперативного лечения, когда необходимо знать, как анатомические, так и функциональные особенности ликворной системы. Это позволяет поставить правильный диагноз, спрогнозировать последствия операций и контролировать эффективность проведенных хирургических вмешательств.

Методология и методы исследования

Диссертационное исследование выполнялось в несколько этапов. На первом этапе изучалась отечественная и зарубежная литература, посвященная данной проблеме. Всего проанализировано 164 источника. На втором этапе в ретроспективном режиме были проанализированы данные рутинной магнитно-резонансной томографии (МРТ) 1068 пациентов для оценки морфометрических характеристик ликворной системы; с использованием МРТ методики фазового контраста были обследованы 62 здоровых добровольца и 83 пациента с расстройствами ликвородинамики для определения количественных характеристик. На третьем этапе проводили анализ полученных МР-данных и статистическую обработку полученных результатов.

Положения, выносимые на защиту

1. У пациентов с разной степенью сообщающейся гидроцефалии отмечается прогрессирующее снижение скоростных характеристик потока цереброспинальной жидкости преимущественно в области базальных цистерн головного мозга, зависящее от степени расширения желудочковой системы и связанное с прогрессирующим нарушением реабсорбции цереброспинальной жидкости.

2. У пациентов с доброкачественной внутричерепной гипертензией отмечается увеличение скоростных характеристик потока цереброспинальной жидкости на уровне водопровода мозга, IV желудочка, а также на уровне мозжечково-мозговой цистерны и передних отделов субарахноидального пространства большого затылочного отверстия (как отражение ускоренной эвакуации ЦСЖ). В то же время у пациентов с клиническим синдромом внутричерепной гипертензии (ассоциированным с гиперпролактинемией) и отмечается повышение линейной скорости на уровне отверстий Монро и снижение на уровне субарахноидального пространства большого затылочного отверстия по сравнению с группой контроля.

3. По данным дисперсионного анализа количественные характеристики потока цереброспинальной жидкости подвержены влиянию фактора

топографического положения исследуемого уровня для всех групп; отмечается достоверное влияние фактора возраста в наружной системе ликворных пространств для всех групп; в группах контроля и пациентов с внутричерепной гипертензией отмечается достоверное влияние фактора пола на линейную и объемную скорости потока в наружной системе ликворных пространств.

Личное участие автора в получении результатов

Тема и план диссертации, ее основные идеи и содержание разработаны совместно с научным руководителем на основе многолетних целенаправленных исследований. Автор самостоятельно обосновал актуальность темы диссертации, цель, задачи и этапы научного исследования. Автором самостоятельно проводилось обследование испытуемых с использованием фазо-контрастной томографии и дальнейшая обработка всего объема протоколов постобработки на рабочей станции томографа, осуществлялась группировка представленных данных с учетом типа патологических изменений, возраста и пола пациентов, с дальнейшим проведением статистической обработки результатов, их научного анализа и обсуждения. На основании полученных данных были сформированы предполагаемые диагностические критерии нормы и патологии, сформулированы выводы и положения, выносимые на защиту.

Апробация работы

Положения работы доложены на: Конференциях молодых ученых Института «Международный Томографический Центр» СО РАН (Новосибирск, Россия, 2009, 2010, 2011, 2012, 2013, 2014); Международных научных конференциях «Студент и научно-технический прогресс» (Новосибирск, Россия, XLVII – 2009, XLVIII – 2010); Невском Радиологическом Форуме (Санкт-Петербург, Россия, 2011); Всероссийском национальном конгрессе лучевых диагностов и лучевых терапевтов "Радиология – 2011" (Москва, Россия, 2011); European Congress of Radiology, ECR 2012, 2014 (Вена, Австрия, 2012, 2014); III Съезде врачей лучевой диагностики Сибирского федерального округа (Красноярск, 2014); 1st Congress of the European academy of neurology (Берлин, Германия, 2015).

Апробация проведена на заседании объединенного семинара научных сотрудников Института «Международный томографический центр» СО РАН и сотрудников кафедр медицинского факультета НГУ, протокол №7 от 25 июня 2015 г (Новосибирск, Россия, 2015).

Степень достоверности и апробация результатов

Степень достоверности результатов проведенного исследования определяются репрезентативным объемом выборки обследованных пациентов ($n_1=62$, $n_2=35$, $n_3=48$), применением современных методов исследования (МРТ, фазо-контрастная МР-миелография), а также обработкой полученных данных современными методами математической статистики. В результатах

комплексного МР-исследования приводятся качественные и убедительные иллюстрации выявленных патологических изменений.

Внедрение результатов в практику

Результаты исследования используются в практической работе в отделении «МРТ технологии» ФГБУН Института «Международный томографический центр» СО РАН (г. Новосибирск), а также внедрены в учебный процесс при чтении курса «Лучевая диагностика» для студентов специальности «лечебное дело» медицинского факультета Новосибирского национального исследовательского государственного университета.

Публикации

Основные научные результаты диссертации опубликованы в рецензируемых научных журналах и изданиях. По материалам диссертации опубликовано 36 печатных научных работ (среди них – 8 статей в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК для опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук).

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 156 страницах машинописного текста, состоит из введения, 3 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, приложения и списка цитируемой литературы, который содержит 45 отечественных и 119 иностранных источников, иллюстрирована 18 рисунками, 26 диаграммами и 20 таблицами.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

На базе Международного томографического центра СО РАН была выполнена магнитно-резонансная томография и фазо-контрастная МРТ (с целью изучения динамических характеристик движения ЦСЖ) 62 здоровым добровольцам и 83 пациентам с расстройствами ликвородинамики. Кроме того, проводился ретроспективный анализ томограмм, выполненных в лаборатории «МРТ ТЕХНОЛОГИИ» в 2012-2013 году, 4231 пациентом с целью оценки распространенности расстройств ликвородинамики и 1068 пациентам для проведения морфометрических измерений (736 пациентов без МР-признаков очаговой и органической патологии головного мозга, 258 пациентов с сообщающейся гидроцефалией и 74 пациента с синдромом доброкачественной внутричерепной гипертензии).

Процедура привлечения к обследованию была построена в соответствии с международными требованиями, которые включают в себя: информированность обследуемого, согласие его на проведение обследования в полном объеме и обеспечение конфиденциальности (Декларация Всемирной Медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных

медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 г., г. Хельсинки; «Правила клинической практики в Российской Федерации», утвержденные Приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 г. № 266).

Изучение количественных параметров ликвородинамики

В группу контроля вошло 62 пациентов без неврологических нарушений в анамнезе и неврологическом статусе, без МР-признаков нарушения церебральной гемодинамики и циркуляции ЦСЖ, а также без МР-данных объемного или очагового поражения тканей головного мозга в возрасте от 15 до 63 лет. Во всех случаях исследование начинали с рутинной МРТ головы и области шеи, а затем переходили к эксперименту. В этой группе все обследуемые были разделены на 5 возрастных категорий и по половому признаку.

