

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУК
ИНСТИТУТ «МЕЖДУНАРОДНЫЙ ТОМОГРАФИЧЕСКИЙ ЦЕНТР»
СИБИРСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК

На правах рукописи

БОГОМЯКОВА
ОЛЬГА БОРИСОВНА

МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ В МОРФО-
ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ОЦЕНКЕ НАРУШЕНИЙ ЛИКВОРОДИНАМИКИ
ГОЛОВНОГО МОЗГА И КРАНИОВЕРТЕБРАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ

3.1.25. Лучевая диагностика

ДИССЕРТАЦИЯ
на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Научный консультант:
член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук
Тулупов Андрей Александрович

Новосибирск
2025

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	6
ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ РАССТРОЙСТВ ЛИКВОРОЦИРКУЛЯЦИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....	19
1.1 Расстройства ликвородинамики: распространенность и социально- медицинское значение	19
1.2 Циркуляция цереброспинальной жидкости в норме и патоморфологические аспекты расстройств ликвороциркуляции в центральной нервной системе	22
1.3 Расстройства ликвороциркуляции: классификация, стадийность, клиническая картина.....	26
1.3.1 Гидроцефалия: определение, классификация и клинические проявления ..	27
1.3.2 Аномалии краиновертебральной области: определение, классификация, клинические проявления	35
1.4 Особенности нейровизуализации ликворной системы головного мозга и расстройств ликвородинамики	41
1.5 Функциональная оценка ликвородинамики и гемодинамики	55
1.5.1 Возможности фазо-контрастной МРТ в количественной оценке ликвородинамики	56
1.5.2 Объемно-скоростные и временные показатели	64
1.5.3 Индекс интракраниального комплайнса.....	69
1.6 Принципы математического моделирования в медицине: подходы, методология, обработка информации	74
1.7 Заключение	76
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	78
2.1 Общая характеристика клинического материала	78
2.2 Методы исследования.....	85
2.2.1 Клинико-неврологическое обследование пациентов	85
2.2.2 Нейровизуализационное обследование пациентов	86

2.2.3 Проведение фазо-контрастной МРТ	99
2.3 Постобработка полученных данных	103
2.3.1 Постобработка методики фазо-контрастной МРТ.....	103
2.3.2 Количественная оценка объемно-скоростных и временных параметров ликвородинамики и гемодинамики	106
2.4 Выполнение методики фазо-контрастной МРТ в 4-х мерном режиме.....	110
2.5 Разработка метода неинвазивного расчета градиента внутричерепного давления	112
2.6 Проведение математического моделирования нарушения параметров гидродинамики	113
2.7 Статистический анализ	117
ГЛАВА 3. НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИОННЫЕ МАРКЕРЫ И ОБЪЕМНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ В ГРУППАХ ПАЦИЕНТОВ И КОНТРОЛЯ	119
3.1 Результаты определения нейровизуализационных маркеров и показателей МР-морфометрии у пациентов с сообщающейся гидроцефалией и вентрикуломегалией.....	119
3.2 Результаты определения нейровизуализационных маркеров и показателей МР-морфометрии у пациентов с аномалиями краиновертебрального перехода	133
ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ КОЛИЧЕСТВЕННЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛИКВОРОДИНАМИКИ И ГЕМОДИНАМИКИ	142
4.1 Количественные показатели ликвородинамики и гемодинамики в группе пациентов с сообщающейся гидроцефалией и вентрикуломегалией, сравнение с группой контроля. Результаты статистического анализа	143
4.2 Количественные показатели ликвородинамики и гемодинамики в группе пациентов с гидроцефалией после оперативного вмешательства, примеры собственных клинических наблюдений.....	165
4.3 Количественные показатели ликвородинамики и гемодинамики в группе пациентов с аномалиями краиновертебрального перехода, сравнение с группой контроля. Результаты статистического анализа	178

