

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
НАУКИ ИНСТИТУТ «МЕЖДУНАРОДНЫЙ ТОМОГРАФИЧЕСКИЙ ЦЕНТР»
СИБИРСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ РАН

На правах рукописи

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

ДИССЕРТАЦИЯ
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук
Тулупов Андрей Александрович

Новосибирск
2016

СОДЕРЖАНИЕ	
СПИСОК ПРИНЯТЫХ СОКРАЩЕНИЙ	5
ВВЕДЕНИЕ.....	7
ГЛАВА 1 ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР.....	16
1.1 Анатомия и физиология ликвороциркуляции в норме	16
1.2 Гидроцефалия: определение, классификация и клинические проявления	19
1.3 Внутричерепная гипертензия: определение классификация и клинические проявления	24
1.4 Диагностические возможности различных методов визуализации ликворной системы.....	311
1.4.1 Возможности краниографии	322
1.4.2 Возможности пневмоэнцефалографии	333
1.4.3 Возможности вентрикулографии.....	344
1.4.4 Возможности миелографии.....	355
1.4.5 Возможности компьютерной и магнитно-резонансной томографии	366
1.4.6 Возможности фазо-контрастной МРТ в визуализации и количественной оценке потока цереброспинальной жидкости.....	466
1.4.7 Применение методики фазового контраста в клинике в норме и при расстройствах циркуляции цереброспинальной жидкости	511
1.5 Заключение	59
ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	611
2.1 Набор групп здоровых добровольцев	611
2.2 Набор групп пациентов	622
2.2.1 Набор группы пациентов с сообщающейся (открытой) гидроцефалией	622
2.2.2 Набор группы пациентов с доброкачественной внутричерепной гипертензией	644
2.2.3 Ретроспективный анализ	666
2.3 Развитие и оптимизация методики фазового контраста	667
2.3.1 Развитие и оптимизация методики Q-flow путём модификации параметров импульсной последовательности, ориентации и толщины среза	68
2.3.2 Развитие и оптимизация методики Q-flow путём модификации коэффициента скорости потока цереброспинальной жидкости.....	722

2.4 Развитие методики 3D-MYUR с целью визуализации и диагностической оценки ликвосодержащих структур головы и шеи.....	733
2.5 Анализ полученных МР-изображений.....	744
2.5.1 Количественная оценка параметров ликвородинамики	744
2.5.2 Оценка метрических параметров ликвосодержащих структур головного мозга	77
2.5.3 Статистический анализ	79
ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ.....	800
3.1 Анализ распространенности расстройств ликвородинамики по данным МРТ	800
3.2 Характеристика метрических параметров ликвосодержащих структур в группах пациентов и контроля	811
3.3 Развитие методики 3D-MYUR с целью визуализации и диагностической оценки ликвосодержащих структур головы и шеи.....	833
3.4 Развитие и оптимизация методики Q-flow (фазового контраста) в применении к изучению ликвородинамики в условиях нормы и при патологических состояниях	855
3.5 Изучение количественных особенностей ликвородинамики на интракраниальных и шейном уровнях в условиях нормы.....	87
3.5.1 Результаты и статистический анализ различий параметров ликвородинамики по внутренней системе ликворных пространств в группе контроля.....	88
3.5.2 Результаты и статистический анализ различий параметров ликвородинамики по наружной системе ликворных пространств в группе контроля.....	900
3.5.3 Оценка влияния факторов пола и возраста на скоростные характеристики потока цереброспинальной жидкости в группе контроля	912
3.6 Изучение количественных особенностей ликвородинамики на интракраниальных и шейном уровнях при патологических состояниях ..	944
3.6.1 Результаты и комплексный статистический анализ различий в группе пациентов с сообщающейся гидроцефалией, анализ межгрупповых отличий (группа контроля - пациенты с умеренной и выраженной сообщающейся гидроцефалией).....	944
3.6.2 Оценка влияния факторов пола и возраста на скоростные характеристики потока цереброспинальной жидкости в группе пациентов с сообщающейся гидроцефалией.....	1055

3.6.3 Обсуждение основных результатов анализа межгрупповых отличий: группа контроля - пациенты с умеренной и выраженной сообщающейся гидроцефалией.....	10909
3.6.4 Результаты и комплексный статистический анализ различий в группе пациентов с внутричерепной гипертензией, анализ межгрупповых отличий (группа контроля - пациенты с внутричерепной гипертензией)	1144
3.6.5 Оценка влияния факторов пола и возраста на скоростные характеристики потока цереброспинальной жидкости в группе пациентов с доброкачественной внутричерепной гипертензией.....	1277
3.6.6 Обсуждение основных результатов анализа межгрупповых отличий: группа контроля - пациенты с доброкачественной внутричерепной гипертензией.....	1300
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	134
ВЫВОДЫ.....	1366
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	13838
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	13939

СПИСОК ПРИНЯТЫХ СОКРАЩЕНИЙ

- БЗО – большое затылочное отверстие
ВИ – взвешенное изображение
ВЧГ – внутричерепная гипертензия
ВЧД – внутричерепное давление
ГЦФ - гидроцефалия
КТ – компьютерная томография
ММЦ - мозжечково-мозговая цистерна
МНЦ - межножковая цистерна
МР- – магнитно-резонансный
МРА – магнитно-резонансная ангиография
МРМ – магнитно-резонансная миелография
МРТ – магнитно-резонансная томография
МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография
ОХЦ - опто-хиазмальная цистерна
ПМЦ - предмостовая цистерна
РЧ - радиочастотный
САП - субарахноидальное пространство
СГ - сообщающаяся гидроцефалия
СМЖ – спинномозговая жидкость
СО РАН – Сибирское отделение Российской академии наук
Т – Тесла
ФК МРТ - фазо-контрастная магнитно-резонансная томография
ЦНС – центральная нервная система
ЦСЖ – цереброспинальная жидкость
ЭКГ - электрокардиография
С2-3 – уровень 2-ого и 3-его шейных позвонков
2D- – двумерный

3D- – трёхмерный

FA – flip angle – угол отклонения вектора намагниченности

MYUR – myelographie – миелография

PC MPA – phase-contrast – фазо-контрастная магнитно-резонансная ангиография

Roi – region of interest – область интереса

TE – time of echo – «время эха» – время между 90-градусным импульсом и максимальным эхом

TOF MPA – time-of-flight – «время-пролетная» магнитно-резонансная ангиография

TR – repetition time – «время повторения» – время между повторениями электромагнитных импульсов

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Стремительное развитие новых современных технологий создает предпосылки к созданию новейших средств медицинской диагностики. К одному из них относится магнитно-резонансная томография (МРТ). Этот метод является одним из самых перспективных, быстроразвивающихся и наиболее востребованных клиницистами во всем мире.

МРТ – это высокоинформативный, неинвазивный и абсолютно безопасный метод диагностики, позволяющий получить полный объем данных о пациенте, включая высокоточные сведения о морфологии и функции органов и тканей [37]. С помощью МРТ можно выявлять самые начальные патологические изменения в организме, что играет немаловажную роль в ранней постановке диагноза. В свою очередь своевременно поставленный диагноз позволяет вовремя начать лечение заболевания.

Именно поэтому, на современном этапе основной задачей развития технологии МРТ является улучшение качества изображений и внедрение новых специфичных и высокоинформативных методик в МРТ [39]. Учитывая стремительный и непрерывный характер совершенствования технического оснащения и программного обеспечения МР-томографов, развитие и внедрение новых методик получения изображений, разработку новых контрастных препаратов, МРТ завоевывает все новые сферы применения.

Одним из современных методов МР-томографии является фазо-контрастная магнитно-резонансная миелография (МРМ) с возможностью количественной оценки потока. Этот метод нашел применение для оценки ликвородинамики в центральной нервной системе, поскольку функционирование нервной ткани невозможно без продукции, депонирования и реабсорбции цереброспинальной жидкости. Благодаря появлению метода МР-

миелографии – стала возможна целостная оценка не только качественных, но и количественных параметров ликвородинамики.

Изменения в ликворной системе сопровождают многие неврологические и нейрохирургические заболевания, 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 существующие методики не позволяют качественно оценить анатомоморфологические особенности ликвосодержащих структур либо обладают рядом побочных эффектов, ограничивающих их использование, поэтому до сих пор существуют определенные трудности в диагностической оценке формирующихся изменений. Именно поэтому остро стоит вопрос об усовершенствовании существующих и внедрении новых неинвазивных диагностических методов исследования цереброспинальной жидкости в повседневную клиническую практику среди нейрохирургов, неврологов и нейрорентгенологов.

Степень разработанности темы исследования

До сих пор присутствуют неопределенности в понимании физиологии и патологии ликвородинамики, несмотря на то, что существенно расширились наши знания о спинномозговой жидкости. Большинство диагностических методов сопряжено с определенными техническими сложностями, поэтому до сих пор остаются вопросы о надежности диагностики пациентов с нарушениями движения ЦСЖ [108]. Кроме того, поскольку гидродинамические проблемы оцениваются и анализируются преимущественно в статическом режиме, это создает определенные сложности для улучшения качества диагностики и лечения. Также определенные сложности возникают из-за отсутствия единой классификации расстройств [64, 107, 125]. 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 статичные 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 [108]. Также зачастую в основе классификаций лежит рост объема ЦСЖ в качестве индикатора, что не всегда сопровождается расстройством динамики [126, 161, 162]. 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 [4]. Именно поэтому разработка, модификация и оптимизация современных МР-методик является актуальной современной проблемой.

Применение различных методик МРТ в настоящее время позволяет визуализировать ток спинномозговой жидкости (СМЖ) и оценивать ее скоростные показатели, а также структурное состояние вещества головного мозга. Проводятся исследования, направленные на усовершенствование методик диагностики, изучение патогенеза ГЦФ, изменений ликвородинамики и структуры белого вещества [29]. 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. Таким образом, отмечается недостаточная разработанность данной темы и малое число отечественных работ, посвященных комплексному изучению расстройств ликвородинамики.

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 ликвосодержащих структур на скоростные характеристики потока спинномозговой жидкости.

Научная новизна исследования

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

Рассмотрены топографические и функциональные взаимоотношения между основными ликвосодержащими 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 ликвенных структур, а также для диагностики ликворреи.

Изучены динамические особенности потока 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 ликвенных структур, возраста и пола на скоростные параметры ликвородинамики.

Теоретическая и практическая значимость работы

Полученные в результате исследования данные имеют теоретическую значимость в качестве дополнительных сведений об основах патофизиологии циркуляции ЦСЖ, а также практическую значимость в качестве диагностических критериев расстройств ликвородинамики. Также данные о возрастных особенностях ликвородинамики дополняют и углубляют понимание закономерностей развития патологических изменений при патологических состояниях, сопровождающихся расстройствами гидродинамики в организме человека.

Полученные данные могут использоваться в клинической и инструментальной диагностике для определения стадии компенсации или декомпенсации расстройств гидродинамики у пациентов с разной степенью выраженности сообщающейся 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. Также использование методик количественной оценки потока ЦСЖ может повысить эффективность диагностики внутричерепной гипертензии при отсутствии выраженных МР-томографических данных.

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, из них 45 – отечественных, 119 - зарубежных. 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 непараметрического 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.

Степень достоверности и апробация работы

Достаточное число наблюдений, выбранный в соответствии с целью и задачами исследования, использование адекватных статистических методов обработки данных делают результаты и выводы диссертационного исследования достоверными и обоснованными в соответствии с принципами доказательной медицины.

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).

Личный вклад автора в проведении исследования

Весь материал, представленный в диссертации, получен, обработан и проанализирован лично автором. Все работы выполнены на базе ФГБУН Института «Международный Томографический Центр» СО РАН (г.

Новосибирск, Россия). Самостоятельно написан текст диссертации и автореферата и подготовлены слайды для аprobации и защиты.

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты исследования учитываются при исследовании пациентов в отделении «МРТ технологии» ФГБУН Института «Международный томографический центр» СО РАН (г. Новосибирск), в отделении лучевой диагностики ФГБУ «Федеральный центр нейрохирургии» Минздрава РФ (г. Новосибирск), а также используются в учебном процессе при чтении курса «Лучевая диагностика» для студентов специальности «лечебное дело» медицинского факультета Новосибирского национального исследовательского государственного университета.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 36 печатных научных работ (среди них – 8 статей в рецензируемых научных журналах, рекомендованных Перечнем ВАК для опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук).

Объем и структура диссертации

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, изложения материалов и методов исследования, результатов исследования, их анализа и обсуждения, выводов, списка литературы. Вся работа изложена на 154 страницах машинописного текста. В ней содержатся: 44 изображения, 20 таблиц. Список цитируемой литературы содержит 164 источника (45 - русскоязычных и 119 - иностранных).

Автор выражает признательность всему персоналу лаборатории медицинской диагностики МТЦ СО РАН за содействие проводимым исследованиям, а также научному руководителю д.м.н. Тулупову А.А. за помочь в выборе темы и всестороннее содействие, проводимым исследованиям.

ГЛАВА 1. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

1.1 Анатомия и физиология циркуляции цереброспинальной жидкости в норме

Спинной и головной мозг окружены мозговыми оболочками [36]. Различают три оболочки: Твёрдая оболочка (*dura mater*). Дупликатуры этой оболочки образуют венозные пазухи. Паутинная оболочка (*arachnoidea*). Облегает спинной и головной мозг со всех сторон и связана с мягкой оболочкой посредством подпаутинной ткани, многочисленных волокон и перекладин. Между ней и твёрдой оболочкой имеется субдуральное пространство щелевидной формы, выполненное небольшим количеством спинномозговой жидкости, а от мягкой оболочки она отделена посредством субарахноидального пространства. На выдающихся частях головного мозга она срастается с мягкой мозговой оболочкой, не следя, однако, за последней в глубину борозд и щелей. В местах, где сращения отсутствуют, остаются пространства, называемые подпаутинными полостями. В базальных отделах головного мозга эти пространства довольно значительны и носят название подпаутинных цистерн. Различают несколько крупных цистерн: Мозжечково-мозговая цистерна (ММЦ) (*cistern cerebellomedullaris*). Выделяют её предмостовую, четверохолмную и ретроцеребеллярную части. Межножковая цистерна (МНЦ) (*cistern interpeduncularis*) - между ножками мозга. Опто-хиазмальная цистерна (ОХЦ) (*cistern chiasmatis*) - между перекрёстом зрительных нервов и лобными долями. Цистерна мозолистого тела (*cistern corporis callosi*) - вдоль верхней поверхности и колена мозолистого тела. Мягкая оболочка (*pia mater*). Проникает вглубь всех извилин и щелей, заключает в себе сосуды и сопровождает их ход в веществе мозга, образуя периваскулярные пространства, сообщающиеся с подпаутинным пространством [36, 42].

Спинномозговая жидкость, заполняющая подпаутинное пространство, продуцируется сосудистыми сплетениями желудочков мозга. В целом продуцируется около 500 мл ЦСЖ в день [113, 142], но головной мозг может содержать около 120-150 мл, то есть ЦСЖ около трех раз за день совершают циркуляцию (оборот). Из боковых желудочков через правое и левое межжелудочные отверстия (Монро) ЦСЖ поступает в III желудочек, где также имеется сосудистое сплетение. Из III желудочка, через Сильвиев водопровод мозга спинномозговая жидкость попадает в IV желудочек, а из него, через непарное срединное отверстие Мажанди и парную латеральную апертуру Люшка в мозжечково-мозговую цистерну и далее в субарахноидальное пространство спинного мозга (Рисунок 1) [9].

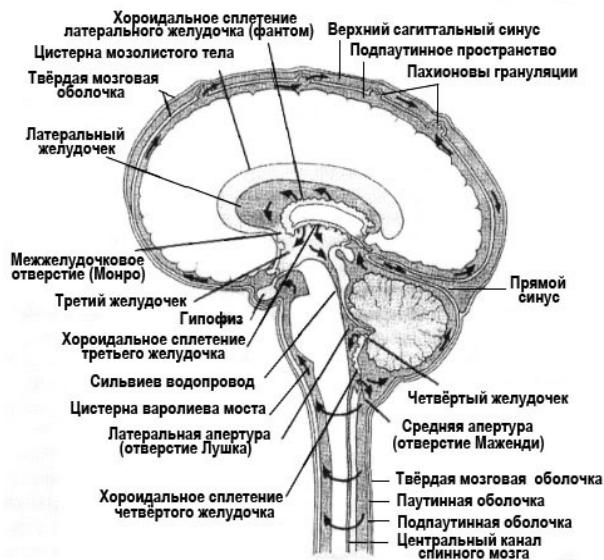


Рисунок 1. – Схематическое изображение физиологии циркуляции цереброспинальной жидкости (иллюстрация из М.Бер, М.Фротшер под ред. З.А. Суслиной «Топический диагноз в неврологии по Петеру Дуусу», 2009)

Таким образом, арахноидальные пространства головного и спинного мозга с их цистернами имеют непосредственное сообщение с желудочками мозга, образуя вместе с ними как бы ряд сообщающихся сосудов [10, 24]. В целом скорость образования ЦСЖ у человека составляет около 15-20 мл / ч. Вопрос о том, насколько надежна эта цифра остается актуальным и до сих пор присутствует дефицит наших знаний о том, что происходит при тех или иных

физиологических и патологических состояниях. Основные черты современной концепции в том, что формирование зависит, во-первых, от пассивной фильтрации плазмы крови в межклеточное пространство сосудистых сплетений и во-вторых от активной секреции эпителием сосудистых сплетений, которая, в свою очередь, основана на двух механизмах: Na-K насос (требует Na-K АТФазы) и гидратация CO₂ (требуется карбоангидраза). Как следствие этих механизмов есть "активный" перенос Na, Cl и HCO₃ в желудочки с H₂O следующей созданного осмотическому градиенту и небольшое движение K + обратно в плазму. Механизмы экстракоронарального производства по-прежнему остаются непонятными и должны быть разработаны [108].

Жидкость из подпаутинного пространства путем фильтрации и диффузии через пахионовы грануляции проникает в венозную систему мозга. Из интерстициального пространства часть жидкости напрямую поступает в венозные капилляры [10, 42]. Это наиболее устоявшееся мнение, однако рядом авторов предлагаются и альтернативные механизмы обратного всасывания (эндотелий арахноидальных сплетений, арахноидальная оболочка, адвенция церебральных кровеносных и лимфатических сосудов, эндотелий капилляров, спинальные пространства). И остается открытым вопрос об их количественном вкладе в поглощение как в нормальных, так и в патологических условиях [105, 160].

Биологические свойства ЦСЖ большей частью связаны с его составом. По своей природе это фильтрат плазмы крови, который образуется в сосудистых сплетениях за счёт разницы давлений по разные стороны капиллярной стенки. В нормальном ЦСЖ форменные элементы находятся в незначительном количестве и почти целиком состоят из одноядерных лимфоцитов и мононуклеаров [10].

Нормальную гидродинамику (ликвородинамику) можно определить, как существование нормального производства ЦСЖ, которая циркулирует по обычным ликворным пространствам для достижения нормальной скорости

абсорбции. Такое широкое определение позволяет оценить отклонения от нормального в любом из этих трех аспектов: образование, циркуляция и поглощение. Гидродинамическим (ликвородинамическим) расстройством тогда можно считать отклонение от этого состояния, в узком или широком плане [108].

Поскольку присутствуют определенные сложности в понимании патофизиологии движения ЦСЖ, для оценки скоростных характеристик нами был выбран ряд патологических изменений, при которых может существовать двойственность в интерпретации. Например, когда увеличение объема ЦСЖ не всегда указывает на присутствие активного гидродинамического расстройства, а нормальный объем ЦСЖ не всегда исключает отсутствие расстройств.

1.2 Гидроцефалия: определение, классификация и клинические проявления

Гидроцефалия – это избыточное накопление спинномозговой жидкости в ликворных пространствах головного мозга, возникающее в результате дисбаланса ее продукции и резорбции, которое может приводить к структурному повреждению ткани головного мозга.

Гиперпродукция ЦСЖ наблюдается при вторичной гидроцефалии у пациентов с папилломами сосудистого сплетения. В большинстве остальных случаев причинами гидроцефалии чаще всего являются нарушение обратного всасывания спинномозговой жидкости или блокада ликворных путей. С другой стороны, снижение резорбции может быть результатом блокады арахноидальных ворсинок или лимфатических каналов черепно-мозговых и спинномозговых нервов и адвенции мозговых сосудов. Факторы, способствующие развитию гидроцефалии, могут воздействовать на развивающийся мозг как во внутриутробном периоде (врожденная гидроцефалия), так и после рождения (приобретенная гидроцефалия). Такими факторами могут быть мальформации головного мозга (до 30%) и/или сосудов, стеноз и гиалиноз водопровода мозга, патология арахноидальных ворсинок,

объемные образования головного мозга, черепно-мозговая травма, воспалительные заболевания, хронические интоксикации [20, 28, 43].

В тоже время остро стоит вопрос в детской практике, поскольку важным является решение вопроса каким образом может быть восстановлена нормальная масса мозговой паренхимы у детей с гидроцефалией (после операционного вмешательства) и какие должны быть обеспечены условия для нормального ее дальнейшего развития. Поскольку не выявлено четкой связи между постоперационными размерами паренхимы и желудочков и развитием детей, это говорит о недостаточности функциональных методов оценки на более тонких уровнях (в том числе в оценке состоятельности шунта), то есть необходима оценка первоначальных гидродинамических расстройств и восстановление постоперационного порядка, что может в значительной степени улучшить прогнозируемый результат и устранить такие проблемы как персистирующая вентрикуломегалия, хроническая бессимптомная внутричерепная гипертензия, чрезмерный дренаж спинномозговой жидкости [108].

Если расширение ликвороодержащих структур сопровождается повышением внутричерепного давления, то гидроцефалию можно назвать активной, если внутричерепное давление не повышается, то говорят о пассивной гидроцефалии. По локализации выделяют наружную гидроцефалию (избыточное накопление ЦСЖ в субарахноидальном пространстве) и внутреннюю (накопление в желудочках мозга). По характеру нарушения функции ликворной системы различают открытую (сообщающуюся, необструктивную) гидроцефалию, при которой сохраняется циркуляция СМЖ между желудочковой системой мозга и субарахноидальным пространством и нарушается всасывание ЦСЖ, и закрытую (несообщающуюся, окклюзионную), когда отток ЦСЖ из желудочков мозга нарушен. Открытая форма может быть гиперсекреторной (усиленная продукция ЦСЖ) и арезорбтивной (всасывание ЦСЖ нарушено). Также присутствует гидроцефалия «экс вакуо», когда

происходит увеличение желудочков для компенсации потери мозговой ткани (в том числе, после травматического повреждения или инсульта) [28, 113, 142].

Кроме того, в литературе присутствуют данные об альтернативном делении гидроцефалии на две группы: острая и хроническая гидроцефалия [94]. До сих пор принято считать, что острая гидроцефалия вызвана внутрижелудочковой обструкцией. Хроническая состоит из двух подтипов: гидроцефалия и хроническая обструктивная ГЦФ. Соответствующее нарушение всасывания спинномозговой жидкости не участвует в качестве причинного фактора при хронической гидроцефалии в этом случае. Вместо этого, автор предположил, что повышенное давление импульсов в капиллярах головного мозга сохраняет желудочковое расширение при хронической гидроцефалии. То есть хроническая гидроцефалия обусловлена пониженным внутричерепным соответствием, в результате ограниченных артериальных пульсаций и увеличения пульсации капилляров. Термин "гидроцефалия ограниченной артериальной пульсации" может использоваться, чтобы подчеркнуть гидродинамическое происхождение хронической гидроцефалии.

Также среди хронической гидроцефалии выделяется подтип «arrested hydrocephalus» примерно в 10%, когда присутствует хронический стеноз водопровода, который достаточно компенсирован за счет механизмов поглощения, но сопровождается увеличением размеров желудочковой системы, что чаще встречается у пациентов с наличием шунтирующих механизмов. Однако если баланс нарушается, в результате повышения ВЧД присоединяется умеренная клиническая симптоматика (нарушение походки, интеллектуальных функций, нарушение функции тазовых органов) [77, 106, 122].

Большая часть исследований в области гидроцефалии направлена на изучение нормотензивной гидроцефалии. Эта форма была впервые описан Хакимом (1) в 1964 году [95, 96]. НТГ характеризуется как гидроцефалии у пожилых пациентов (средний возраст 70-75 лет) с клинической триадой: нарушение походки, слабоумие, и недержание мочи. Оригинальные описания,

сосредоточены преимущественно на пациентах с идиопатической НТГ, такой как субарахноидальное кровоизлияние или менингит [63, 65].

Однако, при этой патологии уже присутствует выраженная клиническая симптоматика, а сама нормотензивная гидроцефалия является вариантом сообщающейся гидроцефалии. Поэтому важной составляющей работы было рассмотреть изменение скоростных параметров ликвородинамики у пациентов с разной степенью выраженности гидроцефалии, чтобы в дальнейшем определить диагностические критерии и, вероятно, прогностические факторы, при которых можно предположить прогрессирование расстройств циркуляции СМЖ и развитие или ухудшение клинической симптоматики.

Также сейчас необходимо более четкое понимание количественных аспектов расстройства гидродинамики ЦСЖ и его структурных корреляторов, чтобы более точно разобраться с номенклатурой гидроцефалии (в том числе и нормотензивной), чтобы улучшить точность диагностики и адаптировать лечение в зависимости от степени гидродинамических расстройств [115, 124].

Сейчас наиболее распространены планиметрические коэффициенты крацио-вентрикулярных измерений для объективной оценки выраженности гидроцефалии. Чаще всего применяются: индекс Эванса, индекс Шлатенбрандта-Норенбергера, Акимова-Комиссаренко (Рисунок 2) [28].

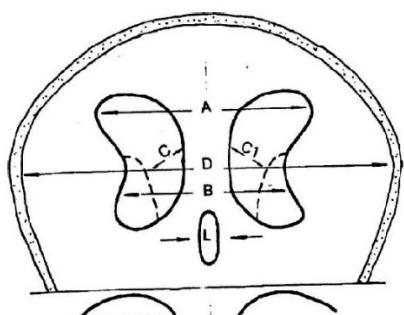


Рисунок 2. – Схема измерений крацио-вентрикулярных коэффициентов

Индекс Эванса (желудочковый индекс) – отношение максимального расстояния между наружными стенками передних рогов боковых желудочков

(A) и максимальным бitemporальным диаметром черепа (D). Нормальными величинами следует считать 24-30%, умеренная внутренняя гидроцефалия дает величины до 42%, выраженная - более 42%. Индекс Шлатенбрандта-Нюренбергера (индекс III желудочка) - отношение максимального поперечного диаметра черепа (D) и ширины III желудочка (L). Нормальной величиной считается значение от 30 до 50, при значении менее 20 говорят о легкой степени гидроцефалии. Индекс Акимова-Комиссаренко обычно используется, при умеренной или незначительной деформации желудочков мозга. Он определяется путем вычисления суммарного краиновентрикулярного коэффициента по формуле $4d/(a+b+c+c1)$, где d - поперечный диаметр черепа, a - расстояние между наружными стенками передних рогов боковых желудочков, b - ширина передних отделов передних рогов, c - расстояние от верхне-внутреннего угла до наружной стенки правого бокового желудочка, c1 - то же расстояние левого желудочка. Величина более 5,2 является нормой, от 5,2 до 4,8 указывает на незначительную степень гидроцефалии, от 4,8 до 4,4 - на среднюю и менее 4,4 - на выраженную гидроцефалию [28].

Основные клинические проявления гидроцефалии: у детей – увеличение окружности головы, напряжение и выбухание большого родничка, истончение костей свода черепа, расхождение краев швов, расширение подкожных вен головы, может быть поражение черепно-мозговых нервов. У взрослых основные симптомы связаны с общемозговой симптоматикой и повышением внутричерепного давления (головные боли с тошнотой и рвотой, отек дисков зрительных нервов), признаки поражения пирамидального тракта, а также общие симптомы в виде боли в шейной области, сонливости, плохой координации, двоения в глазах, спутанности сознания, трудностей при ходьбе, расстройства функции мочевого пузыря [28, 113, 142]. Все эти, казалось бы, незначительные проявления, проявляющиеся зачастую у молодых и активных людей, приводят к снижению трудоспособности и качества жизни, что не позволяет оставить данную проблему в стороне.

1.3 Внутричерепная гипертензия: определение классификация и клинические проявления

Внутричерепная гипертензия (ВЧГ) – это синдром, который возникает вследствие повышения внутричерепного давления, распределенного равномерно внутри черепа, и затрагивающего все области мозга. Может быть обусловлено патологией головного мозга (черепно-мозговая травма, опухоли, внутричерепным кровоизлиянием, энцефаломенингитом и др.) [27]. В норме ВЧД составляет у взрослых около 3-15 мм.рт.ст. Поэтому также под внутричерепной гипертензией понимают повышение давления цереброспинальной жидкости выше 20 мм рт.ст. [33].

Данная проблема рассматривается вот уже более 200 лет, но первые действительно серьезные работы, появились лишь в нашем веке. Сюда можно отнести работы Г. Кушинга, изучавшего влияние повышения давления ЦСЖ при спинномозговой инъекции физиологического раствора на характеристики дыхания и кровообращения. При этом отмечалось развитие брадикардии, повышение артериального давления, нарушение дыхания по мере приближения величины внутричерепного давления (ВЧД) к уровню артериального давления. Позднее такой комплекс симптомов назвали триадой Кушинга [143]. При проведении дальнейших работ в данном направлении (изучение проблем ВЧД и ВЧГ) ряд авторов (Meyer, Kernohan, Moore) выявили неоднородность интракраниального содержимого, присутствие в норме и патологии определенных градиентов давления между различными областями мозга, которые играют важную роль в развитии осложнений ВЧГ. Когда были опубликованы работы Ryder и Lundberg в 50-60-е годы, начался основной этап в изучении вопроса ВЧД. Впервые в клинической практике были разработаны и применены методы измерения и мониторинга ВЧД, открыты основные принципы формирования и регуляции ВЧД [6, 118].

Наиболее полно закономерности изменения ВЧД описывает доктрина Монро-Келли (A. Monro, 1783; G. Kelliie, 1824), согласно которой в замкнутом пространстве черепа располагаются вещество мозга, кровь и ЦСЖ, занимающие соответственно 80-85%, 6-8% и 5-15% внутричерепного пространства [120, 133]. Данная доктрина предполагает, что в норме эти составляющие находятся в соответствии друг с другом [127]. Если объем одного компонента возрастает или появляется новый компонент (например, растущая опухоль), то возрастает давление внутри полости черепа. Это может вызвать компенсаторный сдвиг другого компонента, который может ограничить подъем давления. При повышении внутричерепного объема выше компенсаторных возможностей происходит снижение перфузационного давления мозга и снижение церебрального кровотока, что приводит к ишемии и отеку головного мозга. При существенном повышении ВЧД происходит дислокация мозга. ВЧГ и дислокация вызывают прижатие мозга к костным и соединительно-тканым структурам (например, к намету мозжечка и мозговому серпу), а также приводят к ущемлению мозга в естественных отверстиях черепа. В конечном итоге происходит ущемление бульбарных отделов мозга и поражение сосудодвигательного и дыхательного центров.

В зависимости от основных механизмов возникновения внутричерепную гипертензию можно разделить на следующие типы:

- ЦСЖ выделяется слишком много;
- ЦСЖ недостаточно полно всасывается;
- нарушена проходимость путей циркуляции ЦСЖ.

При наличии причинного фактора ВЧГ можно считать симптоматической или вторичной (Marmarou A., Anderson R.L., Ward J.D. et al., 1991; Макаров А.Ю., 1984). При наличии аномалий развития структур головного мозга, приводящих к нарушению ликвородинамики, можно выделить дизонтогенетическую ВЧГ (Шефер Д.Г., 1952; Дворяковский И. В., 1997). Кроме того, выделяют доброкачественную (идиопатическую) ВЧГ при

отсутствии явно выраженной причины (Деев А. С., 1990 Jonson I.H., Paterson A., 1974).

Выделяют острую и хроническую внутричерепную гипертензию, которая может наблюдаться при заболеваниях разного профиля: гипертонической энцефалопатии, краиностенозе, фульминантной форме вирусного гепатита и печеночной энцефалопатии, эпилептическом статусе. А при опухолевом росте степень внутричерепной гипертензии в основном определяется локализацией новообразования и скоростью его роста. Однако, в литературе под острой и хронической формами подразумевают клинические аспекты этой патологии, а не морфологические (нейровизуализационные) [18].

Конечно, вопросы вторичной ВЧГ являются более ясными, поскольку при наличии этиологического фактора, становится ясной тактика ведения пациентов. Что же касается доброкачественной (идиопатической) ВЧГ, то вопросов остается много. Данный вид расстройств ликвородинамики можно отнести к состояниям без существенного видимого увеличения объема ЦСЖ на статических изображениях. Поэтому присутствует спорный момент: по мнению некоторых авторов – это связано с отеком головного мозга [140, 144], однако эти данные не имеют достоверных доказательств. Увеличение мозгового объема крови также неубедительно для объяснения ВЧГ [139].

Доброкачественная внутричерепная гипертензия (первичная)

Впервые о синдроме идиопатической внутричерепной гипертензии упоминает Quincke в 1897 г. Термин «*pseudotumor cerebri*» предложил Warrington в 1914 г., Foley в 1955 г. ввел в практику название «доброкачественная внутричерепная гипертензия», но Bucheit в 1969 г. возразил против понятия «доброкачественная», подчеркнув, что для зрительных функций исход этого синдрома может быть и «недоброкачественным». Он предложил название “идиопатическая” или “первичная” внутричерепная гипертензия [18]. Этот сравнительно малоизученный синдром, характеризуется повышением ВЧД при сохраненном

сознании пациента, отсутствии очаговой неврологической симптоматики и отсутствии деформации, смещения или блока желудочковой системы или путей циркуляции СМЖ за исключением симптомов ВЧГ.

Причина развития *pseudotumor cerebri* (доброкачественной ВЧГ) остается до конца не ясной, но возникновение данного синдрома связывают с целым рядом различных патологических состояний, и список их продолжает пополняться. Среди них наиболее часто упоминаются: ожирение, беременность, нарушение менструального цикла, эклампсия, гипопаратиреоидизм, болезнь Адиссона, цинга, диабетический кетоацидоз, отравление тяжелыми металлами (свинец, мышьяк), прием лекарственных препаратов (витамин А, тетрациклины, нитрофуран, пероральные контрацептивы, длительная кортикостероидная терапия или ее отмена, психотропные средства), некоторые инфекционные заболевания, паразитарные инфекции (торулоз, трепаносомоз), хроническая уремия, лейкозы, анемия, гемофилия, идиопатическая тромбоцитопеническая пурпуря, системная красная волчанка, саркоидоз, болезнь Педжета, болезнь Уиппла, синдром Гийена–Барре и др. При наличии данных факторов можно говорить о вторичной гипертензии, которую можно компенсировать, устранив названные патологические факторы. Зачастую связь с другими заболеваниями не удается выявить, тогда говорят о идиопатической ВЧГ [5]. В таком случае у больных отсутствует очаговая неврологическая симптоматика, и это становится диагнозом исключения. Радиологическое исследование традиционно проводится, чтобы исключить патологические процессы, приводящие вторично к повышению ВЧД.

Данная патология встречается как у мужчин, так и у женщин (в 8 раз чаще) и преимущественно в патогенезе выделяют увеличение секреции ЦСЖ, сочетающееся с нарушением его резорбции [34]. Однако поскольку присутствуют противоречивые данные о нормативных значениях экстравентрикулярного объема цереброспinalной жидкости, остается еще

вопрос присутствует ли при доброкачественной ВЧГ увеличение общего объема ЦСЖ.

В основе возникновения идиопатической гипертензии (псевдоопухоли головного мозга) предполагается пять основных механизмов: нарушение гомеостаза спинномозговой жидкости предположительно происходит либо в связи с сокращением поглощения и / или увеличения образования [135]; механизмы, связанные с нарушением венозной гемодинамики, либо внутреннего (например, стеноз) и / или внешнего происхождения (например, воспаление в придаточных пазухах носа) [35, 41, 51, 102]. Хотя эти этиологии перечисляются как отдельные механизмы, то вполне вероятно, что они могут быть взаимосвязаны (например, повышение венозного давления уменьшает поглощение ЦСЖ) [52].

Кроме того, другие исследования подтверждают важность «венозного» компонента в развитии повышения ВЧД. При повышении венозного ВЧД сдавливаются мостиковые вены и расширяются конвекситальные субарахноидальные пространства. При этом для оттока крови от головного мозга возрастает роль базальных вен, что приводит к ускорению кровотока в глубоких венах мозга, в частности - в венах Розенталя. В свою очередь при повышении ВЧД формируется повышение градиента давления раздела двух сред «венозная кровь - ЦСЖ» с вероятным замедлением резорбции ЦСЖ. Далее развивается арезорбтивная ликворная гипертензия мозга [51, 110].

Такие данные подтверждают, что доброкачественная ВЧГ связана с повышением внутричерепного объема спинномозговой жидкости, которая накапливается преимущественно за пределами желудочков. Эта теория согласуется с частым томографическим признаком повышенного ВЧД – сплющивание и отек зрительного нерва, потому что субарахноидальное пространство передней черепной ямки способствует передаче увеличенного давления ЦСЖ на зрительный нерв в этом регионе.

При вторичной (симптоматической) внутричерепной гипертензии у пациентов присутствуют различные заболевания как нервной системы, так и соматические. Это опухоли головного мозга (вызывающие компрессию ликворных пространств), воспалительные заболевания ликворной системы. Довольно часто ВЧГ сопровождает сердечно-сосудистые, эндокринные, инфекционные заболевания, отравления, интоксикации, травмы головного мозга, последствия перинатального поражения ЦНС. Чаще всего повышение ВЧД является осложнением тяжелой черепно-мозговой травмы с нарушением механизмов циркуляции, всасывания и продукции ЦСЖ [73, 86]. Длительно существующая ВЧГ приводит к атрофическим изменениям мозговой ткани, а самым серьезным осложнением симптоматической внутричерепной гипертензии (при опухолевом процессе головного мозга, обширных инфарктах мозга, внутримозговых и межболочечных гематом) считается вклинивание ствола головного мозга в большое затылочное отверстие с компрессией жизненно важных дыхательного и сосудодвигательного центров продолговатого мозга и, соответственно, угнетением витальных функций.

Третью этиопатогенетическую группу (дизонтогенетическая ВЧГ) внутричерепной гипертензии составляют случаи повышения ВЧД на фоне аномалии развития черепа или головного мозга (краиностеноз, аномалия Арнольда-Киари, сирингомиелия, врожденная несостоятельность ликворопроводящих путей головного мозга и другие). Как правило, в этом случае внутричерепное давление долгое время компенсируется адаптивными механизмами молодого организма. По мере их истощения происходит повышение давления ЦСЖ, нарастает внутричерепная гипертензия, проявляясь клинически [18]. У таких пациентов при проведении МРТ могут обнаружить «тесную» заднюю черепную ямку в результате аномалии развития головного мозга: сужение ликворных пространств задней черепной ямки, прижатие мозжечка к стволу мозга с сужением 4-го желудочка; а также уменьшения ряда линейных показателей: скат основной кости, затылочная чешуя, глубина задней

черепной ямки в виде перпендикуляра от опистиона к линии, соединяющей бугорок турецкого угла и внутренний выступ чешуи затылочной кости, а также патологию угла Богарта (угол входа в заднюю черепную ямку, образованный бугорком турецкого седла – базионом - опистионом) [25].