В группу пациентов с сообщающейся (открытой) гидроцефалией были включены 35 больных в возрасте от 19 до 61 года. Критериями отбора являлось наличие внутренней неокклюзионной гидроцефалии разной степени выраженности (III желудочек больше 6 мм, ширина тел боковых желудочков больше 10 мм, ширина задних рогов боковых желудочков больше 10 мм). Деление на выраженную и умеренную СГ осуществлялось с учетом степени жестости клинических проявлений и с использованием индекса Эванса и (Орлов Ю.А., 1995): 25 пациентов с индексов Эванса $0,31 \pm 0,01$, 10 пациентов – с индексом $0,46 \pm 0,05$.

Кроме того, всем пациентам проводилось анкетирование для выявления клинических проявлений: общемозговая симптоматика отмечалась в разной степени выраженности у всех пациентов, головные боли разной степени выраженности – у 72%; снижение остроты зрения и сужение полей зрения – у 14%, когнитивные нарушения – у 95% пациентов пожилого возраста и у 25% пациентов до 40 лет; дизурия – у 18%; нарушение ходьбы – у 42%, полный больных синдром Хакима-Адамса – у 16%.

В группу пациентов с доброкачественной внутричерепной гипертензией вошло 48 пациентов в возрасте от 21 до 63 лет: первая подгруппа (23 больных) с клиническими жалобами и томографическими признаками без явных этиологических факторов (без травм и инфекционных заболеваний в анамнезе) и МР-признаков объемного образования или окклюзии на каком-либо уровне; вторая подгруппа – пациенты с дизонтогенетической внутричерепной гипертензией с аномалией Киари I типа (13 пациентов) и моделью «окклюзионной» ВЧГ без расширения желудочковой системы; третья подгруппа – больные с гиперпролактинемией без очаговой неврологической симптоматики с клиническими проявлениями (12 пациентов), как вариант ВЧГ с гормональным этиологическим фактором.

Критериями отбора являлись: предварительно выставленный диагноз ВЧГ по данным неврологического осмотра (указывался в направлении на томографическое исследование), МР-признаки повышенного внутричерепного давления: формирующаяся грыжа опто-хиазмальной цистерны и уплощенная форма гипофиза, признаки периневрального отека и вертикальная извитость

зрительных нервов, уплощение заднего полюса глазного яблока, нормальные или поджатые боковые желудочки головного мозга и субарахноидальные пространства (Астахов и соавт., 2009; Jonson I.H. et al., 1974; Suzuki H. et al., 2001). По данным анкетирования у пациентов присутствовали следующие жалобы: головные боли (преимущественно «распирающие», чаще в утреннее время) – у всех пациентов, снижение остроты зрения – у 80%, приступы «затуманивания» зрения – у 58%, шум в голове и головокружение – у 34%, боли в заглазничном пространстве и выпадение полей зрения – у 28% пациентов. В данной группе все обследуемые были разделены на 5 возрастных категорий и по половому признаку.

Для пациентов с аномалией Киари I типа критериями отбора являлось опущение миндалин мозжечка ниже большого затылочного отверстия более чем на 5 мм и их заостренная форма (Арутюнов Н.В. и соавт., 2009; Oldfield E. et al., 1994; Hofmann E. et al., 2000). Данная группа больных рассматривалась в качестве модели развития синдрома ВЧГ при наличии «окклюзии» на уровне выхода из полости черепа без расширения желудочковой системы. Пациенты с гиперпролактинемией были выделены в отдельную подгруппу в качестве модели идиопатической ВЧГ с вероятным этиологическим фактором, учитывая наличие литературных данных о влиянии пролактина на осморегуляцию и гиперсекрецию ЦСЖ (Fidchenko Yu.M. et al., 2014; Wakerley B.R. et al., 2015).

Исследование проводили на высокопольном МР-томографе «Achieva» фирмы «Philips» с напряженностью магнитного поля 1,5 Тесла. Начинали с рутинного протокола МР-томографии, включающего T1- и T2-ВИ, FLAIR и диффузионно-взвешенные изображения, двумерную МР-миелограмму и трехмерную МР-ангиограмму головы и области шеи.

Для визуализации тока ЦСЖ и количественно оценки ликвородинамики выполняли фазо-контрастную МРТ с кардиосинхронизацией по ЭКГ в ретроспективном режиме (непрерывный сбор данных в R-R интервале) с последующей реконструкцией и совмещением по времени сердечного цикла и полученных при исследовании профилей потока. Ориентацию среза при исследовании структур выбирали наиболее перпендикулярно току ЦСЖ. Толщина среза составила 4 мм для всех исследуемых структур, кроме отверстий Монро, где толщина среза была выбрана 3 мм. Оценивались скоростные параметры на уровне водопровода мозга и в межжировой цистерны (МНЦ), IV-ого желудочка и предмостовой цистерны (ПМЦ), отверстия Мажанди и мозжечково-мозговой цистерны (ММЦ), субарахноидального пространства (САП) большого затылочного отверстия (БЗО) и шейной области на уровне межпозвонкового диска С2- С3. У пациентов с синдромом ВЧГ с гиперпролактинемией также проводились измерения на уровне отверстий Монро слева и справа. САП большого затылочного отверстия и шейной области были разделены на передний и задний компартменты условно по зубчатой связке (Воронова Н.В. и соавт., 2005).

Кодирующие коэффициенты скорости были выбраны следующим образом: на уровне отверстий Монро = 5 см/сек, для водопровода мозга и МНЦ = 15 см/сек, для четвертого желудочка и ПМЦ = 5 см/сек, для отверстия

Мажанди и ММЦ = 10 см/сек., для уровня БЗО = 10 см/сек, для шейного уровня = 10 см/сек.

Для визуализации и диагностической оценки ликворосодержащих структур головы и шеи была оптимизирована тонкосрезовая трехмерная миелография (3D-MYUR)

Для обработки изображений применяли вычислительное оборудование на базе Xeon/2,8GHz/3,0Gb под управлением операционной системы Windows XP и программного обеспечения Windows XP магнитно-резонансного томографа «Achieva» фирмы «PHILIPS». Для количественной оценки и статистической обработки полученного числового материала использовали вычислительное оборудование на базе Pentium-4/2,8GHz/1,0Gb под управлением операционной системы Windows XP и программного обеспечения MS Word, Excel; Statistica 10.0.

Обработка полученной информации на рабочей станции включала в себя обведение срезов полученных структур по границе зон с гипер\гипоинтенсивным сигналом (пульсирующая ЦСЖ) с созданием неправильной геометрической фигуры (ROI), а также последующий автоматический перенос геометрии на каждую из 15-ти фаз сердечного цикла. Для каждого пациента были получены средние значения линейных и объемных скоростей тока ЦСЖ через исследуемые структуры для одного сердечного цикла, пиковые скорости потока, а также средние значения площадей ликвородинамически значимого просвета этих структур для одного сердечного цикла.

Программа пост-процессинга после соответствующей обработки изображений выдавала нам результат в виде таблицы со всеми интересующими нас параметрами и графиками зависимостей этих параметров от фазы сердечного цикла (Рисунок 1).