4.4 Количественные показатели ликвородинамики и гемодинамики в группе пациентов с аномалией Киари 1 типа после оперативного вмешательства, примеры собственных клинических наблюдений	192
ГЛАВА 5. ПОДХОДЫ К МОДЕЛИРОВАНИЮ НАРУШЕНИЯ ПАРАМЕТРОВ ГИДРОДИНАМИКИ В ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЕ	205
5.1 Оптимизация методики 4-х мерной ФК-МРТ для моделирования течения потока цереброспинальной жидкости	205
5.2 Разработка метода неинвазивного расчета градиента внутричерепного давления	208
5.3 Математическое моделирование нарушения параметров гидродинамики...	210
5.3.1 Изучение взаимодействия жидких сред головного мозга и нервной ткани на основе математической модели многожидкостной пороупругой фильтрации	210
5.3.2 Учет изменения локальной проницаемости мозгового вещества	217
5.3.3 Учет пульсации потока крови и цереброспинальной жидкости в течение сердечного цикла	223
ГЛАВА 6. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ	227
6.1 Анализ межгрупповых различий и обсуждение результатов нейровизуализационных маркеров и показателей МР-морфометрии у пациентов с сообщающейся гидроцефалией и вентрикуломегалией	227
6.2 Анализ межгрупповых различий и обсуждение результатов нейровизуализационных маркеров и показателей МР-морфометрии у пациентов с аномалиями краиновертебрального перехода	232
6.3 Анализ межгрупповых различий и обсуждение результатов количественных показателей гемо- и ликвородинамики в группе пациентов с сообщающейся гидроцефалией и вентрикуломегалией.....	234
6.4 Анализ межгрупповых различий и обсуждение результатов количественных показателей гемо- и ликвородинамики в группе пациентов с аномалиями краиновертебрального перехода.....	242

ЗАКЛЮЧЕНИЕ	247
ВЫВОДЫ	250
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	253
ДАЛЬНЕЙШИЕ ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ ТЕМЫ	255
СПИСОК ПРИНЯТЫХ СОКРАЩЕНИЙ	256
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	258
Приложение А	301

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Нарушение интракраниальных объемных соотношений между притоком артериальной крови, оттоком венозной крови и состоянием ликворной системы сопровождает большой круг заболеваний центральной нервной системы (ЦНС), включая гипертензионно-гидроцефальный синдром, перфузионные изменения и т.д. Комбинированные изменения на уровне взаимодействия этих компонентов до сих пор до конца не изучены (Гаврилов Г.В. и соавт., 2020; Лепёхина А.С. и соавт., 2020; Менделевич Е.Г. и соавт., 2020; Добрынина Л.А. и соавт., 2022; Туркин А.М. и соавт., 2022; Халиков А.Д. и соавт., 2023; Maeda S. et al., 2023; Giorgio C. et al.; Ren Z. et al., 2024).

Расстройства ликвородинамики наблюдаются при различных патологических состояниях ЦНС, например, распространенность гидроцефально-гипертензионного синдрома при черепно-мозговой травме варьирует от 3 до 70% случаев, а как следствие воспалительных заболеваний ЦНС встречается у 5-60% больных (Hopf N.J. et al., 1999; Шахнович К.Б., 2006; Малхасян Ж.Г., 2010). Окклюзионная гидроцефалия сопровождает более 80% объемных образований головного мозга, а врождённая - составляет около 0,05-0,91 случаев на 1000 рождений и около 27% всех пороков развития ЦНС (Омаров А.Д. и соавт., 1995; Кашина Е.В. и соавт., 2008; Кузнецова В.Н. и соавт., 2012; Pitskhelauri D.I. et al., 2009). Врожденные аномалии головного мозга и краиновертебрального перехода (КВП), сопряженные с гипертензионно-гидроцефальным синдромом, составляют по данным разных авторов от 33 до 82 наблюдений на 100 000 населения (Трофимова Т.Н. и соавт., 1997; Зуев А. А., 2016; Di Rocco C., 2019). Большой интерес вызывает нормотензивная гидроцефалия (НТГ), распространённость которой составляет от 5 до 10% в популяции, а заболеваемость на шестой декаде жизни - 3,3 на 100 000 человек (Martín-Láez R. et al., 2015; Grahnke K. et al., 2018). Этиопатогенез НТГ до конца не ясен, а ее предшественником могут являться

недифференцированные расстройства ликвородинамики, что определяет актуальность исследований в этой области.

Такие изменения, как аномалии КВП, вентрикуломегалия, сообщающаяся гидроцефалия, расширение субарахноидальных пространств могут быть отнесены к патологическим состояниям ликворной системы (Громов И.С. и соавт., 2017; Токарев А.С. и соавт., 2022; Rosa S. et al., 2018; Yamada S. et al., 2023). При этом диагностические сложности могут возникать из-за неспецифической клинической картины, отсутствия патогномоничных нейровизуализационных изменений, либо сочетания признаков нескольких патологических состояний. Например, НТГ, может быть диагностирована как нейродегенеративное заболевание, а сообщающаяся гидроцефалия вызывает сложности в дифференциальной диагностике с заместительным расширением ликворных пространств (Кремнева Е.И. и соавт., 2020; Corte A.D. et al., 2017; Long J. et al., 2019; Br G. et al., 2024). Также, эти изменения могут быть компенсированными или индивидуальным вариантом развития, что затрудняет их интерпретацию и вклад в клиническую картину, а соответственно, затрудняет определение показаний к проведению инвазивных тестов и выбору оптимальных (консервативных и хирургических) методов лечения (Шахнович А.Р. и соавт., 2009; Хачатрян В.А. и соавт., 2017; Ким С.А. и соавт., 2020; Самочерных Н.К. и соавт., 2021; Сысоев К.В. и соавт., 2023; Самочерных К.А. и соавт., 2018, 2024).