Клинические проявления

Клинические проявления вторичного гипертензионного синдрома зависят от локализации патологического процесса в головном мозге, его распространенности и быстроты развития и характеризуются головной болью, нередко вынужденным положением головы, тошнотой, рвотой. Возможны расстройство сознания, судорожные припадки. Эти изменения сопровождают очаговая неврологическая симптоматика, зависящая от локализации области патологических изменений. Наиболее частым симптомом, сопровождающим повышение ВЧД (без явных очаговых изменений вещества головного мозга или при соматической патологии) является головная боль различной интенсивности, встречающаяся в 90% случаев [109]. Чаще всего головная боль является генерализованной, распирающей, утром выражена сильнее, нарастает при пробе Вальсальвы, при кашле или чихании. В 35-70% случаев отмечается нарушения зрения, чаще предшествующие головной боли и включающие приступы кратковременного «затуманивания» зрения, выпадения полей зрения и горизонтальную диплопию. Также может присутствовать пульсирующий шум в голове, боли в заглавничном пространстве при движении глазами.

При объективном исследовании может быть обнаружен односторонний или двусторонний парез VI пары черепно-мозговых нервов и афферентный зрачковый дефект. Отек диска зрительного нерва различной степени выраженности может быть выявлен при офтальмоскопии. Дефекты полей зрения в той или иной степени выраженности встречаются по меньшей мере у половины больных с pseudotumor cerebri [5].

Очаговая неврологическая симптоматика (за исключением одно- или двустороннего пареза VI пары черепно-мозговых нервов) отсутствует.

Идиопатическая ВЧГ может самостоятельно разрешаться, может рецидивировать или переходить в хроническую форму [26]. Осложнением ВЧГ могут стать атрофические изменения зрительных нервов, а также атрофические изменения мозговой ткани.

Для подтверждения ВЧГ за всю историю изучения этого вопроса было предложено огромное количество различных методов измерения ВЧД. В целом все методики могут быть подразделены на супратенториальные (интравентрикулярные, субдурально-субарахноидальные, интрапаренхиматозные, эпидуральные), инфратенториальные и лумбальные в зависимости от области измерений. В настоящее время наиболее часто используются супратенториальные системы мониторинга ВЧД разных типов. Для измерения ВЧД до сих пор "золотым стандартом" остается вентрикулостомия с постановкой интравентрикулярного катетера. Применение лумбальной пункции и измерение уровня давления СМЖ в качестве косвенного показателя уровня ВЧД может использоваться преимущественно в клинических ситуациях, при которых риск развития вклинения невысок (менингит, сообщающаяся гидроцефалия, доброкачественная ВЧГ) [6].

Для всех этих методов присутствуют единые отрицательные моменты – это их инвазивность, возможность повреждения функционально важных областей мозга или нервных корешков, кровеносных сосудов при установке катетера, а также возможность инфекционных осложнений. Поэтому остро стоит вопрос о возможных неинвазивных методиках мониторинга ВЧД.

1.4 Диагностические возможности различных методов визуализации ликворной системы

Методы визуализации ликворных пространств можно разделить на статические и динамические (в соответствие с разделением основных физиологических параметров ликворной системы), но, прежде всего, среди методов диагностики нарушений циркуляции СМЖ выделяют инвазивные и неинвазивные. Инвазивные методы исследования предполагают введение в

ликворные пространства головного и спинного мозга контрастного вещества [39]. Неинвазивные позволяют визуализировать ликворные пространства и полости без дополнительного контрастирования.

Применяемые ранее пневмоэнцефало-, миело- и вентрикулография с воздухом ушли в прошлое и представляют на сегодняшний день только научный интерес. Менее инвазивной стала церебральная миелография за счет применения малотоксичных водорастворимых неионных контрастных препаратов и использования цифровой обработки данных.

Кроме того, перечень способов оценки ликворной системы считается неполным без измерения давления спинномозговой жидкости. Измерение давления ЦСЖ производится с помощью поясничной пункции, пункции цистерн или желудочков и дает только косвенные свидетельства о расстройствах ликвородинамики (не разграничивая на статические и динамические расстройства).

1.4.1 Возможности краниографии

При проведении краниографии – рентгенологического исследования черепа без введения контрастного вещества - можно косвенно предположить о наличии гипертензионно-гидроцефального синдрома преимущественно у детей в виде увеличения размеров черепа, и приобретения им гидроцефальных черт: выступают лобные бугры, дуги свода плавно переходят друг в друга, создавая сферическую поверхность. Туремское седло при длительно существующей гидроцефалии опускается вместе с костями основания черепа и становится как бы развернутым в переднезаднем направлении [23]. Окклюзионная гидроцефалия проявляется быстрым увеличением размеров черепа, истончением костей свода, усиливанием рельефа внутренней костной пластинки, опусканием ямок основания черепа, растягиванием и расходжением краев швов, рисунок 3 [23].

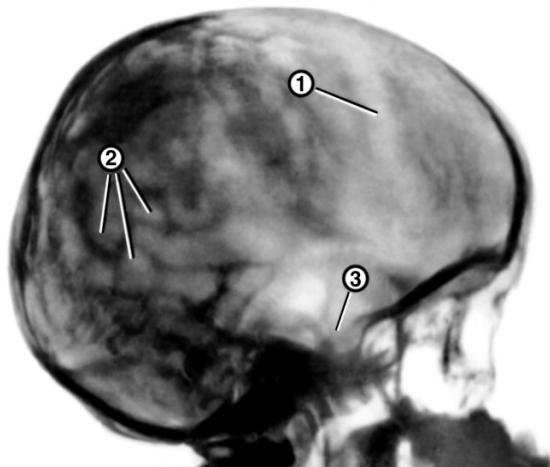


Рисунок 3. -- Рентгенограмма черепа при окклюзионной гидроцефалии у ребенка 6 лет (боковая проекция): резко растянуты швы черепа (1), выражены пальцевые вдавления (2), истончена спинка турецкого седла (3)

* иллюстрация из Л.Д. Линденбратен, И.П. Королюк «Медицинская радиология (основы лучевой диагностики и лучевой терапии)». М.2006

1.4.2 Возможности пневмоэнцефалографии

Метод пневмоэнцефалографии основан на использовании искусственного негативного контрастирования (снижение яркости) ликворных структур спинного и головного мозга газом, например, воздухом, который вводят при субокципитальной или лумбальной пункции. Он позволяет судить о состоянии путей циркуляции спинномозговой жидкости, о величине желудочков, их расположении, форме и состоянии субарахноидальных пространств головного мозга (Рисунок 4 а, б). Воздух, введенный в конечную цистерну, после лумбальной пункции, поднимается по подпаутинному пространству спинного мозга в мозжечково-мозговую цистерну, проходит в IV желудочек, через водопровод мозга проникает в III желудочек, и далее - в боковые желудочки.

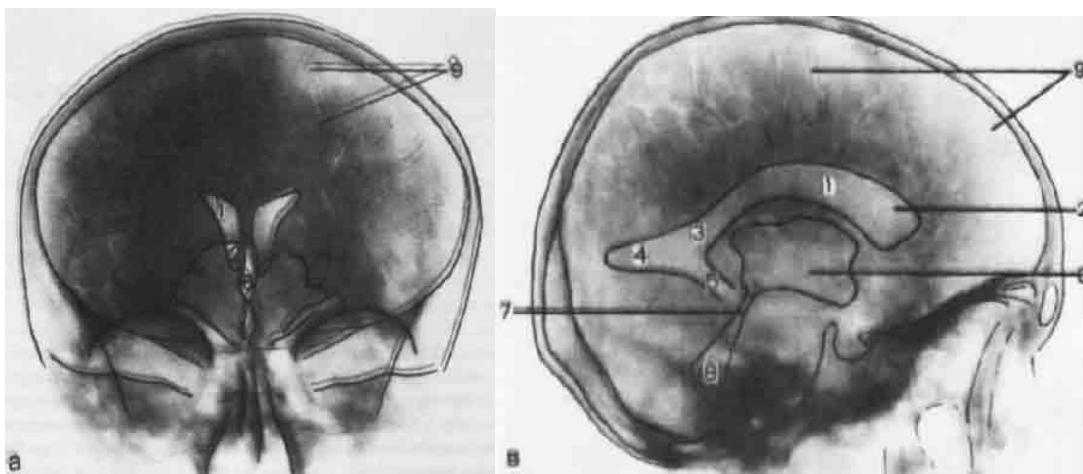


Рисунок 4. – Схемы пневмоэнцефалограмм, выполненных в задней обзорной (а) и боковой (в) проекциях: 1 — центральная часть бокового желудочка; 2 — передний рог; 3 — желудочковый треугольник; 4 — задний рог; 5 — нижний рог; 6 — III желудочек; 7 — водопровод; 8 — IV желудочек; 9 — щели подпаутинных пространств.

* иллюстрация из В.Н. Корниенко, И.Н. Пронин «Диагностическая нейрорадиология». М.2006

При гидроцефалии можно обнаружить увеличение размеров желудочков мозга, незаполнение одного из желудочков воздухом или смещение его в сторону в результате спаек, имеющихся после воспалительного процесса. Иногда видно кистозное расширение субарахноидальных пространств или неконтрастированные подпаутинные пространства вследствие значительного увеличения желудочковой системы [20, 89].

Поскольку применение негативного контрастирования имеет множество побочных эффектов, поэтому в настоящее время применяют контрастирование ликворных структур головного мозга с помощью позитивных (увеличение яркости структур, содержащих контраст) рентгеноконтрастных препаратов на основе иода.

1.4.3 Возможности вентрикулографии

Метод заключается во введении неионного контрастного вещества в полость боковых желудочков путем пункции, как правило, одного из передних рогов. Этот метод используется для определения проходимости

межжелудочных отверстий, состояния водопровода мозга, III и IV желудочков при сложных врожденных пороках развития ликворных пространств мозга [20]. Изображения дают представление о форме, размерах, расположении желудочковой системы [164].

1.4.4 Возможности миелографии

Миелография осуществляется путем пункции САП спинного мозга и введения в него водорастворимого контрастного вещества с получением изображений в режиме реального времени. Выделяют нисходящую миелографию, когда пункция подбокочечных пространств выполняется на уровне большой затылочной цистерны и восходящую миелографию – пункция выполняется на уровне нижнепоясничного отдела [20]. В настоящее время используется в основном в диагностике воспалительных изменений в оболочках спинного мозга, для определения степени сдавления САП спинного мозга при сложных грыжах межпозвонковых дисков, после операции – когда трудно решить вопрос о проходимости САП при рецидиве грыжи диска или опухоли, послеоперационном рубцово-спаечном процессе [15].

Изотопная миелография относится к методам радиоизотопной диагностики. После эндолюмбального введения альбумина человеческой сыворотки, меченного радиоактивным изотопом, оценивается проходимость САП посредством сканирования или радиометрии [40].

Поскольку описанные выше методы являются высокоинвазивными, сопряжены с лучевой нагрузкой и высоким риском неврологических и инфекционных осложнений, то в настоящее время их используют все реже и реже. Им на смену пришли менее инвазивные методики компьютерной томографии и неинвазивная магнитно-резонансная томография.

1.4.5 Возможности компьютерной и магнитно-резонансной томографии

Появившиеся со временем методики КТ-миело- и цистернографии позволили локализовать и морфологически охарактеризовать окклюзии, фистулы, травматические поражения, оценить вторичные эффекты, вызываемые, например, опухолью. При этом свойственная МРТ высокая тканевая контрастность, позволила сделать её основным неинвазивным методом визуализации ликвросодержащих структур [39, 40].

КТ-вентрикулография. Метод, сочетающий в себе возможности КТ и вентрикулографии, поскольку требует введения контрастного вещества. Пункция осуществляется, как правило, в передний рог одного из боковых желудочков мозга. Используется в условиях стационара для определения проходимости ликворных пространств спинного и головного мозга, в диагностике кистозных процессов интракраниальной локализации [1, 20].

При открытой гидроцефалии определяется прохождение контрастного вещества из пунктируемого бокового желудочка в противоположный боковой, III и IV желудочки, большую цистерну мозга и субарахноидальное пространство спинного мозга. При замедленной резорбции ЦСЖ контрастное вещество длительное время (иногда до 48 часов и более) сохраняется в желудочковой системе и субарахноидальном пространстве головного и спинного мозга. При окклюзионной гидроцефалии контрастное вещество не проникает за пределы места окклюзии ликворных путей.

КТ-цистернография. Контрастное вещество, введенное эндолюмбально, свободно проходит в желудочковую систему и субарахноидальное пространство головного мозга и длительное время сохраняется в них при нарушении всасывания ЦСЖ – арезорбтивная гидроцефалия [1, 38].

Компьютерная и магнитно-резонансная томография. Метод КТ имеет ряд важных применений в исследования ликвородинамических нарушений, но в большинстве случаев его использование ограничено из-за статического характера. Тем не менее, он обеспечивает, по крайней мере приблизительную

оценку объема ликвороносодержащих полостей, хотя достаточно неточное по отношению к черепно-мозговым и спинальным субарахноидальным пространствам. Поэтому его роль преимущественно ориентирована на изначальный диагностический скрининг, в качестве приблизительного ориентира при оценке эффективности оперативного лечения, в оценке некоторых постоперационных осложнений. Метод МРТ также дает первично статическую оценку ликворной системы, однако эта оценка является более подробной (в лучшим пространственным разрешением) с учетом хорошей визуализации субарахноидальных (конвекситальных и базальных) пространств. Поэтому данный метод позволяет оценить уровень и природу каких-либо препятствий циркуляции ЦСЖ, скопление интрапаренхиматозной жидкости и области вторичного повреждения.

Оба этих метода обладают рядом преимуществ, перед их предшественниками, и неоднократно в литературе проводилось их сравнение. В диагностике локализации как спонтанных, так и травматических ликворных фистул у 50 пациентов S. E. Hegarty и соавт. использовали фронтальные Т2-ВИ. Сравнительный анализ результатов КТ-цистернографии и неинвазивной МР-цистернографии показал, что чувствительность последней в выявлении ликворных фистул выше. Кроме того, оказалось, что быстрое движение ЦСЖ в водопроводе мозга и внутри IV желудочка приводит к снижению сигнала от ЦСЖ (эффект «flow-void») на аксиальных Т2-ВИ МР-томограммах [99].

Исследование В.А. Хачатряна и соавт. Было посвящено информативности КТ и МРТ при исследовании головного мозга у 369 детей с врожденной гидроцефалией, выявило у части из них расширение ликвороносодержащих систем значительной (66 чел.) и умеренной (3 чел.) выраженности. В основном данные КТ и МРТ совпадали. Последние были более информативны при стволовых новообразованиях. МРТ позволяла более точно характеризовать патологический процесс и уточнить степень проходимости ликворопроводящих

путей. Таким образом, МРТ-исследование оказалось более информативным при уточнении первопричины расстройств циркуляции СМЖ [43].

F.F. Shafaie и соавт. провели ретроспективное исследование пациентов с дегенеративными поражениями спинного мозга для установления соотношения рейтингов между КТ-миелографией и Т2-ВИ МРТ. Ими рассмотрены расхождения в интерпретации данных КТ-миелографии и МРТ, надежность этих методов и их диагностические возможности. Соответствия в интерпретации поражений диско-вертебральных соединений и соединений суставных поверхностей составили 144 из 240 (60%), 143 из 160 (89%) соответственно, что показало умеренное согласие между результатами разных диагностических методов. При оценке степени компрессии спинального канала результат составил 199 из 240 (82,9%). Авторы показали, что в большинстве случаев соответствие КТ-миелографии и МРТ лишь умеренные и эти диагностические методы следует считать дополняющими один другой [148].

В другой работе [146] рассмотрены сходство и особенности КТ, КТ-миелографии и МРТ как методов визуализации при выявлении различных патологий спинного мозга. Дегенеративные стенозы поясничного отдела позвоночного канала вызываются разными факторами: грыжей диска, гипертрофией суставной поверхности, спондилолистезами и компрессионными переломами, но чаще - комбинацией этих факторов. Авторы показали, что используемые в рутинной диагностике КТ, КТ-миелография и МРТ имеют свои преимущества и недостатки. Точность этих методов примерно одинакова и они дополняют друг друга. Наименее инвазивный метод – МРТ рекомендуют применять первым, поскольку он не требует введения контрастного вещества.

Возможности КТ и МРТ в визуализации гидроцефалии и внутричерепной гипертензии

Гидроцефалия

Основным признаком сообщающейся гидроцефалии является увеличение всех отделов желудочковой системы (Рисунки 5, 6, 7).



Рисунок 5. – Компьютерная томограмма головы грудного ребенка с гидроцефалией: видно резкое расширение боковых (1) желудочков

* иллюстрация из Н.Н. Володин, М.И. Медведев, А.В. Горбунов «Компьютерная томография головного мозга у новорожденных и детей раннего возраста». М. 2002

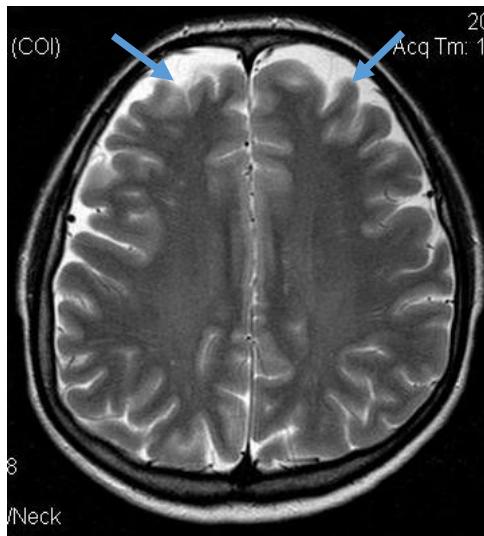


Рисунок 6. – Магнитно-резонансная томограмма головы (аксиальная проекция) с наружной гидроцефалией: расширение конвекситальных отделов субарахноидальных пространств в лобных областях (указано стрелками)

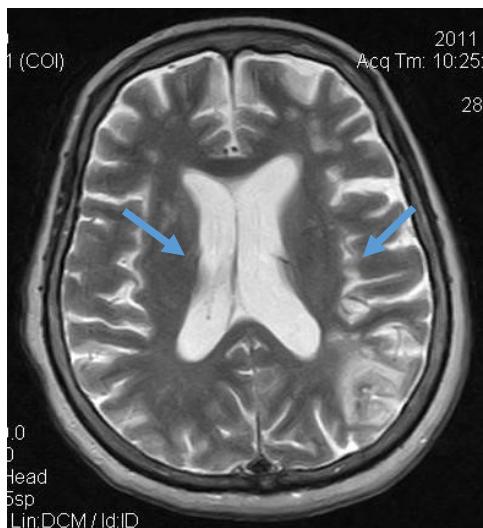


Рисунок 7. – Магнитно-резонансная томограмма головы (аксиальная проекция) с внутренней гидроцефалией: расширение боковых желудочков (указано стрелками)

Большая цистерна мозга может иметь нормальный размер или увеличиваться. Дно III желудочка (особенно передние его отделы) пролабирует до или ниже диафрагмы седла. Боковые желудочки увеличены. При быстром нарастании гидроцефалии на КТ будет определяться зона пониженной плотности в области передних рогов боковых желудочков, а на МРТ – зона повышения сигнала.

Часто увеличиваются в размерах базальные цистерны мозга. При прогрессирующем течении гидроцефалии конвекситальные субарахноидальные пространства не обнаруживаются или выглядят резко суженными. Характерными признаками наружной гидроцефалии на КТ и МРТ являются расширение субарахноидального пространства головного мозга и относительно небольшое увеличение желудочковой системы [12].

При окклюзионной гидроцефалии желудочковая система выше места окклюзии расширена. Чаще всего блокирован водопровод мозга. В таком случае увеличиваются боковые и III желудочки мозга, IV желудочек остается обычным по величине или несколько уменьшен в размерах, водопровод мозга – резко сужен либо просвет его не дифференцируется, что более четко можно определить на сагittalных МР-изображениях. При блоке на уровне выходных

отверстий IV желудочка отмечается выраженное увеличение желудочковой системы во всех отделах. В таком случае IV желудочек деформируется, часто становится округлым на аксиальных срезах. На МРТ можно выявить выраженное завихрение ЦСЖ в полости III и IV желудочков. Межжелудочных отверстия Монро повреждаются окклюзии существенно реже, преимущественно в результате воспалительных изменений, опухолей селлярной области, прозрачной перегородки, подкорковых ядер [12, 20]. При их окклюзии развивается асимметричная или симметричная гидроцефалия. Базальные цистерны головного мозга при окклюзионной гидроцефалии могут быть уменьшены в размерах на МРТ и часто совсем не видны на КТ. Резко сужена во всех случаях окклюзионной гидроцефалии обводная цистерна. Степень сужения конвекситальных САП, межполушарных и латеральных щелей при окклюзионной гидроцефалии может быть различной.

Внутричерепная гипертензия

В случае вторичной ВЧГ на МР- или КТ- изображениях присутствует основной субстрат (опухоль со смещением срединных структур, окклюзионная гидроцефалия, признаки менингита и др.), которые являются основной причиной вторичного повышения ВЧД. Гораздо сложнее обстоит ситуация с диагностическими критериями идиопатической ВЧГ.

При доброкачественной ВЧГ (с увеличением внутричерепного объема) нарушение гомеостаза ЦСЖ, в первую очередь связанное с нарушением всасывания ЦСЖ, является преобладающей гипотезой, объясняющей повышение ВЧД. В таком случае основные МР-проявления будут связаны с давлением избыточного количества ЦСЖ на внутричерепные структуры. Учитывая вышесказанное, ретроспективный анализ томограмм, а также литературные данные, были сформированы основные томографические признаки внутричерепной гипертензии без видимого причинного фактора.

Прямая передача повышенного давления ЦСЖ (в результате его накопления в интерстициальных отделах и за пределами желудочков) приводит к расширению преоптического субарахноидального пространства (в 45 % случаев). [5, 85]. Это проявляется «симптомом струны», когда утонченный зрительный нерв окружен расширенным периневральным субарахноидальным пространством. Также выявляется протрузия преламинарной части зрительного нерва в заднюю поверхность глазного яблока (в 30%). Длительное воздействие пульсирующей под повышенным давлением ЦСЖ приводит к пролабированию опто-хиазмальной цистерны в полость турецкого седла (грыжа опто-хиазмальной цистерны). Данный признак определяется в 70% случаев [149]. Кроме того, некоторые исследования отмечают в 80% случаев уплощение заднего полюса глазного яблока, связанное с передачей на склеру повышенного давления цереброспинальной жидкости и вертикальную извитость орбитальной части зрительного нерва (в 40%) [68, 155]. При этом размеры желудочков остаются нормальными или боковые желудочки выглядят «поджатыми», субарахноидальные пространства и базальные цистерны также могут быть нормальными или сужеными, отсутствует смещение срединных структур головного мозга [155]. Также некоторые авторы [68, 149] в своих исследованиях обращали внимание на уменьшение размеров и изменение формы желудочков мозга, базальных цистерн и субарахноидального пространства в сравнении с нормальными. Некоторые авторы также расценивают расширенные периваскулярные пространства Вирхова-Робина, удлинение задних рогов боковых желудочков по типу «шпор» как проявления повышенного ликворного давления, когда ЦСЖ проникает во все возможные щели, находя себе новые резервные пространства [32].

Неоднократно обсуждался вклад нарушения венозного оттока на развитие ВЧГ (вследствие снижения реабсорбции). Однако в основном присутствует описание расстройств ликвородинамики при венозных тромбозах (в таком случае, можно говорить о вторичной ВЧГ) [87, 155]. Наличие небольшого

снижения скорости венозного кровотока также может сочетаться с проявлениями ВЧГ. К примеру, на фоне воспалительных изменений в ячейках височной кости описано замедление венозного оттока, ведущее к задержке реабсорбции ЦСЖ и, следовательно, к повышению ее давления [37].

Однако по данным некоторых исследований [47] не все вышеперечисленные признаки в полной мере наводят на мысль о наличии ВЧГ. Рядом авторов (Agid R., Farb R.I., Willinsky R.A. et al., 2006) проводилось ретроспективное исследование, в котором три независимых нейрорадиолога оценивали основные томографические признаки у пациентов с подтвержденным диагнозом ВЧГ. При этом выбухание зрительного нерва, щелевидные боковые желудочки, сужение конвекситальных субарахноидальных пространств было недостоверно связано с ВЧГ ($p > 0,05$). Уплощение заднего полюса глазного яблока, периневральный отек зрительного нерва и его вертикальная извитость, деформация гипофиза и пустое турецкое седло были достоверно связаны с ВЧГ ($p < 0,05$). Тем не менее, большинство из этих данных не всегда являются полезными в клинической практике. В большей степени присутствие уплощения заднего полюса глазного яблока наводит на мысль о том, что присутствует повышение внутричерепного давления.

Еще один момент, заслуживающий внимания, это опущение миндалин мозжечка ниже большого затылочного отверстия (БЗО). У здоровых взрослых людей миндалины располагаются не более чем на 3 мм ниже затылочного отверстия. Низкое расположение миндалин мозжечка вносит некоторую путаницу, поскольку ассоциируется в основном с аномалией Киари I. Данный вариант развития характеризуется эктопией миндалин мозжечка ниже линии опистион-базион более чем на 5 мм. Однако и у пациентов с ВЧГ также может присутствовать опущение миндалин мозжечка ниже уровня БЗО. По данным ряда авторов частота встречаемости подобных изменений около колеблется от 10 до 20% [48, 55]. При этом наиболее частые клинические проявления при аномалии Киари I – это головная боль, боль в шее, головокружение, сенсорные

изменения и нарушение координации. То есть клинические симптомы могут перекрываться с идиопатической ВЧГ. И до сих пор не установлена причинно-следственная связь: будут ли пациенты с Киари I иметь повышенное ВЧД или у пациентов с идиопатической ВЧГ вторично появляется эктопия миндалин мозжечка, симулирующая аномалию Киари. По литературным данным ряда авторов (Aikena A.H., Hootsa J.A., Saindanea A.M. and Hudgins P.A., 2012) в среднем пациенты с идиопатической ВЧГ имели более низкое положение миндалин мозжечка ($2,1 \pm 2,8$ мм), чем в группе контроля ($0,7 \pm 1,9$ мм) вероятно из-за хронически повышенного ВЧД. Этими же авторами было измерено положение задвижки относительно большого затылочного отверстия. И было отмечено, что обех-позиция (определяется как место, где IV желудочек переходит в центральный канал спинного мозга) значительно отличается у пациентов с доброкачественной ВЧГ по сравнению с контрольной группой ($7,9 \pm 2,8$ мм в сравнении с $9,4 \pm 2,9$ мм). Эта разница подразумевает, что есть смещение вниз ствола головного мозга у пациентов с доброкачественной ВЧГ. В то время как положение задвижки у пациентов с аномалией Киари не изменяется достоверно по сравнению с группой контроля [48]. Таким образом требуется тщательный анализ томографических изображений пациентов с низким расположением миндалин мозжечка для выявления дополнительных критериев в пользу ВЧГ или аномалии Киари I, хотя единого мнения по поводу идеального лечения и/или ведения таких пациентов до сих пор не разработано.

Методами нейровизуализации (МРТ, КТ, в меньшей степени краниографией) при внутричерепной гипертензии можно определить «пустое» турецкое седло. На фоне длительного существования ВЧГ под влиянием пульсовых колебаний ЦСЖ сдавливается хиазма и гипофиз и развивается описанный синдром «пустого» турецкого седла. В клинической картине на этом фоне возникают нейроэндокринные нарушения [18].

В свою очередь, эндокринные нарушения влияют на внутричерепное давление (в частности, вазопрессин, пролактин, окситоцин и др.). Получается

своеобразный замкнутый круг, когда уплощение гипофиза повышенным ликворным давлением ведет к нейроэндокринным нарушениям, а они в свою очередь стимулируют поддержание внутричерепной гипертензии, либо даже увеличение давления ЦСЖ. Поэтому зачастую консервативное лечение пациентов с гиперпролактинемией только препаратами, снижающими уровень секреции пролактина, длительно не дает положительного эффекта со стороны гормонального уровня или клинических проявлений.

Таким образом в литературе присутствует различное описание диагностических аспектов внутричерепной гипертензии и гидроцефалии с учетом изменения МР-картины. Однако, если для постановки диагноза сообщающейся гидроцефалии может оказаться достаточным увеличение размеров желудочковой системы мозга, то для вынесения в заключение внутричерепной гипертензии зачастую нет единого мнения, каких и скольких критериев достаточно. В тоже время для сообщающейся гидроцефалии в настоящее время присутствует достаточно однобокий подход в выборе тактики ведения, однако патогенез происходящих изменений достоверно не описан.

Таким образом, КТ и МРТ – это методики, которые позволяют получать изображения ликворных пространств, высококонтрастные по отношению к веществу мозга с возможностью к 3D реконструкции. Также данные методы позволяют оценивать медленные перемещения спинномозговой жидкости, но затруднительно их применение для оценки динамических характеристик потока ЦСЖ. Поэтому появляется необходимость в разработке методов визуализации потоков, которые могли бы с высокой диагностической точностью оценивать, как быстрые, так и медленные перемещения ЦСЖ [39, 40]. Все это говорит о необходимости комплексного подхода к оценке нарушений параметров ликвородинамики, и здесь на первое место может выйти методика фазо-контрастной МРТ с возможностью количественной оценки скоростных параметров потока ЦСЖ.

1.4.6 Возможности фазо-контрастной МРТ в визуализации и количественной оценке потока цереброспинальной жидкости

Для визуализации движущейся жидкости в МРТ применяются следующие методики: времяпролетная методика – TOF (Time-Of-Flight); фазо-контрастная методика – PC (Phase Contrast).

Эти методы формируют яркое изображение движущейся крови или других быстрых потоков на фоне тёмных неподвижных тканей. Времяпролетный метод использует наличие контраста между намагниченной жидкостью, притекающей из предыдущего (намагниченного) слоя, и окружающими (ненамагниченными) тканями, что впервые было описано в 1959 году [78, 111, 150, 151]. Времяпролетная методика визуализации потока дает, в основном, морфологическую характеристику и лишь косвенно характеризует скорости движения протонов [39, 40].

Фазо-контрастная (ФК) методика [71, 72, 128, 136] использует сдвиг фазы прецессии спинов, который возникает, когда спины перемещаются в присутствии градиента поля [39]. Фазовые изображения одного и того же среза получают дважды: первый раз с компенсацией движения (биполярный градиент), а второй раз без нее [20]. Под биполярным градиентом следует понимать импульс, который включается в одном направлении на один период, а затем, в противоположном направлении на такой же период и действует только на спины, которые имеют компонент скорости в направлении градиента.

Затем одно выражение вычитается из другого, в результате остаются МР-сигналы только от движущейся жидкости, так как сигнал от неподвижной ткани на каждом изображении одинаков и вычитается полностью. Методика фазового контраста позволяет визуализировать течение жидкости в плоскости среза, картировать скорость движения жидкости и измерять скорость потока. Яркий или темный сигнал поток приобретает за счет фазовых эффектов, возникающих при движении протонов с потоком. К достоинствам фазовых методов следует отнести тот факт, что фазовая кодировка скорости движения производится в

любом направлении, в том числе, и в плоскости среза, который может быть очень тонким. Методика фазового контраста применима для визуализации быстрого артериального кровотока (около 80 см/сек), медленного венозного кровотока и медленного движения ЦСЖ (около 10 – 20 см/сек) [20].

Формируются три типа изображений: FFE/M – нормальные изображения, полученные в режиме FFE (быстрое полевое эхо), PCA/M - изображения, полученные методом фазового контраста. Изображения типа PCA/M могут обрабатываться в режиме МИР для получения изображений ликвороодержащих пространств в различных плоскостях. PCA/P - изображения с фазовыми различиями (скоростей). Значение скорости положительно (изображается белым цветом на изображении PCA/P) для потока ЦСЖ в направлении положительного смещения и отрицательно (изображается черным цветом на изображении PCA/P) для потока ЦСЖ в направлении отрицательного смещения. Неподвижная ткань изображается серым цветом.

Метод сбора плоскостных (2D) данных может комбинироваться с методами кардиосинхронизации и многофазового сбора данных для создания кинопоследовательностей, коррелирующих с фазами сердечного цикла [19].

При просмотре изображений, полученных в последовательные фазы сердечного цикла в кино-режиме можно визуализировать пульсовое движение ЦСЖ, а также вычислить средний поток за кардиоцикл и мгновенные значения скорости потока в отдельные фазы сердечного цикла [3, 30].

Таким образом, фазо-контрастный метод позволяет не только визуально оценить движение ЦСЖ или крови в сосуде, но и получить количественную оценку скорости этого движения. При регистрации данных необходимо откалибровать интенсивность каждого пикселя по скорости движения потока. После этого можно наблюдать изменения скорости ликвортока во все фазы кардиоцикла и получить зависимости количественных характеристик этого движения: линейную и объемную скорости движения спинов с потоком [40].

Изначально считалось, что ликвороциркуляция представляет собой медленный односторонний процесс перемещения ЦСЖ [42]. В момент систолического прилива крови к головному мозгу наступает компенсаторное вытеснение ЦСЖ через соответствующие отверстия. Колебания давления крови вызывают колебания давления в ликворной системе в виде волны. Возникающая в черепе волна систолического повышения давления проникает в лумбальную часть спинного мозга во время диастолы, но эти пульсовые волны не приводят к усилению тока СМЖ, а вызывают лишь ее перемешивание [40].

Однако данные лучевой диагностики, а также наблюдения нейрохирургов, свидетельствовали о наличии не только медленного, но и быстрого потока СМЖ в некоторых отделах ликвороодержащей системы. Радиоизотопные исследования выявили распространение маркера из лумбального пространства в полость черепа. Позднее, существование быстрых потоков ЦСЖ подтвердили исследования особенностей характера распространения радиоактивной метки, введенной в дуральный мешок [90, 93].

Только с применением фазо-контрастной МРТ *in vivo* группа исследователей [50, 60] попыталась проанализировать взаимосвязь гемодинамических и ликвородинамических характеристик. Краниоспинальная система рассматривалась как отдел черепа с практически жесткой оболочкой, соединенный с более податливым отделом через канал потока ЦСЖ. Было принято, что пульсации ЦСЖ обусловлены механической податливостью краниоспинальной системы и вызваны пульсацией крови. Исследования проводились в соответствии с принципом Монро-Келли, согласно которому полный внутричерепной объем постоянен. Такой системный подход был применен к исследованию четырех пациентов с мальформацией Arnold-Chiary I. Результаты исследований показали большую вариабельность гемо- и гидродинамических характеристик у пациентов. Частично такие различия могли быть вызваны вариабельностью патологических изменений у пациентов, например, наличием или отсутствием гидроцефалии, fistул. Был сделан

вывод, что ФК-МРТ позволяет визуализировать и количественно оценить ликворную систему в норме и при различных патофизиологических процессах.

В работах других авторов [59, 60] выявлена связь между артериальными и ликворными пульсациями. Показано, что характер потока ЦСЖ напрямую связан с сердечной деятельностью. Если бы отток ЦСЖ происходил только через пахионовы грануляции и венозную систему, следовало бы ожидать, что венозный кровоток, как и артериальный, каким-то образом влияет на ликворные пульсации. Однако такой зависимости обнаружено не было. Исследователи объяснили данный факт преобладанием артериального влияния на ток ЦСЖ и вариабельностью венозного кровотока. Также было показано, что характер ликвортока в субарахноидальном пространстве весьма постоянен и установлена высокая воспроизводимость формы кривых скорости ЦСЖ.

С помощью чувствительных к СМЖ методик было показано, что ее поток вариабелен в зависимости от фазы сердечного цикла. Антеградное движение через водопровод мозга было зафиксировано во время систолы, в то время как ретроградное движение – во время диастолы. В то время как движение ЦСЖ по-видимому, отражает в первую очередь расширение сосудистых сплетений во время сердечной систолы, другие факторы, такие как обобщенное систолическое расширение головного мозга и пульсация крупных артерий у основания мозга, также могут способствовать движению ЦСЖ [56, 61, 82, 114].

Таким образом, движение спинномозговой жидкости в полости черепа и спинномозговом канале имеет сложный пульсирующий характер и связано с сердечной деятельностью. В зависимости от фазы кардиоцикла движение ЦСЖ имеет разное направление, то есть потока ЦСЖ является бифазным. Полное смешивание потоков и двунаправленное движение ЦСЖ может происходить на разных уровнях ЦНС [40].

С помощью метода фазового контраста выявлены быстрые токи ЦСЖ и получены визуальные и количественные характеристики скорости ликвортока [57, 59, 60, 88]. Авторы измерили линейную скорость течения спинномозговой

жидкости. Оказалось, что с наибольшей скоростью ЦСЖ течет в преход达尔ном пространстве, предмостовой части мосто-мозгечковой цистерны, межножковой цистерне и в водопроводе мозга.

Данные, полученные с помощью ФК-МРТ, изменили устоявшиеся в медицине представления о движении ЦСЖ. Было показано, что для экстравентрикулярного потока ЦСЖ характерно пульсирующее движение. Такой характер движения ЦСЖ вызывает быстрое перемешивание спинномозговой жидкости в субарахноидальном пространстве (САП). Кроме того, результирующий отток ЦСЖ был выявлен в водопроводе мозга, что подтверждало общепринятую точку зрения, о том, что основная продукция ЦСЖ имеет место в хориодальных сплетениях желудочков [80, 81]. Была выдвинута гипотеза, что такое пульсирующее движение ЦСЖ связано с периодическим расширением интракраниальных артерий. Пульсация крови вызывает пульсацию ЦСЖ в крациоцервикальном соединении, а движение ЦСЖ в водопроводе мозга отражает упругое расширение мозговой ткани [90].

Применение методики рядом авторов [163] для исследования потока ЦСЖ в головном мозге также показало пульсирующий, бифазный характер движения ЦСЖ. Исследование подтвердило его ретроградное перемещение из водопровода мозга в III желудочек, а из него, в свою очередь, в боковые желудочки мозга. При этом на томограммах визуализировался сигнал низкой интенсивности. Также было показано отсутствие оттока от III желудочка в боковые желудочки у пациентов с несообщающейся гидроцефалией.

Более поздние исследования подтвердили, что концепцию сплошного потока ЦСЖ к пахионовым грануляциям следует пересмотреть, так как ЦСЖ адсорбируется не только посредством этих структур, но и другими различными путями в кровеносную и лимфатическую систему организма [92].

Одни из последних исследований [104] показали возможности использования ФК-МРТ для определения продукции цереброспинальной жидкости в норме. Это может помочь в понимании механизмов ее

авторегуляции в ответ на патофизиологические изменения, такие как связанная со старением мозговая атрофия или дегенерация. К тому же – это единственная методика, позволяющая неинвазивно измерять подобные параметры.

В различных половых и возрастных группах при оценке скоростных параметров было выявлено, что параметры потока СМЖ широко варьируют и значительно отличаются на разных уровнях ликворной системы и не зависят от пола [39, 158]. Также в результате высокой эластичности сосудистой стенки могут существенно повышаться пиковые скорости в возрастной группе до 14 лет. Однако, средние и объемные скорости оставались сопоставимыми с показателями в средних возрастных группах [116, 134].

В настоящее время фазо-контрастная находится на стадии развития и только начинает всерьез восприниматься клиницистами. Эта методика требует оптимизации и нуждается в усовершенствовании определенных технических характеристик МР-томографа. До сих пор открыт вопрос о локализации срезов при различных патологических состояниях, практически отсутствуют возрастные нормы скоростных характеристик ЦСЖ. Широко варьируют данные, полученные в разных лабораториях. Однако сам метод постепенно занимает свое место в лучевой диагностике благодаря его возможности исследования динамических характеристик потока ЦСЖ [40].