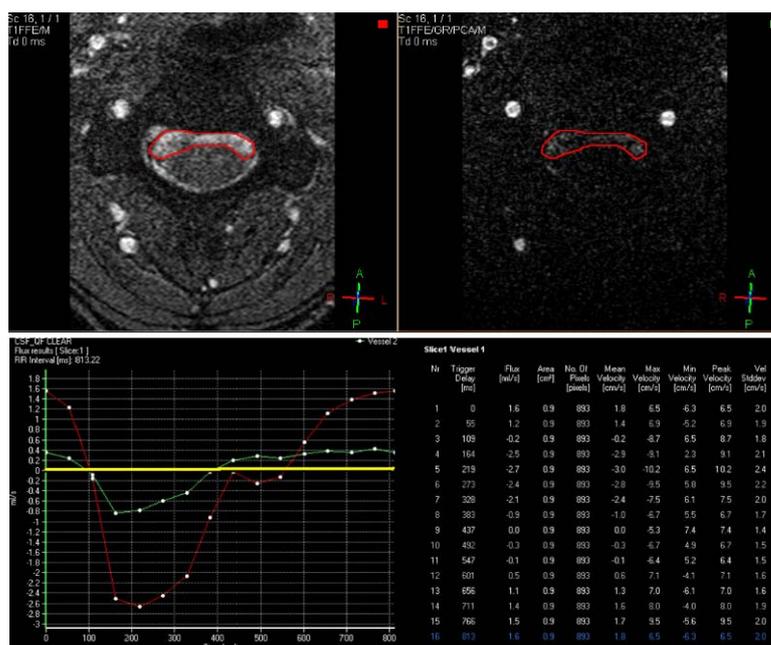


Рисунок 1.— Ручное обведение контуров исследуемых структур и представление результатов после обработки программой пост-процессинга

Количественные значения потока ЦСЖ были разделены на антеградную и ретроградную составляющие – антеградным считался кранио-каудальный поток, его программа пост-процессинга выдавала в виде отрицательных значений. Ретроградным считался каудо-краниальный поток – в виде положительных значений.

Кроме того, в соответствии с имеющимися литературными данными (Курбатов В.П., 2000; Salamon G. et al., 1990; Suzuki M. et al., 1990) проводили оценку размеров ликворосодержащих структур головного мозга в группах пациентов в сравнении с группой контроля: передне-задние размеры IV желудочка, водопровода мозга, отверстия Мажанди; межножковой, предмостовой и мозжечково-мозговой цистерн; ширину III желудочка, тел, передних и задних рогов боковых желудочков.

Статистическую обработку данных проводили с расчетом среднего значения и доверительного интервала для каждого показателя. Проведена оценка достоверности различий между соответствующими показателями на разных уровнях в группах пациентов в сравнении с группой контроля с применением U-критерия Манна-Уитни. С целью оценки влияния факторов возраста, пола, направления потока и топографического расположения структуры на скорости потока для каждого уровня был проведен непараметрический дисперсионный анализ Краскела-Уоллиса. Достоверными считали различия с уровнем достоверности $p < 0,05$.

Основные результаты исследования и их обсуждение

Характеристика метрических параметров ликворосодержащих структур в группах пациентов и контроля

Показатели размеров III желудочка и боковых желудочков (преимущественно передних и задних рогов) достоверно больше в группе пациентов с умеренной гидроцефалией ($p < 0,001$). У пациентов с выраженной гидроцефалией размеры желудочковой системы (боковых, III и IV желудочков) были достоверно больше, чем в группе контроля ($p < 0,001$). Также было отмечено расширение передне-задних размеров водопровода мозга и отверстия Мажанди ($p < 0,05$), предмостовой и мозжечково-мозговой цистерн ($p < 0,05$). У пациентов с ВЧГ размеры желудочков на уровне тел достоверно меньше, чем в группе контроля ($p < 0,001$). Остальные параметры различаются незначимо.

Развитие методики 3D-MYUR с целью визуализации и диагностической оценки ликворосодержащих структур головы и шеи

Данная сильно взвешенная по T2, высокого разрешения последовательность используется для оценки биллиарной системы. Модифицировав некоторые параметры и ориентацию срезов, можно получить пакет тонких срезов (1 мм) с ярким сигналом от ЦСЖ на фоне хорошего подавления сигнала от мягких тканей. Данный пакет срезов позволяет

проследить взаимосвязь ликворосодержащих структур и пространств с придаточными пазухами носа (в случае с назальной ликвореей), либо оценить проходимость тонких ликворных структур, наличие мембран и спаек.

Развитие и оптимизация методики фазового контраста в применении к изучению ликвородинамики в условиях нормы и при патологических состояниях

Используя возможности оптимизированной методики фазового контраста, мы изучили динамические особенности циркуляции ЦСЖ в области головы и шеи в условиях нормы и при таких патологических состояниях как сообщающаяся (открытая) гидроцефалия и доброкачественная внутричерепная гипертензия. Время сканирование одного уровня составляло 2 мин 58 сек., поэтому 5 исследований мы получали в среднем за 15 минут. Каждый срез отображал МР-картину состояния ликворосодержащих полостей и пространств в отдельную фазу сердечного цикла, а исследование в целом динамические характеристики изменения потока ЦСЖ за кардиоцикл. При исследовании каждого уровня результатом применения метода фазового контраста являлся следующий набор изображений: FFE-M — изображения как мягких тканей, попавших в срез, так и исследуемых структур; PCA-M — изображения с подавлением сигнала от неподвижных тканей и гиперинтенсивным сигналом от движущейся жидкости в исследуемых структурах; PCA-P — количественные изображения с сигналом от исследуемых структур, гипер- или гипоинтенсивным в зависимости от направления движения ЦСЖ.

Для более детальной оценки результатов, средние значения характеристик движения потока ЦСЖ были разделены на две топографические группы:

1. Внутренняя система – водопровод мозга, IV желудочек, отверстие Мажанди, заднее САП большого затылочного отверстия и шейной области.
2. Наружная система – межножковая, предмостовая, мозжечково-мозговая цистерны, переднее САП области большого затылочного отверстия и С2-С3 шейного уровня.

Результаты исследования пациентов с сообщающейся гидроцефалией

Количественные данные, полученный для этой группы пациентов представлены в виде комплексных графических изображений в сравнении с группой контроля: для внутренней системы Рисунок 2 (а, б, в, г); для наружной системы Рисунок 3 (а, б, в, г).