Распространенность расстройств ликвородинамики, трудности их диагностики, недостаточное понимание механизмов патогенеза, а также их вклада в клиническую симптоматику, делают данную область исследований актуальной как в фундаментальном, так и в практическом плане.

Степень разработанности темы исследования

В настоящее время, благодаря широкому внедрению в клиническую практику магнитно-резонансной томографии (МРТ), достигнут существенный прогресс в изучении ликворной системы, поскольку данный метод позволяет

проводить подробную нейровизуализацию, а также неинвазивную функциональную оценку (Фокин В.А. и соавт., 2016; Исхакова Э.В. и соавт., 2020; Афандиев Р.М. и соавт., 2021; Труфанов Г.Е. и соавт. 2022; Bradley W.G., 2016; Ren Z. et al., 2024).

Изучение литературных данных, связанных с научной оценкой изучаемой проблемы, указывает на отсутствие единого подхода к интерпретации нейровизуализационной картины при патологических расстройствах с нарушениями ликвородинамики.

К настоящему времени можно выделить несколько актуальных проблем. Во-первых, отсутствие единой классификации патологических расстройств (Bradley W.G., 2016; Menezes A. H. et al., 2020; Liu G. et al., 2022). Наибольшее распространение имеет анатомическая классификация, которая не всегда четко определяет уровень поражения и не включает динамический компонент, что ограничивает круг ее применения. Основным недостатком физиологической классификации является отсутствие надежных подходов для оценки секреции и реабсорбции цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) (Тео С. et al., 2000; Liu G. et al., 2022). Кроме того, дифференцировка, основанная только на увеличении объема ЦСЖ в качестве индикатора, также является несостоительной, поскольку данное состояние не всегда сопровождается агрессивными ликвородинамическими нарушениями (Weller R.O. et al., 1993). Во-вторых, акцент при нейровизуализации преимущественно на оценку размеров ликворных пространств (Лобзин В.Ю. и соавт., 2021; Brix MK. et al., 2017; Mantovani P. et al., 2020). Ограничение данного подхода связано с возможным преходящим характером нарушения соотношения интракраниальных объемов на ранней стадии без видимых структурных изменений мозговой ткани, а также с отсутствием данных о ликвородинамических расстройствах.

Диагностические возможности МРТ при расстройствах гидродинамики можно расширить с помощью количественных методик (фазо-контрастная МРТ), позволяющих неинвазивно оценивать параметры движения жидкостей (Korbecki

A. et al., 2019; Ohno N. et al., 2020; Yavuz Ilik S. et al., 2021), а также усовершенствуя постпроцессорную обработку данных.

Рядом авторов предприняты попытки по получению и интерпретации параметров гемо- и ликвородинамики, однако данные разрознены и, местами, противоречивы, а их изменение в условиях патологии до конца не определено (Шахнович А.Р. и соавт., 2009; Гаврилов Г.В. и соавт., 2020; Кротенкова М.В. и соавт., 2020; Буховец И.Л. и соавт., 2023; Yamada S. et al., 2023; Jannelli G. et al., 2024). Кроме того, основной акцент смещен в сторону отдельных нозологий: нормотензивная гидроцефалия и аномалия Киари I типа (Шевченко К.В. и соавт., 2021; Олсуфьева, А.В. и соавт., 2024; Bordes S. et al., 2019; Chen J. et al., 2022; Giorgio C. et al., 2023), оставляя в стороне широкий круг других расстройств. Таким образом, имеющиеся данные не дают исчерпывающей информации о характере динамических изменений жидких сред ЦНС при таких состояниях, как сообщающаяся гидроцефалия, вентрикуломегалия, нарушения строения КВП.

Применение инвазивных подходов для оценки интракраниальных объемных взаимодействий и внутричерепного давления, безусловно, является «золотым стандартом», однако сопряжено с риском инфекционных и неврологических осложнений (Атисков Ю.А. и соавт., 2017; Волкодав О.В. и соавт., 2017, 2022; Evensen K.B. et al., 2020). Кроме того, отсутствуют неинвазивные подходы для исследования движения жидких сред ЦНС на уровне паренхимы, что стимулирует развитие математического моделирования. В этом контексте используют компартмент-модели, механические модели, модели, где паренхима головного мозга рассматривается как реологически сложная деформируемая среда (Masoumi N. et al., 2013; Calhoun M.A. et al., 2019; Vardakis J. et al., 2019; Petrov I. et al., 2020). Однако большинство моделей не учитывает взаимодействие между паренхимой, ЦСЖ и кровеносной сетью, что открывает новые перспективы для дальнейших исследований.