1.4.7 Применение методики фазового контраста в клинике в норме и при расстройствах ликвороциркуляции

При нейрохирургических заболеваниях постоянно развиваются морфологические изменения ликворных путей головного и спинного мозга, которые проявляются различными формами ГЦФ и арахноидальными кистами головного и спинного мозга, базальными ликвореями и спинальными ликворными фистулами, а также «блокадой» САП головного и спинного мозга. Наряду с морфологическими поражениями ликворных путей развиваются и ликвородинамические нарушения – нарушения циркуляции и резорбции ЦСЖ.

Поэтому оценка изменений ЦСЖ важна для неврологов и нейрохирургов для планирования и оценки оперативного и консервативного лечения. В этом им помогает МРТ, включая МР-миелографию.

Метод МР-миелографии в статическом режиме уже давно используется в рутинном исследовании головного мозга для визуализации ликвосодержащих пространств и полостей. Однако он не позволяет оценивать перемещение ЦСЖ, которое происходит в процессе МР-сканирования. Именно за счет движения ЦСЖ можно отличить от неподвижных тканей. Это стало возможно, благодаря появлению неинвазивного метода фазового контраста.

Изучение возможности клинического применения этой методики для оценки циркуляции ЦСЖ были начаты еще в 1990 году. В ранних работах авторы пытались определить количественные критерии оценки движения ЦСЖ, обсуждалась методология исследования ликворной системы в отсутствии патологии. Кроме того, проводился подбор оптимальных значений кодирующего коэффициента скорости для исследования. Так Арутюнов и соавт. на уровне Сильвиева водопровода использовали коэффициент скорости 10 см/с. [2]. Аналогичные данные для этого уровня в своих исследованиях приводят Lee J.H. и соавт. Они изучали изменение скорости потока на разных уровнях водопровода мозга (на входе, в ампуле и в выходной частях) с коэффициентом скорости – 10 см/с., [116]. W.R. Nitz и соавт. для всех интракраниальных уровней применяли коэффициент скорости, равный 100 мм/с (10 см/с), [130]. Для уровня БЗО коэффициент потока ЦСЖ по данным зарубежных авторов (Quigley M.F. и соавт.) составил – 10 см/с., [137]. Для шейного уровня в исследовании Kim J. и соавт. коэффициент скорости был выбран 10 см/с. Этот коэффициент был выбран, исходя из теории движения ЦСЖ, связанного с пульсацией артериальных сосудов головы [112].

Лишь в последние годы начали появляться клинические работы, посвящённые использованию методики фазового контраста в изучении не

только нормального функционирования ликворной системы, но и при различных патологических состояниях [54, 84, 103, 137].

На первых этапах исследования в основном касались области водопровода мозга и канала спинного мозга, впоследствии стали присоединяться и новые области изучения (желудочки мозга, отверстия Монро, Мажанди и др.) и сравнение потока ЦСЖ в норме и при патологии.

Н.В. Арутюнов и соавт. в своих исследованиях получили данные о линейном и объемном ликвортоке через водопровод мозга при различной патологии (открытая и окклюзионная формы гидроцефалии, ликворные кисты). Качественные показатели (средние по 5 добровольцам): $V_{\text{систол.макс.}} = 4,1 \pm 1,3 \text{ см/с}$; $V_{\text{систол.сред.}} = 2,5 \pm 1,4 \text{ см/с}$; $V_{\text{диастол.макс.}} = 3,4 \pm 1,5 \text{ см/с}$; $V_{\text{диастол.сред.}} = 2,5 \pm 1,7 \text{ см/с}$. Где систолические значения характеризуют поток ЦСЖ из III в IV желудочек, а диастолические – обратный ток ЦСЖ. Для больных с открытой формой гидроцефалии характерно усиление линейной скорости потока ЦСЖ в 1,6 раза, а объемной в 22 раза [2].

Другая группа исследователей [116] предложила исследовать водопровод мозга на разных уровнях: начальный отдел, ампула водопровода и выходной отдел. Была выбрана скорость кодирования - 10 см/с, и оценены пиковая систолическая скорость и средний поток (по следующей формуле: средняя скорость (см/с) x площадь просвета водопровода). То есть средний поток, в данном случае, равнозначен объемной скорости потока. Значения, которые были получены в исследовании представлены в таблице 1.

Таблица 1. – Средние значения параметров потока цереброспинальной жидкости в водопроводе мозга

	Пиковая систолическая скорость, см/с.	Средний поток, $\text{см}^3/\text{с.}$
Входной отдел	$3,39 \pm 1,61$	$0,02 \pm 0,0125$
Ампула водопровода	$3,65 \pm 1,59$	$0,03 \pm 0,0132$
Выходной отдел	$4,08 \pm 1,99$	$0,02 \pm 0,0125$

Пиковые скорости показали тенденцию увеличиваться от начального к выходному отделу водопровода, однако эти различия не были статистически достоверными. Также не было найдено достоверных различий среди значений объемной скорости для разных областей. Авторы объяснили это небольшим диаметром водопровода мозга. Однако были получены данные средней пиковой скорости и объемной скорости для здоровых добровольцев.

M. Freund и соавт. провели измерения пульсирующего движения ЦСЖ в спинальном канале (шейном, грудном и лумбальном отделах). Была оптимизирована и проверена на пациентах импульсная последовательность при четырех значениях скорости кодирования (4, 8, 12, 16 см/с). Авторы определили скорости ликворотока в указанных отделах спинного мозга у здоровых добровольцев и у пациентов с посттравматической сирингомиелей. Наилучшей была признана скорость кодирования 12 см/с – в крациоцервикальном отделе, 6 см/с – в грудном и лумбальном отделах. Модельные испытания показывают, что при стенозе позвоночного канала скорость потока ЦСЖ увеличивается. Авторы пришли к заключению, что с помощью ФК-МРТ можно получить количественные характеристики пульсирующего движения ЦСЖ в спинальном канале, а также определить изменения скоростей потока ЦСЖ, вызванные стенозом. Результаты свидетельствовали о том, что выявление характера движения ЦСЖ при посттравматических поражениях спинного мозга может изменить тактику терапевтического лечения [84].

S. Stoquart-El Sankari и соавт. провели сравнение параметров потока ЦСЖ у здоровых молодых и пожилых людей со средним возрастом $27,5 \pm 4,4$ и $71,0 \pm 9,0$ лет, соответственно. Критерием исключения были серьезные неврологические проблемы или когнитивные нарушения. Исследование проведено на уровне водопровода мозга (скорость кодирования – 10 см/с) и на шейном уровне С2-С3 (скорость кодирования – 5 см/с). Получены пиковые скорости антеградного и ретроградного потоков ЦСЖ (см/мин) (таблица 2).

Таблица 2. – Средние показатели пиковой скорости у молодых и пожилых людей

Возраст	Водопровод мозга		Шейный уровень	
	Vпик.ант.	Vпик.ретрогр.	Vпик.ант.	Vпик.ретрогр.
Молодые	11,1±4,9	10,4±6,0	196,0±42,0	106,0±28,0
Пожилые	9,8±4,6	8,0±3,0	144,0±44,0	94,0±23,0

Между этими скоростями не оказалось достоверных различий, кроме пиковой скорости антеградного потока ЦСЖ на шейном уровне, который оказался ниже у пожилых добровольцев. Авторы связывают это с уменьшением пульсации артерий у пожилых, за счет которой происходит перемещение потоков ЦСЖ. Отсутствие различий на уровне водопровода мозга авторы связывают с погрешностями методики из-за малых размеров водопровода [152].

В другой работе [103] проанализированы данные объемных скоростей движения спинного мозга и ЦСЖ через поперечное сечение в группе здоровых добровольцев и пациентов с мальформацией Arnold-Chiary I. У 14 из 18 пациентов были обнаружены сирингомиелитические полости. Всем испытуемым проводили методику ФК-МРТ с кардиосинхронизацией на уровне С2 позвонка с кодированием скорости - 10 см/с в краинокаудальном направлении. Отмечено значимое повышение максимального систолического и диастолического движения спинного мозга у пациентов с сирингомиелией. Авторы пришли к заключению, что причиной обструкции большого затылочного отверстия у пациентов с мальформацией Arnold-Chiary I является внезапное смещение вниз (каудально) спинного мозга в систолу, и снижение сопротивления от спинномозговой жидкости в диастолу.

J. Heiss и соавт. измеряли скорость движения СМЖ в сирингомиелитической полости, в области большого затылочного отверстия (БЗО), в передних и задних частях САП C5-C6. Было отмечено, что движение ЦСЖ в этих отделах характеризуется прерывистостью, как в систолу, так и в диастолу [98].

В работе R. Parkkola и соавт. с помощью метода фазового контраста было количественно охарактеризовано движение ЦСЖ в водопроводе мозга у детей с нормальными и расширенными желудочками мозга. Значения линейной и объемной скорости потока ЦСЖ в водопроводе мозга демонстрируют значительные индивидуальные вариации, хотя частично пересекаются. Было выявлено как снижение, так и возрастание скорости потока ЦСЖ при стенозе водопровода мозга [134].

M.C. Henry-Feugeas и соавт. провели анализ гидродинамических нарушений потока ЦСЖ при ГЦФ у взрослых. У больных с открытой и обструктивной формой ГЦФ длительность пульсации каудального движения ЦСЖ была значительно укорочена. Длительность цервикального движения ЦСЖ в диастолу была близка к таковой в контрольной группе и у пациентов со стабильной ГЦФ. МР-анализ показал, что как при обструктивной, так и при открытой ГЦФ, выявляются различия краниоспинального движения ЦСЖ по сравнению с группой здоровых добровольцев [101].

D. Chu и соавт. использовали ФК-МРТ для изучения влияния интракраниальных механических факторов (податливость мозга и гидродинамическое сопротивление ЦСЖ) на пульсацию спинномозговой жидкости под воздействием внутричерепного кровотока и определения передаточной функции между пульсациями крови и ЦСЖ ниже БЗО. Они доказали, что при возрастании как податливости, так и сопротивления СМЖ взаимосвязь между высокочастотными компонентами цервикального потока ЦСЖ и транскраниального кровотока снижается [74].

O. Baledent и соавт. оценивали временные и амплитудные характеристики кровотока и ликворотока и их взаимосвязь. Оказалось, что расширение мозга быстро компенсировалось оттоком спинномозговой жидкости, тогда как желудочковый поток ЦСЖ давал незначительный вклад [54].

Другая группа авторов (Greitz D, Hannerz J и др.) оценивали поток ЦСЖ на уровне водопровода мозга и большого затылочного отверстия у 5 больных с

гидроцефалией и у 10 пациентов с доброкачественной внутричерепной гипертензией, а также у 5 здоровых добровольцев. У пациентов с гидроцефалией поток на уровне водопровода мозга был примерно в 10 раз выше, а поток на шейном уровне был в два раза меньше. У пациентов с доброкачественной ВЧГ скорость потока не отличалась от здоровых добровольцев. Снижение артериального расширения в виде сокращенного шейного потока у пациентов с гидроцефалией может быть связано с патологическими изменениями в артериях и параваскулярных пространствах. Большой поток в водопроводе мозга у таких пациентов отражает большую экспансию мозга, вызывающую повышенный градиент чрезмозгового давления и дилатацию желудочков. У пациентов с доброкачественной внутричерепной гипертензией присутствует нормальное расширение мозга и, следовательно, нет желудочкового расширения. Утверждается, что доброкачественная ВЧГ может быть вызвана венозной обструкцией, в отличие от сосудистых изменений артериального русла при гидроцефалии [91].

По литературным данным [4, 43, 58, 64, 77, 91] также неоднократно обсуждались особенности патогенеза при расстройствах циркуляции ЦСЖ. Преимущественно в исследованиях присутствует теория, когда у пациентов с сообщающейся гидроцефалией отмечается ослабление всасывания спинномозговой жидкости в сосудистых грануляциях в то время как продукция в сплетениях не снижается. Однако большая часть исследований сосредоточена на уровне Сильвиева водопровода мозга.

Например, в ряде исследований отмечалось более раннее повышение давления ЦСЖ в водопроводе мозга у пациентов с гидроцефалией по сравнению с группой контроля. При этом обструктивная и нормотензивная ГЦФ имеют более высокие пульсовые волны, в то время как СГ имеет более низкие пульсовые волны чем у здоровых добровольцев. Также предполагается, что комлайнс перивентрикулярных тканей и эпендимального пространства будет определять степень, с которой ЦСЖ пульсирует через водопровод,

вытесняясь из боковых желудочков. Например, отмечающийся высокий поток при нормотензивной ГЦФ определяется при несоответствии комплайнса. Более уступчивые перивентрикулярные ткани при сообщающейся ГЦФ и атрофии позволяют увеличиваться желудочкам в систолу в большей степени, и, соответственно, способствует меньшему оттоку через водопровод. При нормотензивной ГЦФ уменьшается уступчивость перивентрикулярных тканей и, соответственно, увеличивается поток через водопровод. [46, 62, 95, 96].

Таким образом, многочисленные исследования ликвородинамических характеристик мозга с помощью ФК-МРТ позволяют не только визуализировать нарушения движения ЦСЖ, но и количественно оценить основные ликвородинамические параметры: ударный объем, взаимосвязь изменений амплитуд внутричерепного давления, движения крови и ЦСЖ.

Тем не менее, данная методика только начинает выходить за рамки экспериментально-исследовательских работ. До сих пор не решен вопрос о выборе значений для кодирования скорости потока ЦСЖ в различных отделах ликворной системы, о локализации и направлении среза. Значения ликвородинамических характеристик, полученные разными исследовательскими коллективами, для пациентов с разными патологическими изменениями значительно варьируют. Кроме того, выборки пациентов малы, данные трудно сопоставимы [40].

Также для оценки ликвородинамики возможно применение перфузионных техник. Именно эти методы, разработанные Pappenheimer и его сотрудниками примерно 40 лет назад [100, 132] предоставили значительную часть количественной информации о ликвородинамике, которая в настоящее время доступна. Конечно, эти методики являются наиболее информативными, но являются теоретически небезупречными в настоящее время (остается вопрос о полноте и равномерности смешивания индикатора). Давсона и Сегал обеспечили недавний пересмотр стандартного метода и его варианты, как в теории, и на практике [76]. В практике этот метод не распространен, поскольку

является длительным по времени и инвазивным [117]. Поэтому данные, особенно относящиеся к аномальным состояниям, являются мизерными. Попытки упростить технику и сделать ее более клинически приемлемой, пока не полностью успешны [53, 153, 156]. Во-первых, должно быть найдено решение, сводящее инвазивность, риск и неудобство для пациента к минимуму, приемлемому для клинического использования, и, во-вторых, необходимо получить более подробную информацию о нормальных и патологических состояниях для обеспечения необходимого базового уровня данных [108].

1.5 Заключение

За последнее время МРТ подтвердила свое несомненное преимущество во многих сферах диагностических исследований (визуализация ЦНС и спинномозговой жидкости, сосудов, мягких тканей и др.). Однако сфера применения МРТ продолжает расширяться, а сам метод все больше совершенствуется и приобретает новые методики и дополнения, позволяющие расширить возможности исследований, улучшить качество и информативность исследования.

Использование различных методик МРТ как у здоровых лиц, так и у пациентов с патологией дает уникальную возможность одновременно сравнивать состояние ткани мозга, ликворной системы, артерий и вен, не прибегая к сложным, инвазивным исследованиям. Неинвазивный характер большинства применяемых методик, отсутствие ионизирующего излучения, возможность неоднократного применения в сочетании с высокой информативностью позволяют успешно использовать метод не только в целях диагностики, но и для оценки эффективности консервативного и оперативного лечения больных с различными заболеваниями [7, 8].

Кроме того, при неврологических заболеваниях постоянно развиваются морфологические изменения ликворных путей головного и спинного мозга, которые могут проявляться различными формами гидроцефалии и синдромом

внутричерепной гипертензии. Наряду с морфологическими поражениями ликворных путей развиваются и ликвородинамические нарушения – нарушения циркуляции и резорбции ЦСЖ. Однако четкие диагностические критерии не разработаны либо разнятся, а патогенез не всегда очевиден. Кроме того, до сих пор нет единого мнения об идеальной тактике ведения пациентов. В любом случае, важно исключение или подтверждение прогрессирования гидроцефалии, наличия доброкачественной ВЧГ с помощью дополнительных МР-признаков перед решением вопроса о хирургическом или терапевтическом лечении.

Поэтому правильная оценка изменений ликвородинамики важна для неврологов и нейрохирургов в выборе тактики ведения пациентов. В этом им помогают различные методы лучевой диагностики. И за последнее время на первое место в этой области вышла магнитно-резонансная томография. Она превращается из метода простой визуализации в метод, позволяющий получать информацию о функциональном состоянии той или иной части головного мозга, системы кровообращения и ликвороциркуляции. Именно на этой задаче сосредоточились на данный момент усилия и стремления исследователей.

А изучение особенностей движения биологических жидкостей (крови, ЦСЖ и др.) современными методами лучевой диагностики (КТ, МРТ) в норме и при патологии является приоритетным направлением не только в биологии, но и в медицине.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Набор групп здоровых добровольцев

Набор добровольцев (группа контроля) проводился по единой схеме: сначала проводилась ознакомительная беседа с волонтёром. При привлечении к обследованию соблюдались международные требования: 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). Кроме того, все исследования проводились под контролем и сопровождением этического комитета Института «Международный Томографический Центр» СО РАН.

С целью изучения динамических характеристик движения ЦСЖ, а также для оценки морфометрических параметров ликвороодержащих пространств в области головы и шеи было проведено МРТ исследование у 61 человека (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). Возраст обследуемых колебался от 15 до 63 лет (средний возраст составил: $33,31 \pm 3,16$). 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 (таблица 3).

Таблица 3. – Возрастные категории в группе контроля

Возрастные подгруппы	Юношеский возраст: от 15 до 20 лет	Взрослые: от 21 до 30 лет	Взрослые: от 31 до 40 лет	Взрослые: от 41 до 50 лет	Взрослые: от 51 до 63 лет
Количество человек в подгруппе	6	27	14	7	7

Выбор возрастного промежутка от 15 до 20 года можно обосновать тем, что к 15 годам окончательно завершается формирование анатомо-топографических особенностей основных отделов ЦНС, но начинает формироваться эндокринная система взрослого организма и ее контакты с нервной деятельностью, что примерно к 20 годам формирует взаимосогласованную нейрогуморальную регуляцию всех систем. Остальные группы были разделены с соблюдением 10-летнего возрастного промежутка.

Кроме того, в этой группе все обследуемые были разделены по половому признаку (таблица 4)

Таблица 4. -- Разделение по половому признаку в группе контроля

Пол	Мужчины	Женщины
Количество человек в группе	27	34

2.2 Набор групп пациентов

В исследование были включены пациенты с патологией ликворной системы: сообщающаяся гидроцефалия и идиопатическая внутричерепная гипертензия.

2.2.1 Набор группы пациентов с сообщающейся (открытой) гидроцефалией

В данную группу вошло 35 пациента с сообщающейся (открытой) гидроцефалией. Возраст обследуемых колебался от 19 до 61 года (средний возраст составил: $37,29 \pm 5,02$). Критериями отбора являлось наличие внутренней неокклюзионной гидроцефалии разной степени выраженности. Ориентиром отбора пациентов в данную группу были увеличенные размеры желудочковой системы: III желудочек больше 6 мм (поперечный размер), ширина тел боковых желудочков больше 10 мм, ширина задних рогов боковых желудочков больше 10 мм. Для оценки степени выраженности гидроцефалии у всех пациентов определялся переднероговой индекс Эванса как отношение

максимального расстояния между наружными стенками передних рогов боковых желудочков к максимальному бипариетальному диаметру черепа [28]. Нормальными величинами следует считать 0,24-0,30; умеренная внутренняя гидроцефалия дает увеличение индекса до величины 0,42, выраженная – более 0,42.

В данной группе все обследуемые были разделены по степени гидроцефалии с учетом размеров желудочков и индекса Эванса (таблица 5), а также на 5 возрастных категорий и по половому признаку (таблицы 6, 7).

Таблица 5. – Подгруппы пациентов в зависимости от степени выраженности гидроцефалии

Подгруппы пациентов	Количество пациентов	Индекс Эванса
Умеренная гидроцефалия	25	0,31+0,01
Выраженная гидроцефалия	10	0,46+0,05

Таблица 6. – Возрастные категории в группе пациентов с сообщающейся гидроцефалией

Возрастные подгруппы	Юношеский возраст: от 15 до 20 лет	Взрослые: от 21 до 30 лет	Взрослые: от 31 до 40 лет	Взрослые: от 41 до 50 лет	Взрослые: от 51 до 62 лет
Количество человек в подгруппе	5	7	9	5	9

Таблица 7. – Разделение по половому признаку в группе пациентов с сообщающейся гидроцефалией

Пол	Мужчины	Женщины
Количество человек в группе	15	20

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 синдром Хакима-Адамса – у 16%.

2.2.2 Набор группы пациентов с доброкачественной внутричерепной гипертензией

В данную группу вошло 48 пациентов с синдромом идиопатической внутричерепной гипертензии. Возраст обследуемых колебался от 21 до 63 лет (средний возраст составил: $38,07 \pm 5,76$). Из них 23 пациента без травм и известных инфекционных заболеваний в анамнезе, без аномалий развития и очаговой патологии головного мозга; 13 пациентов с аномалией Киари I типа; 12 пациентов с гиперпролактинемией без очаговой неврологической симптоматики. 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 [155]. Кроме того, по данным предварительного анкетирования пациентов у пациентов присутствовали следующие жалобы: головные боли (преимущественно «распирающие», чаще в утреннее время) – у всех пациентов, снижение остроты зрения – у 80% пациентов, приступы «затуманивания» зрения – у 58% пациентов, шум в голове и головокружение – у 34% пациентов, боли в заглазничном пространстве и

выпадение полей зрения – у 28% пациентов. В данной группе все обследуемые были разделены на 5 возрастных категорий (таблица 8) и по половому признаку (таблица 9).

Таблица 8. – Возрастные категории в группе пациентов с синдромом внутричерепной гипертензии

Возрастные подгруппы	Юношеский возраст: от 15 до 20 лет	Взрослые: от 21 до 30 лет	Взрослые: от 31 до 40 лет	Взрослые: от 41 до 50 лет	Взрослые: от 51 до 63 лет
Количество человек в подгруппе	3	19	13	4	9

Таблица 9. – Разделение по половому признаку в группе пациентов с синдромом внутричерепной гипертензии

Пол	Мужчины	Женщины
Количество человек в группе	16	32

Для пациентов с аномалией Киари I типа критериями отбора являлось опущение миндалин мозжечка ниже БЗО более чем на 5 мм и их заостренная форма (Рисунок 8) [4, 20, 58, 103, 131]. Данная группа пациентов рассматривалась в качестве модели развития синдрома ВЧГ при «окклюзии» на уровне выхода из полости черепа без расширения желудочковой системы.

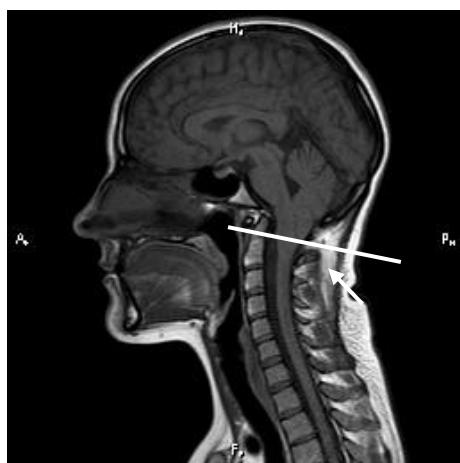


Рисунок 8. – Положение миндалин мозжечка при аномалии Киари I

Пациенты с гиперпролактинемией были выделены в отдельную подгруппу в качестве модели идиопатической ВЧГ с вероятным этиологическим фактором, учитывая наличие литературных данных о влияние пролактина на осморегуляцию и гиперсекрецию ЦСЖ [83, 158]. В данной подгруппе пациентов имелись косвенные томографические признаки синдрома ВЧГ и лабораторные данные (повышенный уровень пролактина), таблица 10.

Таблица 10. – Значения среднего уровня пролактина (норма: женщины – 136-557 мкМЕ/мл; мужчины – 75-515 мкМЕ/мл) в подгруппе пациентов с гиперпролактинемией и синдромом внутричерепной гипертензии

	Количество пациентов	Средний уровень пролактина
Мужчины	2	800 мкМЕ/мл
Женщины (фолликулярная фаза менструального цикла)	10	1250 мкМЕ/мл

2.2.3 Ретроспективный анализ

Дополнительно был проведен ретроспективный анализ МР-томограмм пациентов, прошедших обследование в отделении «МРТ-технологии» в 2012-2013 году. Пациенты, включенные в анализ, заполняли информированное согласие, содержащие пункт о возможном включении в группы научного исследования с обеспечением конфиденциальности (соблюдение принципов Декларации Всемирной Медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 г., г. Хельсинки).

Всего в анализ было включено:

- 4231 человека - для оценки распространенности различных патологических изменений, сопровождающихся расстройствами циркуляции ЦСЖ;

• из них 1068 человек – для проведения морфометрических измерений ликвороодержащих структур: 736 пациентов без МР-признаков очаговой и органической патологии головного мозга и 332 пациента с наличием изменений (258 пациентов с сообщающейся гидроцефалией и 74 пациента с синдромом доброкачественной внутричерепной гипертензии). Критерии отбора пациентов совпадали с описанными ранее (пункты 2.2.1 и 2.2.2).

2.3 Развитие и оптимизация методики фазового контраста

Работа была выполнена на высокопольном МР-томографе «Achieva» фирмы «Philips» с напряженностью магнитного поля 1,5 Т. Для обследования использовалась головная SENSE-катушка. Во всех случаях с целью исключения патологии головного мозга и церебральной сосудистой системы исследование начинали с рутинного протокола МР-томографии, включающего получение T1- и T2-ВИ, изображений с подавлением МР-сигнала от свободной жидкости и диффузионно-взвешенных МР-томограмм. Кроме того, каждому испытуемому проводили бесконтрастные двухмерную МР-миелограмму и трехмерную МР-ангиограмму головы и области шеи (таблица 11).

Таблица 11. – Характеристика параметров рутинных последовательностей

Методика	Проекция	TR	TE	Толщина срезов
T1W_TSE	Сагittalная	shortest	15	5
T2W_TSE	Аксиальная	shortest	100	4
Myelo	Сагittalная, Фронтальная	user defined	1000	80
DWI	Аксиальная	user defined	60	3
T2W_FLAIR	Фронтальная	user defined	120	4

Были проведены следующие типы исследований и работ, направленные на развитие и оптимизацию некоторых методик.

2.3.1 Развитие и оптимизация методики Q-flow путём модификации параметров импульсной последовательности, ориентации и толщины среза

Использована методика количественной оценки потока Quantitative Flow на основе метода фазового контраста 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. Параметры последовательности до и после оптимизации приведены в таблице 12.

Таблица 12. – Сравнительная характеристика параметров фазо-контрастной МР-томографии для исследования ликвороодержащих структур до и после оптимизации

Параметры исследования	До оптимизации	После оптимизации
1	2	3
TR	83 мс	14 мс
TE	9 мс	8,3 мс
FA	40 ⁰	15 ⁰
Матрица	256x256	256x256
Толщина среза	5 мм	4 мм
Количество срезов	1 (slab)	1 (slab)
Количество усреднений	4	2
Длительность исследования	4 мин 15 с	2 мин 56 с
Коэффициент скорости ликвортока	8 см/с	5-15 см/с (в зависимости от исследуемого уровня)
Ориентация среза	Одна из ортогональных проекций.	Наиболее перпендикулярно току ЦСЖ

С целью получения более качественных изображений и более точных параметров циркуляции ЦСЖ толщину среза сократили до 4 мм преимущественно на всех исследуемых уровнях. На уровне отверстия Монро толщина среза была выбрана 3 мм, учитывая малые размеры данной анатомической структуры.

Расположение среза при исследовании структур в каждом случае определялось индивидуально, но всегда срез располагался наиболее перпендикулярно току ЦСЖ.

Для оценки скорости потока ЦСЖ по водопроводу мозга и в межножковой цистерне (МНЦ) срез располагали на середине протяженности водопровода перпендикулярно его длинику с использованием сагиттальной и фронтальной МР-томограмм, в срез попадала межножковая цистерна в широкой ее части (Рисунок 9).

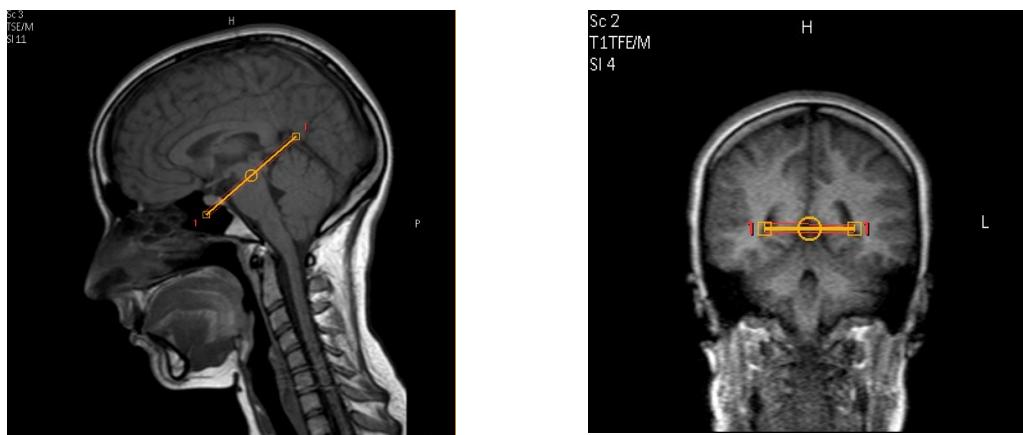


Рисунок 9. – Расположение пакета срезов при исследовании водопровода мозга и МНЦ

Для оценки скорости потока ЦСЖ через IV-ый желудочек и предмостовую цистерну (ПМЦ) срез располагали через верхушку и середину дна желудочка с продолжением до цистерны с использованием сагиттальной и фронтальной МР-томограмм. Это уровень стабилизации потока ЦСЖ после прохождения водопровода мозга под большим давлением, чем в самом желудочке. Ниже этого места происходит активное вытеснение ЦСЖ через отверстия Мажанди и Люшка, которое также будет характеризоваться завихрениями потока (Рисунок 10).

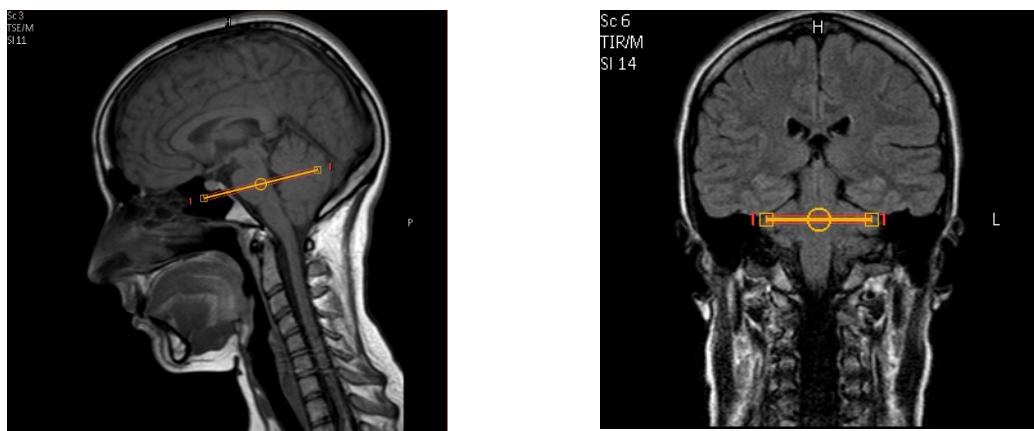


Рисунок 10. – Расположение пакета срезов при исследовании IV-ого желудочка мозга и ПМЦ

Для оценки скорости потока ЦСЖ через отверстие Мажанди и мозжечково-мозговую цистерну (ММЦ) срез располагали, используя сагиттальную и фронтальную МР-томограммы, на середине протяженности отверстия Мажанди и перпендикулярно его длиннику (Рисунок 11).

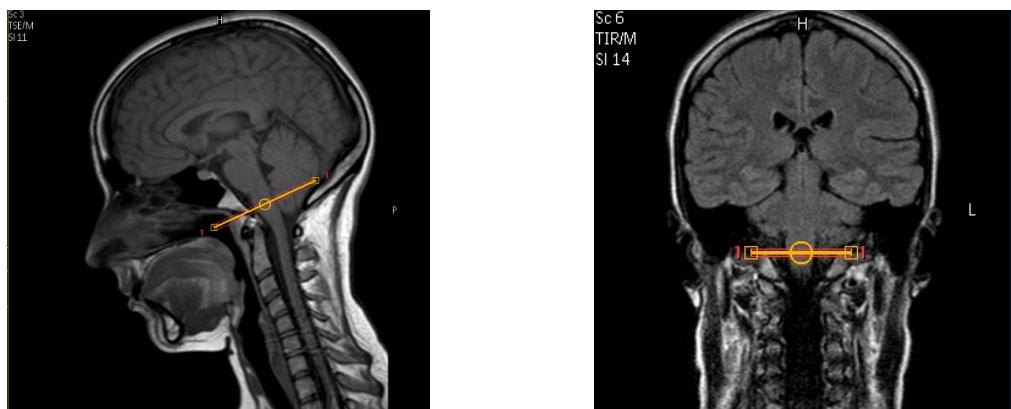


Рисунок 11. – Расположение пакета срезов при исследовании отверстия Мажанди и ММЦ

При исследовании САП большого затылочного отверстия срез располагали по переднему и заднему краям большого отверстия затылочной кости с использованием сагиттальной и фронтальной МР-томограмм. Это область активного перемешивания и вытеснения ЦСЖ из полости черепа, которая характеризуется турбулентным потоком (Рисунок 12).

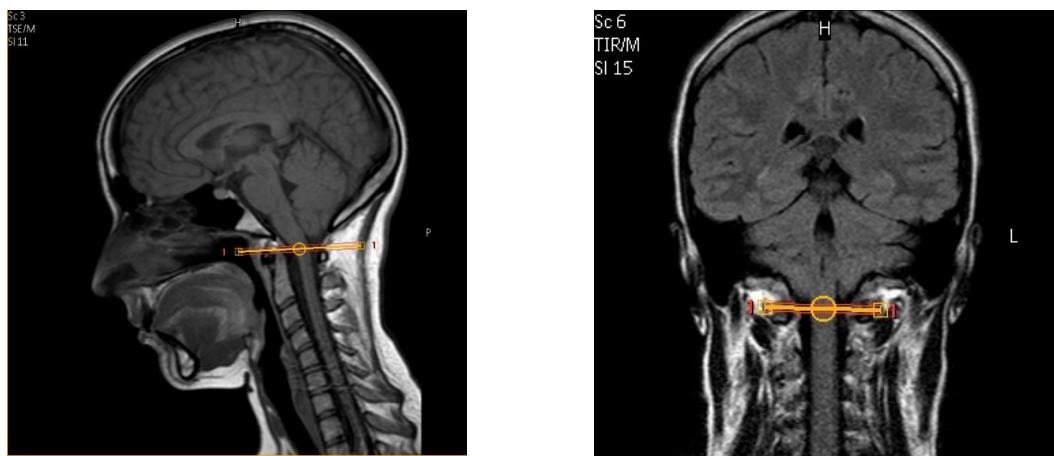


Рисунок 12. – Расположение пакета срезов при исследовании субарахноидального пространства большого затылочного отверстия

Для исключения ошибок в измерениях следили, чтобы в срез не попадали миндалины мозжечка. В группе пациентов с аномалией Киари I ориентация среза также проводилась по краю БЗО, однако в силу анатомических особенностей миндалины мозжечка попадали в срез. При проведении постобработки оценивалось наличие потока ЦСЖ в свободных от миндалин отделах САП.

При исследовании САП шейной области срез располагался на уровне межпозвонкового диска С2 – С3 по сагиттальной и фронтальной МР-томограммам. Это первый уровень, который проходит ЦСЖ при выходе из полости черепа (Рисунок 13).

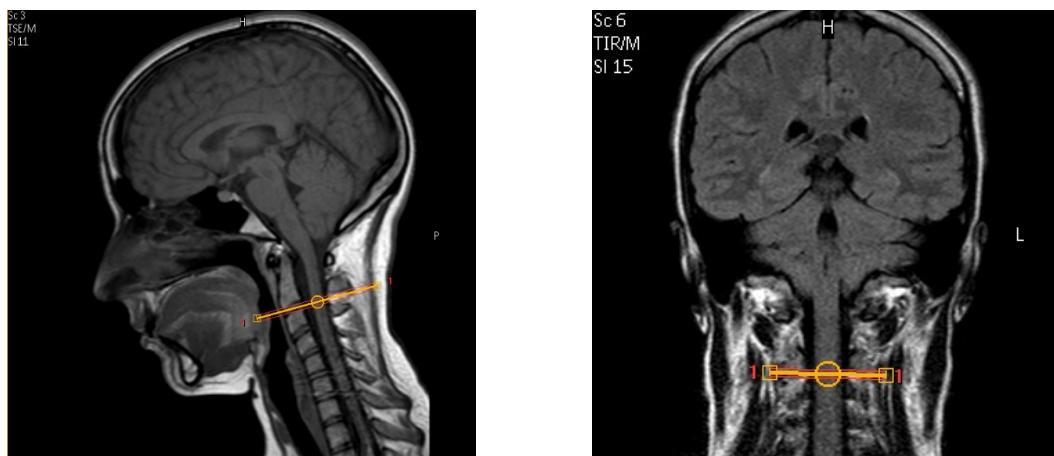


Рисунок 13. – Расположение пакета срезов при исследовании субарахноидального пространства шейной области

Для оценки скорости потока ЦСЖ через отверстие Монро срез располагали, используя сагиттальную и фронтальную МР-томограммы, на середине протяженности левого и правого отверстий и перпендикулярно их длиннику для исключения попадания в срез части боковых желудочков (Рисунок 14). Оценка скоростных параметров на данном уровне зачастую была затруднена из-за расположенных в этой области мелких сосудистых структур (внутренняя вена большого мозга), небольшого диаметра данных анатомических структур, достаточно больших индивидуальных колебаний и различий их поперечного размера слева и справа.

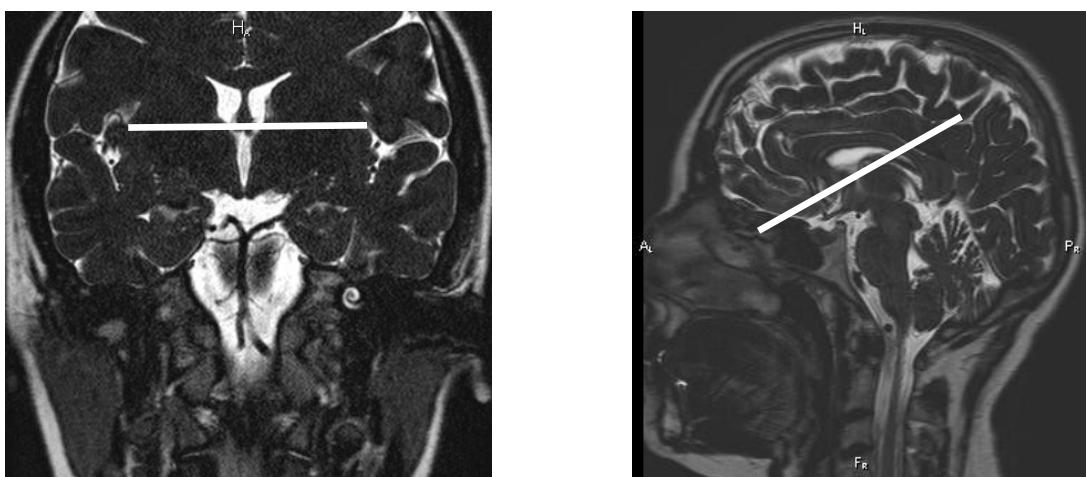


Рисунок 14. – Расположение пакета срезов при исследовании отверстий Монро

2.3.2 Развитие и оптимизация методики Q-flow путём модификации коэффициента скорости потока цереброспинальной жидкости

В литературных данных отмечается, что ФК-МРТ применима для визуализации быстрого артериального кровотока ($v_{enc} = 80$ см/с), медленного венозного кровотока и медленного движения ЦСЖ ($v_{enc} = 10-20$ см/с) [20], а также для изучения количественных параметров потока ЦСЖ [2, 116, 137].