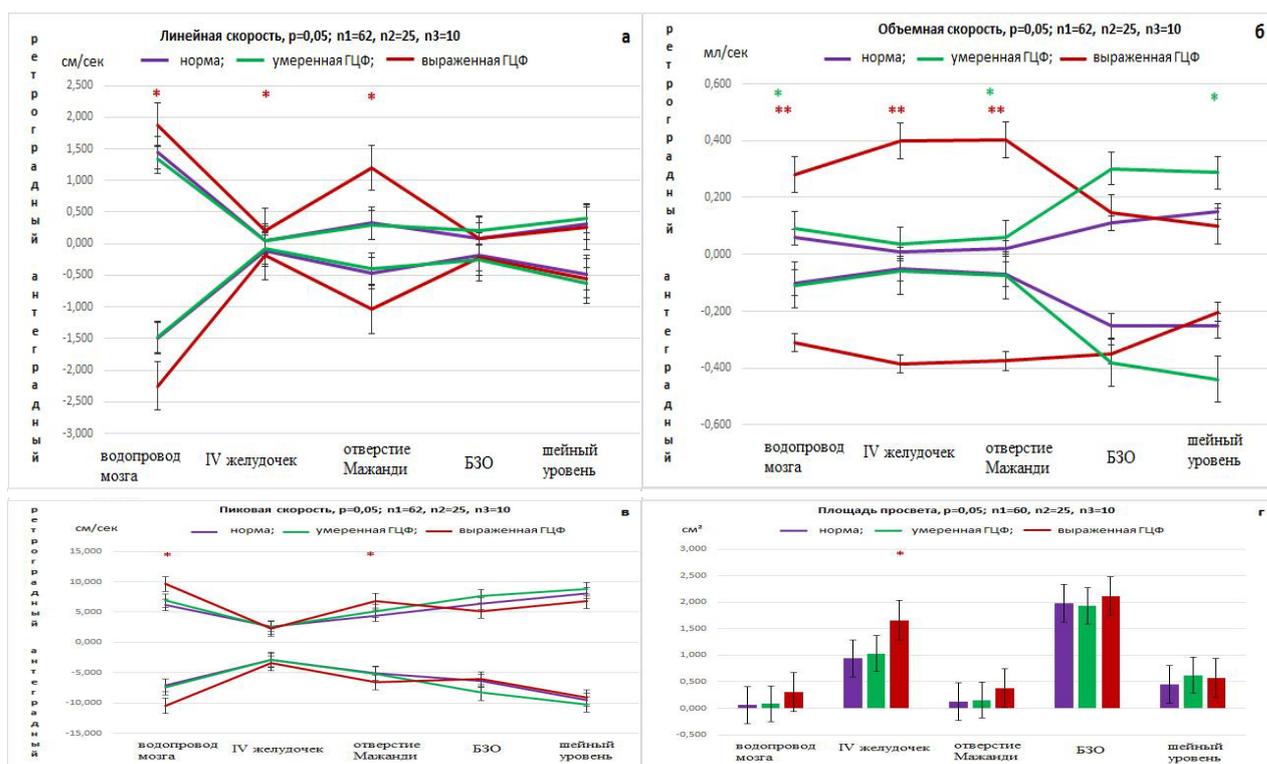


Рисунок 2. – Характер изменения линейной (а), объемной (б), пиковой (в) скорости потока цереброспинальной жидкости, а также площади поперечного сечения (г) в наружной системе в условиях нормы и у пациентов с умеренной и выраженной сообщающейся гидроцефалией (ГЦФ): * - $p<0,05$; ** - $p<0,01$

Наиболее высокие значения линейной и пиковой скоростей потока отмечались на уровне водопровода мозга симметрично для пациентов с умеренной и выраженной СГ. Было отмечено, что объемная скорость потока у пациентов с умеренной СГ изменяется симфазно с группой контроля, а у пациентов с выраженной СГ более высокие значения определяются на уровне водопровода мозга, IV желудочка и отверстия Мажанди, а дальше происходит уменьшение значений. При оценке достоверности различий было отмечено умеренное увеличение объемной скорости потока на уровне отверстия Мажанди и водопровода мозга ($p<0,05$) в группе пациентов с умеренной СГ. Для пациентов с выраженной СГ отмечалось увеличение средней и объемной скоростей на уровне водопровода мозга, IV желудочка и отверстия Мажанди ($p<0,05$). Такие данные можно объяснить тем, что данная система является достаточно мономорфной, состоит из трубчатых структур и имеет достаточно стабильные анатомо-топографические параметры в популяции, поэтому в последнюю очередь подвержена каким-либо изменениям при патологии (Huang T-Y. et al., 2004; Nitz W.R. et al., 1992). Для пиковой скорости потока во внутренней и наружной системах достоверных различий практически не было найдено.

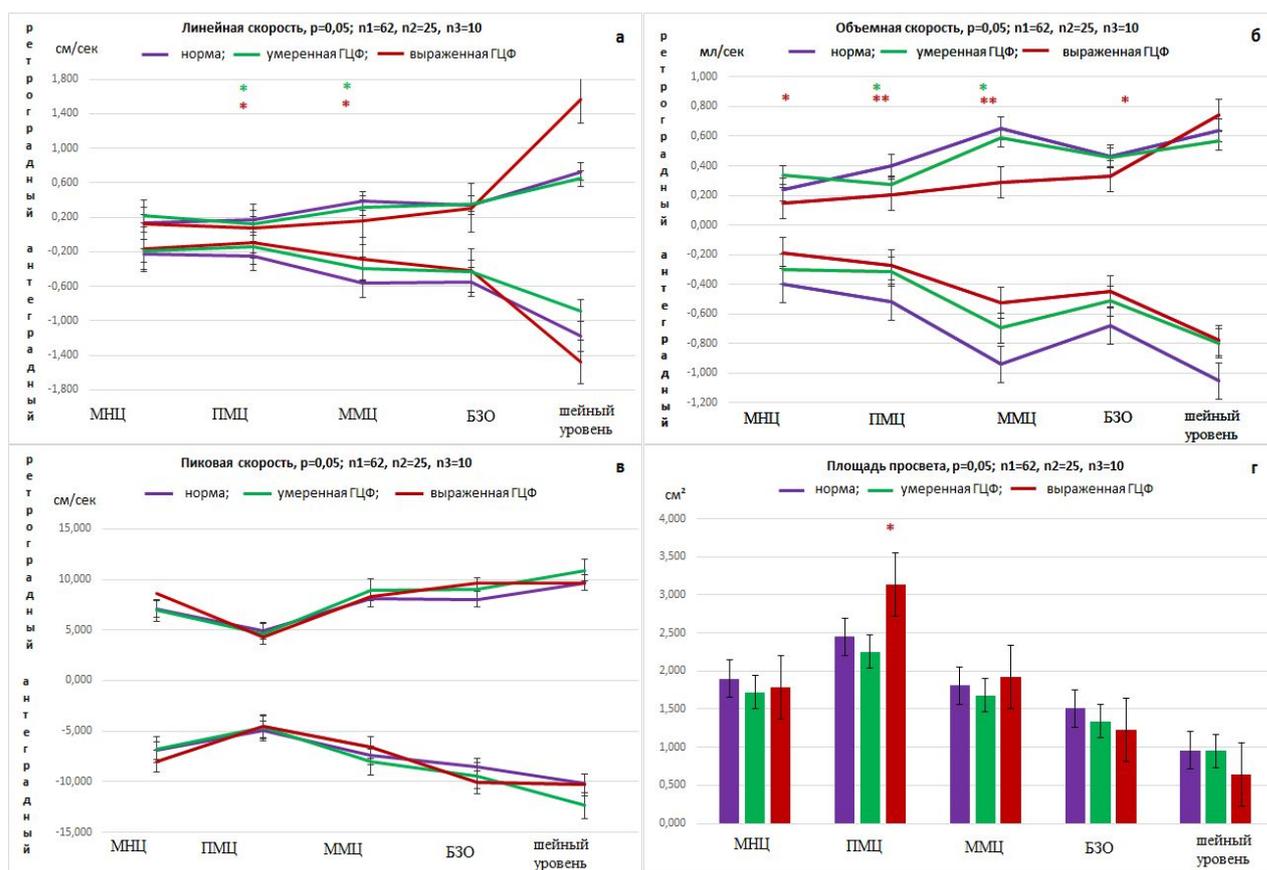


Рисунок 3. – Характер изменения линейной (а), объемной (б), пиковой (в) скорости потока цереброспинальной жидкости, а также площади поперечного сечения (г) в системе «Межножковая цистерна – Предмостовая цистерна – Мозжечково-мозговая цистерна – БЗО – С2-С3 шейный уровень» в условиях нормы и у пациентов с умеренной и выраженной сообщающейся гидроцефалией (ГЦФ): * - $p<0,05$; ** - $p<0,01$

Линейная и объемная скорости потока симметрично плавно увеличиваются по направлению к выходу из полости черепа с наиболее высокими значениями на уровне ММЦ и максимальными цифрами на шейном уровне.