Таким образом, оптимизация нейровизуализации в сочетании с оценкой динамики потока жидких сред ЦНС и подходов математического моделирования

является современной проблемой, которая обуславливает актуальность, цель и задачи данного исследования.

Цель исследования

Оптимизация диагностики морфо-функциональных изменений и особенностей гемо-ликовородинамики головного мозга и краниовертебральной области у пациентов с различными формами хронической гидроцефалии и отдельными аномалиями краниовертебрального перехода с формированием научно-диагностического подхода к оценке жидкых сред центральной нервной системы.

Задачи исследования

1. Разработать оптимальный протокол МР-исследования пациентов с расстройствами ликвородинамики с использованием различных методик МР-миелографии в статическом и динамическом режиме для морфо-функциональной оценки ликворной системы.

2. Усовершенствовать анализ нейровизуализационных маркеров для оценки состояния ликворной системы, а также краниометрических измерений для выявления диагностических критериев различных форм гидроцефалии и отдельных аномалий развития краниовертебрального перехода.

3. Изучить показатели гемо- и ликвородинамики у пациентов с вентрикуломегалией, хронической сообщающейся гидроцефалией на интракраниальном и шейном уровнях, оценить артериально-венозно-ликворное взаимодействие путем расчета интегральных объемно-скоростных и временных параметров, а также провести сравнительный межгрупповой анализ в группах пациентов и контроля.

4. Изучить показатели гемо- и ликвородинамики у пациентов с отдельными аномалиями развития краниовертебрального перехода на интракраниальном и шейном уровнях, рассчитать интегральные объемно-

скоростные и временные параметры для оценки артериально-венозно-ликоворного взаимодействия, а также провести сравнительный межгрупповой анализ в группах пациентов и контроля.

5. Разработать подход к моделированию расстройств гидродинамики на основании геометрии реальных добровольцев с использованием данных фазо-контрастной МРТ с неинвазивной оценкой градиента внутричерепного давления, а также с использованием многофазной математической модели пороупругости с оценкой влияния взаимодействия мозговых жидкостей на деформацию стенки желудочков.

6. Предложить научно обоснованные рекомендации по расширению возможностей диагностики, а также прогнозирования декомпенсации расстройств ликвородинамики у пациентов с изучаемой патологией на основании сопоставления результатов лучевого обследования с использованием постпроцессорного анализа и модельного эксперимента.

Научная новизна исследования

Предложен новый научно-методологический подход, позволяющий провести комплексную (артериальное, венозное русло, ликворная система) количественную оценку гемо- и ликвородинамики, включающий алгоритм постпроцессорной обработки количественных характеристик.

Впервые проведен многоуровневый анализ количественных характеристик гемо- и ликвородинамики у пациентов с длительно существующей вентрикуломегалией, сообщающейся и нормотензивной гидроцефалией.

Определены различия объемно-скоростных показателей гемо- и ликвородинамики между пациентами с сообщающейся (в том числе – нормотензивной) гидроцефалией и атрофической вентрикуломегалией ($p<0,05$).

Установлено и подтверждено наличие ликвородинамических нарушений у пациентов с умеренно выраженным аномалиями развития краиновертебрального перехода и задней черепной ямки ($p<0,05$).

На основании анализа данных нейровизуализационных маркеров и количественных показателей потока ЦСЖ и крови представлены критерии, способствующие дифференциальной диагностике вышеуказанных состояний.

Впервые проведена модификация методики 4-х мерной фазо-контрастной МРТ для оценки и моделирования потока ЦСЖ.

Представлен подход к моделированию гидроцефалии на основании математического анализа с использованием геометрической модели головного мозга реальных добровольцев, подтверждающий предполагаемые механизмы патогенеза при развитии патологических состояний, сопровождающихся ликвородинамическими нарушениями. Установлен наибольший вклад паренхиматозного артериально-ликворного и ликворо-венозного компонентов на деформацию стенок желудочков головного мозга (коэффициент регрессии β , $p<0,001$, коэффициент детерминации $R^2>0,90$).

Теоретическая и практическая значимость исследования

Разработан протокол обследования пациентов с расстройствами ликвородинамики, включающий помимо рутинных последовательностей методики МР-миелографии в статическом (CSF-DRIVE, 3D-MYUR) и динамическом (ФК-МРТ) режимах, позволяющий получить дополнительную информацию о функциональном состоянии ликвортой системы.