В связи с этим кодирующие коэффициенты скорости были выбраны следующим образом: коэффициент скорости потока ЦСЖ для отверстия Монро = 5 см/с, для водопровода мозга и МНЦ = 15 см/с, для четвертого желудочка и

$\text{ПМЦ} = 5 \text{ см/с}$, для отверстия Мажанди и $\text{ММЦ} = 10 \text{ см/с.}$, для уровня БЗО = 10 см/с, для шейного уровня = 10 см/с.

Данные значения коэффициентов выбраны не случайно и соотносятся с имеющимися литературными данными. Кроме того, подбор кодирующих коэффициентов осуществлялся при проведении пробных исследований. Например, для уровня водопровода мозга значения пиковой скорости, а иногда и линейной скорости потока, были выше 10 см/с (доходили до 14 см/с), соответственно кодирующий коэффициент составил 15 см/с.

Однако в литературных источниках практически отсутствуют данные об исследованиях ликвородинамики в цистернах головного мозга. С учетом выбранных нами уровней исследования, значения пиковой скорости для базальных цистерн во время пробных исследований достигали 10 см/с для уровня межножковой цистерны, 5 см/с для уровня предмостовой цистерны, 10 см/с для уровня мозжечково-мозговой цистерны. Поэтому оценка скоростных параметров на уровне цистерн проводилась на одном срезе со структурами внутренней системы (водопровод мозга, IV желудочек, отверстие Мажанди). Кроме того, для уровня отверстия Монро отсутствуют литературные данные об измерении скоростных параметров, поэтому коэффициент кодирования скорости подбирался путем проведения оценочных исследований и был определен как 5 см/с (пиковая скорость в группах контроля и пациентов не превышала данные значения).

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

Использовали режим 3D-MRCP (трехмерная холангиопанкреатография) для получения 3D-MYUR (трехмерная миелография). Параметры последовательности приведены в таблице 13.

Таблица 13. – Характеристика параметров 3D-MYUR исследования

Параметр	Параметры 3D-MYUR МРМ
TR	10 000 мс
TE	1 280 мс
FA	90 ⁰
Матрица	512x512
Толщина среза	1 мм
Количество срезов	120
Количество усреднений	1
Длительность исследования	140 с
Ориентация среза	фронтальная

2.5 Анализ полученных МР-изображений

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» (Нидерланды), установленного в Международном Томографическом Центре СО РАН (г. Новосибирск). Использовали вычислительное оборудование на базе Pentium-4/2,8GHz/1,0Gb под управлением операционной системы Windows XP, программное обеспечение MS Word, Excel; Statistica 10.0. для статистической обработки полученного числового материала и представления его в виде таблиц и графиков.

2.5.1 Количественная оценка параметров ликвородинамики

Регистрация МР сигналов происходила непрерывно и сопровождалась записью ЭКГ на протяжении всего эксперимента, интервал между двумя зубцами R разбивался на 15 частей.

На рабочей станции происходила постобработка полученной информации, включающая обведение срезов полученных структур по границе зон с гиперинтенсивным сигналом (пульсирующая ЦСЖ) с созданием

неправильной геометрической фигуры (ROI), с последующим автоматическим переносом геометрии на каждую из оставшихся 14-ти фаз сердечного цикла. В разные фазы сердечного цикла поперечное сечение исследуемых структур вариабельно, поэтому в некоторых случаях обвод контуров осуществлялся вручную для каждой из фаз (Рисунок 15). Были получены средние значения линейных и объемных скоростей тока ЦСЖ для одного сердечного цикла, пиковые скорости потока, а также средние значения площадей ликвородинамически значимого просвета этих структур для каждого пациента.

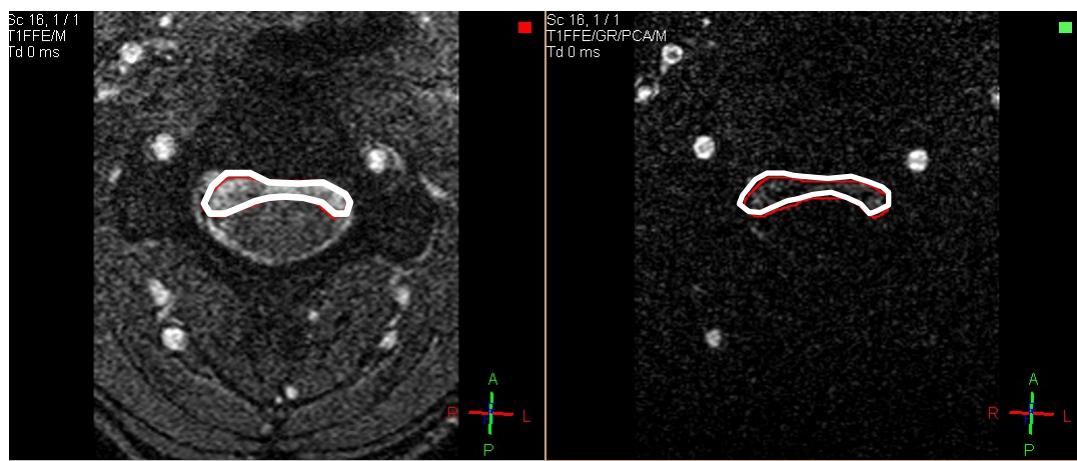


Рисунок 15. – Ручное обведение контуров исследуемых структур

Программа пост-процессинга после обработки изображений выдавала нам результат в виде таблицы с интересующими нас параметрами и графиками зависимостей этих параметров от фазы сердечного цикла (Рисунок 16).



Рисунок 16. – Представление результатов после обработки программой пост-процессинга

Количественные значения потока ЦСЖ были разделены на антеградную и ретроградную составляющие – антеградным считался крацио-каудальный поток (от головы к ногам), его программа пост-процессинга выдавала в виде отрицательных значений. Ретроградным считался каудо-краиальный поток (от ног к голове) – положительные значения.

Измерения количественных характеристик потока ЦСЖ проводились в следующих отделах головного мозга и шейной области:

1. Roi 1 (Region of interest – область интереса). Сильвиев водопровод мозга — на середине протяженности водопровода, на уровне верхних отделов полушарий мозжечка.
2. Roi 2. Межножковая цистерна – широкая ее часть впереди ножек среднего мозга, выше Варолиева моста.
3. Roi 3. Четвертый желудочек — расстояние между его верхушкой и серединой дна ромбовидной ямки.
4. Roi 4. Предмостовая часть мозжеково-мозговой цистерны – впереди Варолиева моста в средней его части.
5. Roi 5. Отверстие Мажанди — на середине протяженности структуры, на уровне нижнего мозгового паруса и нижних отделов полушарий мозжечка.
6. Roi 6. Мозжечково-мозговая цистерна – впереди продолговатого мозга в средней его части.
7. Roi 7. Большое затылочное отверстие — между передним и задним краем большого отверстия затылочной кости.
8. Roi 8. Шейный уровень — на уровне С2-С3 шейных позвонков, перпендикулярно ходу спинномозгового канала.
9. Roi 9. Отверстие Монро – на середине протяженности левого и правого отверстий, без захвата боковых желудочков.

Также САП большого затылочного отверстия и шейной области были разделены на переднее и заднее. Это разделение было выполнено условно по зубчатой связке.

Зубчатая связка начинается от боковой поверхности мягкой оболочки спинного мозга между выходом передних и задних корешков в виде тонкой парной пластины, направляющейся латерально и разделяющейся на зубцы, которые своими верхушками достигают паутинной и твердой оболочек [13].

Это разделение было выполнено с учетом различности патологических процессов, происходящих в переднем и заднем САП, а, соответственно, это важно с точки зрения клиники.

Порядок анализа полученных изображений и количественных данных у каждого индивидуума был следующий:

1. Покадровый качественный анализ серии Q-Flow изображений.
2. Получение количественной информации о свойствах потока — данные о линейной, объемной и пиковой скорости потока ЦСЖ, а также площади поперечного сечения исследуемых структур.
3. Оценка достоверности различий между соответствующими показателями на разных уровнях, в том числе в группах пациентов по сравнению с группой контроля с применением U-критерия Манна-Уитни.

2.5.2 Оценка метрических параметров ликвороодержащих структур головного мозга

Проводили качественную оценку размеров ликворной системы головного мозга, а также оценивали индекс Эванса для пациентов 2 группы в сравнении с группой контроля. Для этого использовались МР-томограммы в аксиальной, сагittalной и фронтальной плоскости. Опираясь на литературные данные [21, 147, 154], мы оценивали размеры ликвороодержащих структур следующим образом:

1. Передне-задний размер IV желудочка измеряли, используя сагиттальные томограммы как расстояние между его верхушкой и серединой дна ромбовидной ямки.
2. Передне-задний размер водопровода мозга измеряли, используя сагиттальные томограммы как расстояние между его передней и задней стенкой в средней части (ампуле) водопровода.
3. Переднее-задний размер отверстия Мажанди измеряли, используя сагиттальные томограммы как расстояние между его передней и задней стенкой в средней части.
4. Ширину III желудочка измеряли на аксиальных томограммах как максимальный поперечный размер (перпендикулярно срединной сагиттальной линии).
5. Ширину тел боковых желудочков измеряли на аксиальных томограммах в поперечном направлении (перпендикулярно срединной сагиттальной линии) как максимальный поперечный размер. Измерялось отдельно слева и справа.
6. Ширину передних и задних рогов боковых желудочков измеряли на аксиальных томограммах в поперечном направлении (перпендикулярно срединной сагиттальной линии) как максимальный поперечный размер. Измерялось отдельно слева и справа.
7. Размер межножковой цистерны измеряли на сагиттальных томограммах как длину перпендикуляра, проведенного из места перехода моста в ножки мозга к линии: спинка турецкого седла – базион.
8. Размер предмостовой цистерны измеряли на сагиттальных томограммах как длину перпендикуляра, проведенного от наиболее выпуклой передней части моста к скату основной кости.
9. Переднее-задний размер мозжечково-мозговой цистерны измеряли на сагиттальных томограммах как длину перпендикуляра, проведенного из угла перехода воролиева моста в продолговатый мозг к скату затылочной кости.

Данные измерения были выполнены для групп пациентов и группы контроля. Кроме того, была выполнена оценка кранио-центральных коэффициентов - индекса Эванса и индекса Шлатенбрандта-Нюрбергера для группы пациентов с сообщающейся гидроцефалией и группы контроля.

2.5.3 Статистический анализ

Статистическую обработку данных проводили с расчетом среднего значения и доверительного интервала для каждого показателя. Проведена оценка достоверности различий между соответствующими показателями на разных уровнях, а также между значениями антеградного и ретроградного потоков ЦСЖ в группах пациентов в сравнении с группой контроля на соответствующих уровнях. Все выборки были проверены на нормальность распределения. Учитывая высокую индивидуальную вариабельность значений, не по всем параметрам отмечалась нормальность распределения, поэтому достоверность различий между группами контроля и пациентов оценивали с использованием критерия Манна-Уитни (U -тест). Для оценки влияния факторов возраста, пола, направления потока и топографического расположения структуры на скорости потока для каждого уровня применялся непараметрический Н-критерий Краскела-Уоллиса [11, 14, 22, 31].

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

3.1 Анализ распространенности расстройств ликвородинамики по данным МРТ

Был проведен ретроспективный анализ данных магнитно-резонансного исследования головного мозга за 2013 год, на основании которого была проанализирована частота выявляемых расстройств ликвороциркуляции (гидроцефалии, внутричерепной гипертензии, ликворных кист) по данным МРТ.

Всего за 2013 год было проведено 4231 исследование головного мозга на МР-томографе с напряженностью магнитного поля 1,5 Тесла. Из них в 3304 исследованиях была выявлена различная патология головного мозга (Рисунок 17). Среди всей патологии гидроцефалия была выявлена в 1005 случаях, признаки внутричерепной гипертензии без видимой объемной патологии были выявлены в 598 случаях, ликворные кисты различной локализации – в 668 случаях, аномалия Киари I в 33 случаях (Рисунок 18). Окклюзионная гидроцефалия была выявлена в 38 случаях. Открытая (сообщающаяся) гидроцефалия была выявлена в 501 случае (Рисунок 19). Признаки внутричерепной гипертензии без видимой объемной патологии головного мозга были выявлены в 598 случаях.

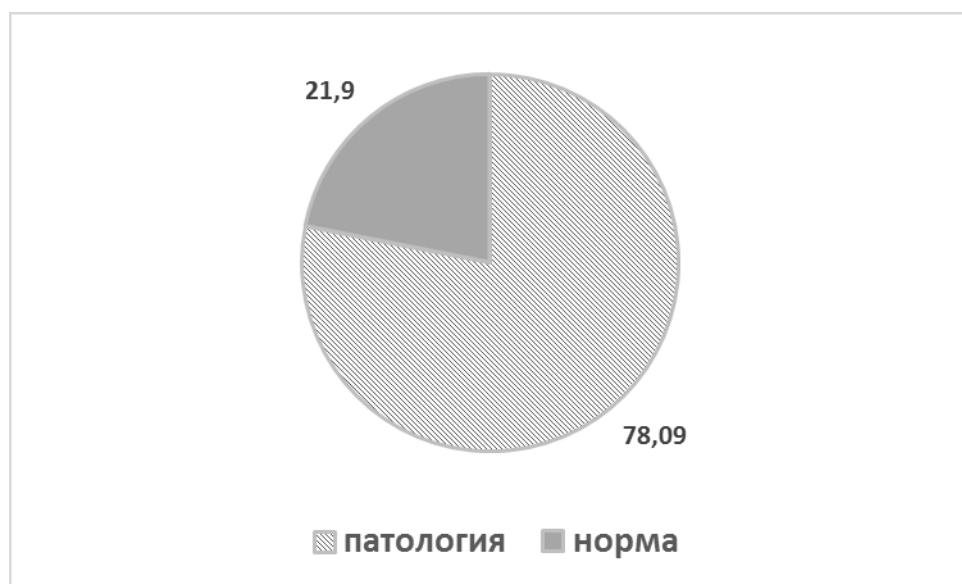


Рисунок 17. – Общее количество проведенных исследований

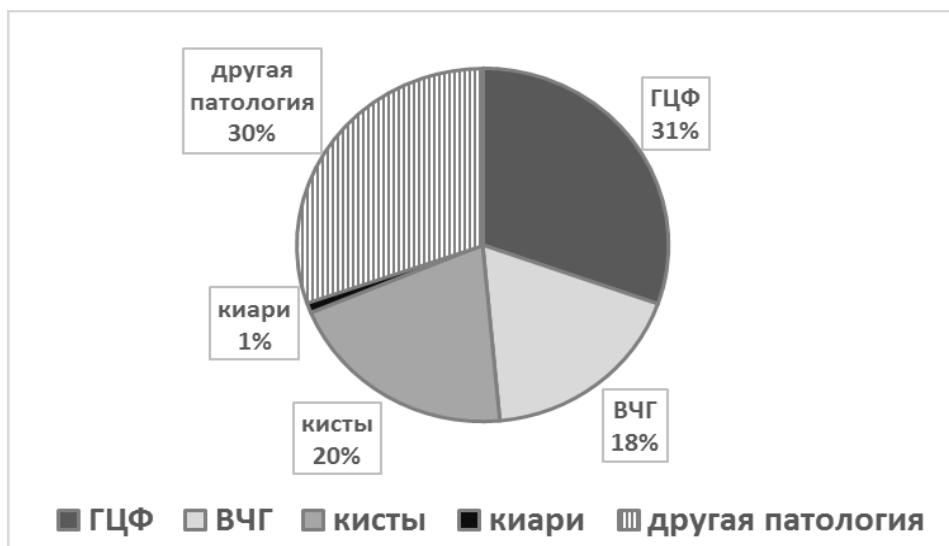


Рисунок 18. – Распространенность гидроцефалии среди различной патологии головного мозга



Рисунок 19. – Соотношение открытой и окклюзионной гидроцефалии

3.2 Характеристика метрических параметров ликвороносодержащих структур в группах пациентов и контроля

В результате измерения и анализа получены результаты, представленные в таблицах 14-15. В группе пациентов с сообщающейся гидроцефалией показано несовпадение некоторых размеров ликвороносодержащих структур

головного мозга (боковые, третий и четвертый желудочки, базальные цистерны) с данными здоровых добровольцев (таблица 14).

Все метрические параметры для группы пациентов с сообщающейся гидроцефалией в сравнении с группой контроля представлены в таблице 14.

Таблица 14. – Метрические параметры ликвороодержащих структур головного мозга у пациентов с разной степенью выраженности сообщающейся гидроцефалии в сравнении с группой контроля

	Группа контроля	Умеренная СГ	Выраженная СГ
Поперечный размер III желудочка (мм)	3,73±0,29	6,55±1,36	18,51±3,42
Ширина боковых желудочков на уровне тел (мм)	7,38±0,37	9,86±1,36	19,5±3,87
Ширина боковых желудочков на уровне задних рогов (мм)	8,53±0,37	13,75±0,79	27,33±3,15
Ширина боковых желудочков на уровне передних рогов (мм)	3,98±0,31	6,87±1,36	24,83±5,26
Передне-задний размер IV желудочка (мм)	9,67±0,40	10,37±0,62	16,00±2,68
Передне-задний размер мозжечково-мозговой цистерны (мм)	7,55±0,46	7,75±0,61	11,5±0,65
Передне-задний размер предмостовой цистерны (мм)	4,86±0,36	4,31±0,46	6,33±0,83
Передне-задний размер межножковой цистерны (мм)	15,79±0,65	14,43±1,34	17,33±2,61
Переднее-задний размер водопровода мозга (мм)	1,20±0,08	1,09±0,09	3,42±1,11
Переднее-задний размер отверстия Мажанди (мм)	2,40±0,21	2,34±0,43	6,42±1,30
Индекс Эванса	0,27±0,01	0,31±0,01	0,46±0,05
Индекс Шлатенбрандта-Нюренбергера	31,75±2,94	19,52±1,51	9,57±2,34

При проведении статистической обработки отмечено, что 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

переде-задних размеров водопровода мозга и отверстия Мажанди ($p<0,05$), предмостовой и мозжечково-мозговой цистерн ($p<0,05$).

Все метрические параметры для группы пациентов с синдромом доброкачественной внутричерепной гипертензии в сравнении с группой контроля представлены в таблице 15.

Таблица 15. – Метрические параметры ликвороодержащих структур головного мозга у пациентов с синдромом доброкачественной внутричерепной гипертензии в сравнении с группой контроля

	Группа контроля	ВЧГ
Поперечный размер III желудочка (мм)	3,73±0,29	4,48±0,66
Ширина боковых желудочков на уровне тел (мм)	7,38±0,37	4,54±0,48
Ширина боковых желудочков на уровне задних рогов (мм)	8,53±0,37	8,38±1,05
Ширина боковых желудочков на уровне передних рогов (мм)	3,98±0,31	3,23±0,33
Передне-задний размер IV желудочка (мм)	9,67±0,40	9,41±0,85
Передне-задний размер мозжечково-мозговой цистерны (мм)	7,55±0,46	6,84±1,01
Передне-задний размер предмостовой цистерны (мм)	4,86±0,36	4,15±0,62
Передне-задний размер межножковой цистерны (мм)	15,79±0,65	14,92±0,72
Переднее-задний размер водопровода мозга (мм)	1,20±0,08	1,05±0,19
Переднее-задний размер отверстия Мажанди (мм)	2,40±0,21	2,27±0,49

При проведении статистической обработки, было отмечено, что у пациентов с ВЧГ размеры желудочков на уровне тел достоверно меньше, чем в группе контроля ($p<0,001$). Остальные параметры различаются незначимо.

3.3 Развитие методики 3D-MYUR с целью визуализации

и диагностической оценки ликвороодержащих структур головы и шеи

Учитывая широкую распространенность ликворных кист различной локализации, учащение случаев спонтанной назальной ликвореи, трудности в диагностике стенозов тонких ликворных структур, актуальным становится использование тонкосрезовых методик. Была проведена оптимизация методики трехмерной миелографии посредством модификации параметров трехмерной холангипанкреатографии. Модифицировав некоторые параметры и

ориентацию срезов данной сильно взвешенной по Т2 методики, 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 ликвороносодержащих структур и пространств с придаточными пазухами носа (Рисунок 20 а, б), либо оценить проходимость водопровода мозга (Рисунок 20 в, г).

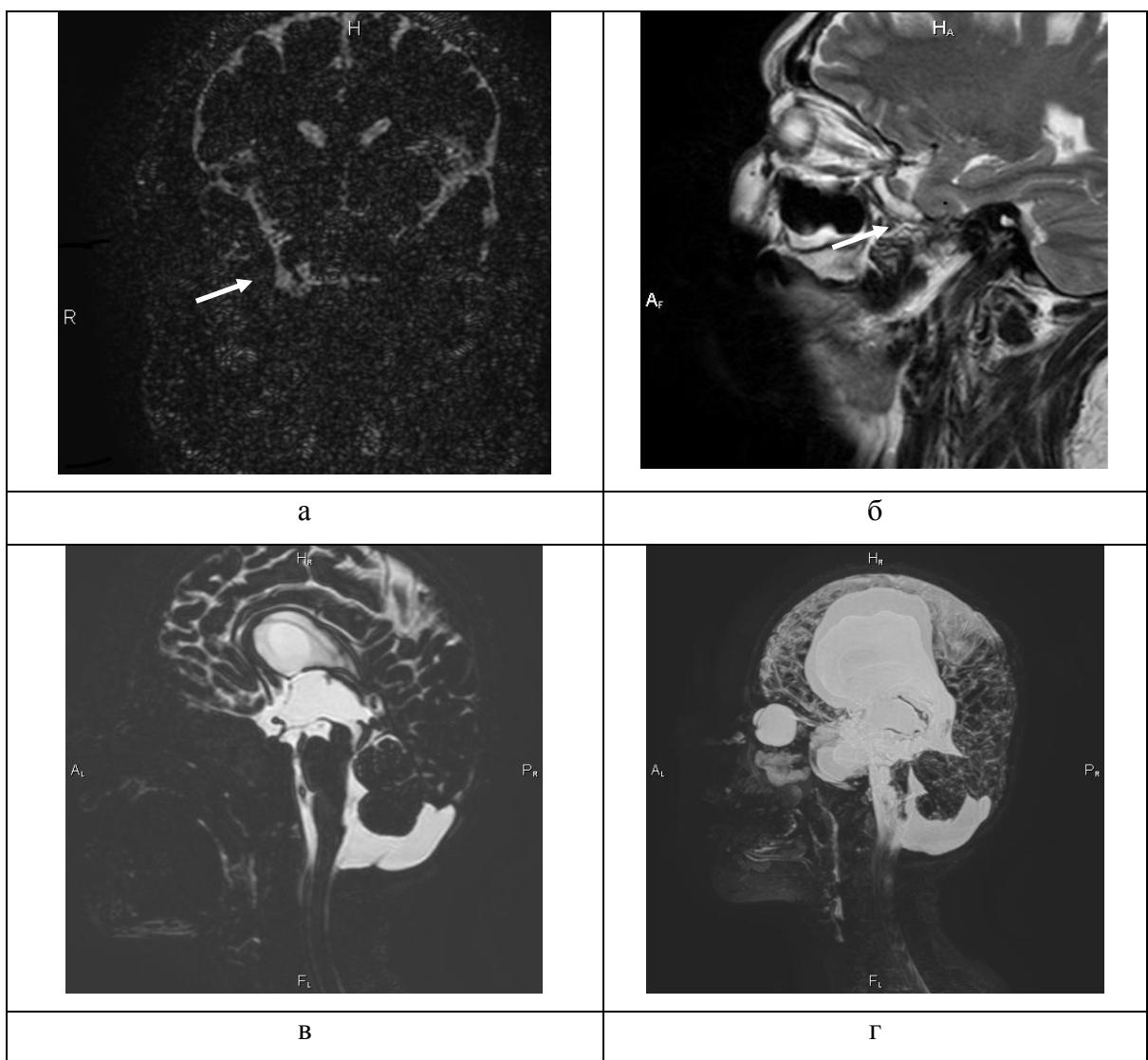


Рисунок 20. – Возможности применения 3D-MYUR: а, б (T2 sag) - неоднородное жидкостное содержимое в области крылонебной ямки справа с признаками сообщения с субарахноидальным пространством правой височной области на фоне дефекта твердой мозговой оболочки - свищ (показан стрелочкой); в, г – выраженное сужение дистальных отделов водопровода мозга у ребенка с вентрикуломегалией

Методика 3D-MYUR обладает высокой чувствительностью за счет тонких срезов и высокой контрастностью между тканью и жидкостью. Эти параметры позволяют визуализировать ток ЦСЖ, например, через водопровод мозга и оценивать его проходимость. По данным этой методики, пациенты с окклюзионной гидроцефалией (на фоне стеноза водопровода мозга) были исключены из группы с СГ.

3.4 Развитие и оптимизация методики Q-flow (фазового контраста) в применении к изучению ликвородинамики в условиях нормы и при патологических состояниях

Одной из наиболее важных проблем неврологии является нарушение циркуляции ЦСЖ и развитие гидроцефального синдрома, синдрома внутричерепной гипертензии без видимой объективной причины и убедительных данных за черепно-мозговую травму или перенесенный менингит в анамнезе. Патофизиология до сих пор до конца не изучена и врачам приходится опираться преимущественно на предположения и теории.

Используя стандартный набор методик, не всегда удается оценить степень, а главное, причину этих синдромов. Методика МР-миелографии исключает сигнал от мягких неподвижных тканей и позволяет отчетливо визуализировать ликвороодержащую систему головного и спинного мозга.

Оптимизированный нами метод фазового контраста с применением методики количественной оценки потока (Q-flow) позволяет исследовать тонкие слои ликворной системы. Для визуализации и исследования параметров потока ЦСЖ были выбраны несколько уровней головного и спинного мозга, поскольку ранее никем не проводилась многоуровневая оценка количественных параметров ликвородинамики и их изменений. Присутствуют лишь единичные исследования нескольких уровней, но не разработано общих значений в условиях нормы и патологии. Данные и условия проведения исследований различаются, выборки небольшие. Однако проблема до сих пор остается

актуальной. Снижение толщины среза до 4 мм, расположение пакета срезов наиболее перпендикулярно направлению потока ЦСЖ и «подстраивание» срезов по аксиальной и сагиттальной проекциям позволяет получать полезную дополнительную диагностическую информацию об особенностях потока ЦСЖ.

Используя достоинства описанного метода, мы изучили динамические особенности циркуляции ЦСЖ в области головы и шеи в условиях нормы и при таких патологических состояниях как сообщающаяся гидроцефалия и внутричерепная гипертензия. Время сканирование одного уровня составляло 2 мин 58 с., поэтому 5 исследований мы получали в среднем за 15 минут. Каждый срез отображал МР-картины состояния ликвороодержащих полостей и пространств в отдельную фазу сердечного цикла, а исследование в целом динамические характеристики изменения потока ЦСЖ за кардиоцикл. Было отмечено, что движение ЦСЖ осуществляется волнообразно при отсутствии заболеваний, связанных с продукцией и метаболизмом ЦСЖ. Такие ритмичные изменения потока ЦСЖ по данным методики МР-миелографии можно назвать антеградным (крацио-каудальный) и ретроградным (каудо-крациальный) потоками ЦСЖ. Также на графическом изображении отмечается два пика, которые соотносятся с систолическим и диастолическим пиками, получаемыми при ультразвуковом исследовании с допплеровским картированием крупных артериальных сосудов.

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 гипointенсивным в зависимости от направления движения ЦСЖ (Рисунок 21).

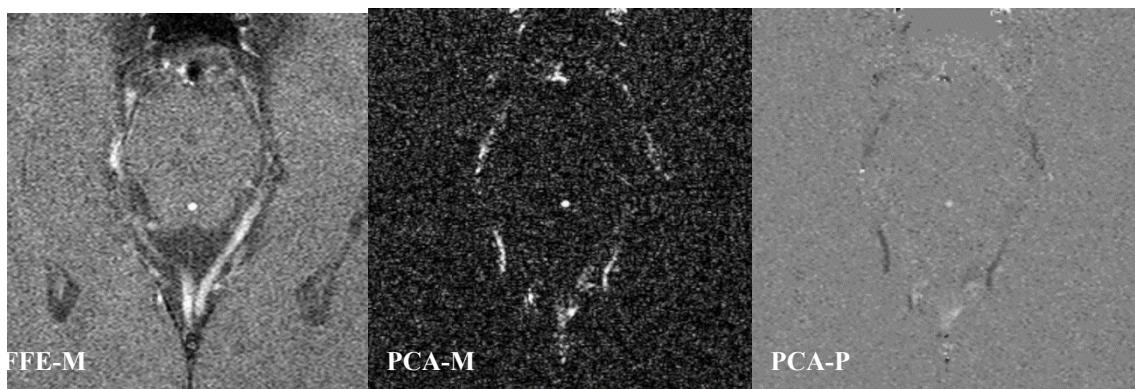


Рисунок 21. –Изображения, полученные при исследовании водопровода головного мозга методом фазового контраста

Количественные данные, полученные в ходе численных операций, производимых непосредственно томографом, впоследствии статистически обрабатывались в программах MS Excel и Statistica 10.0.

3.5 Изучение количественных особенностей ликвородинамики на интракраниальных и шейном уровнях в условиях нормы

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

1. Задняя (внутренняя) система – Сильвиев водопровод мозга, IV желудочек, отверстие Мажанди, заднее САП большого затылочного отверстия и шейной области (как отражение продукции ЦСЖ во внутрижелудочковых сосудистых сплетениях и его дальнейшего перемещения).
2. Передняя (наружная) система (базальные отделы САП головы и САП шейного отдела спинного мозга) – межножковая, предмостовая, мозжечково-мозговая цистерны, переднее САП области большого затылочного отверстия и С2-С3 шейного уровня (как отражение эвакуации ЦСЖ из полостей головного мозга в подоболочечные пространства конвекса и спинного мозга).

3.5.1 Результаты и статистический анализ различий параметров ликвородинамики по внутренней системе ликворных пространств в группе контроля

Полученные результаты представлены в виде таблиц для каждого из количественных параметров с указанием средних значений и доверительных интервалов в точках измерения значений для каждого из исследуемых уровней.

В таблице 16 представлены количественные характеристики потока ЦСЖ на интракраниальном и шейном уровне. В условиях нормы антеградный и ретроградный потоки ЦСЖ являются зеркально симметричными, с более высокими значениями скоростей антеградного потока. Кроме того, следует отметить достаточно постоянную разницу в значениях скоростей антеградного и ретроградного потоков ЦСЖ на протяжении всей системы, что может говорить об отсутствии патологического компонента в асимметрии ликвородинамики у лиц в рассматриваемой выборке. Также было показано, что в антеградном направлении ЦСЖ движется преимущественно в фазу систолы, а в ретроградном направлении – в фазу диастолы.

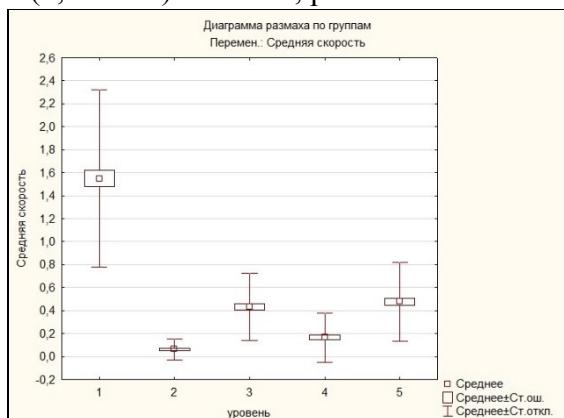
Таблица 16. – Значения скоростных параметров ликвородинамики по внутренней топографической системе в условиях нормы

	Водопровод мозга	IV желудочек	Отверстие Мажанди	БЗО (заднее САП)	Шейный уровень (заднее САП)	Отверстие Монро слева	Отверстие Монро справа
Линейная скорость (см/с)							
Антеградный поток	-1,50±0,18	-0,11±0,06	-0,47±0,09	-0,18±0,05	-0,48±0,12	-0,58±0,55	-0,26±0,21
Ретроградный поток	1,44±0,19	0,05±0,06	0,33±0,07	0,08±0,04	0,32±0,08	0,39±0,18	0,32±0,16
Объемная скорость (мл/с)							
Антеградный поток	-0,10±0,01	-0,05±0,02	-0,07±0,02	-0,25±0,06	-0,25±0,06	-0,04±0,02	-0,04±0,02
Ретроградный поток	0,06±0,01	0,01±0,01	0,02±0,01	0,11±0,04	0,15±0,05	0,03±0,01	0,03±0,01
Пиковая скорость (см/с)							
Антеградный поток	-7,08±0,55	-2,90±0,33	-5,11±0,44	-6,35±0,69	-9,45±0,77	-3,78±0,61	-3,83±0,47
Ретроградный поток	6,17±0,51	2,67±0,42	4,38±0,44	6,43±0,76	8,15±0,92	3,17±0,50	3,18±0,45
Площадь просвета (см ²)							
	0,06±0,01	0,94±0,08	0,13±0,02	1,98±0,21	0,45±0,06	0,13±0,04	0,13±0,04

Наиболее высокие значения линейной и пиковой скорости определяются на уровне Сильвиева водопровода мозга и на шейном уровне; объемной скорости – на уровне отверстий Монро и на выходе ЦСЖ из полости черепа (БЗО и шейный уровень). Эти данные представлены в виде диаграмм, отражающих влияние уровня расположения ликвороодержащей структуры на характер линейной, объемной и пиковой скоростей потока: $H(4, N=570)=371.829, p=0.000$; $H(4, N=570)=167.963, p=0.000$; $H(4, N=570)=317.059, p=0.000$; соответственно (Рисунок 22) (а, б, в).

Линейная скорость (см/с):

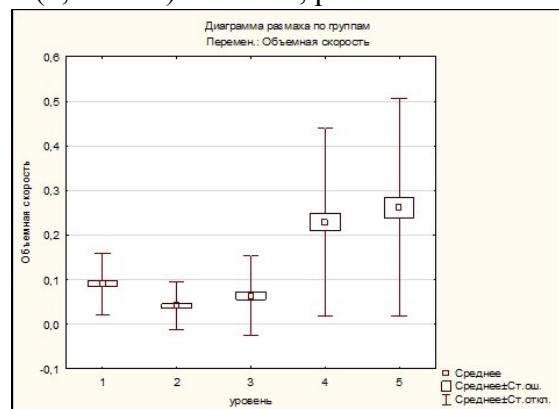
$$H(4, N=570)=371.829, p=0.000$$



а

Объемная скорость (мл/с):

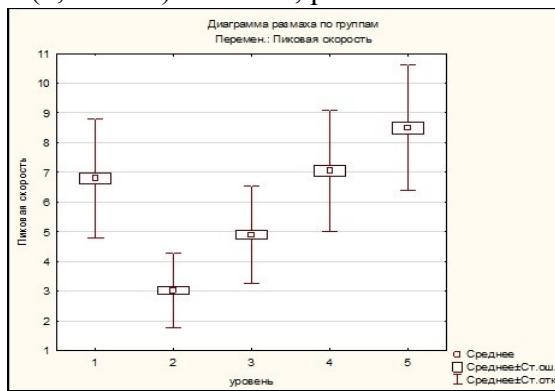
$$H(4, N=570)=167.963, p=0.000$$



б

Пиковая скорость (см/с):

$$H(4, N=570)=317.059, p=0.000$$



в

Рисунок 22. – Анатомо-топографические различия для внутренней системы ликворных пространств в условиях нормы: 1 – водопровод мозга, 2 – четвертый желудочек, 3 – отверстие Мажанди, 4 – заднее САП большого затылочного отверстия, 5 – заднее САП шейной области

3.5.2 Результаты и статистический анализ различий параметров ликвородинамики по наружной системе ликворных пространств

в группе контроля

Полученные результаты представлены в виде таблицы 17 для каждого из количественных параметров с указанием средних значений и доверительных интервалов в точках измерения значений для каждого из исследуемых уровней.

Для наружной системы ликворных пространств также отмечается зеркальная симметричность и синфазность антеградного и ретроградного потоков ликвора. При этом преобладают значения антеградного потока для линейной и объемной скоростей потока.

Таблица 17. – Значения скоростных параметров ликвородинамики по наружной топографической системе в условиях нормы

	Межножковая цистерна	Предмостовая цистерна	Мозжечково-мозговая цистерна	БЗО (переднее САП)	Шейный уровень (переднее САП)
Линейная скорость (см/с)					
Антеградный поток	-0,23±0,03	-0,25±0,05	-0,56±0,11	-0,55±0,13	-1,18±0,21
Ретроградный поток	0,13±0,03	0,17±0,03	0,39±0,08	0,34±0,08	0,73±0,13
Объемная скорость (мл/с)					
Антеградный поток	-0,40±0,08	-0,52±0,11	-0,94±0,15	-0,68±0,13	-1,05±0,18
Ретроградный поток	0,24±0,05	0,40±0,07	0,65±0,11	0,46±0,08	0,64±0,11
Пиковая скорость (см/с)					
Антеградный поток	-6,89±0,58	-4,90±0,23	-7,40±0,84	-8,54±0,60	-10,17±1,62
Ретроградный поток	7,08±0,62	4,91±0,34	8,10±0,54	8,02±0,66	9,67±1,07
Площадь просвета (см ²)					
	1,90±0,13	2,45±0,21	1,81±0,13	1,51±0,16	0,96±0,07

Отмечается постепенное увеличение значений линейной, объемной и пиковой скоростей потока ЦСЖ в каудальном направлении, с максимальными значениями на уровне БЗО и шейном уровне.

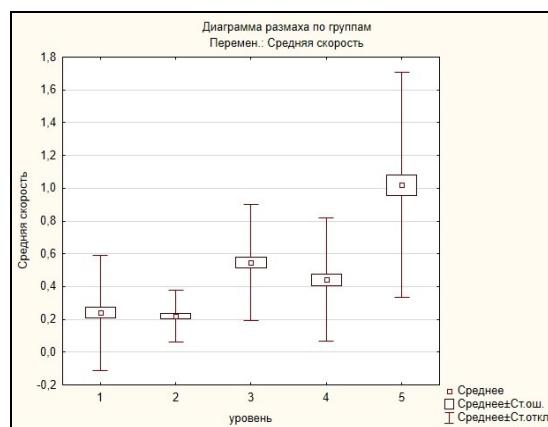
Эти данные представлены в виде диаграмм, отражающих по данным непараметрического дисперсионного анализа влияние уровня расположения ликвороодержащей структуры на характер линейной, объемной и пиковой скоростей потока в наружной системе: $H(4, N=570)=211.586, p=0.000$; $H(4, N=570)=127.433, p=0.000$; $H(4, N=570)=262.082, p=0.000$, Рисунок 23 (а, б, в).