При оценке достоверности различий у пациентов с умеренной СГ отмечается снижение линейной и объемной скоростей потока ЦСЖ преимущественно на уровне предмостовой и мозжечково-мозговой цистерн ($p<0,05$). У пациентов с выраженной гидроцефалией отмечалось снижение линейной и объемной скоростей потока на уровне предмостовой, мозжечково-мозговой цистерн, в переднем САП большого затылочного отверстия ($p<0,01$), а также объемной скорости на уровне межножковой цистерны ($p<0,05$). Таким образом, можно отметить прогрессирующее снижение линейной и объемной скоростей потока, зависящее от степени выраженности гидроцефалии.

Оценка влияния факторов пола и возраста. Внутренняя система: у пациентов с умеренной СГ минимальные значения скоростей определяются в 1-ой возрастной группе с их увеличением к 3-ей возрастной группе (от 31 до 40 лет) – максимальные значения - и дальнейшим снижением в 4-ой и 5-ой

группах: $H(4, N=120)=6.567$, $p=0.0160$; $H(4, N=120)=25.535$, $p=0.000$; $H(4, N=120)=21.668$, $p=0.002$, соответственно. В группе пациентов с выраженной СГ наиболее высокие значения скоростных параметров наблюдаются в 1-ой возрастной группе (от 15 до 20 лет) с дальнейшим постепенным снижением параметров к 4-ой группе и некоторым увеличением в 5-ой группе: $H(4, N=100)=19.405$, $p=0.001$; $H(4, N=100)=13.567$, $p=0.009$; $H(4, N=100)=16.135$, $p=0.003$, соответственно. Наружная система: у пациентов как с умеренной, так и с выраженной СГ в первой, второй и третьей возрастных группах наблюдаются более высокие значения линейной, объемной и пиковой скоростей потока. Однако в старших возрастных группах отмечается нарушение симфазности графиков: у пациентов с умеренной СГ скоростные характеристики продолжают постепенно снижаться в 4-ой и 5-ой возрастных группах ($p<0,05$). У пациентов с выраженной СГ в 4 группе отмечается резкое падение значений скоростных параметров и небольшое их повышение в 5-ой возрастной группе ($p<0,05$). Такие изменения можно связать с достаточно стабильным состоянием пациентов с умеренной СГ. Резкий провал значений в группе от 41 до 50 лет у пациентов с выраженной СГ можно связать с изменением реологических свойств крови и снижением компенсаторных возможностей организма. Поскольку нормальное старение связано со значительным падением мозгового кровотока и артериальной пульсации и с соответствующим сокращением венозного кровотока. Поэтому с возрастом пульсовые перемещения СМЖ ослабевают пропорционально редукции церебрального кровотока (Пашкова А.А., 2014; Stoquart-ElSankari S. Et al., 2007). Образование и всасывание ЦСЖ неразрывно связаны с состоянием кровеносной системы, поэтому и происходящие изменения можно объяснить перестройкой в сосудистом русле, более выраженной в этой возрастной группе. Более высокие значения скоростей в 5-ой группе в сравнении с 4-ой можно объяснить «приспособлением» организма к новым условиям и некоторой компенсаторной реакцией. Достоверного уровня величины вклада фактора пола в анализируемые признаки у пациентов с разной степенью СГ найдено не было ($P>0,05$).

Полученные в ходе исследования данные можно связать с прогрессирующим уменьшением реабсорбции ЦСЖ в венозную систему через пахионовы грануляции, а также через капилляры субарахноидальных пространств. Постепенно снижающееся обратное всасывание, приводит к замедлению эвакуации ЦСЖ из полости черепа и, соответственно, к его скоплению в желудочковой системе. Увеличенные желудочки сдавливают окружающую мозговую ткань, что приводит к усугублению клинических проявлений и прогрессирующему снижению трудоспособности. Ведь параметры ликвородинамики влияют на работу мозга опосредованно – преимущественно через нарушение перфузии. Кроме того, считают, что повреждение проводящих путей отчасти обусловлено их перерастяжением (Пашкова А.А., 2014; Rosenberg G.A. et al., 2012). Полученные данные могут помочь клиницистам в оценке компенсаторных способностей мозговой ткани и прогноза дальнейшего развития патологических изменений.

Результаты исследования пациентов с доброкачественной внутричерепной гипертензией

Результаты для подгруппы пациентов с идиопатической ВЧГ представлены в виде комплексных графических изображений динамического изменения параметров ликвородинамики на исследуемых уровнях в условиях нормы и синдрома ВЧГ с указанием достоверности различий между средними значениями скоростных параметров группы контроля и пациентов: для внутренней системы – Рисунок 4 (а, б, в, г); для наружной системы – Рисунок 5 (а, б, в, г).