Результаты, полученные на основании морфометрических измерений ликвортой системы, краинометрических измерений и количественной оценки параметров гемо- и ликвородинамики в группах пациентов с гидроцефалией, вентрикуломегалией и аномалиями строения КВП показали высокую диагностическую информативность МРТ для оценки состояния ликвортой системы, что влияет на маршрутизацию и тактику ведения пациентов.

Результаты, полученные на основании ФК-МРТ, показали разнонаправленное преобладание потока ЦСЖ на уровне водопровода мозга и краиновертебрального перехода в группах пациентов, что говорит о сложной

динамической модели ликвородинамики, на которую могут оказывать влияние многие факторы, включающие не только артериальную пульсацию, но и изменения градиента внутричерепного давления, дыхание и паренхиматозное звено.

Проведено систематизированное обобщение данных объемно-скоростных характеристик жидких сред центральной нервной системы у пациентов с вентрикуломегалией, сообщающейся и нормотензивной гидроцефалией, клинически-значимых аномалиями краиновертебральной области, что послужило научным обоснованием для определения наличия и степени выраженности ликвородинамических нарушений в клинической практике.

С использованием подходов математического моделирования показана возможность прогнозировать течение патологических расстройств при модификации параметров модели. Применение подобного подхода может существенно расширить возможности персонализированной медицины и предоперационной оценки нарушений ликвородинамики.

Сопоставление результатов лучевого обследования с использованием постпроцессорного анализа и модельного эксперимента позволило предложить научно обоснованные рекомендации по расширению возможностей диагностики расстройств ликвородинамики в виде схематических алгоритмов и сформулированных практических рекомендаций, которые могут быть внедрены в деятельность отделений лучевой диагностики, оснащенных магнитно-резонансными томографами 1,5 и 3,0 Тесла.

Методология и методы исследования

Диссертационное исследование состояло из нескольких этапов. Работы отечественных и зарубежных ученых, посвященные данной проблеме, явились методологической базой. Проведение диссертационной работы соответствовало принципам доказательной медицины, использовались современные методы исследования, обработки и анализа данных.

Объектом исследования стали пациенты с различными ликвородинамическими расстройствами (основная группа). Здоровые добровольцы разного возраста составили группу контроля. В ходе проведения работы применялись клинико-неврологические, инструментальные и статистические методы исследования. Предметом исследования явились методы высокотехнологичного постпроцессорного анализа количественных данных МР-морфометрии и гемо-ликвородинамики.

Положения, выносимые на защиту

1. Методологический подход с применением методик МР-миелографии в статическом и динамическом режимах, а также с расчетом объемно-скоростных показателей позволяет проводить комплексную (структуры головного мозга, ликворная система, артериальное, венозное русло) оценку расстройств гемо- и ликвородинамики, а также выявить дополнительные критерии, способные улучшить дифференциальную диагностику хронической сообщающейся (необструктивной) гидроцефалии и клинически-значимых аномалий краиновертебральной области. Синергия данных лучевой диагностики и подходов математического моделирования является новым перспективным направлением, позволяющим проводить исследования с созданием критических условий, невозможных *in vivo*.

2. Наиболее значимыми критериями МР-морфометрии, способствующими диагностике гидроцефалии в отличие от атрофической вентрикуломегалии явились: увеличение радиуса передних и височных рогов боковых желудочков, уменьшение угла передних рогов и мозолистого угла, сужение борозд в теменной области и поясной борозды в задних отделах. У пациентов умеренно выраженными аномалиями краиновертебральной области наибольшую значимость имело уменьшение нижнего сегмента чешуи затылочной кости, размеров и индекса тесноты задней черепной ямки (на 20-22%) на фоне увеличения площади стволовых структур (моста и продолговатого мозга).

3. Предикторами нарастания клинической симптоматики у пациентов с сообщающейся гидроцефалией явилось увеличение объемно-скоростных характеристик потока ЦСЖ на уровне водопровода мозга (в 2-3 раза) и их снижение на уровне БЗО (в 1,5-2 раза), у пациентов с нормотензивной гидроцефалией – увеличение объемного потока ЦСЖ на уровне водопровода мозга (в 6-7 раз) с преобладанием каудо-краниальной составляющей и снижение объема оттекающей крови по прямому синусу (в 2 раза). Отсутствие значимых изменений ликвородинамики при увеличенном объеме оттекающей венозной крови по прямому синусу у пациентов с вентрикуломегалией может являться компенсаторным механизмом, позволяющим поддерживать внутричерепное соответствие, а также показателем клинической стабильности пациентов.

4. При умеренно выраженных аномалиях краиновертебральной области создаются анатомические предпосылки для нарушения ликвородинамики, проявляющейся в виде увеличения объемного потока ЦСЖ на уровне БЗО (в 1,2-1,4 раза) при увеличенном общем интракраниальном венозном оттоке, что, вероятнее всего, является компенсаторным механизмом, позволяющим поддерживать внутричерепное соответствие.