Линейная скорость (см/с):

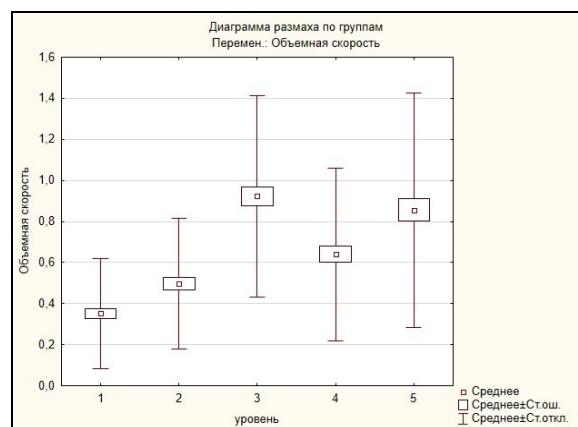
$$H(4, N=570)=211.586, p=0.000$$

Объемная скорость (мл/с)

$$H(4, N=570)=127.433, p=0.000$$



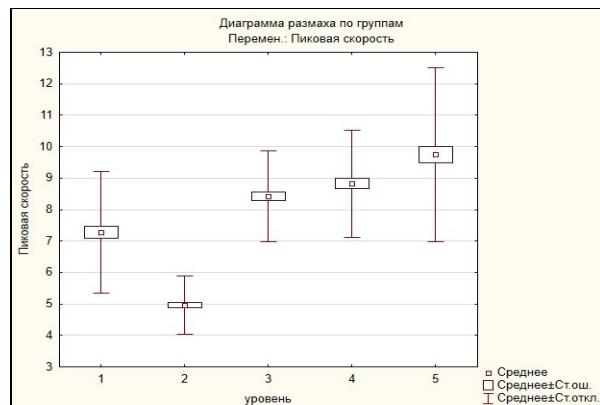
а



б

Пиковая скорость (см/с):

$$H(4, N=570)=262.082, p=0.000$$



в

Рисунок 23. – Анатомо-топографические различия для наружной системы ликворных пространств в условиях нормы: 1 – межножковая цистерна, 2 – предмостовая цистерна, 3 – мозжечково-мозговая цистерна, 4 – переднее САП большого затылочного отверстия, 5 – переднее САП шейной области

3.5.3 Оценка влияния факторов пола и возраста на скоростные характеристики потока цереброспинальной жидкости в группе контроля

Проведя анализ Краскела-Уоллиса с целью оценки влияния факторов пола и возраста для наружной и внутренней систем на значения скоростных параметров потока ЦСЖ, были выявлены следующие особенности. Достоверного влияния факторов пола и возраста для внутренней системы у здоровых добровольцев найдено не было ($P>0,05$), Рисунок 24 (а, б, в, г).

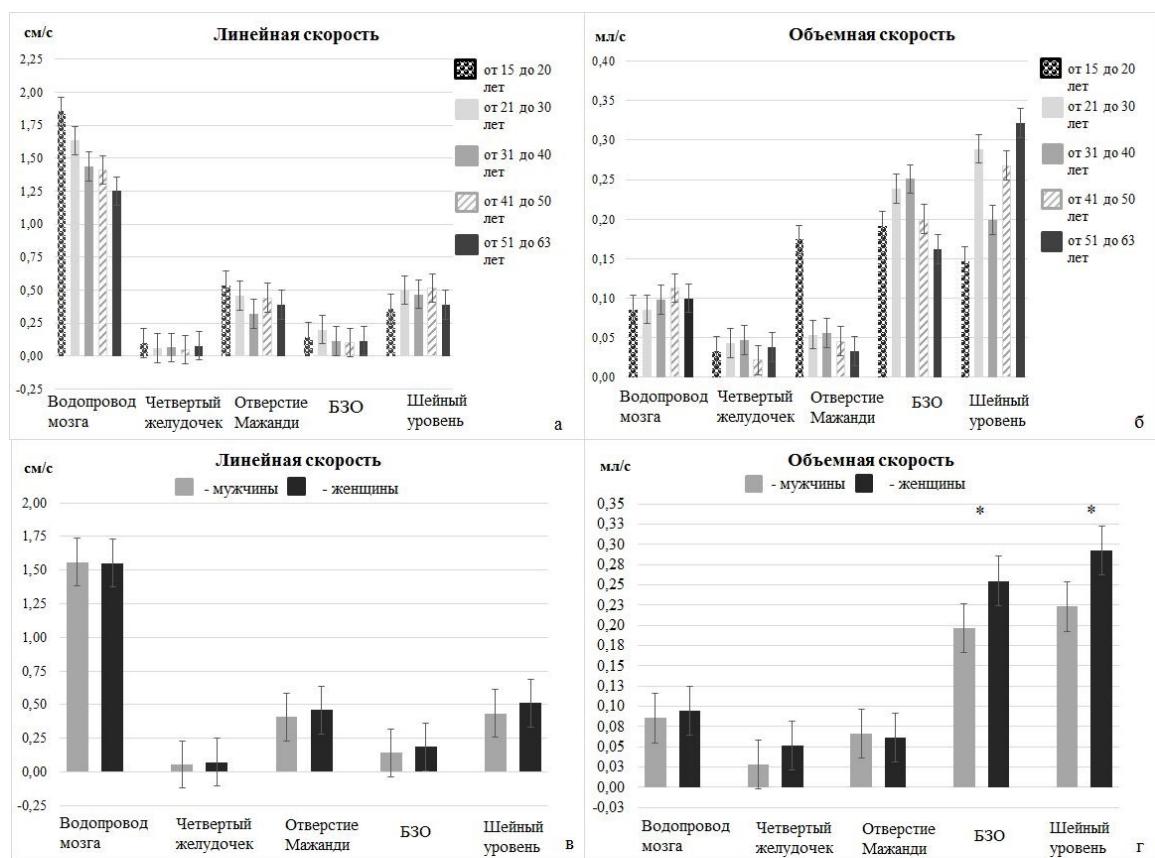


Рисунок 24. – Влияние фактора возраста (а, б) и пола (в, г) на значения линейной и объемной скорости потока цереброспинальной жидкости во внутренней системе ликворных пространств у пациентов группы контроля: * - $p<0,05$

Было отмечено достоверное влияние фактора возраста на значения линейной и объемной скорости потока ЦСЖ в наружной системе: $H(4, N=570)=21,924, p=0,002$; $H(4, N=570)=26,363, p=0,000$, соответственно, рисунок 25 (а, б). Наиболее высокие значения определяются в первой возрастной группе (от 15 до 20 лет) с постепенным волнообразным снижением значений к

четвертой и пятой возрастным группам (от 41 до 50 лет и от 51 до 60 лет). Однако значения в 5-ой группе несколько выше значений в 4-ой, что можно связать с компенсаторной реакцией организма в ответ на снижение скорости циркуляции ЦСЖ (организм приспосабливается к такому состоянию гомеостаза). Для пиковой скорости потока достоверного влияния найдено не было $H(4, N=570)=5,129, p=0,273$.

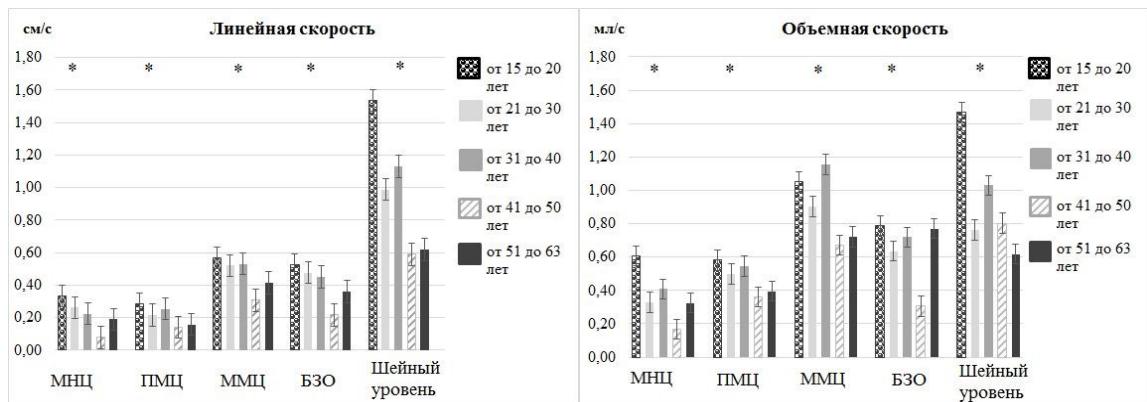


Рисунок 25. – Влияние фактора возраста на значения линейной и объемной скорости потока цереброспинальной жидкости в наружной системе ликворных пространств у пациентов группы контроля: * - $p<0,05$

Было отмечено, что средняя и объемная скорости потока ЦСЖ достоверно выше у женщин по сравнению с мужчинами: $H (1, N=570)=12.834, p=0.003$; $H(1, N=570)=9.391, p=0.002$. Для пиковой скорости достоверных различий найдено не было: $H(1, N=570)=1.098, p=0.295$ (Рисунок 26 (а, б)).

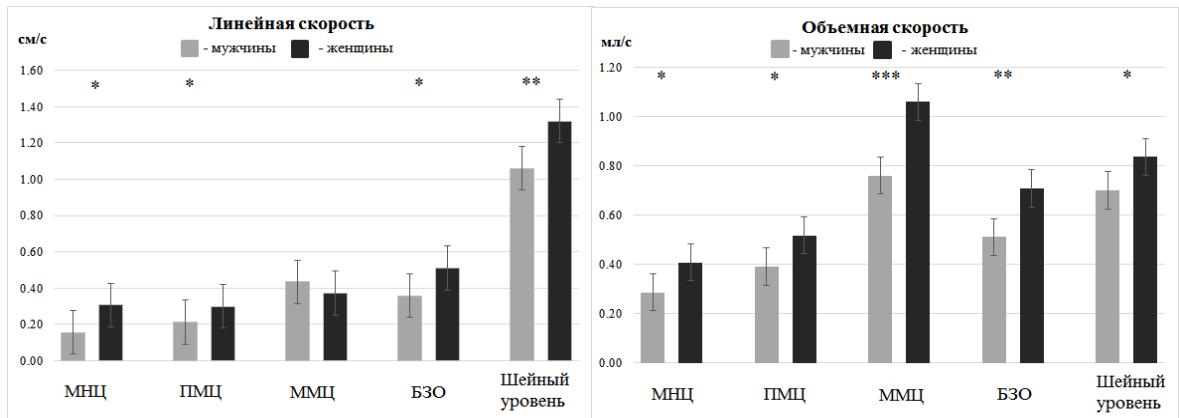


Рисунок 26. – Влияние фактора пола на значения линейной и объемной скорости потока цереброспинальной жидкости в наружной системе ликворных пространств у пациентов группы контроля: * - $p<0,05$; ** - $p<0,01$; *** - $p<0,001$

3.6 Изучение количественных особенностей ликвородинамики на интракраниальных и шейном уровнях при патологических состояниях

3.6.1 Результаты и комплексный статистический анализ различий в группе пациентов с сообщающейся гидроцефалией, анализ межгрупповых отличий (группа контроля - пациенты с умеренной и выраженной сообщающейся гидроцефалией)

Количественные данные, полученный для этой группы пациентов представлены в виде комплексных графических изображений в сравнении с группой контроля: для внутренней системы - рисунки 27-1, 27-2, 27-3, 27-4; для наружной системы – рисунки 29-1, 29-2, 29-3, 29-4.

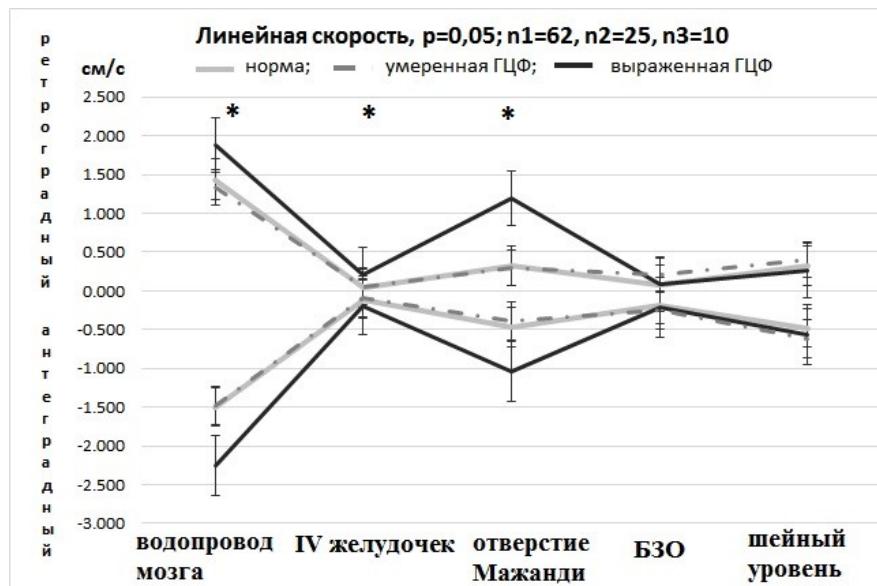


Рисунок 27-1. -- Характер изменения линейной скорости (см/с) потока цереброспинальной жидкости в системе «водопровод мозга – IV-ый желудочек – отверстие Мажанди – БЗО – С2-С3 шейный уровень» в условиях нормы и у пациентов с умеренной и выраженной сообщающейся гидроцефалией (ГЦФ): * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$

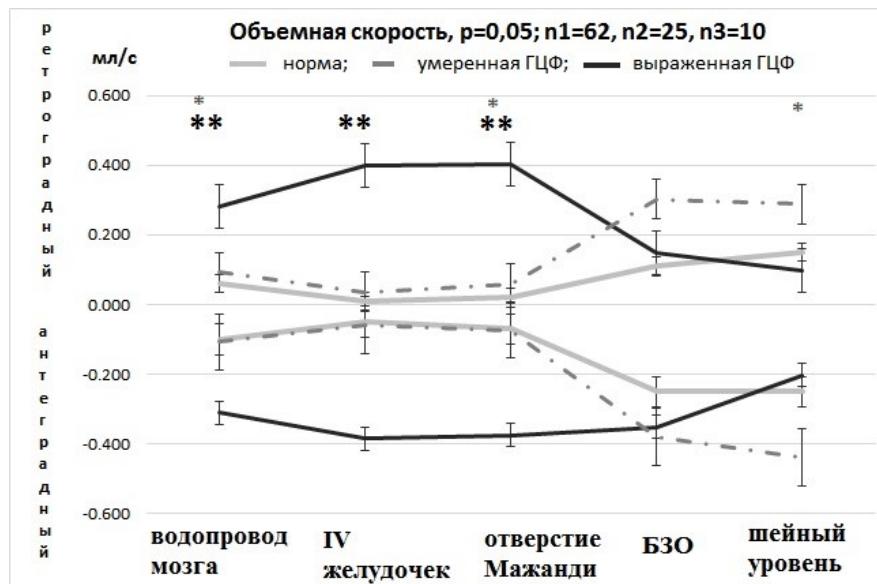


Рисунок 27-2. -- Характер изменения объемной скорости (мл/с) потока цереброспинальной жидкости в системе «водопровод мозга – IV-ый желудочек – отверстие Мажанди – БЗО – С2-С3 шейный уровень» в условиях нормы и у пациентов с умеренной и выраженной сообщающейся гидроцефалией (ГЦФ): * - $p<0,05$; ** - $p<0,01$

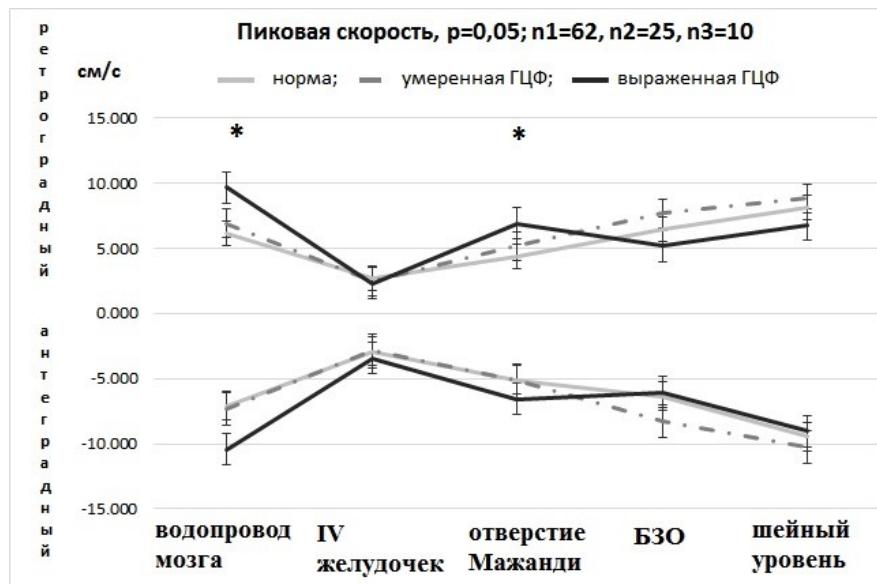


Рисунок 27-3. -- Характер изменения пиковой скорости (см/с) потока цереброспинальной жидкости в системе «водопровод мозга – IV-ый желудочек – отверстие Мажанди – БЗО – С2-С3 шейный уровень» в условиях нормы и у пациентов с умеренной и выраженной сообщающейся гидроцефалией (ГЦФ): * - $p<0,05$

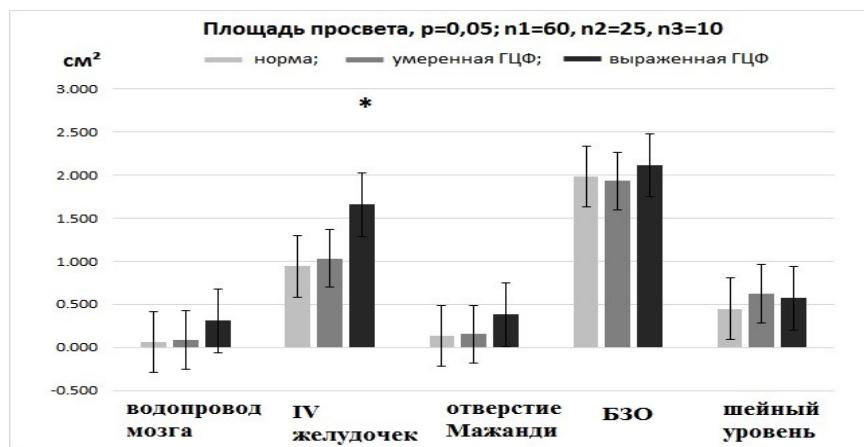


Рисунок 27-4. -- Характер изменения площади поперечного сечения (см^2) в системе «водопровод мозга – IV-ый желудочек – отверстие Мажанди – БЗО – С2-С3 шейный уровень» в условиях нормы и у пациентов с умеренной и выраженной сообщающейся гидроцефалией (ГЦФ): * - $p<0,05$

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, отверстия Мажанди и САП шейной области. Влияние уровня расположения ликвороодержащей структуры подтверждают данные анализа Краскела-Уоллиса, рисунок 28 (а-з). Значения Н-критерия Краскела-Уоллиса для пациентов с умеренной СГ: $H(4, N=120)=87.726$, $p=0.000$; $H(4, N=120)=19.856$, $p=0.001$; $H(4, N=120)=41.494$, $p=0.000$; $H(4, N=60)=47.176$, $p=0.000$ – для линейной, объемной и пиковой скоростей потока и площади ликворных структур, соответственно. Значения Н-критерия Краскела-Уоллиса для пациентов с выраженной СГ: $H(4, N=100)=35.751$, $p=0.000$; $H(4, N=100)=7.037$, $p=0.133$; $H(4, N=100)=32.276$, $p=0.000$; $H(4, N=51)=38.052$, $p=0.000$ – для линейной, объемной и пиковой скоростей потока и площади ликворных структур, соответственно.

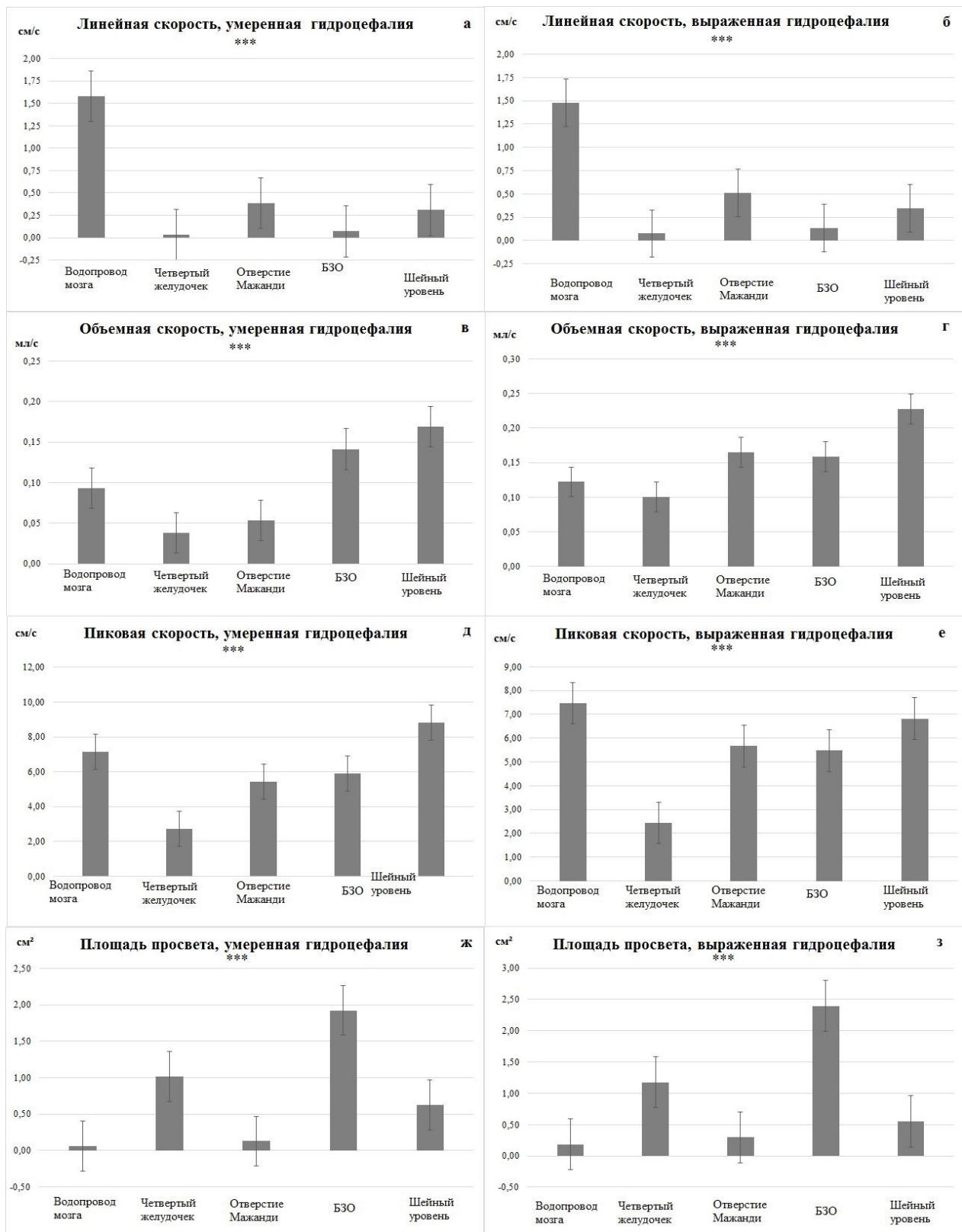


Рисунок 28. -- Анатомо-топографические различия для внутренней системы ликворных пространств у пациентов с умеренной и выраженной СГ: а, б – линейная скорость, в, г – объемная скорость, д, е – пиковая скорость, ж, з – площадь ликворных структур (** - $p < 0,001$)

При оценке достоверности различий скоростных параметров во

внутренней системе достоверные различия были найдены только на отдельных уровнях (таблица 18 а, б, в). Так, в группе пациентов с умеренной СГ отмечалось умеренное увеличение объемной скорости потока на уровне отверстия Мажанди и водопровода мозга ($p<0,05$). А 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 [104, 130].

Для пиковой скорости потока во внутренней и наружной системах достоверных различий практически не было найдено. Это можно объяснить тем, что она отражает максимальную скорость пульсации, которая может мало отличаться.

Таблица 18. – Оценка достоверности различий между средними значениями скоростных параметров ликвородинамики во внутренней системе между группой контроля и группами пациентов с умеренной и выраженной сообщающейся гидроцефалией (а, б, в)

а

Уровень исследования	Значение критерия Манна-Уитни (достоверность различий) Группа контроля – пациенты с умеренной СГ						
	Линейная скорость (см/с)		Объемная скорость (мл/с)		Пиковая скорость (см/с)		Площадь просвета (см ²)
	АП	РП	АП	РП	АП	РП	
Водопровод мозга	-	-	$p<0,05$	-	-	-	-
IV желудочек	-	$p<0,01$	-	$p<0,01$	-	-	-
Отверстие Мажанди	-	-	$p<0,01$	$p<0,01$	-	-	-
Заднее САП БЗО	-	$p<0,05$	-	$p<0,05$	-	-	-
Заднее САП шейной области	-	-	-	-	-	-	$p<0,001$

б

Уровень исследования	Значение критерия Манна-Уитни (достоверность различий) Группа контроля – пациенты с выраженной СГ

	Линейная скорость (см/с)		Объемная скорость (мл/с)		Пиковая скорость (см/с)		Pлощадь просвета (см ²)
	АП	РП	АП	РП	АП	РП	
Водопровод мозга	p<0,05	p<0,05	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,01	p<0,001
IV желудочек	p<0,01	p<0,05	p<0,01	p<0,01	-	-	p<0,05
Отверстие Мажанди	p<0,01	p<0,05	p<0,001	p<0,001	p<0,05	p<0,05	p<0,001
Заднее САП БЗО	-	-	-	-	-	-	-
Заднее САП шейной области	-	-	-	-	-	-	-

в

Уровень исследования	Значение критерия Манна-Уитни (достоверность различий) Пациенты с умеренной СГ – пациенты с выраженной СГ						
	Линейная скорость (см/с)		Объемная скорость (мл/с)		Пиковая скорость (см/с)		Площадь просвета (см ²)
	АП	РП	АП	РП	АП	РП	
Водопровод мозга	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05	-	-	-
IV желудочек	-	-	-	-	-	-	-
Отверстие Мажанди	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05	-	-	-
Заднее САП БЗО	-	-	-	-	-	-	-
Заднее САП шейной области	-	-	-	-	-	-	-

Характер изменения линейной, объемной и пиковой скоростей потока ЦСЖ, а также площади просвета ликвороодержащих структур в группах контроля и пациентов с СГ в наружной системе представлен в виде графических изображений – рисунки 29-1, 29-2, 29-3, 29-4.

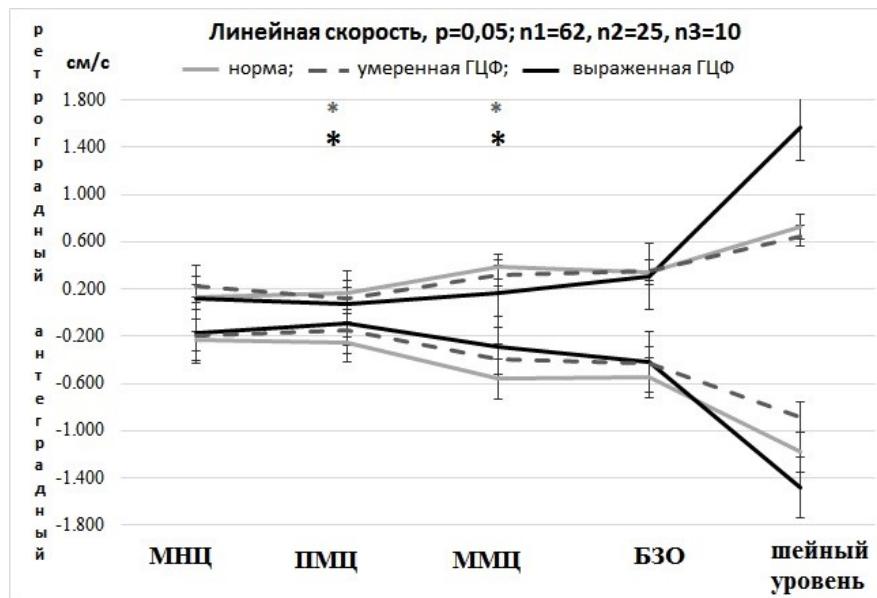


Рисунок 29-1. -- Характер изменения линейной скорости (см/с) потока цереброспинальной жидкости в системе «Межножковая цистерна – Предмостовая цистерна – Мозжечково-мозговая цистерна – БЗО – С2-С3 шейный уровень» в условиях нормы и у пациентов с умеренной и выраженной сообщающейся гидроцефалией (ГЦФ): * - $p < 0,05$

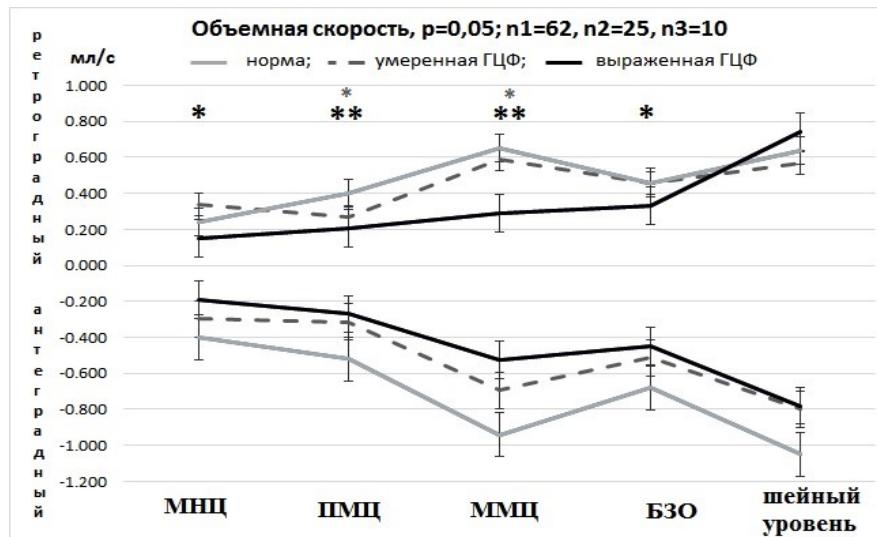


Рисунок 29-2. -- Характер изменения объемной скорости (мл/с) потока цереброспинальной жидкости в системе «Межножковая цистерна – Предмостовая цистерна – Мозжечково-мозговая цистерна – БЗО – С2-С3 шейный уровень» в условиях нормы и у пациентов с умеренной и выраженной сообщающейся гидроцефалией (ГЦФ): * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$

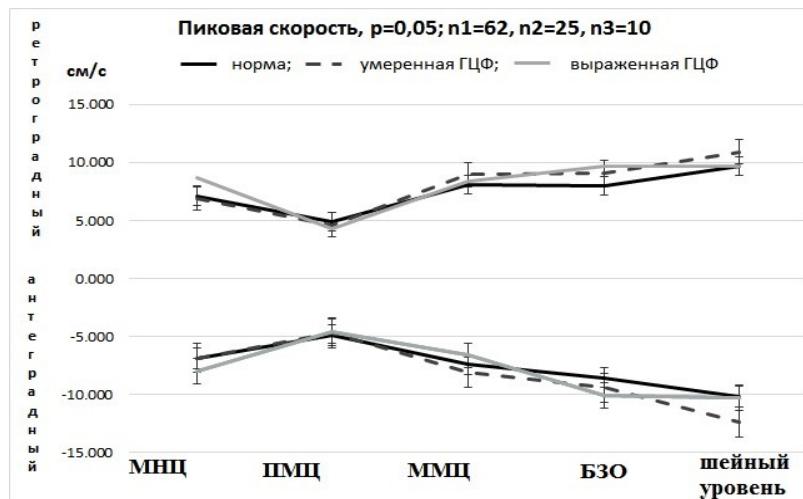


Рисунок 29-3. -- Характер изменения пиковой скорости (см/с) потока цереброспинальной жидкости в системе «Межножковая цистерна – Предмостовая цистерна – Мозжечково-мозговая цистерна – БЗО – С2-С3 шейный уровень» в условиях нормы и у пациентов с умеренной и выраженной сообщающейся гидроцефалией (ГЦФ)

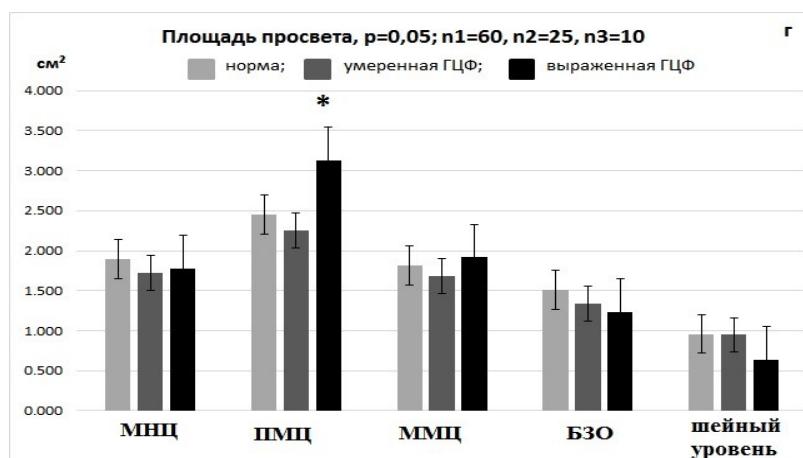


Рисунок 29-4. -- Характер изменения площади поперечного сечения (см²) в системе «Межножковая цистерна – Предмостовая цистерна – Мозжечково-мозговая цистерна – БЗО – С2-С3 шейный уровень» в условиях нормы и у пациентов с умеренной и выраженной сообщающейся гидроцефалией (ГЦФ): * - p<0,05

При анализе полученных данных, можно отметить тот факт, что линейная и объемная скорости потока симметрично плавно увеличиваются по направлению к выходу из полости черепа как у пациентов с умеренной, так и с выраженной СГ с наиболее высокими значениями на уровне ММЦ и

максимальными цифрами на шейном уровне. Пиковая скорость также преимущественно увеличивается от уровня базальных цистерн к шейному уровню. В отношении площадей ликвородинамически значимых просветов было показано, что максимальное значение имеет площадь ПМЦ. Подобный характер изменений скоростей подтверждается данными дисперсионного анализа, рисунок 30 (а, б, в, г). Значения Н-критерия для пациентов с умеренной СГ: $H(4, N=120)=41.290, p=0.000$; $H(4, N=120)=25.815, p=0.000$; $H(4, N=120)=47.573, p=0.000$; $H(4, N=60)=28.165, p=0.000$ – для линейной, объемной и пиковой скоростей потока и площади ликворных структур, соответственно. Значения Н-критерия Краскела-Уоллиса для пациентов с выраженной СГ: $H(4, N=100)=20.545, p=0.000$; $H(4, N=100)=21.294, p=0.000$; $H(4, N=100)=31.734, p=0.000$; $H(4, N=50)=17.976, p=0.001$ – для линейной, объемной и пиковой скоростей потока и площади ликворных структур, соответственно.

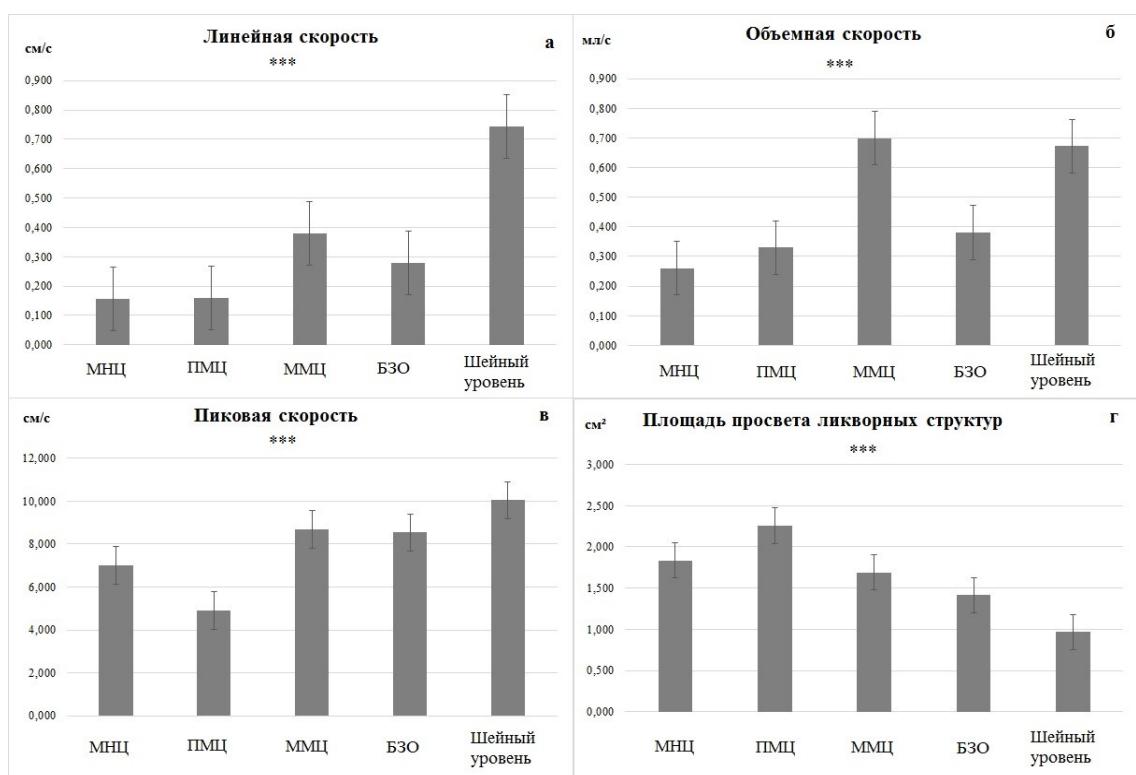


Рисунок 30. – Анатомо-топографические различия для наружной системы ликворных пространств у пациентов с умеренной сообщающейся гидроцефалией: а – линейная скорость, б – объемная скорость, в – пиковая скорость, г – площадь ликворных структур (** – $p<0,001$)

Различий между значениями антеградного и ретроградного потоков найдено не было, что можно связать с достаточно широким просветом базальных цистерн, что дает возможность ЦСЖ активно пульсировать внутри них в обоих направлениях, но с высокими показателями как антеградного, так и ретроградного потока. Здесь также надо учитывать тот факт, что ЦСЖ попадает в цистерны в каудо-краиальном направлении, а только потом под действием силы тяжести снова перемещается в нижележащие отделы.

Пиковая скорость отражает максимальную скорость пульсации, которая на этом уровне отличается мало и не имеет достоверных различий.

При оценке достоверности различий между группами контроля и пациентов было получено, что наиболее достоверные различия определяются в наружной системе ликворных пространств (таблица 19 а, б, в). 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 скоростных параметров (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 ($p<0,05$). При этом, отдельно было выполнено сравнение скоростных параметров между подгруппами пациентов с умеренной и выраженной СГ. Были получены достоверные различия для линейной и объемной скоростей потока на уровне предмостовой и мозжечково-мозговой цистерн ($p<0,05$). Таким образом, можно отметить прогрессирующее снижение линейной и объемной скоростей потока, зависящее от степени выраженности гидроцефалии.