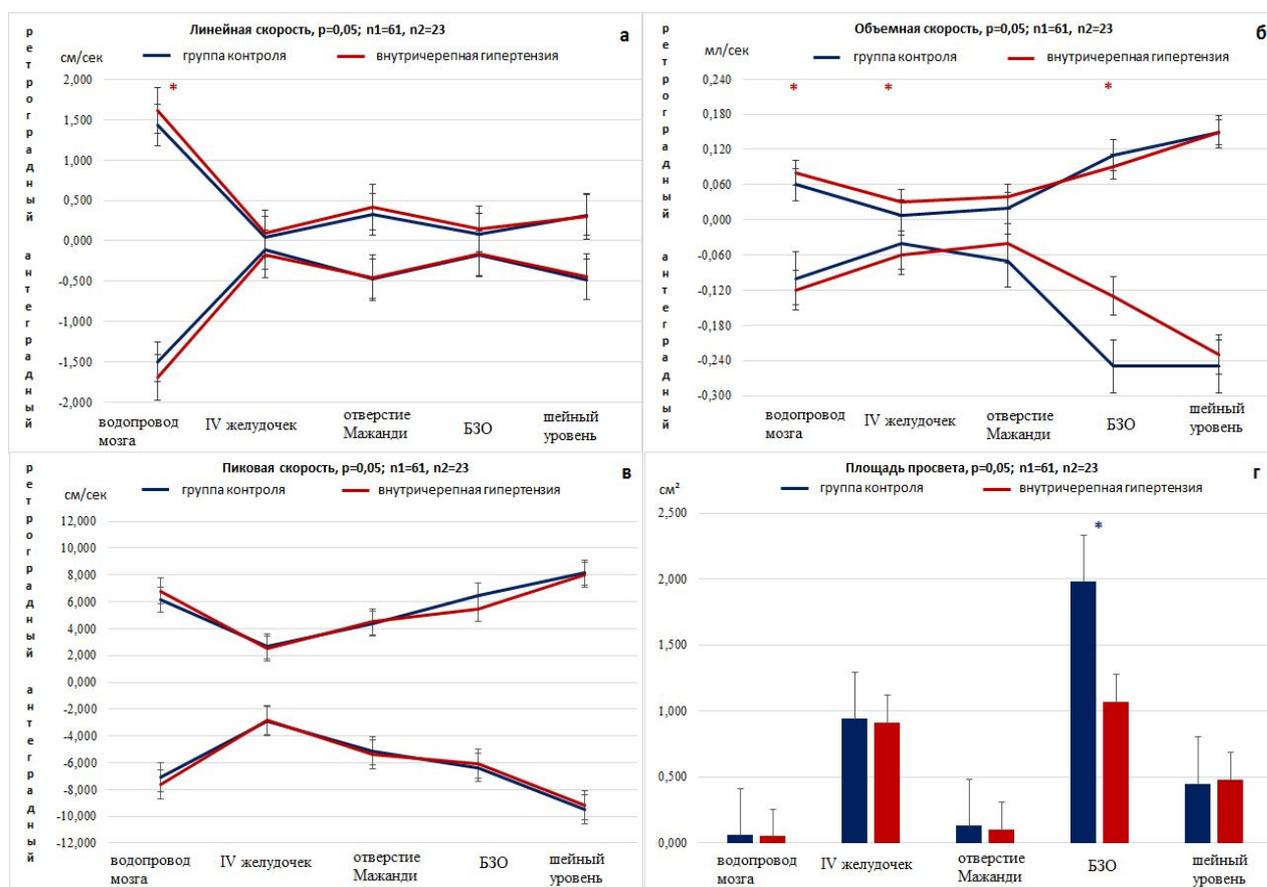


Рисунок 4. –Характер изменения линейной (а), объемной (б), пиковой (в) скорости потока цереброспинальной жидкости, а также площади поперечного сечения (г) в системе «водопровод мозга – IV-ый желудочек – отверстие Мажанди – БЗО – С2-С3 шейный уровень» в условиях нормы и у пациентов с доброкачественной внутричерепной гипертензией: * - $p<0,05$

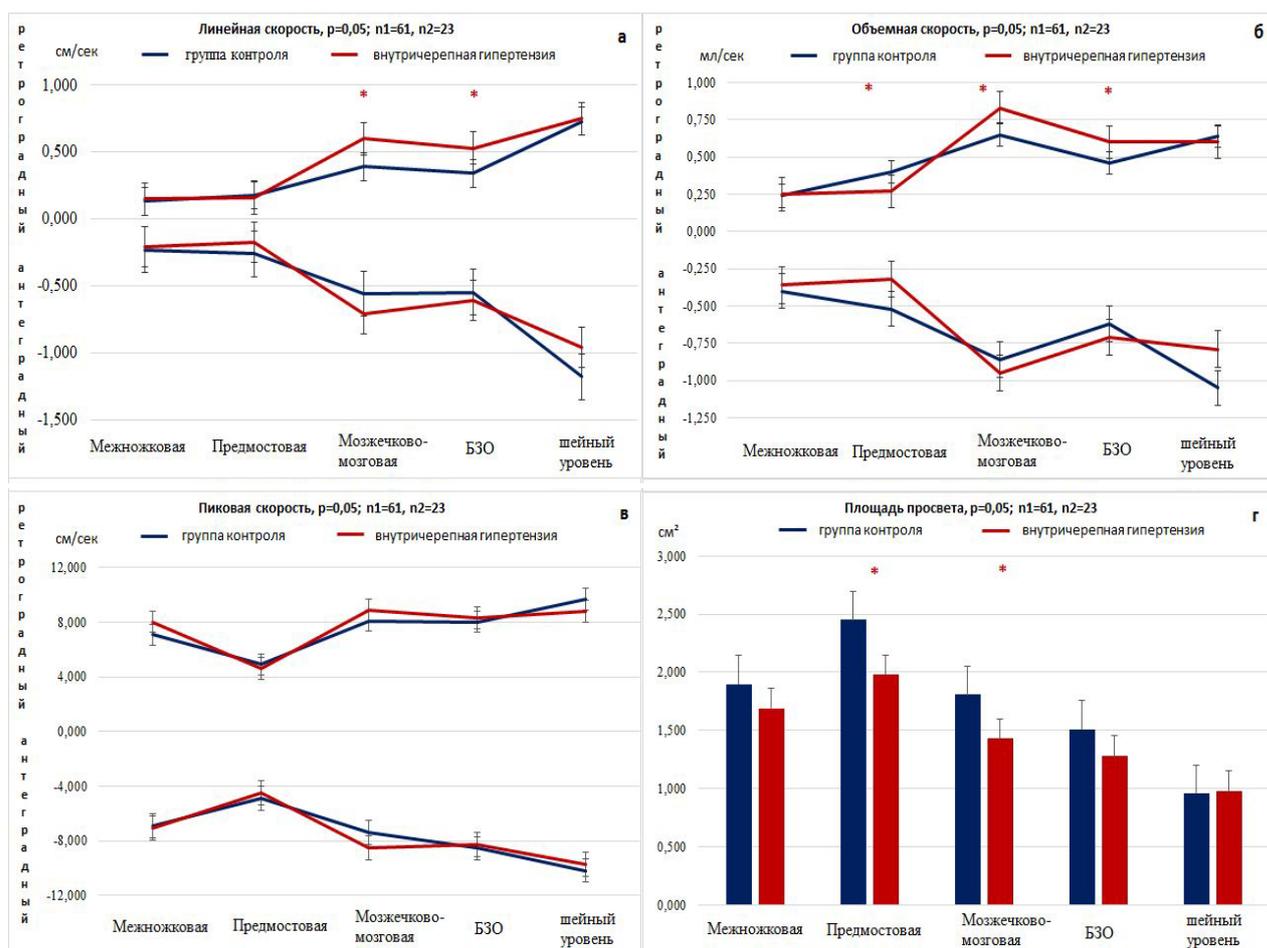


Рисунок 5. – Характер изменения линейной (а), объемной (б), пиковой (в) скорости потока цереброспинальной жидкости, а также площади поперечного сечения (г) в системе «Межножковая цистерна – Предмостовая цистерна – Мозжечково-мозговая цистерна – БЗО – С2-С3 шейный уровень» в условиях нормы и у пациентов с доброкачественной внутричерепной гипертензией: * - $p<0,05$

Наиболее высокие значения определяются на уровне водопровода мозга для линейной скорости, на уровне выхода из полости черепа для объемной и пиковой скоростей у лиц группы контроля и пациентов.

В группе пациентов определяется тенденция к увеличению значений линейной скорости, достоверное увеличение значений объемной скорости потока ЦСЖ на уровне Сильвиева водопровода мозга и IV желудочка ($p<0,05$). В целом отмечается достаточно симфазный ход графиков для групп контроля и пациентов, с более значимыми изменениями для объемной скорости. На уровне водопровода мозга и IV желудочка она имеет более высокие значения, чем в группе контроля, с дальнейшим достоверным снижением значений в каудальном направлении (в большей степени на уровне САП БЗО). В этой области определяется достоверное снижение объемной скорости потока на фоне уменьшения площади просвета САП. В дальнейшем значения скорости потока приближаются к нормальным на шейном уровне. Такие данные можно объяснить тем, что при синдроме ВЧГ присутствует ускоренная эвакуация

ЦСЖ. С увеличенной скоростью объем ЦСЖ спускается через достаточно узкую структуру (водопровод мозга), с дальнейшей преимущественной компенсацией. Однако увеличения желудочков головного мозга при этом не выявлено, что может говорить о нарушении механизмов внутричерепного соответствия и, например, повышенных пульсациях вещества головного мозга. Тогда происходящие изменения соотносятся с одной из этиопатогенетических теорий, говорящей о повышении церебрального кровяного давления и/или сокращения церебрального потока (Greitz D., 1994; Mathew N.T. et.al., 1975).