Степень достоверности и апробация работы

Репрезентативный объем выборки обследованных (основная группа: n1=140, n2=60; группа контроля: n=65), использование высокопольной МРТ в качестве современного метода нейровизуализации, применение подходов МР-морфометрии, постпроцессорной обработки количественных данных и передовых методов математической статистики определяют уровень достоверности результатов исследования. По результатам проведенного исследования получены качественные и убедительные доказательства выявленных патологических изменений. Данные экспериментальных результатов находятся в согласии с имеющимися в литературе данными.

Положения работы доложены на: Конференциях молодых ученых Института «Международный Томографический Центр» СО РАН (Новосибирск, Россия, 2009, 2010, 2011, 2012, 2013, 2014); Невском Радиологическом Форуме (Санкт-Петербург, Россия, 2011, 2018, 2019, 2024); III Съезде врачей лучевой диагностики Сибирского федерального округа (Красноярск, 2014); European Congress of Radiology, ECR (Вена, Австрия, 2012, 2014); Congress of the European academy of neurology (Берлин, Германия, 2015); Congress of European Society for Magnetic Resonance in Medicine and Biology (Роттердам, Нидерланды, 2019; online, 2020, 2021); Съезде специалистов по лучевой диагностике и лучевой терапии Сибирского федерального округа (Кемерово, 2020; Новосибирск, 2022, Кемерово, 2024); Всероссийском национальном конгрессе лучевых диагностов и лучевых терапевтов "Радиология" (Москва, Россия, 2011, 2016, 2019, 2021, 2022, 2023); конгрессе Российского общества рентгенологов и радиологов (Москва, Россия, 2020; Санкт-Петербург, Россия, 2023).

Апробация проведена на заседании объединенного семинара научных сотрудников ФГБУН Института «Международный томографический центр» СО РАН, протокол №6 от 27.06.2024 г (Новосибирск, Россия, 2024).

Личный вклад автора в проведении исследования

Многолетние целенаправленные исследования послужили основой для разработки автором темы и плана диссертации, ее главных идей и содержания разработаны. Автором самостоятельно обоснована актуальность научной проблемы и основной идеи диссертационной работы, ее цели и задачи, проведена обработка и анализ всех полученных данных пациентов основной группы (с ликвородинамическими нарушениями) и исследуемых группы контроля, собственными силами осуществлена статистическая обработка полученных данных.

Автор самостоятельно разработал многоуровневый протокол исследования и алгоритм постобработки количественных параметров потока ЦСЖ с расчетом

объемно-скоростных характеристик и индексов, определена диагностическая информативность выбранных параметров.

Личный вклад автора в изучение литературы, сбор, обобщение, анализ, статистическую обработку и изложение диссертационного материала – 100%. Положения выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации сформулированы автором. Самостоятельно подготовлен текст диссертационной работы и автореферата, весь иллюстративный материал.

ФГБУН Институт «Международный Томографический Центр» СО РАН (г. Новосибирск, Россия) являлся базой для выполнения всех работ.

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты работы внедрены в рутинную практику в отделении «МРТ технологии» ФГБУН Института «Международный томографический центр» СО РАН (г. Новосибирск), а также применяются в отделениях лучевой диагностики ФГБУ «Федеральный центр нейрохирургии» Минздрава РФ (г. Новосибирск), ГБУЗ НСО Городская клиническая больница №1 (г. Новосибирск). Кроме того, научно-диагностический подход и полученные данные используются в учебном процессе для студентов специальности «Лечебное дело» и ординаторов по специальности «Рентгенология» Новосибирского государственного университета (на лекциях и семинарах курсов «Компьютерная МР-анатомия», «Лучевая диагностика»).

Публикации

По теме диссертации опубликовано 71 научная работа, из которых 20 полнотекстовые печатные научные работы (среди них – 13 статей в рецензируемых научных журналах, рекомендованных Перечнем ВАК для опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени доктора наук, 7 статей – в рецензируемых научных журналах по смежным специальностям).

Объем и структура диссертации

Диссертационная работа представлена на 315 страницах, включает в себя следующие разделы: введение, шесть основных глав, заключение, выводы, практические рекомендации, список литературы и приложение. В список литературы включено 385 источников (101 отечественных и 284 зарубежных авторов). Текст сопровожден 6 клиническими примерами, иллюстрирован 75 рисунками и 39 таблицами.

ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ РАССТРОЙСТВ ЛИКВОРОЦИРКУЛЯЦИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1 Расстройства ликвородинамики: распространенность и социально-медицинское значение

Высокая метаболическая активность головного мозга способствует его чувствительности к нарушениям кровотока, поэтому для поддержания мозговой перфузии (при различном системном артериальном давлении) действуют различные физиологические механизмы. При этом, ликворная система играет важную роль в поддержании нормального метаболизма головного мозга, поскольку обеспечивает обменную и защитную функции. Нарушение мозговой ауторегуляции неизбежно ведет к структурным изменениям нервной ткани и формированию разной степени выраженности неврологического дефицита.

К нарушению баланса в системе гомеостаза цереброспинальной жидкости (сдвиг между ее секрецией, циркуляцией и абсорбцией) с развитием гипертензионно-гидроцефального синдрома может приводить широкий круг патологических состояний (аномалии развития и объемные образования головного мозга и ликворной системы, воспалительные и контузионные изменения). Различные формы гидроцефалии составляют немалый процент среди патологических состояний, сопровождающихся нарушениями ликвородинамики. По данным разных авторов их распространенность варьирует от 100 до 350 случаев на 100000 человек (Martín-Láez R. et al., 2015; Grahnke K. et al., 2018). Среди пожилых пациентов социально значимой и пока не решенной проблемой современной медицины является нормотензивная гидроцефалия, диагностика которой существенно осложняется схожестью клинических проявлений с нейродегенеративными и сосудистыми заболеваниями, например, сосудистая деменция, болезнь Альцгеймера и Паркинсона. Процент встречаемости данной

патологии в развитых странах у лиц старше 60 лет составляет от 0,5 до 1,5%, а возрасте 70-80 лет до 4%, увеличиваясь у лиц старше 80 лет до 6% (Klassen B.T. et al., 2011; Lemcke, J. et al., 2016). Рядом исследований представлена возможность его возникновения и в более раннем возрасте (Williams H. et al., 2016; Oliveira L.M. et al., 2019), а также вероятность существенной гиподиагностики вплоть до 80% (Yamada S. et al., 2016; Nikaido Y. et al., 2019).

Отдельную проблему составляет взрослая форма сообщающейся гидроцефалии, которая характеризуется расширением желудочков головного мозга без признаков окклюзии внутренних ликворных пространств (Corte A.D. et al., 2017). В литературе чаще встречается предположение о дизрезорбтивном характере данной формы гидроцефалии (Kliegman R.M., 2011), однако могут присутствовать компоненты экстравентрикулярной обструкции (Dincer A. et al., 2009; Kartal M.G. et al., 2014; Long J. et al., 2019). Кроме того, в практике встречаются пациенты с компенсированным расширением желудочковой системы, составляющие группу длительно существующей вентрикуломегалии (англоязычная аббревиатура LOVA) (Gésine L.A. et al., 2018; Su G.J. et al., 2021; Gillespie C.S. et al., 2022). Данная категория представляет собой гетерогенную группу состояний с различными проявлениями, для которых в отечественной литературе практически не описаны диагностические критерии и не определена тактика ведения. Таким образом, гидроцефалия может встречаться в разном возрасте, иметь разнообразную клиническую картину и хроническое медленно прогрессирующее течение. Для лечения могут быть использованы как консервативные, так и хирургические методы, и выбор наиболее подходящего метода – является актуальной проблемой (Коршунов А.Е. и соавт., 2008; Махамбаев Г.Д. и соавт., 2009; Шахнович А.Р. и соавт., 2009; Хачатрян В.А. и соавт., 2017; Ким С.А. и соавт., 2020; Самочерных Н.К. и соавт., 2021; Сысоев К.В. и соавт., 2023; Самочерных К.А. и соавт., 2018, 2024; Zakaria H. et al., 2022).

Аномалии краиновертебральной области действительно представляют собой редкие, но крайне важные патологии в клинической практике, особенно для

врачей-травматологов и нейрохирургов. Ввиду сложности анатомического строения этого региона, диагноз таких аномалий часто может быть затруднен, а их симптомы могут долгое время оставаться скрытыми. Это затрудняет раннее выявление и лечение, особенно если патология умеренной степени выраженности (Громов И.С., 2017).

Тяжелые формы аномалий, как правило, обнаруживаются в раннем детстве из-за выраженной клинической симптоматики. Однако у значительной части пациентов с менее выраженным изменениями краниовертебральной области патологический процесс может остаться не диагностированным на протяжении длительного времени, что может привести к осложнениям в более позднем возрасте. Оперативное вмешательство в этой области также сопряжено с высоким риском из-за анатомической сложности, что требует от хирургов высокого уровня подготовки и опыта.