Таблица 19. – Оценка достоверности различий между средними значениями скоростных параметров ликвородинамики в наружной системе между группой контроля и группами пациентов с умеренной и выраженной сообщающейся гидроцефалией (а, б, в)

а

Уровень исследования	Значение критерия Манна-Уитни (достоверность различий) Группа контроля – пациенты с умеренной СГ						
	Линейная скорость (см/с)		Объемная скорость (мл/с)		Пиковая скорость (см/с)		Площадь просвета (см ²)
	АП	РП	АП	РП	АП	РП	
МНЦ	-	-	-	-	-	-	-
ПМЦ	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05	-	-	-
ММЦ	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05	-	-	-
Переднее САП БЗО	-	-	-	-	-	-	-
Переднее САП шейной области	-	-	-	-	-	-	-

б

Уровень исследования	Значение критерия Манна-Уитни (достоверность различий) Группа контроля – пациенты с выраженной СГ						
	Линейная скорость (см/с)		Объемная скорость (мл/с)		Пиковая скорость (см/с)		Площадь просвета (см ²)
	АП	РП	АП	РП	АП	РП	
МНЦ	-	-	p<0,05	p<0,05	-	-	-
ПМЦ	p<0,01	p<0,01	p<0,05	p<0,05	-	-	p<0,05
ММЦ	p<0,01	p<0,05	p<0,01	p<0,05	p<0,05	-	-
Переднее САП БЗО	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05	-	-	-
Переднее САП шейной области	-	-	-	-	-	-	p<0,05

в

Уровень исследования	Значение критерия Манна-Уитни (достоверность различий) Пациенты с умеренной СГ – пациенты с выраженной СГ						
	Линейная скорость (см/с)		Объемная скорость (мл/с)		Пиковая скорость (см/с)		Площадь просвета (см ²)
	АП	РП	АП	РП	АП	РП	
МНЦ	-	-	-	-	-	-	-
ПМЦ	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05	-	-	-
ММЦ	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05	-	-	-
Переднее САП БЗО	-	-	-	-	-	-	-
Переднее САП шейной области	-	-	-	-	-	-	-

3.6.2 Оценка влияния факторов пола и возраста на скоростные характеристики потока цереброспинальной жидкости в группе пациентов с сообщающейся гидроцефалией

При оценке влияния фактора возраста на скоростные характеристики потока ЦСЖ было отмечено, что 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 (Рисунок 31 а, в, д). В группе пациентов с выраженной СГ наиболее высокие значения скоростных параметров наблюдаются в 1-ой возрастной группе 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, рисунок 31 (б, г, е).

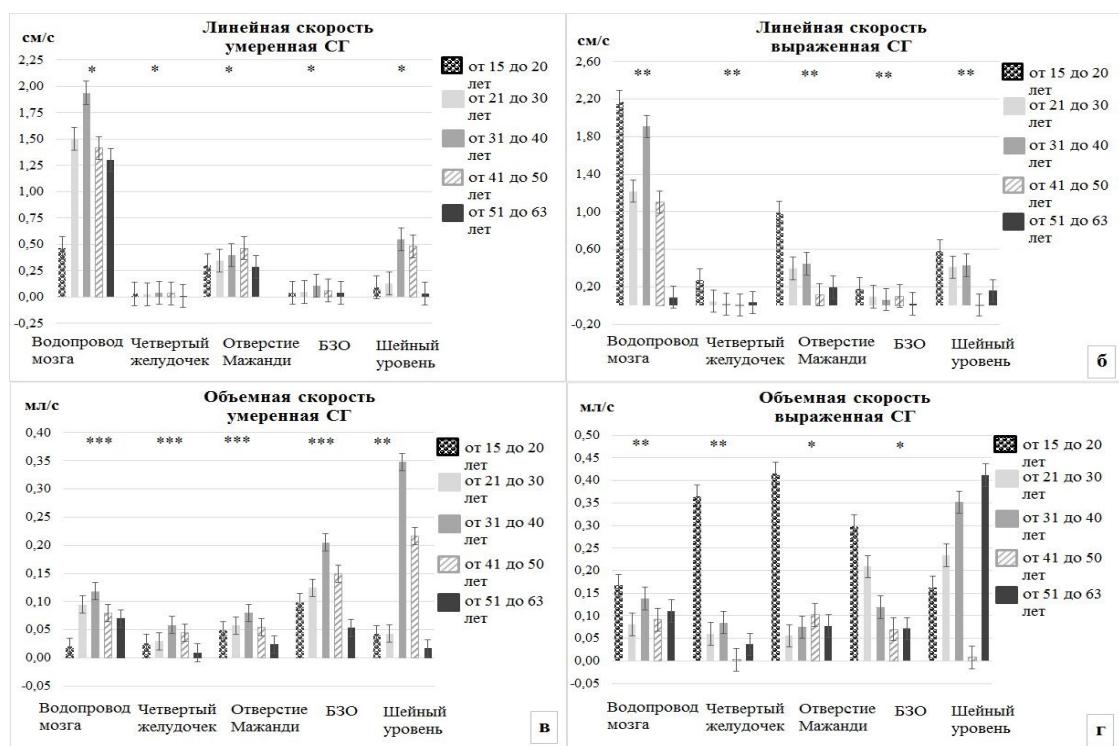


Рисунок 31. -- Влияние фактора возраста на значения линейной (а, б) и объемной (в, г) скорости потока ЦСЖ во внутренней системе ликворных пространств у пациентов с умеренной (первый столбец) и выраженной (второй столбец) сообщающейся гидроцефалией: * - $p<0,05$; ** - $p<0,01$; *** - $p<0,001$

В наружной системе ликворных пространств у пациентов с СГ были выявлены следующие закономерности: у пациентов первой, второй и третьей возрастных групп наблюдаются более высокие значения линейной, объемной и пиковой скоростей потока как в группе с умеренной, так и с выраженной СГ. Однако в старших возрастных группах отмечается нарушение симфизности графиков: у пациентов с умеренной СГ скоростные характеристики продолжают постепенной снижаться в 4-ой и 5-ой возрастных группах, причем перепад значений между 3-ей и 4-ой группами небольшой ($p<0,05$), рисунок 32 (а, в). У пациентов с выраженной СГ в 4 группе отмечается резкое падение значений скоростных параметров и небольшое их повышение в 5-ой возрастной группе ($p<0,05$), рисунок 32 (б, г). 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 большинство сосудистых изменений попадает в эту возрастную категорию. А поскольку образование и всасывание ЦСЖ неразрывно связаны с состоянием кровеносной системы, то и происходящие изменения можно объяснить перестройкой в сосудистом русле, более выраженной в этой возрастной группе. Поскольку нормальное старение связано со значительным падением мозгового кровотока и артериальной пульсации, о чем свидетельствует более гладкий пик систолического притока, чем у молодых взрослых, с соответствующим сокращением венозного кровотока [152]. Поэтому с возрастом пульсовые перемещения СМЖ ослабевают пропорционально редукции церебрального кровотока [29, 152]. Более высокие значения скоростей в 5-ой группе в сравнении с 4-ой можно объяснить «приспособлением» организма к новым условиям и некоторой компенсаторной реакцией. Графическое изображение изменений скоростных

параметров в наружной системе ликворных пространств в разных возрастных группах представлено на рисунке 32 (а-г).

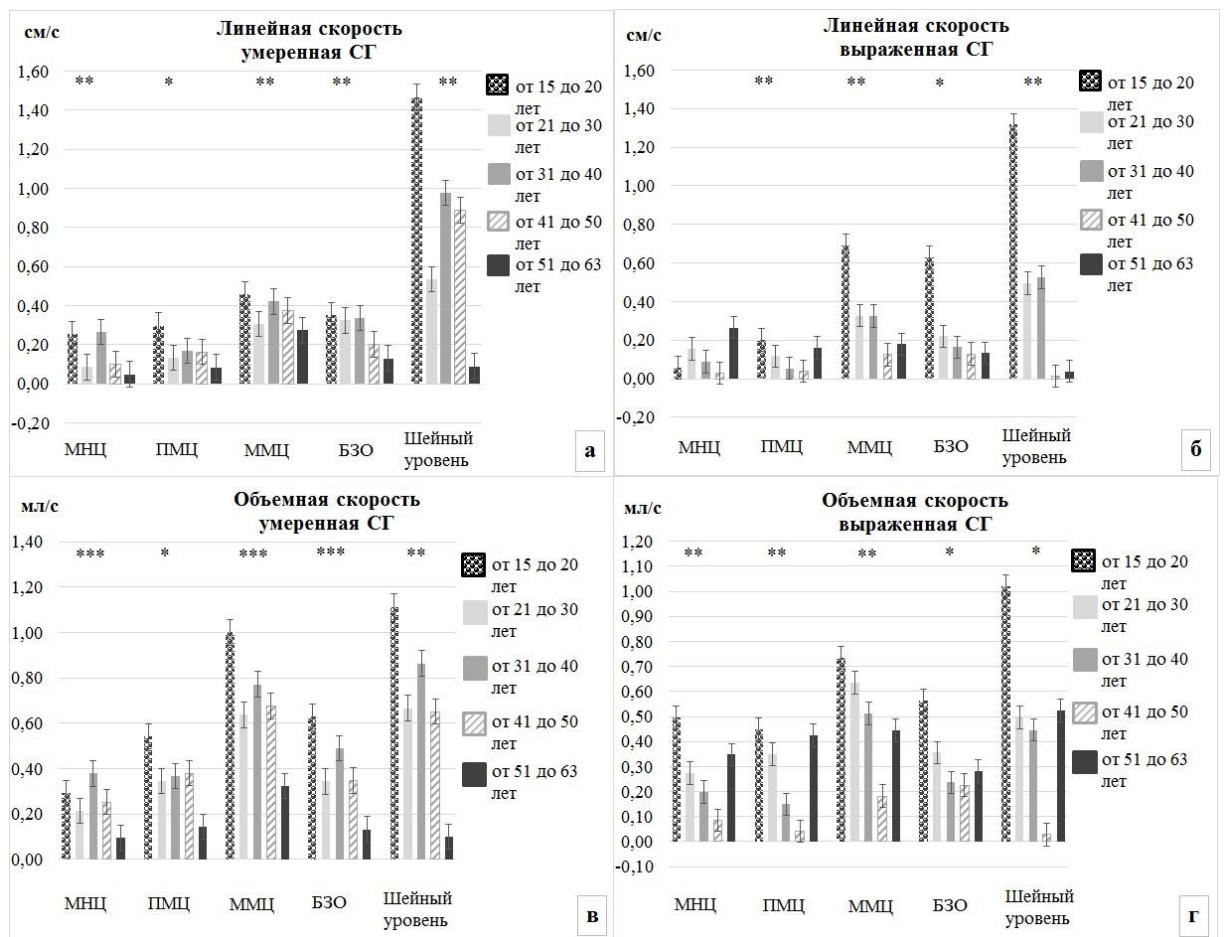


Рисунок 32. -- Влияние фактора возраста на значения линейной (а, б) и объемной (в, г) скорости потока цереброспинальной жидкости в наружной системе ликворных пространств у пациентов с умеренной (первый столбец) и выраженной (второй столбец) сообщающейся гидроцефалией: * - $p<0,05$; ** - $p<0,01$; *** - $p<0,001$

Проведя непараметрический дисперсионный анализ с целью оценки влияния пола на скоростные характеристики потока ЦСЖ во внутренней и наружной системах у пациентов с умеренной СГ не было найдено достоверного уровня величины вклада фактора пола в эти анализируемые признаки ($P>0,05$), рисунок 33 (а, б).

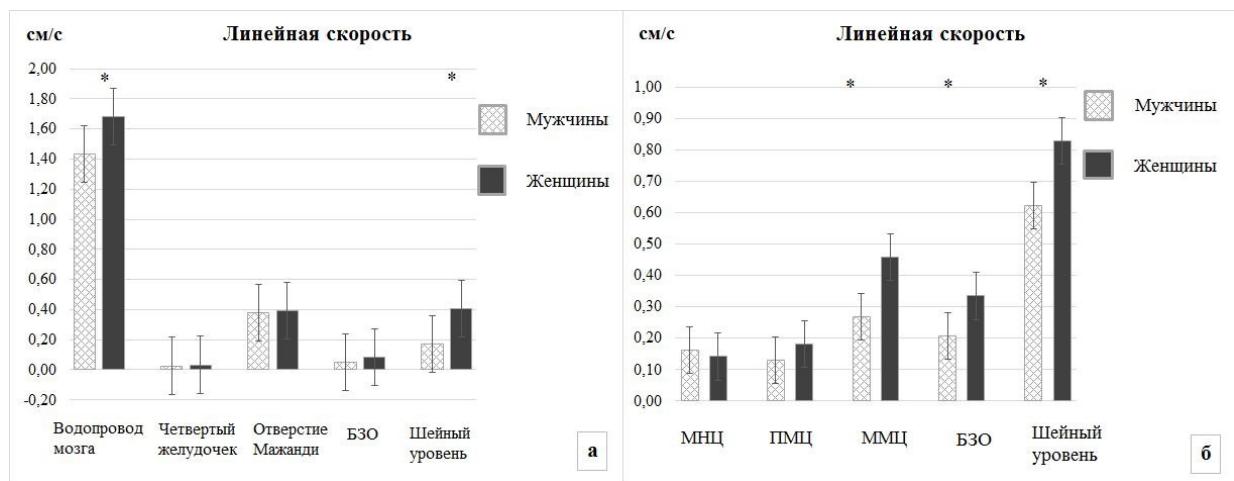


Рисунок 33. -- Влияние фактора пола на значения линейной скорости потока цереброспинальной жидкости (см/с) во внутренней (а) и наружной (б) системе ликворных пространств у пациентов с умеренной сообщающейся гидроцефалией: * - $p<0,05$

У пациентов с выраженной СГ отмечались более высокие значения линейной, объемной и пиковой скоростей потока у мужчин по сравнению с женщинами во внутренней системе ($p<0,05$), рисунок 34 (а, б, в). В наружной системе достоверного влияния отмечено не было ($P>0,05$).

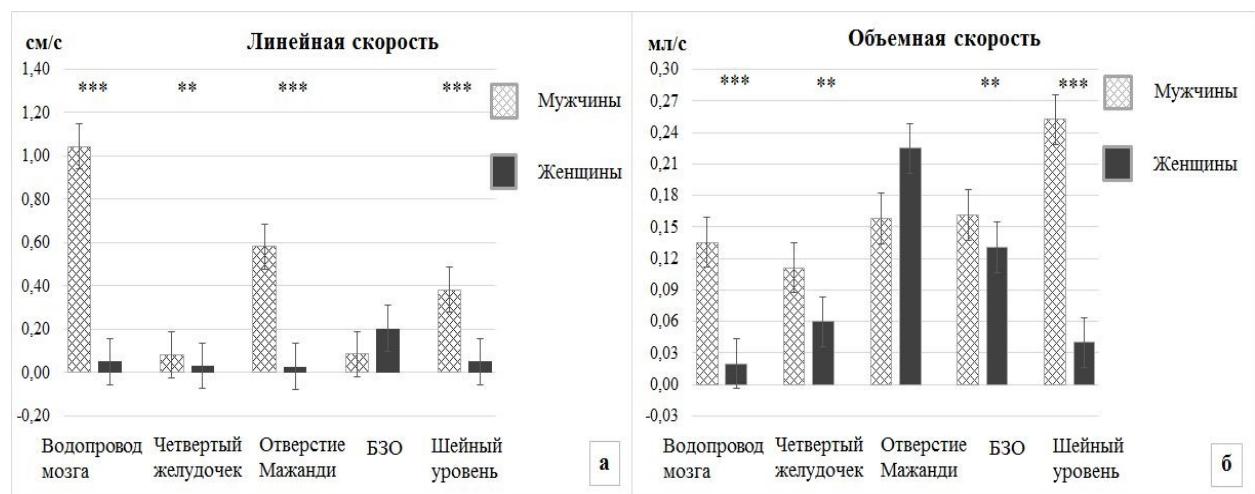


Рисунок 34. -- Влияние фактора пола на значения линейной (а) и объемной (б) скорости потока цереброспинальной жидкости во внутренней системе ликворных пространств у пациентов с выраженной сообщающейся гидроцефалией: * - $p<0,05$; ** - $p<0,01$; *** - $p<0,001$

Достоверного влияния факторов пола и возраста на площадь просвета ликвороодержащих структур в наружной и внутренней системе ликворных пространств у пациентов с разной степенью выраженности СГ найдено не было ($P>0,05$), рисунок 35 (а, б, в, г).

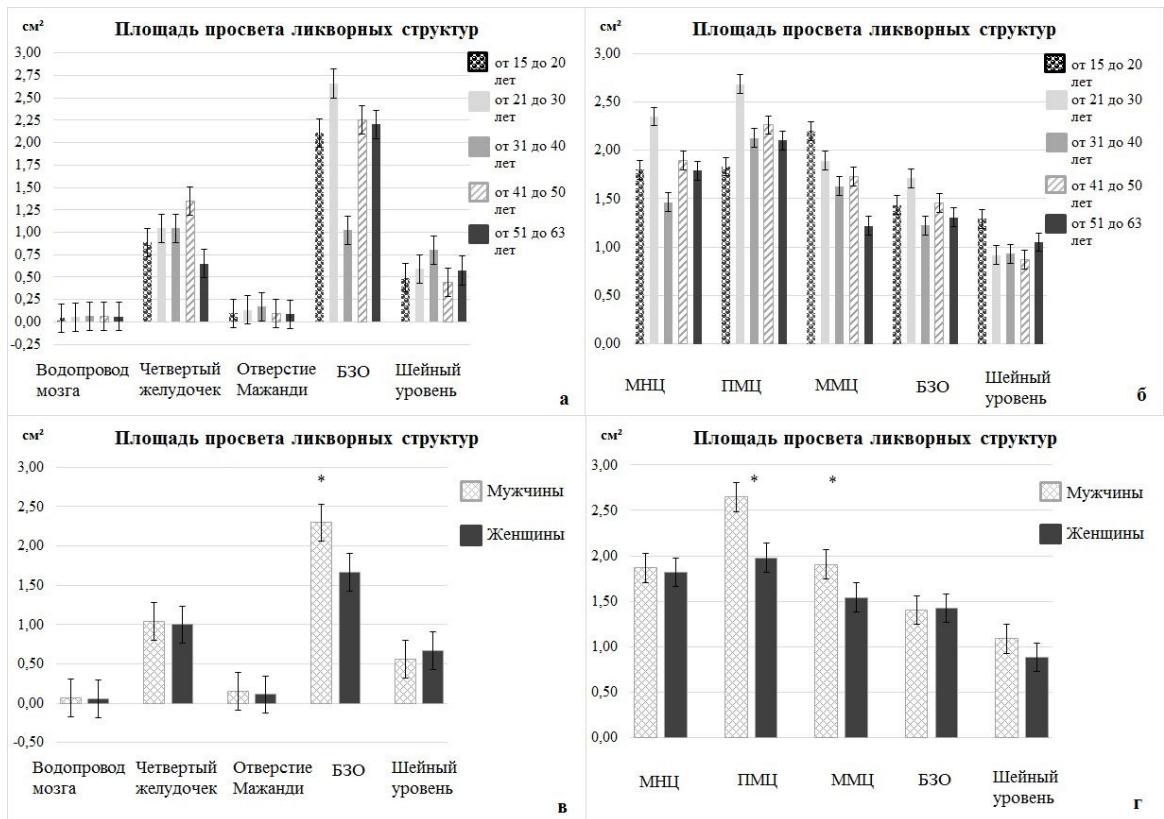


Рисунок 35. -- Влияние факторов возраста – а, б и пола – в, г во внутренней (первый столбец) и наружной (второй столбец) системе ликворных пространств на площадь просвета ликвороодержащих структур (см²) у пациентов с умеренной сообщающейся гидроцефалией: * - $p<0,05$

3.6.3 Обсуждение основных результатов анализа межгрупповых отличий: группа контроля - пациенты с умеренной и выраженной сообщающейся гидроцефалией

Сообщающаяся (открытая) внутренняя гидроцефалия характеризуется расширением желудочковой системы мозга с сохранением циркуляции ЦСЖ [145]. При этом по патогенезу при отсутствии окклюзии или гиперсекреции цереброспинальной жидкости, чаще говорят о дизрезорбтивной форме гидроцефалии [129]. Встречаться она может в различных возрастных группах и

сопровождается разной степени выраженности клиническими проявлениями. Как было показано в ходе исследования, в большей степени – это общемозговая симптоматика и головные боли, встречающиеся в той или иной степени у всех пациентов, в группе пациентов с выраженным расширением желудочковой системы чаще встречалась более серьезная клиника (нарушение координации движений и походки, расстройство функций мочевого пузыря, более существенные когнитивные нарушения). Однако до сих пор существует разрозненность в классификациях и тактике ведения пациентов, что требует дополнительных надежных диагностических методов. Особенно это касается хронических форм гидроцефалии.

В большинстве случаев ограничиваются оценкой размеров желудочков и наличием симптома гиперпульсации ЦСЖ «flow void» [66]. Однако эти изменения не всегда показывают степень изменений внутримозгового соответствия и компенсаторных возможностей мозгового вещества [29, 94]. Важна комплексная функциональная оценка. В ходе исследования во внутренней системе ликворных пространств по нашим данным действительно отмечается ускоренное перемещение ЦСЖ из расширенных желудочков в нижележащие отделы. По нашим данным объемная скорость на уровне водопровода мозга в 3 раза больше, IV желудочка и отверстия Мажанди в 5-7 раз больше по сравнению с группой контроля; средняя скорость в 1,5 раза и 1,9-2,2 раза больше. Подобные изменения соотносятся с имеющимися литературными данными. По данным (Арутюнова Н.В., Петряйкин А.В., Корниенко В.Н., 2000) для больных с открытой формой гидроцефалии определялось усиление линейной скорости потока цереброспинальной жидкости в 1,6 раза, а объемной в 22 раза на уровне водопровода мозга. Рядом авторов (Greitz D., Hannerz J., Rahn T. et al., 1994) отмечалось увеличение объемного выброса цереброспинальной жидкости на уровне водопровода мозга у пациентов с сообщающейся гидроцефалией по сравнению с группой контроля: $0,15 \pm 0,11$ мл и $0,017 \pm 0,006$ мл, соответственно ($p < 0,05$).

В нижележащих отделах, на уровне большого затылочного отверстия средняя и объемная скорости потока в 1,3-1,5 раза выше по сравнению с группой контроля. Хотя ряд авторов (Greitz D., Hannerz J., Rahn T. et al., 1994) описывает снижение объемного выброса у подобных пациентов на этом уровне: $0,47 \pm 0,09$ мл и $0,96 \pm 0,16$ мл ($p < 0,01$) для пациентов с гидроцефалией по сравнению с группой контроля, соответственно. Такое различие изменений объяснимо, поскольку часть объема цереброспинальной жидкости перемещается в САП позвоночного канала, а часть в базальные цистерны. В дальнейшем на шейном уровне разница в значениях нивелируется.

Однако такое выраженное ускорение можно выявить лишь при существенном расширении желудочков. В группе пациентов с умеренной СГ достоверного увеличения средней скорости не выявлено, а объемная скорость увеличивалась в 1,2 раза на уровне водопровода мозга, в 2,5-3 раза на уровне IV желудочка и отверстия Мажанди. При этом у таких пациентов определялось значимое увеличение объемной скорости в 2-2,5 раза и 1,7-1,9 раз по сравнению с группой контроля на уровне БЗО и С2-С3, что говорит об повышенном результирующем оттоке ЦСЖ в САП позвоночного канала и может служить ранним диагностическим критерием при незначительном расширении желудочков.

Более выраженные изменения, ранее не описанные в литературе, определялись для наружной системы ликворных пространств. Было отмечено прогрессирующее снижение линейной и объемной скорости потока ЦСЖ в большей степени в базальных цистернах головного мозга: на уровне предмостовой цистерны в 1,5-1,8 раз и 1,9-2,1 раза - для пациентов с умеренной и выраженной СГ, соответственно; на уровне мозжечково-мозговой цистерны в 1,2-1,6 раза и 1,9-2,3 раза - для пациентов с умеренной и выраженной СГ, соответственно. На основании этих данных можно предположить прогрессирующее уменьшение реабсорбции ЦСЖ в венозную систему через пахионовые 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 [29, 142].

Учитывая доказанный пульсирующий характер движения ЦСЖ, связанный с пульсацией артериальных сосудов [80, 81, 90, 163], изменение характера артериальных пульсаций или сосудистого сопротивления также вносит вклад в происходящие изменения. Уменьшение затихания пульсовой волны (при повышении сосудистого сопротивления) может приводить к увеличению расширения вещества головного мозга, которое с центростремительной силой будет передаваться на желудочки, вызывая их большую пульсацию. Кроме того, снижается проведение импульса от артерий к венам, уменьшается сопротивление венозных структур, что способствует ограничению их всасывательной способности. При длительно существующих подобных изменениях происходит расширение желудочковой системы, снижается перфузия вещества мозга [79, 91, 94]. Таким образом компенсаторный резервный объем (или емкость) снижается (уменьшается) у пациентов с СГ и можно предполагать больший вклад артериального звена в расстройства ликвороциркуляции в данной группе пациентов [91].

Кроме того, рядом авторов демонстрируются широкие индивидуальные вариации [39, 116, 134] и отсутствие корреляционной зависимости количественных параметров от возраста. В группе контроля по нашим данным действительно отмечались широкие индивидуальные колебания, однако в группе пациентов с сообщающейся гидроцефалией отмечалось постепенное

снижение скоростных параметров пропорционально увеличению возраста пациентов ($p<0,05$).

Полученные данные могут помочь клиницистам в оценке компенсаторных способностей мозговой ткани и прогноза дальнейшего развития патологических изменений. При развитии расстройств ликвороциркуляции желудочковая система реагирует позднее (на растяжение желудочков требуется время), однако скоростные характеристики потока ЦСЖ изменяются раньше во временном диапазоне. Поэтому на основании полученных данных можно определять степень компенсированности изменений. Если у пациента (особенно детского возраста) имеется умеренное расширение желудочковой системы, однако присутствует значительное снижение линейной и объемной скорости потока в области базальных цистерн головного мозга или БЗО (можно предполагать суб- и декомпенсацию процессов обратного всасывания), то требуется пристальное внимание к группе таких пациентов, в связи с высокой вероятностью увеличения степени выраженности изменений. Соответственно, такие пациенты нуждаются в более серьезном терапевтическом лечении и являются потенциальными претендентами для шунтирования. Если у пациента имеется увеличение желудочковой системы без выраженного снижение скоростных параметров, то ситуацию можно рассматривать как компенсированную (при отсутствии других патологических процессов) и проводить поддерживающее терапевтическое лечение. При этом не отмечалось существенных различий в показателях у пациентов молодого и пожилого возраста (то есть предположительно имеющих врожденный и приобретенный характер изменений), что свидетельствует о единых патофизиологических механизмах с нарушением резорбтивной функции.

3.6.4 Результаты и комплексный статистический анализ различий в группе пациентов с внутричерепной гипертензией, анализ межгрупповых отличий (группа контроля - пациенты с внутричерепной гипертензией)

Эту группу составили пациенты с клиническими проявлениями и томографическими признаками внутричерепной гипертензии (без видимой объемной патологии головного мозга):

- 1) подгруппа (23 человека) с клиническими жалобами и томографическими признаками без явных этиологических факторов и МР-признаков объемного образования или окклюзии на каком-либо уровне;
- 2) пациенты с дизонтогенетической внутричерепной гипертензией с аномалией Киари I типа (13 человек) и моделью «окклюзионной» ВЧГ без расширения желудочковой системы как вторичное проявление ВЧГ;
- 3) пациенты с гиперпролактинемией без очаговой неврологической симптоматики с клиническим проявлением синдрома ВЧГ (12 человек) как вариант идиопатической (псевдотуморозной) формы ВЧГ с гормональным этиологическим фактором.

Результаты для первой подгруппы 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 - рисунки 36-1, 36-2, 36-3, 36-4; для наружной системы – рисунки 38-1, 38-2, 38-3, 38-4.

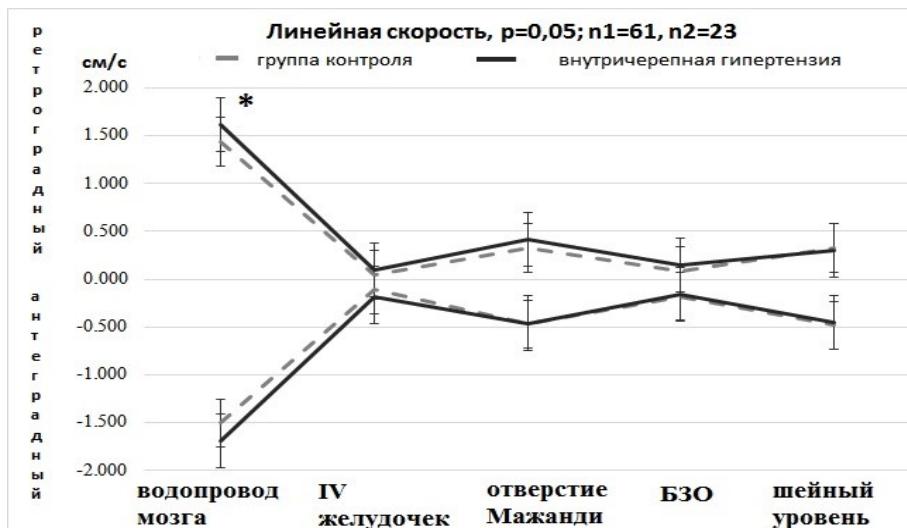


Рисунок 36-1. -- Характер изменения линейной скорости (см/с) потока цереброспинальной жидкости в системе «водопровод мозга – IV-ый желудочек – отверстие Мажанди – БЗО – С2-С3 шейный уровень» в условиях нормы и у пациентов с идиопатической внутричерепной гипертензией: * - $p<0,05$

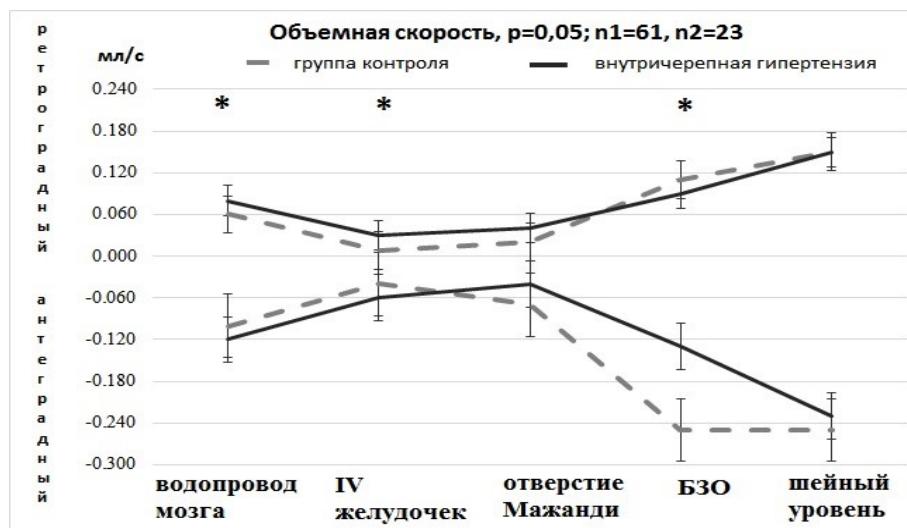


Рисунок 36-2. -- Характер изменения объемной скорости (мл/с) потока цереброспинальной жидкости в системе «водопровод мозга – IV-ый желудочек – отверстие Мажанди – БЗО – С2-С3 шейный уровень» в условиях нормы и у пациентов с идиопатической внутричерепной гипертензией: * - $p<0,05$

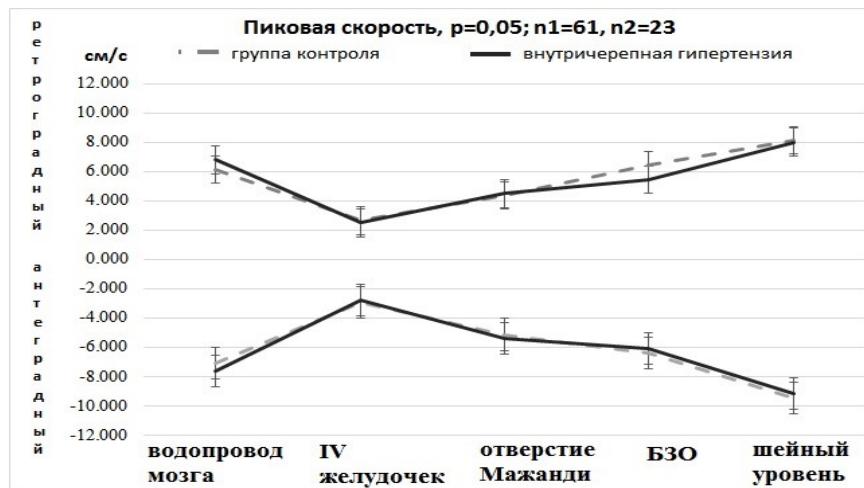


Рисунок 36-3. -- Характер изменения пиковой скорости (см/с) потока цереброспинальной жидкости в системе «водопровод мозга – IV-ый желудочек – отверстие Мажанди – БЗО – С2-С3 шейный уровень» в условиях нормы и у пациентов с идиопатической внутричерепной гипертензией

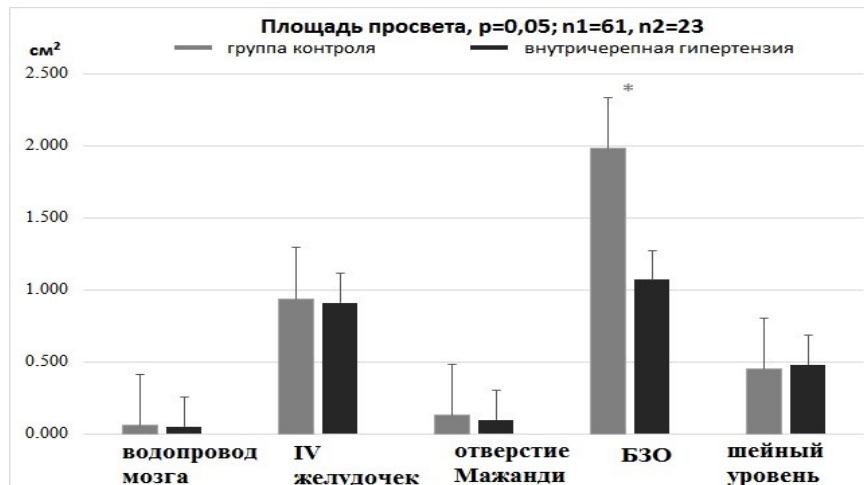


Рисунок 36-4. -- Характер изменения площади просвета ликворосодержащих структур (см²) в системе «водопровод мозга – IV-ый желудочек – отверстие Мажанди – БЗО – С2-С3 шейный уровень» в условиях нормы и у пациентов с идиопатической внутричерепной гипертензией: * - $p<0,05$

В ходе исследования было отмечено, что антеградный и ретроградный потоки во внутренней системе являются зеркально симметричными, имеют симфазный ход с некоторым преобладанием значений антеградного потока ЦСЖ (наиболее достоверно для линейной и объемной скоростей потока, $p<0,05$).

Анализ различий между средними значениями потока ЦСЖ показал, что 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. Характер влияния уровня расположения ликвороодержащих структур на значения скоростных характеристик, а также на площадь просвета ликворных структур представлен на рисунке 37 (а, б, в, г): $H(4, N=210)=117.463, p=0.000$; $H(4, N=210)=47.422, p=0.000$; $H(4, N=210)=94.231, p=0.000$; $H(4, N=105)=65.015, p=0.000$ – для линейной, объемной и пиковой скоростей и площади ликворных структур, соответственно.

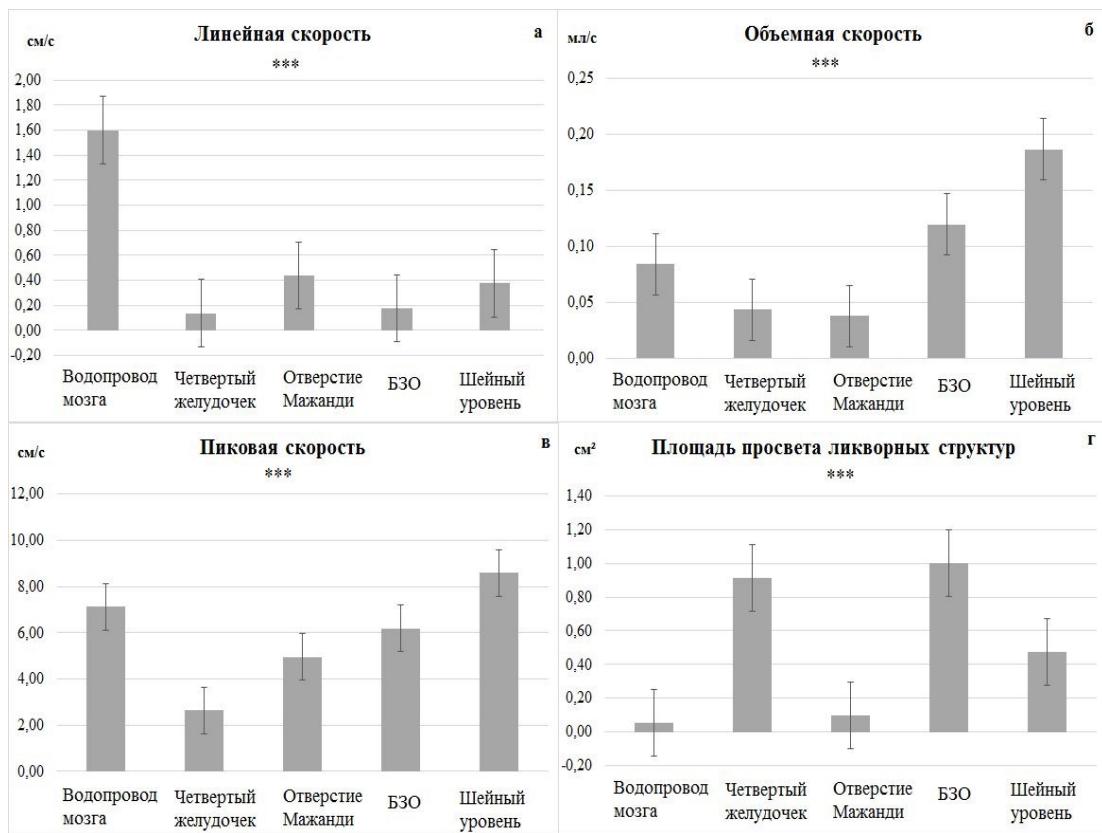


Рисунок 37. -- Анатомо-топографические различия для внутренней системы ликворных пространств у пациентов с синдромом внутричерепной гипертензии: а – линейная скорость, б – объемная скорость, в – пиковая скорость, г – площадь ликворных структур (** – $p < 0,001$)

Анализ межгрупповых различий показал, что 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.

Характер изменения линейной, объемной и пиковой скоростей потока ЦСЖ, а также площади просвета ликвороодержащих структур в группах контроля и пациентов с ВЧГ в наружной системе представлен в виде графических изображений (рисунки 38-1, 38-2, 38-3, 38-4).