В обеих группах отмечается достаточно симфазное увеличение значений линейной, объемной и пиковой скоростей потока в кранио-каудальном направлении с наиболее высокими значениями скоростей потока ЦСЖ на уровне мозжечково-мозговой цистерны и субарахноидального пространства шейной С2-С3 области ($p < 0.05$). Было показано, что в группе пациентов значения линейной и объемной скорости потока ЦСЖ достоверно выше ($p < 0,05$) на уровне ММЦ и переднего САП БЗО. При этом на уровне ПМЦ и МНЦ значения скоростей имеют тенденцию к снижению по сравнению с группой контроля на фоне тенденции к уменьшению площади просвета описанных цистерн у пациентов с ВЧГ. Такие данные можно объяснить тем, что ЦСЖ с большей скоростью покидает полость черепа через отверстия Люшка и БЗО и попадает в ММЦ. Далее ЦСЖ перемещается в ПМЦ и МНЦ, которые имеют большую площадь, что дает некоторую стабилизацию. Однако, если учесть симфазность изменений в группе контроля и пациентов, то можно предположить нарушение механизмов компенсации на этих уровнях. В целом, вероятно, отсутствует повышение сопротивляемости капилляров, поэтому нормальное артериальное расширение передается на вены, вызывая нормальное внутреннее перераспределение. При этом, появляется застой в венозной системе, вызывающий повышение внутричерепного давления без расширения желудочковой системы (Alperin N. et al., 2005; Higgins J.N. et al., 2004).

Таким образом, имея подобные данные, можно выявлять раннюю стадию нарушения ликвородинамики у пациентов с ВЧГ (ситуацию, когда не справляются основные пути оттока спинномозговой жидкости).

Оценка влияния факторов пола и возраста. У пациентов с синдромом внутричерепной гипертензии фактор возраста не оказывает достоверного влияния во внутренней системе ликворных пространств, $P > 0,05$. В наружной системе было отмечено, что максимальные значения скоростей определяются в 1-ой возрастной группе с их резким уменьшением ко 2-ой возрастной группе (от 21 до 30 лет) и дальнейшим небольшим колебанием значений в остальных группах: $H(4, N=210)=12.279, p=0.015$; $H(4, N=210)=12.076, p=0.016$; $H(4, N=210)=2.746, p=0.601$ – для линейной, объемной и пиковой скоростей, соответственно). Влияние фактора пола: во внутренней системе ликворных пространств не было найдено достоверного уровня величины вклада ($P > 0,05$); в наружной системе было показано, что линейная и объемная скорости потока ЦСЖ достоверно выше у женщин, чем у мужчин: $H(1, N=210)=11.011, p=0.001$; $H(1, N=210)=6.402, p=0.011$, соответственно.

Пациенты с аномалией Киари I. Отмечался блок току ЦСЖ на уровне заднего компартмента БЗО (пульсация ЦСЖ либо достоверно не определялась, либо была приближена к нулевым значениям), что подтверждалось уменьшением скоростных значений потока ЦСЖ на этом уровне вплоть до нулевых. При этом отмечается компенсаторное увеличение параметров на смежных уровнях (отверстие Мажанди и шейный уровень). При сравнении с группой контроля определяются более низкие значения линейной и объемной скоростей потока ЦСЖ на смежных с БЗО уровнях – отверстия Мажанди и шейной области ($p < 0,05$). Для наружной системы ликворных пространств было показано снижение объемной скорости на уровне ПМЦ и снижение объемной и линейной скорости на шейном уровне в передних отделах САП ($p < 0,05$). Таким образом, опущение миндалин мозжечка приводит к нарушению параметров циркуляции ЦСЖ не только на уровне БЗО, но и на смежных уровнях, что требует комплексного обследования пациентов для решения вопроса о тактике ведения, а система базальных цистерн у таких пациентов выполняет компенсаторную функцию.

Пациенты с гиперпролактинемией. Было выработано предположение о роли пролактина в возникновении идиопатической ВЧГ (как этиологического фактора). Однако, поскольку до сих пор отсутствуют доказательства его влияния на внутричерепное давление данные пациенты представляли для нас особый интерес. Этой группе пациентов проводилось исследование на уровне межжелудочковых отверстий Монро, водопровода мозга и САП БЗО (Рисунок б а, б, в).



Рисунок 6. – Характер изменения линейной (а), объемной (б) и пиковой (в) скоростей потока ЦСЖ, площади просвета ликворных структур (г) в группах контроля и пациентов с ВЧГ (с гиперпролактинемией) на уровне отверстий Монро, водопровода мозга, БЗО: * - $p < 0,05$

У пациентов с ВЧГ при наличии гиперпролактинемии отмечается увеличение значений линейной скорости потока ЦСЖ на уровне межжелудочковых отверстий Монро ($p < 0.05$). На уровне водопровода мозга достоверных различий найдено не было. На уровне БЗО было отмечено значимое снижение линейной, объемной и пиковой скорости потока по сравнению с группой контроля ($p < 0.01$).

Таким образом в данной группе пациентов присутствует ускоренная эвакуация ЦСЖ через отверстия Монро при нормальных размерах желудочковой системы. То есть можно предполагать функциональную активность пролактина как осморегулятора. При его повышенном уровне может происходить миграция и «пропотевание» интерстициальной жидкости в полость желудочков мозга, что приводит к избытку ЦСЖ и, соответственно, к ускоренной эвакуации. То есть пролактин действительно может влиять на внутричерепное давление.

В целом, полученные данные указывают на значимость комплексной многоуровневой оценки движения ЦСЖ и позволяют оценить особенности перемещения ЦСЖ при патологических состояниях различной степени выраженности. Полученные данные указывают на значимость оценки ликворосодержащих структур не только на уровне патологии, но и на смежных уровнях. Показаны широкие компенсаторные возможности базальных цистерн головного мозга.

ВЫВОДЫ

1. Доказано, что у пациентов с разной степенью сообщающейся (открытой) гидроцефалии отмечается прогрессирующее снижение скоростных характеристик потока цереброспинальной жидкости преимущественно в области базальных цистерн головного мозга, зависящее от степени расширения желудочковой системы (при умеренной сообщающейся гидроцефалии на $37,33 \pm 8,20\%$ ($p < 0,05$), при выраженной сообщающейся гидроцефалии на $47,83 \pm 15,71\%$ ($p < 0,01$)) и связанное с прогрессирующим нарушением реабсорбции цереброспинальной жидкости.