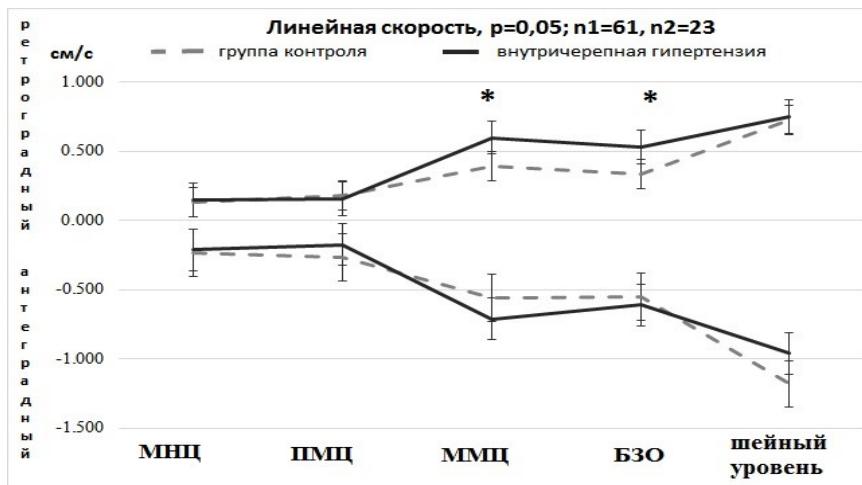


Рисунок 38-1. -- Характер изменения линейной скорости (см/с) потока цереброспинальной жидкости в системе «Межножковая цистерна – Предмостовая цистерна – Мозжечково-мозговая цистерна – БЗО – С2-С3 шейный уровень» в условиях нормы и у пациентов с внутричерепной гипертензией: * - $p < 0.05$

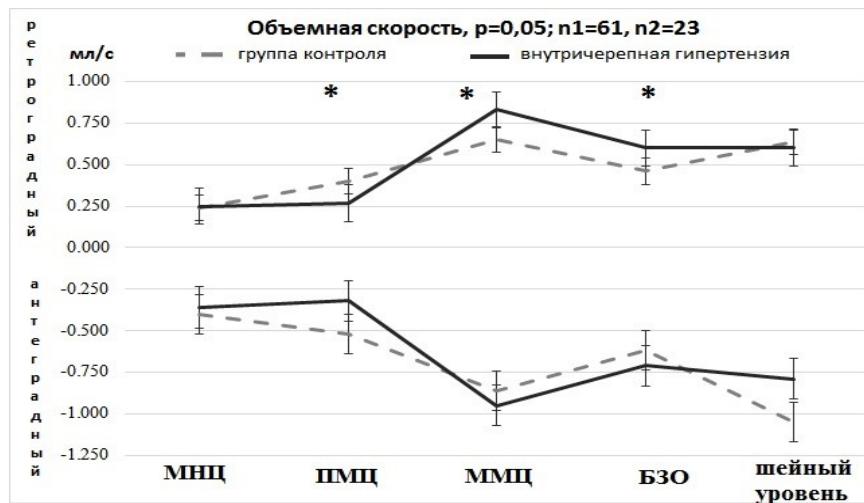


Рисунок 38-2. -- Характер изменения объемной скорости (мл/с) потока цереброспинальной жидкости в системе «Межножковая цистерна – Предмостовая цистерна – Мозжечково-мозговая цистерна – БЗО – С2-С3 шейный уровень» в условиях нормы и у пациентов с внутричерепной гипертензией: * - $p<0,05$

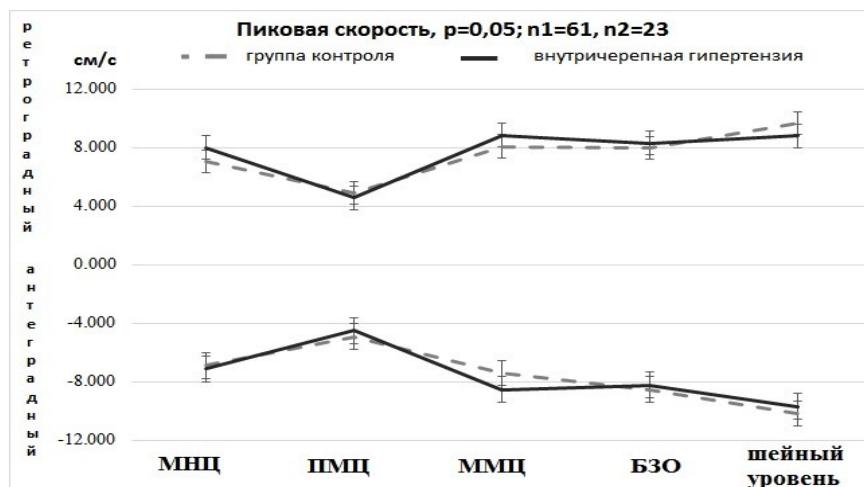


Рисунок 38-3. -- Характер изменения пиковой скорости (см/с) потока цереброспинальной жидкости в системе «Межножковая цистерна – Предмостовая цистерна – Мозжечково-мозговая цистерна – БЗО – С2-С3 шейный уровень» в условиях нормы и у пациентов с внутричерепной гипертензией

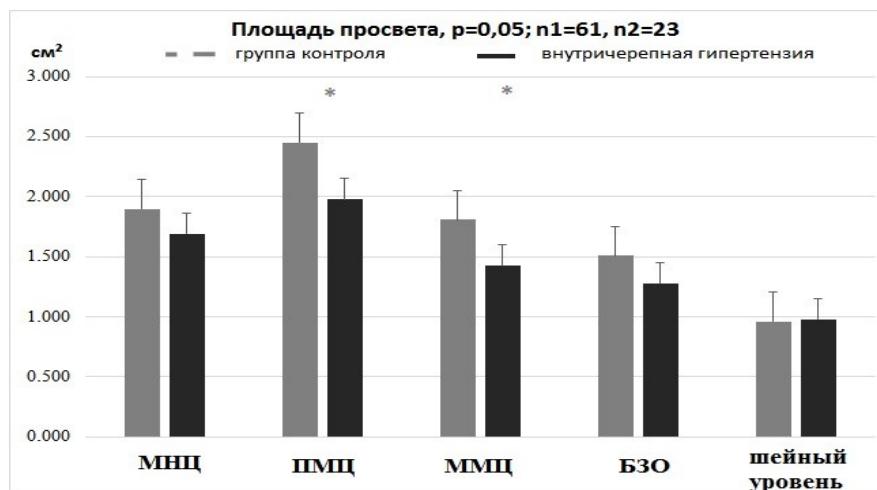


Рисунок 38-4. -- Характер изменения площади просвета ликвороодержащих структур (см^2) в системе «Межножковая цистерна – Предмостовая цистерна – Мозжечково-мозговая цистерна – БЗО – С2-С3 шейный уровень» в условиях нормы и у пациентов с внутричерепной гипертензией: * - $p<0,05$

При анализе полученных данных было отмечено, что в обеих группах отмечается достаточно симфазное увеличение значений линейной, объемной и пиковой скоростей потока в крацио-каудальном направлении с наиболее высокими значениями скоростей потока ЦСЖ на уровне мозжечково-мозговой цистерны и субарахноидального пространства шейной С2-С3 области ($p<0.05$). Характер влияния уровня расположения ликвороодержащих структур на значения скоростных характеристик и площадь просвета ликворных структур представлен на рисунке 39 (а, б, в, г): $H(4, N=210)=66.372, p=0.000$; $H(4, N=210)=48.249, p=0.000$; $H(4, N=210)=83.916, p=0.000$; $H(4, N=105)=35.358, p=0.000$ - для линейной, объемной и пиковой скоростей и площади ликворных структур, соответственно.

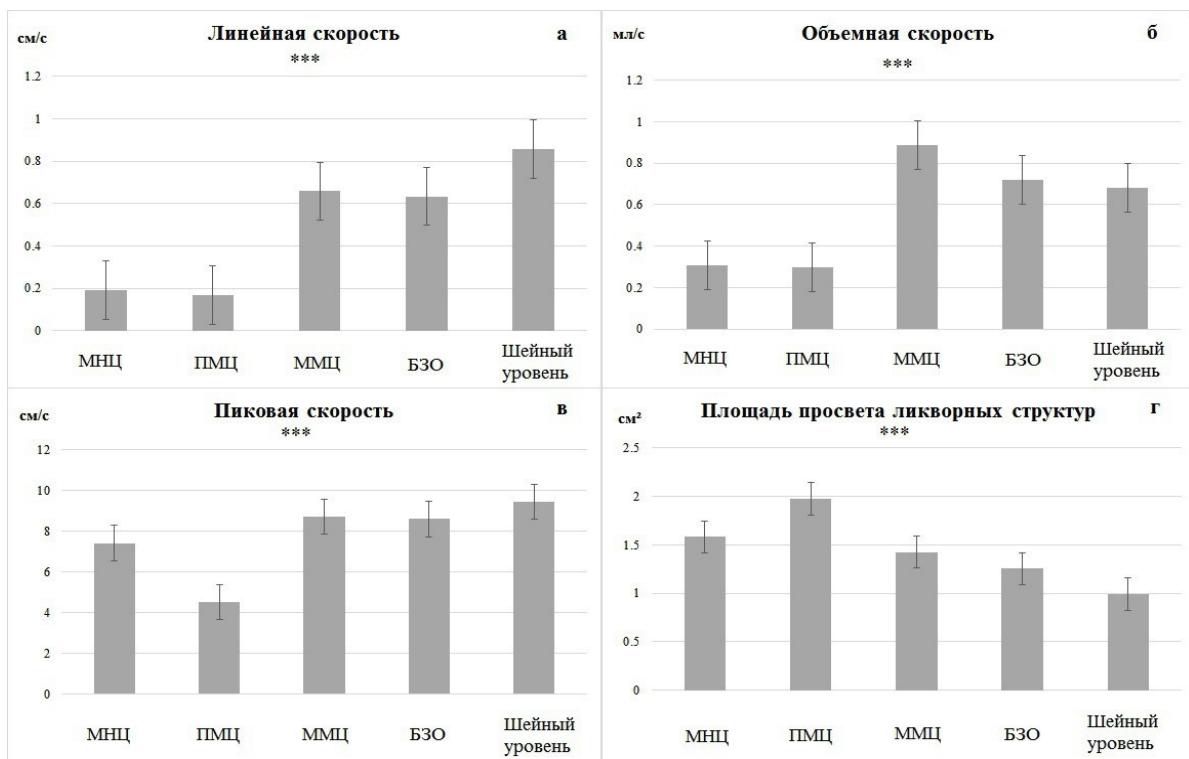


Рисунок 39. -- Анатомо-топографические различия для наружной системы ликворных пространств у пациентов с синдромом внутричерепной гипертензии: а – линейная скорость, б – объемная скорость, в – пиковая скорость, г – площадь ликворных структур (***) - $p < 0,001$)

Кроме того, при сравнении средних значений между группами, 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.

Пациенты с аномалией Киари I типа

У пациентов с аномалией Киари I были выявлены следующие особенности: удлинение и заострение миндалин мозжечка, опущение их ниже уровня большого затылочного отверстия более чем на 5 мм (в среднем на $6,67 \pm 1,71$ мм), признаки «тесноты» задней черепной ямки (сужение ликворных пространств ЗЧЯ, прижатие мозжечка к стволу мозга, сужение 4-го желудочка) [25, 98]. При этом у 3 пациентов из 13 была выявлена синингомиелитическая

полость в спинном мозге на протяжении до 4 см. По данным фазо-контрастной МРТ в данной подгруппе пациентов отмечался блок току ЦСЖ на уровне заднего компартмента БЗО (пульсация ЦСЖ либо достоверно не определялась, либо была приближена к нулевым значениям).

Результаты по данной подгруппе представлены в виде сводных таблиц с полученными скоростными параметрами ликвородинамики (таблица 20 а, б).

Таблица 20. Значения скоростных параметров ликвородинамики во внутренней топографической системе (а) и в наружной топографической системе (б) у пациентов с аномалией Киари I

а

	Водопровод мозга	IV желудочек	Отверстие Мажанди	БЗО (заднее САП)	Шейный уровень (заднее САП)
Линейная скорость (см/с)					
Антеградный поток	-1,86±0,39	-0,12±0,04	-0,40±0,28	0,00	-0,41±0,24
Ретроградный поток	1,39±0,34	0,04±0,04	0,35±0,41	0,00	0,21±0,15
Объемная скорость (мл/с)					
Антеградный поток	-0,12±0,02	-0,07±0,03	-0,01±0,02	0,00	-0,25±0,16
Ретроградный поток	0,06±0,01	0,02±0,03	0,01±0,02	0,00	0,12±0,10
Пиковая скорость (см/с)					
Антеградный поток	-7,13±0,94	-2,69±0,85	-4,43±1,48	0,00	-8,03±1,40
Ретроградный поток	6,47±1,01	2,02±0,74	4,47±1,50	0,00	6,22±1,40
Площадь просвета (см ²)					
	0,03±0,03	0,62±0,14	0,05±0,03	0,00	0,48±0,10

б

	Межножковая цистерна	Предмостовая цистерна	Мозжечково-мозговая цистерна	БЗО (переднее САП)	Шейный уровень (переднее САП)
Линейная скорость (см/с)					
Антеградный поток	-0,15±0,07	-0,18±0,10	-0,65±0,28	-0,68±0,26	-0,78±0,37
Ретроградный поток	0,15±0,07	0,17±0,11	0,619±0,19	0,68±0,24	0,58±0,25
Объемная скорость (мл/с)					
Антеградный поток	-0,26±0,14	-0,25±0,10	-0,74±0,28	-0,71±0,26	-0,65±0,31

Продолжение таблицы 20

Ретроградный поток	0,23±0,12	0,20±0,11	0,68±0,19	0,66±0,22	0,47±0,17
Пиковая скорость (см/с)					
Антеградный поток	-7,16±2,10	-4,31±0,52	-8,67±0,75	-8,51±1,15	-8,69±1,38
Ретроградный поток	7,84±2,11	4,44±0,36	9,27±0,68	8,48±1,19	8,25±1,41
Площадь просвета (см ²)					
	1,54±0,22	1,77±0,32	1,28±0,29	1,11±0,24	0,99±0,18

В группе пациентов с аномалией Киари I определяется уменьшение значений антеградного и ретроградного потоков ЦСЖ на уровне заднего субарахноидального пространства большого затылочного отверстия вплоть до нулевых (поток ЦСЖ на этом уровне достоверно не определяется). При этом отмечается компенсаторное увеличение параметров на смежных уровнях (отверстие Мажанди и шейный уровень). Однако 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 предмостовой цистерны и снижение объемной и линейной скорости на шейном уровне в передних отделах САП ($p<0,05$). Эти данные говорят о том, что опущение миндалин мозжечка приводит к нарушению параметров ликвороциркуляции 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

Учитывая наличие у 12 пациентов повышенного уровня пролактина (по данным лабораторных анализов), а также основываясь на литературных данных о его влиянии на осморегуляцию [83, 158], данные пациенты были выделены в отдельную подгруппу. 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 (то ли посредством нарушения всасывания, то ли гиперсекреции ЦСЖ) данные пациенты представляли для нас особый интерес. Этой группе пациентов проводилось исследование на уровне тонких структур, непосредственно приближенных к области ликворопродукции – межжелудочных отверстий Монро. Также выполнялось исследование на уровне водопровода мозга и САП БЗО. У данных пациентов также определялись отдельные томографические признаки синдрома ВЧГ и имелись клинические проявления.

Характер изменения скоростей потока ЦСЖ, а также площади просвета ликвороодержащих структур в группах контроля и пациентов с ВЧГ (с гиперпролактинемией) представлен на рисунках 40-1, 40-2, 40-3, 40-4.

Поскольку между значениями скоростей потока ЦСЖ на уровне отверстий Монро слева и справа достоверных различий найдено не было, данные значения были скомбинированы в единый массив. Кроме того, оценивался поток на уровне БЗО без разделения на переднее и заднее САП.

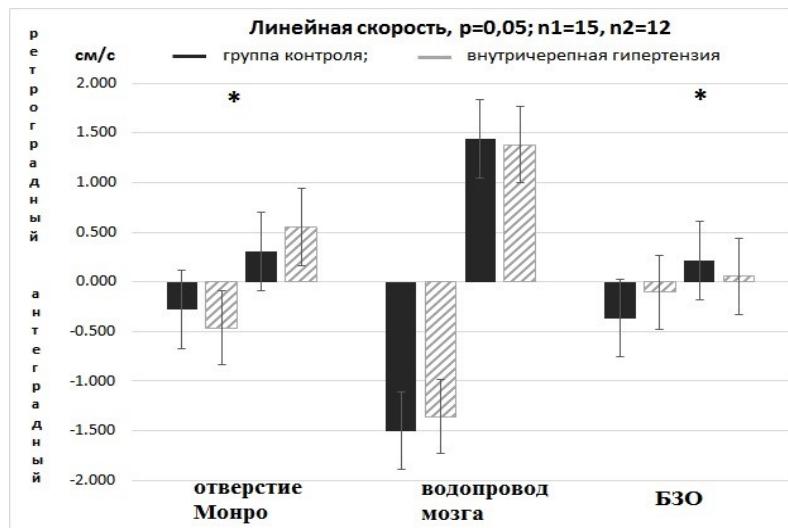


Рисунок 40-1. -- Характер изменения линейной скорости (см/с) потока цереброспинальной жидкости на уровне отверстий Монро, водопровода мозга, БЗО в условиях нормы и у пациентов с внутричерепной гипертензией с гиперпролактинемией: * - $p<0,05$

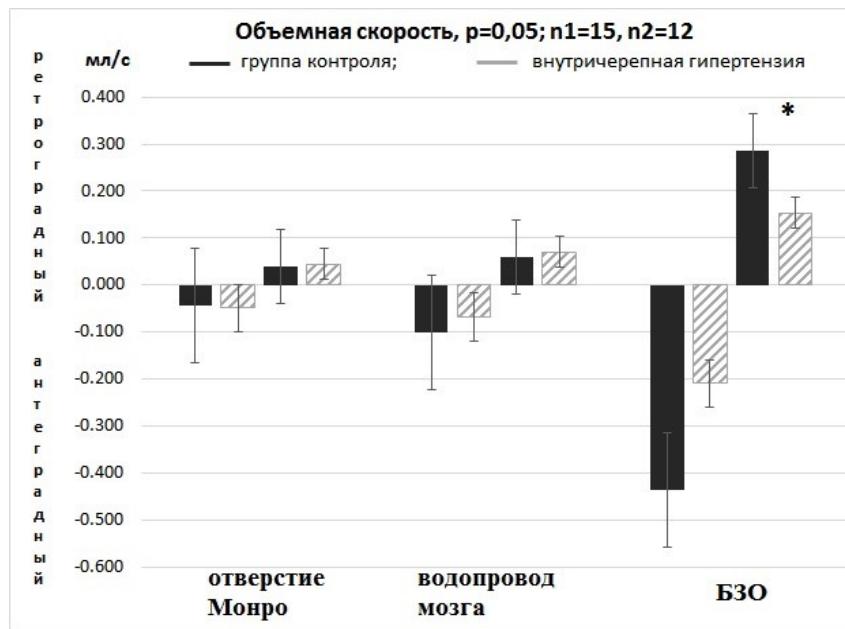


Рисунок 40-2. -- Характер изменения объемной скорости (мл/с) потока цереброспинальной жидкости на уровне отверстий Монро, водопровода мозга, БЗО в условиях нормы и у пациентов с внутричерепной гипертензией с гиперпролактинемией: * - $p<0,05$

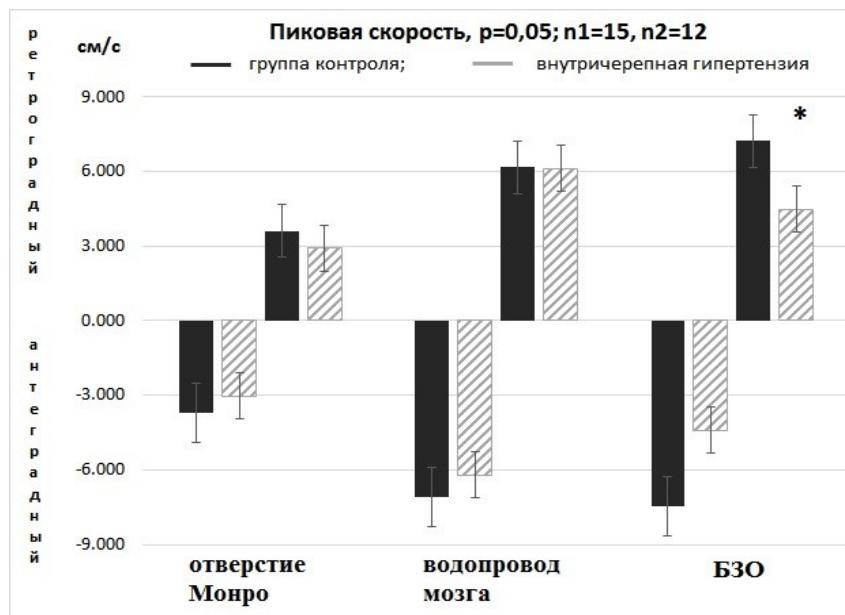


Рисунок 40-3. -- Характер изменения пиковой скорости (см/с) потока цереброспинальной жидкости на уровне отверстий Монро, водопровода мозга, БЗО в условиях нормы и у пациентов с внутричерепной гипертензией с гиперпролактинемией: * - $p<0,05$

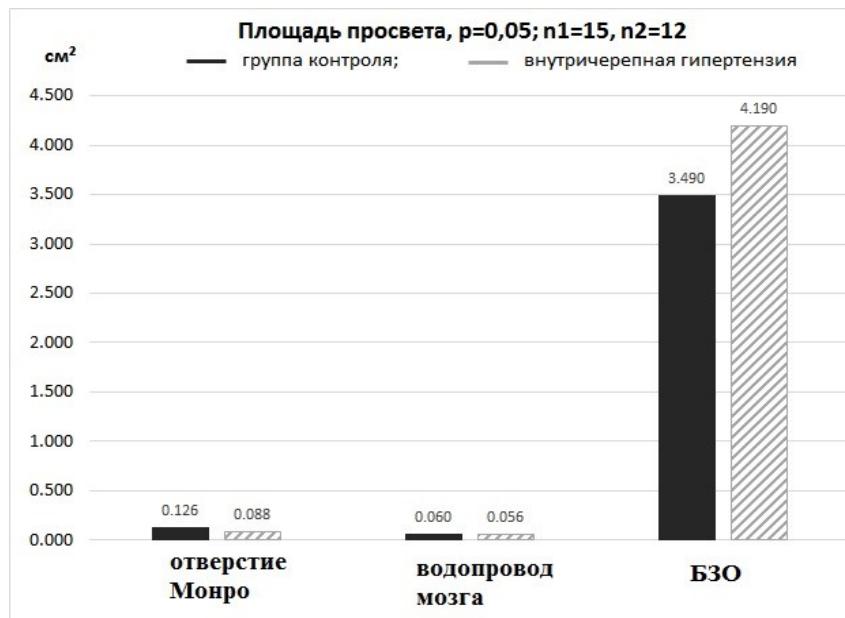


Рисунок 40-4. -- Характер изменения площади просвета ликворосодержащих структур (см^2) на уровне отверстий Монро, водопровода мозга, БЗО в условиях нормы и у пациентов с внутричерепной гипертензией с гиперпролактинемией

Анализ достоверности различий показал, что у пациентов с ВЧГ при наличии гиперпролактинемии отмечается увеличение значений линейной скорости потока ЦСЖ на уровне межжелудочковых отверстий Монро ($p<0.05$). Средние значения антеградного потока составили 0,307 см/с и 0,549 см/с в норме и при доброкачественной ВЧГ с гиперпролактинемией, соответственно. Таким образом, отмечается увеличение в 1,8 раз линейной скорости у пациентов с доброкачественной ВЧГ. Показатели ретроградного потока составили 0,281 см/с и 0,467 см/с в норме и при ВЧГ соответственно. Таким образом, общий уровень линейных скоростей у пациентов с гиперпролактинемией выше такового в норме в среднем в 1,5-2 раза.

При этом пиковая скорость снижается, что может быть связано с меньшим уровнем пульсации и меньшей площадью поперечного сечения отверстий Монро в группе пациентов. В отличие от линейной и объемной скоростей, которые усреднены по площади, а затем и по всем пациентам, показатель пиковой скорости является более индивидуальным. Соответственно,

такое снижение скоростей может быть объяснено увеличенным объемом ЦСЖ, циркулирующий в условиях повышенного внутричерепного давления, на который при этом систолические пульсации оказывают меньший эффект. Именно поэтому, эти максимальные пики скоростей у пациентов с ВЧГ сглаживаются.

На уровне водопровода мозга достоверных различий найдено не было ($P>0.05$). На уровне БЗО было отмечено значимое снижение линейной, объемной и пиковой скорости потока по сравнению с группой контроля ($p<0.01$).

3.6.5 Оценка влияния факторов пола и возраста на скоростные характеристики потока цереброспинальной жидкости в группе пациентов с доброкачественной внутричерепной гипертензией

При оценке влияния фактора возраста на скоростные характеристики потока ЦСЖ (линейную, объемную и пиковую скорости) было отмечено, что у пациентов с синдромом внутричерепной гипертензии фактор возраста не оказывает достоверного влияния во внутренней системе ликворных пространств: $H(4, N=210)=0.778, p=0.941$; $H(4, N=210)=2.774, p=0.596$; $H(4, N=210)=5.329, p=0.255$, соответственно ($P>0.05$). 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. Такие данные можно объяснить, учитывая снижение с возрастом упруго-эластических свойств мозговой ткани и уменьшение венозного оттока [152]. Значения критерия Краскела-Уоллиса: $H(4, N=210)=12.279, p=0.015$; $H(4, N=210)=12.076, p=0.016$; $H(4, N=210)=2.746, p=0.601$ – для средней, объемной и пиковой скоростей потока, соответственно (Рисунок 41 (а, б)).

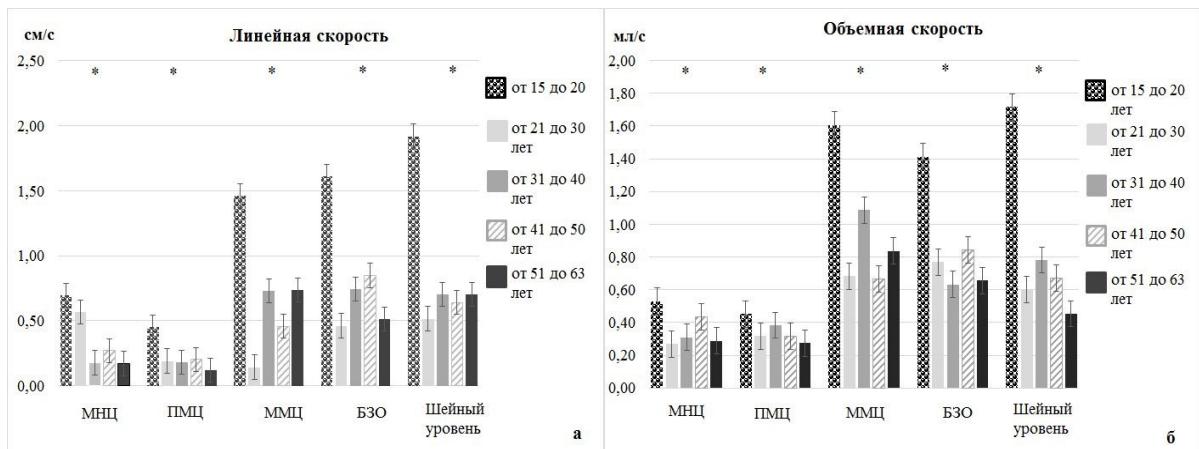


Рисунок 41. -- Значения линейной (а) и объемной (б) скорости потока цереброспинальной жидкости в наружной системе ликворных пространств в различных возрастных группах у пациентов с синдромом внутричерепной гипертензии: * - $p<0,05$

Проведя анализ Краскела-Уоллиса с целью оценки влияния пола на скоростные характеристики потока ЦСЖ у пациентов с идиопатической ВЧГ, во внутренней системе ликворных пространств не было найдено достоверного уровня величины вклада фактора пола в эти анализируемые признаки ($P>0,05$), рисунок 42 (а, б, в); 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 (Рисунок 43 (а, б, в)).

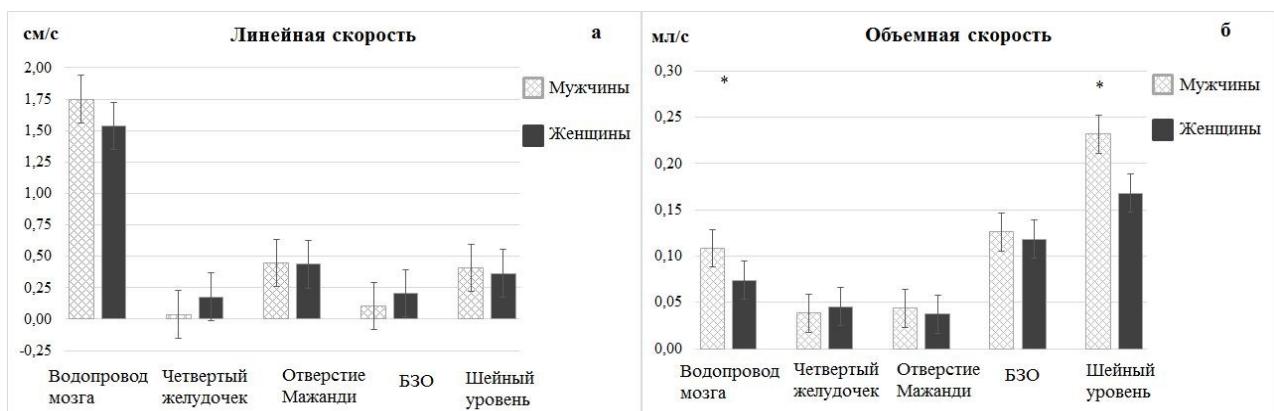


Рисунок 42. -- Влияние фактора пола на значения линейной (а) и объемной (б) скорости потока цереброспинальной жидкости во внутренней системе ликворных пространств пациентов с синдромом внутричерепной гипертензией: * - $p<0,05$

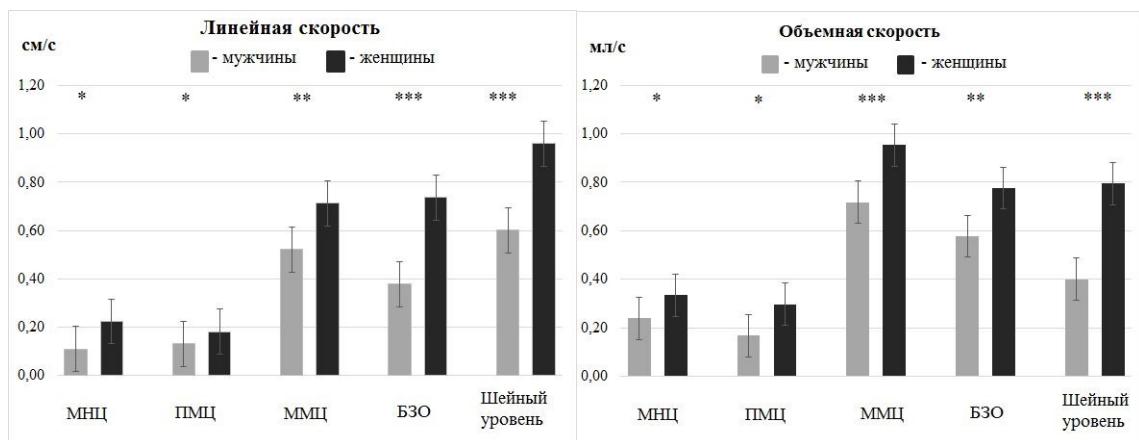


Рисунок 43. -- Влияние фактора пола на значения линейной и объемной скорости потока цереброспинальной жидкости в наружной системе ликворных пространств пациентов с синдромом ВЧГ: * - $p<0,05$; ** - $p<0,01$; *** - $p<0,001$

Достоверного влияния факторов пола и возраста на площадь просвета ликвороодержащих структур у пациентов с синдромом ВЧГ найдено не было ($P>0,05$), рисунок 44 (а, б).

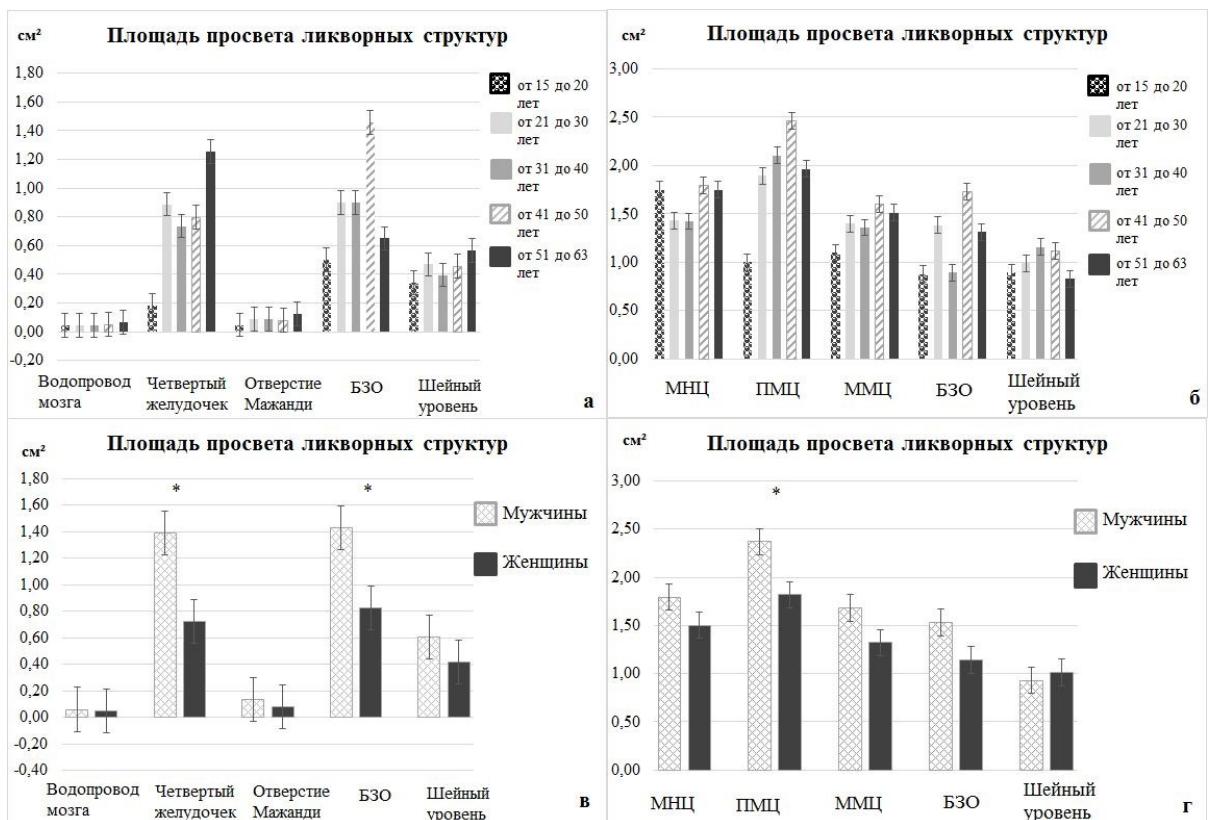


Рисунок 44. -- Влияние факторов возраста – а, б и пола – в, г во внутренней (первый столбец) и наружной (второй столбец) системе ликворных пространств на площадь просвета ликвороодержащих структур (см²) у пациентов с внутричерепной гипертензией: * - $p<0,05$

Полученные данные указывают на значимость комплексной многоуровневой оценки движения ЦСЖ и позволяют оценить особенности перемещения спинномозговой жидкости при патологических состояниях различной степени выраженности. Кроме того, полученные данные указывают на важность оценки ликвороодержащих структур не только на уровне патологии, но и на смежных уровнях. Показана широкая индивидуальная вариабельность параметров потока ЦСЖ, на фоне которой прослеживаются достоверные возрастные и половые особенности. Показаны широкие компенсаторные возможности базальных цистерн головного мозга при расстройствах ликвородинамики.

3.6.6 Обсуждение основных результатов анализа межгрупповых отличий:

группа контроля - пациенты с доброкачественной
внутричерепной гипертензией

Доброкачественная внутричерепная гипертензия (идиопатическая, псевдоопухоль головного мозга) как малоизученное полиэтиологичное состояние, впервые описано Walter E. Dandy [75] в 1937 году. В научной литературе не существует единого мнения о патогенезе доброкачественной ВЧГ. Согласно статистическим данным, она поражает в основном женщин в репродуктивном возрасте, с избыточным весом, среди которых патология встречается с частотой от 19 до 20 на 100 тыс. населения [138]. Описана она и при множественных других состояниях: инфекционные заболевания, прием лекарственных препаратов, лейкозы, анемия и т.д. Однако в таком случае ее можно расценивать как симптоматическую. Достаточно часто не удается связать данное состояние с другими заболеваниями, тогда оно расценивается как идиопатическая ВЧГ [159].

Основные этиопатогенетические теории развития доброкачественной ВЧГ предполагают: 1) повышение церебрального кровяного давления и/или

сокращение церебрального потока [123], однако, далеко не у всех пациентов с доброкачественной ВЧГ находят подобные достоверно значимые изменения [69, 123, 139]; 2) уменьшение абсорбции ЦСЖ [70]. Таким образом, при повышении сопротивления оттоку ЦСЖ, повышается внутричерепное давление, что в свою очередь является компенсаторным механизмом для того, чтобы увеличивать обратное всасывание.

Кроме того, по данным ряда авторов (Alperin N., Ranganathan S., Bagci A.M. et al., 2013) у пациентов с ВЧГ определяется увеличение экстравентрикулярного объема цереброспинальной жидкости. При измерении внутричерепного объема ЦСЖ и церебрального венозного оттока с помощью полуавтоматической сегментации и фазо-контрастной МРТ отмечалось увеличение внутричерепного объема ЦСЖ у пациентов с доброкачественной ВЧГ по сравнению с группой контроля (309 ± 56 мл – пациенты, 238 ± 25 мл – группа контроля, $p=0.002$), в то время как внутрижелудочковый объем достоверно не увеличивался (19 ± 6 мл – пациенты, 19 ± 7 мл – группа контроля, $p=0.95$). Эти данные свидетельствовали, что при доброкачественной ВЧГ увеличивается экстравентрикулярный объем (290 ± 52 мл - пациенты, 220 ± 24 мл – группа контроля, $p=0.001$). В то же время отмечалось снижение венозного оттока по внутренним яремным венам в группе пациентов ($65 \pm 7\%$ - пациенты, $81 \pm 10\%$ - группа контроля, $p=0.001$) [52].

Несмотря на расширение наших знаний о спинномозговой жидкости и ее циркуляции, все еще рознятся данные для этой патологии, поэтому необходим комплексный подход с рассмотрением не только морфологических, но и функциональных особенностей.

Поскольку в ходе проведенного исследования было отмечено увеличение средней и объемной скоростей потока ЦСЖ, то у данной группы пациентов (с доброкачественной ВЧГ) присутствует ускоренная эвакуация ЦСЖ. С увеличенной скоростью объем ЦСЖ спускается через достаточно узкую структуру (Сильвиев водопровод мозга), с дальнейшей преимущественной

компенсацией. При этом определяется нарушение симфизности между значениями группы пациентов и контроля на уровне БЗО, которое можно связать с уменьшением площади субарахноидального пространства на уровне заднего компартмента БЗО и, соответственно, с уменьшением доступного пространства для пульсации ЦСЖ. Для пиковой скорости потока достоверных различий найдено не было. Это может быть связано с тем, что сама по себе пиковая скорость отражает наиболее высокие значения потока ЦСЖ в течение сердечного цикла, которые по модулю могут незначительно различаться для обоих групп. Однако увеличения желудочков головного мозга при этом не выявлено, что может говорить о нарушение механизмов внутричерепного соответствия и, например, повышенных пульсациях вещества головного мозга. Тогда происходящие изменения соотносятся с первой из этиопатогенетических теорий [91, 123]. При анализе полученных данных в наружной системе ликворных пространств наблюдалось увеличение средней и объемной скорости поток на уровне ММЦ и САП БЗО, что говорит об ускоренном перемещении ЦСЖ из полости черепа через отверстия Люшка и БЗО в ММЦ (площадь которой уменьшена по сравнению с нормой). Далее ЦСЖ перемещается в ПМЦ и МНЦ, которые имеют большую площадь, что дает некоторую стабилизацию и, соответственно, снижение объемной скорости. Однако, если учесть симфизность изменений в группе контроля и пациентов, то можно предположить нарушение механизмов компенсации на этих уровнях.

В работе [91] на небольшой выборке присутствуют сведения об недостоверном уменьшении объемного выброса потока ЦСЖ на уровне предмостовой цистерны по сравнению с группой контроля: $0,19 \pm 0,08$ мл и $0,33 \pm 0,08$ мл ($p=0,09$). Но по остальным уровням сведения отсутствуют. В целом, вероятно, отсутствует повышение сопротивляемости капилляров, поэтому нормальное артериальное расширение передается на вены, вызывая нормальное внутреннее перераспределение. При этом, вероятно, появляется

застой в венозной системе, вызывающий повышение внутричерепного давления без расширения желудочковой системы [41, 51, 67, 97, 102].

Что касается группы пациентов с гиперпролактинемией, то был описан широкий круг биологических эффектов, которыми обладает пролактин, одним из которых является его влияние на осморегуляцию [119, 141]. Исходя из этого становится возможным предположение о его участия в регуляции ликвородинамики и внутричерепного давления посредством осморегуляторных свойств.

В данной подгруппе пациентов присутствует ускоренная эвакуация ЦСЖ через отверстия Монро при нормальных размерах желудочковой системы. То есть может присутствовать либо ускоренное образование СМЖ, что преимущественно встречается лишь при наличии папилломы сосудистых сплетений, либо подтверждается гипотеза о функциональной активности пролактина как осморегулятора. При его повышенном уровне может происходить миграция и «пропотевание» интерстициального ЦСЖ в полость желудочков мозга, что приводи к его избытку и, соответственно, к ускоренной эвакуации. То есть пролактин действительно может влять на внутричерепное давление. В то же время присутствует своеобразный замкнутый круг: повышение пролактина приводит к ВЧГ, повышается давление избыточного количества ЦСЖ через опто-хиазмальную цистерну на краиальные отделы гипофиза, следовательно, повышается функциональная активность клеток, секретирующих пролактин. Полученные данные говорят о необходимости комплексного лечения таких пациентов препаратами, влияющими не только на снижение уровня пролактина, но и влияющих на внутричерепное давление. Либо может возникнуть обратная ситуация, когда пациентам с клиникой головных болей напряжения при отсутствии явных причин ВЧГ, может рекомендоваться проведение иммунохимического анализа и определение уровня гормонов гипофиза с дальнейшей коррекцией тактики ведения.

В целом, имея подобные многоуровневые количественные данные можно неинвазивно выявлять раннюю стадию нарушения ликвородинамики у пациентов с доброкачественной ВЧГ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Процесс ликвородинамики у человека имеет достаточно интенсивный характер - обновление ЦСЖ за сутки происходит около трех раз [24, 29]. В тоже время между двумя основными звенями ликвородинамики (продукция и резорбция) отсутствует единый регуляторный механизм, что делает его недостаточно устойчивым. Поэтому нарушения ликвородинамики остаются до сих пор мало изученными. При этом, развивающийся вследствие этих нарушений гипертензионно-гидроцефальный синдром является наиболее частой причиной снижения качества жизни молодого работоспособного населения. На сегодняшний день, используя стандартный набор методик, не всегда удается оценить степень, а главное, причину этих синдромов.

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. Тонкосрезовая оценка ликворных структур с последующей 3D-реконструкцией, а также оценка движения потока ЦСЖ позволяют расширить диагностические возможности неврологов и нейрохирургов.

Применение методики количественной МР-миелографии позволяет дифференциально визуализировать и проводить диагностический анализ ликвороодержащей системы головного мозга, исключая не только сигнал от мягких неподвижных тканей, но и количественно оценивая динамику в самых тонких мозговых структурах. 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.

Лишь в последние годы начали появляться клинические работы, посвящённые использованию методики фазового контраста в изучении не только нормального функционирования ликворной системы, но и при различных патологических состояниях [54, 94, 103, 137]. При этом, применение этой оптимизированной неинвазивной МР-методики дает возможность взглянуть на ликвороносодержащие 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.

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 водопровода мозга и IV желудочка на $30,24 \pm 14,24\%$ ($p < 0,05$), а также на уровне мозжечковомозговой 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 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 ликвороодержащих структур головного мозга и области шеи, а также скоростных характеристик потока цереброспинальной жидкости на МР-томографах с силой поля 1,5 Тл целесообразно использовать протокол фазо-контрастной МРТ с косо-аксиальной ориентацией среза (перпендикулярно току ЦСЖ), который позволяет неврологам и нейрохирургам получать дополнительную, полезную диагностическую информацию об особенностях тока 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 неинвазивного диагностического показателя при синдроме внутричерепной гипертензии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Арутюнов Н.В. Неионные рентгеноконтрастные вещества в нейродиагностике (КТ миело-, цистерно-, вентрикулография): Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Москва, 1997.
2. Арутюнов Н.В., Петряйкин А.В., Корниенко В.Н. Изучение ликворотока на основе магнитно-резонансной томографии // Вопросы нейрохирургии. – 2000. – № 3. – С. 29-33.
3. Арутюнов Н.В., Корниенко В.Н., Петряйкин А.В., Белогрудь Т.В. Изучение ликворотока в водопроводе мозга методом фазоконтрастной ангиографии магнитно-резонансной томографии с кардиосинхронизацией (в норме, при нейрохирургических заболеваниях, фантомные исследования) // Современные проблемы ядерной медицины и радиофармацевтики: Тез. Докл. - Обнинск, 2000. – С. 30.
4. Арутюнов Н.В., Корниенко В.Н., Реутов А.А. и др. Особенности ликворотока на верхнешейном уровне в норме и у больных с мальформацией Киари I // Вестник рентгенологии и радиологии. - 2009. - № 4. - С. 37-42.
5. Астахов Ю.С., Степанова Е.Е., Бикмуллин В.Н. Доброкачественная внутричерепная гипертензия (*pseudotumor cerebri*) // Российский медицинский журнал «Клиническая офтальмология». – 2001. - № 1. – С. 8-12.
6. Башкиров М.В., Шахнович А.Р., Лубнин А.Ю. Внутричерепное давление и внутричерепная гипертензия // Российский журнал анестезиологии и интенсивной терапии. – 1999. - № 1. – С. 4-11.
7. Беличенко О.И., Дадвани С.А., Абрамова Н.Н. и др. Магнитно-резонансная томография в диагностике цереброваскулярных заболеваний. – М.: Видар, 1998. – 112 с.
8. Беличенко О.И., Синицын В.Е., Стукалова О.В., Терновой С.К. Клиническое применение магнитно-резонансной томографии // Русский медицинский журнал. – 1999. – № 7. – С. 4-6.

9. Бер М., Фротшер М. Топический диагноз в неврологии по Петеру Дуссу: анатомия, физиология, клиника; пер. с англ. под ред. З.А. Суслиной. - М.: Практическая медицина, 2009. – 478 с.
10. Бородин Ю.И., Песин Я.М. Мозг и жидкие среды организма. — Новосибирск, 2005. – 184 с.
11. Васильева Л.А. Биометрия. — Новосибирск, 1999. – 110 с.
12. Володин Н.Н., Медведев М.И., Горбунов А.В. Компьютерная томография головного мозга у новорожденных и детей раннего возраста. Иллюстрированное руководство для врачей. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. – С66.
13. Воронова Н.В., Климова Н.М., Менджерицкий А.М. Анатомия центральной нервной системы. Учебное пособие. – М.: Аспект Пресс, 2005. – 128 с.
14. Гланц С. Медико-биологическая статистика: Пер. с англ.— М., 1998. — 459 с.
15. Гусев Е. И., Коновалов А. Н., Скворцова В. И. Неврология и нейрохирургия: учебник: в 2 т. - 2-е изд., испр. и доп. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. — Т. 1: Неврология. — С. 624.
16. Дворяковский И.В., Зубарева Е.А., Зубарев А.Р., Сугак А.Б. Допплерография перинатальных поражений головного мозга. – М., 1999. – 92 с.
17. Деев А.С., Челнокова С.Н., Пчелинцева З.И. и др. О синдроме доброкачественной внутричерепной гипертензии. // Клин. Медицина. - 1990. – Т.68. - № 9. – С. 41-43.
18. Зудин В.В. Признаки внутричерепной гипертензии по данным магнитно-резонансной томографии: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Новосибирск, 2005.
19. Коновалов А.Н., Корниенко В.Н., Пронин И.Н. Магнитно-резонансная томография в нейрохирургии. – М., 1997. – 472 с.
20. Корниенко В.Н., Пронин И.Н. Диагностическая нейрорадиология. — М.: ИП "Андреева Т.М.", 2006. – 1326 с.

21. Курбатов В.П. Морфометрия и топографические взаимоотношения структур головного мозга и сосудов вертебро-базилярного бассейна человека по данным магнитно-резонансной томографии: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — Новосибирск, 2000.
22. Лакин Г.Ф. Биометрия. — М., 1990.— 350 с.
23. Линденбратен Л.Д., Королюк И.П. Медицинская радиология (основы лучевой диагностики и лучевой терапии). — Изд. 2. — М.: Медицина, 2000. — 672 с.
24. Макаров А.Ю. Клиническая ликворология. — Л.: Медицина, 1984. — 214 с.
25. Менделевич Е. Г., Михайлов М.К., Богданов Э. И. Сирингомиелия и мальформация Арнольда-Киари. — Казань, 2002.
26. Мисюк Н.С. Головные боли. - Минск: Беларусь, 1984. – 144 с.
27. Мисюк Н.С., Гурленя А.М., Дронин М.С. Неотложная помощь в невропатологии. – Изд. 2. - Минск: Высшая школа, 1990. - 270 с.
28. Орлов Ю.А. Гидроцефалия. – Киев, 1995. – 75 с.
29. Пашкова А.А. Магнитно-резонансная томография в качественной и количественной оценке ликвородинамики и состояния головного мозга у больных с гидроцефалией: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Санкт-Петербург, 2014.
30. Ринк, П.А. Магнитный резонанс в медицине: Пер. с англ.— Изд. 2. — Oxford, 2003. – 247 с.
31. Рокицкий П.Ф. Биологическая статистика. — Минск, 1973.— 320 с.
32. Роль сосудистого фактора в генезе нервных и психических заболеваний // Сборник статей. - Харьков. - 1988.
33. Садыков У.С. Вопросы экспериментальной и клинической неврологии. // Алма-Аты. – 1980. - С. 3-36.
34. Сауткин М.Ф., Деев А.С., Шантырь В.Ю., Карпикова И.А. Возможности некоторых дополнительных методов исследования в диагностике доброкачественной внутричерепной гипертензии / Пути формирования и

- коррекции физического состояния организма: Сб. научн. тр., Т. 3 под ред. М.Ф. Сауткина. - Рязань: Изд-во РГМУ, 1995. – С. 31-33.
35. Семенов С.Е. Диагностика нарушений центрального венозного кровообращения (обзор) // Сибирский медицинский журнал. – 2001. – N. 1. – C. 63-72.
36. Синельников, Р.Д. Атлас анатомии человека в 3-х томах. — Изд. 4.— М., 1973. – Т. 3
37. Синицын В.Е., Терновой С.К. Магнитно-резонансная томография в новом столетии // Радиология-практика. – 2005. – N 4. – С. 17-22.
38. Сирко А.Г., Дядечко А.А. КТ-цистернография в диагностике и лечении нетравматических назальной ликвореи. Обзор литературы и анализ собственных наблюдений // Украинский нейрохирургический журнал. – 2013. - № 1. – 26-31.
39. Тулупов, А.А. Совершенствование МР-томографической визуализации кровотока и ликвортока в области головы и шеи: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Томск, 2006.
40. Тулупов А.А, Летягин А.Ю., Савелов А.А, Коростышевская А.М. Возможности магнитно-резонансной томографии в визуализации ликвортока // Вестник НГУ. – 2005. – Т. 3. – N 1. – С. 68-80.
41. Тулупов А.А., Семенов С.Е., Шрайбман Л.А., Молдавская И.В. Морфофункциональная оценка состояния церебрального венозного кровотока методами лучевой диагностики (монография). – Новосибирск, 2014. – 257 с.
42. Фридман А.П. Основы ликврологии. – Л.: Медицина, 1971. – 648 с.
43. Хачатрян В.А., Севастьянов Т.В. Очерки по патологии нервной системы. – СПб., 1996. – С. 229-241.
44. Шахназаров А.Б., Зиньков М.Л. Регионарно-церебральная гипо- и гипертония. – Киев: «Здоровье», 1970. – 152 с.
45. Шефер Д.Г. Клиника, патофизиология и патоморфология внутричерепной гипертензии. – Киев, 1952. – 48 с.

46. Adams R.D., Fisher C.M, Hakim S., Ojemann R.G. et al. Symptomatic occult hydrocephalus with “normal” cerebrospinal fluid pressure: a treatable syndrome // New England Journal of Medicine. – 1965. – Vol. 273. – P. 117-126.
47. Agid R., Farb R.I., Willinsky R.A., Mikulis D.J. et al. Idiopathic intracranial hypertension: the validity of cross-sectional neuroimaging signs // Neuroradiology. – 2006. – Vol. 48. – P. 521–527.
48. Aikena A.H., Hootsa J.A., Saindanea A.M., Hudginsa P.A. Incidence of cerebellar tonsillar ectopia in idiopathic intracranial hypertension: a mimic of the chiari I malformation // Am. J. Neuroradiol. – 2012. – Vol. 33. – P. 1901-1906.
49. Alperin N., Vikingstad E. M., Gomez-Anson B., Levin D. N. Hemodynamically independent analysis of cerebrospinal fluid and brain motion observed with dynamic phase contrast MRI // Magn. Reson. Med. – 1996. – Vol. 35. – N 5. – P. 741-754.
50. Alperin N., Lee S., Loth F. et al. MR-Intracranial pressure (ICP): a method to measure intracranial elastance and pressure noninvasively by means of MR Imaging; baboon and human study // Radiology. – 2000. – Vol. 217. – P. 877-885.
51. Alperin N., Lee S.H., Mazda M., Hushek S.G. et al. Evidence for the importance of extracranial venous flow in patients with idiopathic intracranial hypertension (IIH) // Acta Neurochirurgica Supplement. – 2005. – Vol. 95. – P. 129–132.
52. Alperin N., Ranganathan S., Bagci A.M., Adams D.J. et al. MRI evidence of impaired CSF homeostasis in obesity-associated idiopathic intracranial hypertension // Am. J. Neuroradiol. – 2013. – Vol. 34. – N. 1. – P. 29-34.
53. Artru A.A., Nugent M., Michenfelder J.D. Closed recirculatory spinal subarachnoid perfusion for determining CSF dynamics: reexamination of the model // Journal of Neurosurgery. – 1982. – Vol. 56. – P. 368–372.
54. Baledent O., Henry-Feugeas M.C., Idy-Peretti I. Cerebrospinal fluid dynamics and relation with blood flow: a magnetic resonance study with semiautomated

- cerebrospinal fluid segmentation // Investigative Radiology. – 2001. – Vol. 36. – N. 7. – P. 368-377.
55. Banik R., Lin D., Miller N.R. Prevalence of Chiari I malformation and cerebellar ectopia in patients with pseudotumor cerebri // Journal of the Neurological Sciences. – 2006. –Vol. 247. – P. 71–75.
56. Bering E.A.Jr. Choroid plexus and arterial pulsations of cerebrospinal fluid: demonstration of the choroid plexus as a cerebrospinal fluid pump // Arch Neurol Psychiatry. – 1955. – Vol. 73. – P. 165-172.
57. Bhadelia R.A., Bogdan A.R., Wolpert S.M. Analysis of cerebrospinal fluid flow waveforms with gated phase-contrast MR velocity measurements // Am. J. Neuroradiol. – 1995. – Vol. 16. – P. 389-400.
58. Bhadelia R.A., Bogdan A.R., Wolpert S.M., Lev S. et al. Cerebrospinal fluid flow waveforms: analysis in patients with Chiari I malformation by means of gated phase-contrast MR imaging velocity measurements // Radiology. - 1995. - V. 196. - P. 195–202.
59. Bhadelia R.A., Bogdan A.R., Kaplan R.F., Wolpert S.M. Cerebrospinal fluid pulsation amplitude and its quantitative relationship to cerebral blood flow pulsations: a phase-contrast MR flow imaging study // Neuroradiology. – 1997. – Vol. 39. – N. 4. – P. 258-264.
60. Bhadelia R.A., Bogdan A.R., Wolpert S.M. Cerebrospinal fluid flow waveforms: effect of altered cranial venous outflow. A phase-contrast MR flow imaging study // Neuroradiology. –1998. – Vol. 40. – N. 5. – P. 283-292.
61. Du Boulay G.H. Pulsatile movements in the CSF pathways // Br. J. Radiol. – 1966. – Vol. 39. – P. 255-262.
62. Bradley W.G., Kortman K.E., Burgoyne B. Flowing cerebrospinal fluid in normal and hydrocephalic states: appearance on MR images // Radiology. – 1986. – Vol. 159. – P. 611-616.

63. Bradley W.G., Scalzo D., Queralt J., Nitz W.N. et al. Normal-pressure hydrocephalus: evaluation with cerebrospinal fluid flow measurements at MR imaging // Radiology. – 1996. – Vol. 198. – N. 2. – P. 523-529.
64. Bradley W.G., Quencer R.M. Hydrocephalus and cerebrospinal fluid flow // Magnetic resonance imaging, Mosby, St Louis. – 1999.
65. Bradley W.G. Normal pressure hydrocephalus: new concepts on etiology and diagnosis // Am. J. Neuroradiol. – 2000. – Vol. 21. - N 9. P. 1586-1590.
66. Bradley W.G., Whittemore A.R., Kortman K.E. et al. Marked cerebrospinal fluid void. Indicator of successful shunt in patients with suspected normal-pressure hydrocephalus // Radiology. – 1991. – Vol. 178. P. 459-466.
67. Borgesen S.E., Gjerris F. Relationship between intracranial pressure, ventricular size, and resistance to CSF outflow // J. Neurosurg. – 1987. – Vol. 67. – N. 4. – P. 535-539.
68. Brodsky M.C., Vaphiades M. Magnetic resonance imaging in pseudotumor cerebri // Ophthalmology. – 1998. – Vol. 105. – P. 1686-1693.
69. Brooks D.J., Beaney R.P., Leenders K.L. et al. Regional cerebral oxygen utilization, blood flow, and blood volume in benign intracranial hypertension studied by positron emission tomography // Neurology. – 1985. – Vol. 35. – P. 1030–1034.
70. Boulton M., Armstrong D., Flessner M. et al. Raised intracranial pressure increases CSF drainage through arachnoid villi and extracranial lymphatics // Am. J. Physiol. – 1998. – Vol. 275. – P. 889–896.
71. Carriero A., Tarfaro A., Dragani M. et al. Magnetic resonance angiography compared with basic magnetic resonance in intracranial vascular diseases // Journal of neuroradiology.— 1994.— Vol. 21.— P. 19-22.
72. Carriero A., Palubo L., Magarelli N. et al. Magnetic resonance angiography // La Radiologia Medica. – 1997. – Vol. 12. – P. 30-39.
73. Chesnut R.M., Marshall S.B., Pick J., et al. Early and late systemic hypotension as a frequent and fundamental source of cerebral ischaemia following

- severe brain injury in the traumatic coma data bank // Acta Neurochirurgica Supplement. – 1993. – Vol. 59. – P. 121-125.
74. Chu D., Levin D.N., Alperin N. Assessment of the biomechanical state of intracranial tissues by dynamic MRI of cerebrospinal fluid pulsations: a phantom study // Magnetic Resonance Imaging. - 1998. – Vol. 16. – N. 9. – P. 1043-1048.
75. Dandy W.E. Intracranial pressure without brain tumor // Annals in surgery. – 1937. – Vol. 106. – N. 4. – P. 492–513.
76. Davson H., Segal M.B. Physiology of the CSF and blood-brain barrier. - Boca Raton: CRC Press, 1995.
77. Di Rocco C., Caldarelli M., Maira G., Rossi G.F. The study of cerebrospinal fluid dynamics in apparently ‘arrested’ hydrocephalus in children // Child’s Brain. – 1977. – Vol. 3. – P. 359–374.
78. Edelman R.R. Basic principles of magnetic resonance angiography // Cardiovascular and interventional radiology. – 1992.– Vol. 15.– P. 3-13.
79. Egnor M., Zheng L., Rosiello A. et al. A model of pulsations in communicating hydrocephalus // Pediatric Neurosurgery. – 2002. – Vol. 36. – P. 281–303.
80. Enzmann D.R., Pelc N.J. Normal flow patterns of intracranial and spinal cerebrospinal fluid defined with phase-contrast cine MR imaging // Radiology. – 1991. – Vol. 178. – P. 467-474.
81. Enzmann D.R., Pelc N.J. Cerebrospinal fluid flow measured by phase-contrast cine MR // Am. J. Neuroradiol. – 1993. – Vol. 14. – P. 1301-1307.
82. Feinberg D.A. Velocity measurements of flowing CSF. Presented at the Annual Meeting of the American Society of Neuroradiology. - San Diego, 1986.
83. Fidchenko Yu.M., Kushnareva N.S., Smirnova O.V. Effect of prolactin on the water-salt balance in rat females in the model of pregnancy // Experimental Biology and Medicine. – 2014. – Vol. 156. – N. 6. – P. 803-806.

84. Freund M., Adwan M., Kooijman H., Heiland S. et al. Measurement of CSF flow in the spinal canal using MRI with an optimized MRI protocol: experimental and clinical studies // Radiology. – 2001. – Vol. 173. – N. 4. – P. 306-314.
85. Gass A., Barker G.J., Riordan-Eva P., MacManus D. et al. MRI of the optic nerve in benign intracranial hypertension // Neuroradiology. – 1996. – Vol. 38. – P. 769-773.
86. Ghajar J. Traumatic brain injury // Lancet. – 2000. – Vol. 356. – P. 923–929.
87. Gideon P., Sorensen P.S., Thomsen C., Stahlberg F. et al. Assessment of CSF dynamics and venous flow in the superior sagittal sinus by MRI in idiopathic intracranial hypertension // Neuroradiology. – 1994. – Vol. 36. – P. 350-354.
88. Gideon P., Thomsen C., Stahlberg F., Henriksen O. Cerebrospinal fluid production and dynamics in normal aging: a MRI phase-mapping study // Acta Neurologica Scandinavica. – 1994. – Vol. 89. – N. 5. – P. 362-366.
89. Giovanni di C., Schechter M.M., Wickbom I. An atlas of pathologic pneumoencephalography anatomy. – Thomas: Springerfield, 1967. – P. 555.
90. Greitz D. Cerebrospinal fluid circulation and associated intracranial dynamics. A radiologic investigation using MR imaging and radionuclide cisternography // Acta Radiol. Suppl. – 1993. – Vol. 386. – P. 1-23.
91. Greitz D., Hannerz J., Rahn T., Bolander H. et al. MR imaging of cerebrospinal fluid dynamics in health and disease. On the vascular pathogenesis of communicating hydrocephalus and benign intracranial hypertension // Acta Radiologica. – 1994. – Vol. 35. – N 3. – P. 204-211.
92. Greitz D. CSF-flow at the craniocervical junction // 5-th Advanced course of the ESNR. – 1995. – P. 19-22.
93. Greitz D., Hannerz J. A proposed model of cerebrospinal fluid circulation: observations with radionuclide cisternography // Am. J. Neuroradiol. – 1996. – Vol. 17. – P. 431-438.

94. Greitz D. Radiological assessment of hydrocephalus: new theories and implications for therapy // Neurosurgical Review. – 2004. - Vol. 27, N 3. – P. 145–165.
95. Hakim S., Adams R.D. The special clinical problem of symptomatic hydrocephalus with normal cerebrospinal fluid pressure. Observations on cerebrospinal fluid hydrodynamics // J Neurol Sci. – 1965. – Vol. 2. – N. 4. – P. 307-327.
96. Hakim S., Venegas J.C., Burton J.D. The physics of the cranial cavity, hydrocephalus and normal pressure hydrocephalus: mechanical interpretation and mathematical model // Surgical Neurology. – 1976. – Vol. 5. – P. 187-210.
97. Hannerz J., Greitz D., Ericson K. Periorbital venous vasculitis, intracranial hypertension and empty sella // Headache. – 1994. – Vol. 34. – N. 2. – P.95-98.
98. Haughton V.M., Korosec F.R., Medow J. E., Dolar M.T. et al. Peak Systolic and Diastolic CSF Velocity in the Foramen Magnum in Adult Patients with Chiari I Malformations and in Normal Control Participants // Am. J. Neuroradiol. – 2003. – Vol. 24. – P. 169-176.
99. Hegarty S.E., Millar J.S. MRI in the localization of CSF fistulae: is it of any value? // Clinical Radiology. – 1997. – Vol. 52. – N 10. – P. 768-770.
100. Heisey S.R., Held D., Pappenheimer J.R. Bulk flow and diffusion in the cerebrospinal fluid system of the goat // Am. J. Physiol. – 1962. – Vol. 203. – P. 775–781.
101. Henry-Feugeas M.C., Idy-Peretti I., Baledent O., Cornu P. et al. Cerebrospinal fluid flow waveforms: MR analysis in chronic adult hydrocephalus // Investigative Radiology. – 2001. – Vol. 36. – N. 3. – P. 146-154.
102. Higgins J.N., Gillard J.H., Owler B.K., Harkness K. et al. MR venography in idiopathic intracranial hypertension: unappreciated and misunderstood // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. – 2004. – Vol. 75. – P. 621–625.
103. Hofmann E., Warmuth-Metz M., Bendszus M., Solymosi L. Phase-contrast MR imaging of the cervical CSF and spinal cord: volumetric motion analysis in

- patients with Chiari I malformation // Am. J. Neuroradiol. – 2000. – Vol. 21 – P. 151-158.
104. Huang T-Y., Chung H., Chen M., Gjiang L.H. et al. Supratentorial cerebrospinal fluid production rate in healthy adults: quantification with two-dimensional cine phase-contrast MR Imaging with high temporal and spatial resolution. // Radiology. – 2004. – Vol. 233. – P. 603-608.
 105. Jayatilaka A.D. An electron microscopic study of sheep arachnoid granulations // Journal of Anatomy. – 1965. – Vol. 99. – P. 635–649.
 106. Johnston I., Howman-Giles R., Whittle I. The arrest of treated hydrocephalus in children // J. Neurosurg. – 1984. – Vol. 61. – P. 752–756.
 107. Johnston I.H., Hawke S., Halmagyi M., Teo C. The pseudotumour syndrome. Disorders of cerebrospinal fluid circulation causing intracranial hypertension without ventriculomegaly // Arch. Neurol. – 1991. – Vol. 48. – P. 740–747.
 108. Teo C., Johnston I. Disorders of CSF hydrodynamics // Child's Nervous System. – 2000. – Vol. 16. – P. 776-799.
 109. Jonson I.H., Paterson A. Benign intracranial hypertension: I. Diagnosis and prognosis // Brain. – 1974. – Vol. 97. – N. 2. – P. 289-300.
 110. Karahalios D.G., Rekate H.L., Khayata M.H., Apostolides P.J. Elevated intracranial venous pressure as a universal mechanism in pseudotumor cerebri of varying etiologies // Neurology. – 1996. – Vol. 46. – P. 198–202.
 111. Keller P.J. Time of flight magnetic resonance angiography // Radiologic clinics of North America. – 1992. – Vol. 2. – P. 639-656.
 112. Kim J., Thacker N.A., Bromiley P.A, Jackson A. Prediction of the jugular venous waveform using a model of CSF dynamic // Am. J. Neuroradiol. – 2007. – Vol. 28. – P. 983-989.
 113. Kliegman R.M., Behrman R.E., Jenson H.B., Stanton B.F., et al. Nelson Textbook of Pediatrics. 19th ed. – Philadelphia: Saunders Elsevier, 2011. - chap 585.11.

114. Laitinen L. Origin of arterial pulsation of cerebrospinal fluid // Acta Neurol. Scand. – 1968. – Vol. 44. – P. 168-176.
115. Larsson A., Jensen C., Bilting M., Ekholm S. et al. Does the shunt opening pressure influence the effect of shunt surgery in normal pressure hydrocephalus? // Acta Neurochir. – 1992. – Vol. 117. P. 15–22.
116. Lee J.H., Lee H.K., Kim J.K., Kim H.J. et al. CSF flow quantification of the cerebral aqueduct in normal volunteers using phase contrast cine MR imaging // Korean J. Radiol. – 2004. – N. 5. – P. 81-86.
117. Lorenzo A.V., Page L.K., Watters G.V. Relationship between cerebrospinal fluid formation absorption and pressure in human hydrocephalus // Brain. – 1970. – Vol. 93. – P. 679–692.
118. Lundberg N., Ischii H., Nagai H., Brock M. The sage of the Monroe-Kellie doctrine. - Intracranial pressure. – Berlin: Springer-Verlag, 1983. - P. 29-34.
119. Maetz J. Mechanisms of salt and water transfer across membranes in teleosts in relation to the aquatic environment // Mem Soc Endocrinol. – 1970. – Vol. 18. – P. 23–29.
120. Marmarou A., Shulman K., La Morgese J. Compartmental analysis of compliance and outflow resistance of the cerebrospinal fluid system // J. Neurosurg. - 1976. - Vol. 43. - P. 523-534.
121. Marmarou A., Anderson R.L., Ward J.D., Choi S.C. et al: Impact of ICP instability and hypotension on outcome in patients with severe head trauma // J. Neurosurg. – 1991. – Vol. 75. – P. 59-66.
122. Mataro M., Poca M.A., Sahuquillo J., Cuxart A. et al. Cognitive changes after CSF shunting in young adults with spina bifida and assumed arrested hydrocephalus // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. – 2000. – Vol. 68. – N. 5. – P. 615-621.
123. Mathew N.T., Meyer J.S., Ott E.O. Increased cerebral blood volume in benign intracranial hypertension // Neurology. – 1975. – Vol. 25. P. 646–649.

124. McQuarrie I.G., Saint-Louis L., Scherer P.B. Treatment of normal pressure hydrocephalus with low versus medium pressure cerebrospinal fluid shunts // Neurosurgery. – 1984. – Vol. 15. – P. 484–488.
125. Menezes A.H., Smoker WR.K., Dyste G.N. Syringomyelia, Chiari malformation and hydromyelia. In: Youmans neurological surgery. - Saunders, Philadelphia, 1990. – P. 1421–1459.
126. Milhorat T.H. Choroid plexus and cerebrospinal fluid formation // Science. – 1969. - Vol. 166. – P. 1514–1516.
127. Mokri B. The Monro-Kellie hypothesis: applications in CSF volume depletion // Neurology. – 2001. – Vol. 56. – N. 12. – P. 1746–1748.
128. Moran P., Moran R. Imaging true motion velocity and higher oder motion quantities by phase gradient modulation techniques in NMR scanners // Technology of nuclear magnetic resonance: Society for Nuclear Medicine.— New York, 1984. - P. 121-136.
129. Nelson J.S., Mena H., Parisi J.E., Schochet S.S. Principles and practice of neuropathology. – 2th ed. - Oxford University Press, USA, 2003. - 954 pages.
130. Nitz W.R, Bradley W.J., Watanabe A.S., Lee R.R. et al. Flow dynamics of cerebrospinal fluid: assessment with phase-contrast velocity MR imaging performed with retrospective cardiac gating // Radiology. – 1992. – Vol. 183. – P. 395-405.
131. Oldfield E., Muraszko K., Shawker T., Patronas N.J. Pathophysiology of syringomyelia associated with Chiari I malformation of the cerebellar tonsils // Neurosurgery. - 1994. - V. 80. – N. 3. - P. 15-17.
132. Pappenheimer J.R., Heisey S.R., Jordan E.F., Downer J deC. Perfusion of the cerebral ventricular system in unanesthetized goats // American Journal of Physiology. -1962. – Vol. 203. – P. 763–774.
133. Parker J.R., Parker J.C., jr. Pseudotumor cerebri: a review //Annals of Clinical and Laboratory Science. - 1993. - V. 23. - N 5. - P. 325-328.

134. Parkkola R. K., Komu M.E., Aarimaa T.M., Alanen M.S. et al. Cerebrospinal fluid flow in children with normal and dilated ventricles studied by MR imaging // Acta Radiologica. – 2001. – Vol. 42. – N 1. – P. 33-38.
135. Pearce J.M. From pseudotumour cerebri to idiopathic intracranial hypertension // Practical Neurology. – 2009. – Vol. 9. – P. 353–356.
136. Pernicone J.R., Siebert J.E., Potchen E.J., Pera A. et al. Three-dimensional phase contrast MR angiography in head and neck // American journal of neuroradiology. - 1990. - Vol. 2. - P. 457-466.
137. Quigley M. F., Iskandar B., Quigley M. A., Nicosia M. et al. Cerebrospinal Fluid Flow in Foramen Magnum: Temporal and Spatial Patterns at MR Imaging in Volunteers and in Patients with Chiari I Malformation // Radiology. – 2004. – Vol. 232. – N 1. – P. 229-236.
138. Radhakrishnan K., Sridharan R., Ashok P.P., Mousa M.E. Pseudotumor cerebri: incidence and pattern in North-Eastern Libya // European Neurology. – 1986. – Vol. 25. – P. 117-124.
139. Raichle M.E., Grubb R.L. Jr., Phelps M.E., Gado M.H. et al. Cerebral hemodynamics and metabolism in pseudotumor cerebri // Annals of Neurology. – 1978. – Vol. 4. – P. 104–111.
140. Reid A.C., Teasdale G.M., Matheson M.S., Teasdale E.M. Serial ventricular volume measurements: further insights into the aetiology and pathogenesis of benign intracranial hypertension // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. – 1981. – Vol. 44. – P. 636–641.
141. Richardson B.P. Evidence for a physiological role of prolactin in osmoregulation in the rat after its inhibition by 2-bromo-aergokryptine // Br. J. Pharmacol. – 1973. – Vol. 47. – P. 623–624.
142. Rosenberg G.A. Brain edema and disorders of cerebrospinal fluid circulation. In: Daroff R.B., Fenichel G.M., Jankovic J., Mazziotta J.C. Bradley's Neurology in Clinical Practice. - 6th ed. - Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier, 2012. - chap 59.

143. Rosner M.J., Becker D.P. ICP monitoring: complications and associated factors // Clinical Neurosurgery. - 1976. - Vol. 23. - P. 494-519.
144. Sahs A.L., Joynt R.J. Brain swelling of unknown cause // Neurology (Minneap). – 1956. – Vol. 6. – P. 791–803.
145. Shah S.M., Kelley K.M. Emergency neurology: principles and practice. - Cambridge University Press, 1999. - 650 pages.
146. Saint-Louis L.A. Lumbar spinal stenosis assessment with computed tomography, magnetic resonance imaging, and myelography // Clinical orthopedics. - 2001. - Vol. 384. - P. 122-136.
147. Salamon G., Raynaud C. Magnetic resonance imaging of the pediatric brain. An anatomical atlas. - New York: Raven Press, 1990. – 355 pp.
148. Shafaie F.F., Wippold F.J., Gado M., Pilgram T.K. et al. Comparison of computed tomography myelography and magnetic resonance imaging in the evaluation of cervical spondylotic myelopathy and radiculopathy // Spine. – 1999. – Vol. 24. – N 17. – P. 1781-1785.
149. Silbergleit R., Junck L., Gebarski S.S., Hatfield M.K. Idiopathic intracranial hypertension (pseudotumor cerebri): MR imaging // Radiology. – 1989. – Vol. 170. – P. 207–209.
150. Singer J.R. Blood flow by nuclear magnetic resonance measurements // Science. - 1959. - Vol. 130. - P. 1652-1653.
151. Smith K.W. Time-of-flight methods in MR angiography // Radiologic technology. - 1994. - Vol. 65. - P. 159-170.
152. Stoquart-ElSankari S., Baledent O., Gondry-Jouet C., Makki M. et al. Aging effects on cerebral blood and cerebrospinal fluid flows // Journal of cerebral blood. – 2007. – N. 27. – P. 1563-1572.
153. Sullivan H.G., Allison J.D., Goode J.J., Kingsbury T.B. et al. A critical evaluation of spinal recirculatory perfusion techniques for making rapid measurements of rates of CSF absorption and formation. In: Shapiro K. Hydrocephalus. - New York: Raven Press, 1984. – pp. 121–134.

154. Suzuki M., Takashima T., Kodoya M., Konishi H. et al. Height of normal pituitary gland on MR imaging: age and sex differentiation // Journal of Computer Assisted Tomography. - 1990. - V.14. - N. 1. - P.36-39.
155. Suzuki H., Takanashi J., Kobayashi K., Nagasawa K. et al. MR imaging of idiopathic intracranial hypertension // Am. J. Neuroradiol. – 2001. – Vol. 22. – P. 196–199.
156. Ursino M., Giulioni M., Lodi C.A. Relationships among cerebral perfusion pressure, autoregulation, and transcranial Doppler waveform: a modeling study // J. Neurosurg. – 1998. – Vol. 89. – N 2. – P. 255-266.
157. Wagshul, M.E. Amplitude and phase of cerebrospinal fluid pulsations: experimental studies and review of the literature / M.E. Wagshul, J.J. Chen, M.R. Egnor // J Neurosurg. – 2006. – Vol. 104. – P. 810–819.
158. Wakerley B.R., Tan M.H., Ting E.Y. Idiopathic intracranial hypertension // Cephalgia. – 2015. – Vol. 35. – N. 3. – P. 248-261.
159. Wall M., George D. Idiopathic intracranial hypertension. A prospective study of 50 patients // Brain. – 1991. – Vol. 114. – P. 155–180.
160. Weed L.H. Forces concerned in the absorption of cerebrospinal fluid // American Journal of Physiology. – 1935. – Vol. 114. – P. 40–45.
161. Weller R.O., Kida S., Harding B.N. A etiology and pathology of hydrocephalus. In: Schurr P.H., Polkey C.E. Hydrocephalus. - New York: Oxford University Press, 1993. – P. 48–91.
162. Williams B. On the pathogenesis of syringomyelia // Journal of the Royal Society of Medicine. – 1980. – Vol. 73. – P. 798–806.
163. Yamada S., Miyazaki M., Kanazawa H., Higashi M. et al. Visualization of cerebrospinal fluid movement with spin labeling at MR Imaging: preliminary results in normal and pathophysiologic conditions // Radiology. – 2008. – Vol. 249. – P. 644-652.
164. <http://meduniver.com/Medical/Neurology/909.html>