2. По данным методики Q-flow у пациентов с доброкачественной внутричерепной гипертензией отмечается увеличение скоростных характеристик потока цереброспинальной жидкости на уровне Сильвиева водопровода мозга и IV желудочка на $30,24 \pm 14,24\%$ ($p < 0,05$), а также на уровне мозжечково-мозговой цистерны и передних отделов субарахноидального пространства большого затылочного отверстия на $35,00 \pm 8,95\%$, $p < 0,05$ (как отражение ускоренной эвакуации на фоне повышенной секреции цереброспинальной жидкости). В то же время у пациентов с клиническим синдромом внутричерепной гипертензии (ассоциированным с гиперпролактинемией) отмечается повышение линейной скорости на уровне отверстий Монро и снижение на уровне субарахноидального пространства большого затылочного отверстия по сравнению с группой контроля.

3. Более высокие значения скоростей потока цереброспинальной жидкости определяются на уровне Сильвиева водопровода мозга и шейной

области – для линейной и пиковой скорости ($p < 0,001$), на уровне БЗО, ММЦ и шейной области – для объемной скорости ($p < 0,001$); с возрастом отмечается достоверное снижение скорости потока цереброспинальной жидкости во всех группах в наружной системе: $p < 0,001$ – для здоровых добровольцев и пациентов с СГ; $p < 0,05$ - для пациентов с ВЧГ; в группах контроля и пациентов с внутричерепной гипертензией в наружной системе отмечаются более высокие значения скоростей потока у женщин по сравнению с мужчинами, $p < 0,01$.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для диагностической оценки ликворосодержащих структур головного мозга и области шеи, а также скоростных характеристик потока цереброспинальной жидкости на МР-томографах с силой поля 1,5 Тл целесообразно использовать оптимизированный нами протокол фазо-контрастной МРТ с косо-аксиальной ориентацией среза (перпендикулярно току ЦСЖ), который позволяет получать дополнительную, полезную диагностическую информацию об особенностях потока ЦСЖ на различных уровнях.

2. Интракраниально рекомендуется проведение количественного исследования не только на уровне основных патологических изменений, но и на двух смежных уровнях (по возможности - с захватом базальных цистерн) для получения целостной картины происходящих изменений.

3. Для визуализации ликворных структур и оценки их проходимости, определения наличия тонких мембран, перегородок и фистул следует применять оптимизированную методику тонкосрезовой 3D миелографии.

4. Полученные значения скоростей потока цереброспинальной жидкости следует применять в качестве диагностических критериев расстройств ликвородинамики: снижение линейной и объемной скорости потока цереброспинальной жидкости на уровне базальных цистерн головного мозга ниже 0,40 см/с и 0,50 мл/с, соответственно, может свидетельствовать о нарушении механизмов всасывания цереброспинальной жидкости (определение стадии декомпенсации у пациентов с сообщающейся гидроцефалией).

5. Увеличение линейной и объемной скорости потока цереброспинальной жидкости на уровне водопровода мозга более 1,50 см/с и 0,15 мл/с, соответственно, в сочетании с клиническими проявлениями, следует учитывать в качестве раннего диагностического показателя при синдроме внутричерепной гипертензии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Знания об особенностях ликвороциркуляции могут служить своеобразным тонким индикатором начальных структурных и функциональных изменений головного и спинного мозга, а также гормонального и общего метаболического статуса на ранних стадиях тех или иных расстройств. При этом современные приложения МРТ позволяют не только качественно, но и количественно оценивать морфо-функциональные характеристики потока цереброспинальной

жидкости в условиях нормы и при различных расстройствах ликвородинамики. А применение оптимизированной неинвазивной МР-методики фазового контраста дает возможность взглянуть на ликворосодержащие структуры как на единую систему со своими особенностями перемещения, взаимоотношением с окружающими тканями, достаточно широкими компенсаторными способностями при начальных патологических изменениях и их нарушением при существенных изменениях гомеостаза.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

В данной теме остаются открытыми нейрохирургические вопросы, касающиеся совместных исследований и наблюдений, в том числе после различных оперативных вмешательств для принятия предложенных МР-критериев и их количественных значений. Требуются дальнейшие исследования с увеличением количества наблюдений и расширением половозрастных групп, более подробным анализом различных влияющих на ЦСЖ факторов.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Bogomyakova O. Evaluation of the flow of cerebrospinal fluid as well as gender and age characteristics in patients with communicating hydrocephalus, using phase-contrast magnetic resonance imaging / O. Bogomyakova, Yu. Stankevich, N. Mesropyan, L. Shraybman, A. Tulupov // *Acta Neurologica Belgica*. - 2016.- DOI 10.1007/s13760-016-0608-3.

2. Богомякова О.Б. Половые, возрастные и топографические особенности параметров ликвородинамики у пациентов с синдромом доброкачественной внутричерепной гипертензии / О.Б. Богомякова, Ю.А. Станкевич, Л.А. Шрайбман, А.А. Тулупов // **Вестник Новосибирского государственного университета.- 2015.- Выпуск 4. – С. 57-63.**

3. Bogomyakova O. Multi-level assessment cerebrospinal fluid flow in patients with Chiari I malformation / O. Bogomyakova, Yu. Stankevich, L. Shraybman, A. Tulupov // *Applied Magnetic Resonance*.- 2014.- Vol.45, N 8, P. 785-796.

4. Богомякова О.Б. Комплексная многоуровневая оценка параметров ликвородинамики у пациентов с аномалией Арнольда-Киари 1 / О.Б. Богомякова, Л.А. Шрайбман, Ю.А. Станкевич, А.А. Тулупов // **Радиология-практика.- 2012.- № 6.- С. 4-10.**

5. Богомякова О.Б. Возможности магнитно-резонансной томографии в количественной оценке ликвородинамики / О.Б. Богомякова, А.А. Тулупов, Л.А. Савельева, Ю.А. Прыгова // **Вестник Новосибирского государственного университета.- 2011.- Т. 9.- Выпуск 3.- С. 204-210.**

6. Богомякова О.Б. Разработка новых подходов к изучению сосудистой и ликворной систем человека с применением современных методик МРТ / О.Б.

Богомякова, Ю.А. Прыгова // **Медицинская визуализация.** - 2011. - №3. – С. 23-29.

7. Bogomyakova O. Cerebrospinal fluid flow quantification on basal level of brain by data of phase contrast MRI / A. Tulupov, O. Bogomyakova, L. Savelyeva, Yu. Prygova // *Applied Magnetic Resonance.*– 2011.- Vol.41.- P. 543-550.

8. Ежова О.Б. Возможности магнитно-резонансной томографии в количественной оценке ликворотока через четвертый желудочек / А.А. Тулупов, О.Б. Ежова, Л.А. Савельева // **Клиническая физиология кровообращения.**- 2010.- № 4.- С. 72-78.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- БЗО – большое затылочное отверстие
- ВИ – взвешенное изображение
- ВЧГ – внутричерепная гипертензия
- ГЦФ - гидроцефалия
- КТ – компьютерная томография
- МРТ – магнитно-резонансная томография
- ММЦ - мозжечково-мозговая цистерна
- МНЦ - межножковая цистерна
- МРТ – магнитно-резонансная томография
- ОХЦ - опто-хиазмальная цистерна
- ПМЦ - предмостовая цистерна
- САП - субарахноидальное пространство
- СГ- сообщающаяся гидроцефалия
- ФК МРТ - фазо-контрастная магнитно-резонансная томография
- ЦНС – центральная нервная система
- ЦСЖ – цереброспинальная жидкость
- ROI – region of interest