Патологические процессы краниовертебрального перехода (КВП) характеризуются внезапным выявлением, что связано с развитием серьёзных осложнений, зачастую при незначительных провоцирующих факторах. Эти осложнения могут выражаться в нарушении статокинетики, гемодинамики и ликвородинамики, что особенно важно для поддержания нормальной функции центральной нервной системы (Луцик А.А. и соавт., 1998; Луцик А.А. и соавт., 2016). На этапе появления клинических признаков такие патологии часто сопровождаются неврологическими нарушениями, обусловленными ухудшением кровообращения в вертебробазилярном бассейне. Это может приводить к серьёзным последствиям, особенно в раннем возрасте, когда патологии КВП могут вызывать такие осложнения, как ночные апноэ и дыхательная недостаточность. У детей такие нарушения могут иметь особенно тяжёлые последствия, влияя на развитие и качество жизни (Жарков П.Л., 1994; Лобзин С.В. и соавт., 2014; Kwong Y. et al., 2011). Консервативные методы лечения, хотя и не утратили своей значимости, требуют строгого соблюдения показаний. Неправильное их применение может привести к неудовлетворительным

результатам и потребовать в дальнейшем оперативного вмешательства (Есин И.В., 2006; Сысоев К.В. и соавт., 2023).

Таким образом, расстройства ликвородинамики встречаются в различных возрастных группах и сопровождают множество патологических состояний, что делает их важной медико-социальной проблемой.

1.2 Циркуляция цереброспинальной жидкости в норме и патоморфологические аспекты расстройств ликвороциркуляции в центральной нервной системе

Цереброспинальная жидкость (ликвор) – это бесцветная прозрачная жидкость, циркулирующая в ЦНС, обменивающаяся с межклеточной жидкостью в нервной ткани, кровеносными и лимфатическими сосудами. Цереброспинальная жидкость играет важную роль в метаболизме нервной ткани, так что нарушения его состава или обмена зачастую приводят к отклонениям в работе ЦНС от психических нарушений до неврологического дефицита (Johanson C.E. et al., 2008, Yamada S. et al., 2023)

ЦСЖ является продуктом ультрафильтрации крови через гематоэнцефалический и гемато желудочковый барьеры и по составу напоминает плазму крови (Johanson C.E. et al., 2008; Morgan D.G.A. et al., 2018), а ее движение носит сложный пульсирующий характер (Alperin N. et al., 2006; Johanson C.E. et al., 2008; Damkier H.H. et al., 2013; Wåhlin A. et al., 2016; Longatti P., 2018).

ЦСЖ обеспечивает защиту для головного мозга от механических повреждений, непосредственно участвует в обмене веществ с интерстициальной жидкостью мозга, омывающей нейроны и глиальные клетки, а значит, отражает весь спектр метаболических изменений нервной ткани в физиологических и патологических процессах (Damkier H.H. et al., 2013; Matsumae M. et al., 2016; Benveniste H. et al., 2017; Engelhardt B. et al., 2018). В частности, активно изучается роль ЦСЖ, как посредника для удаления таких белков как амилоид-β и

тай, ассоциированных с процессами нейродегенерации (Воробьев С.В. и соавт., 2021; Mehta N.H. et al., 2023; Kamagata K. et al., 2024; Boyd E.D. et al., 2024).

Классическая триада, включающая продукцию, циркуляцию и абсорбцию ЦСЖ претерпела существенные изменения за последние десятилетия.

Предложенная Кушингом концепция «третьего круга кровообращения» предполагает, что ЦСЖ вырабатывается преимущественно сосудистыми сплетениями желудочков головного мозга, затем покидает желудочки через отверстия Монро, водопровод мозга, отверстие Мажанди и Люшки, а затем заполняет субарахноидальное пространство (Johanson C.E. et al., 2008; Battal B. et al., 2011; Damkier H.H. et al., 2013; Bothwell S.W. et al., 2019). При этом, существует мало информации о скорости продукции и факторах, контролирующих продукцию ЦСЖ, а также об изменении секреции ЦСЖ при различных заболеваниях (Liu G. et al., 2022; Oliver T. et al., 2023). Также, ведется дискуссия относительно анатомических источников секреции ЦСЖ, поскольку потенциальные места экстравентрикулярной продукции ЦСЖ исследованы в меньшей степени, но традиционно считались второстепенными (Sakka L. et al., 2011; Brinker T. et al., 2014; Ringstad G. et al., 2016; Yamada S. et al., Mase M. et al., 2023). Не установлены физиологические регуляторы водно-ионного обмена, а механизмы экстракориального производства по-прежнему недостаточно изучены и требуют разработки (Teo C. et al., 2000; Damkier H.H. et al., 2013; Benveniste H. et al., 2017; Korbecki A. et al., 2019; MacAulay N. et al., 2022; Rasmussen M.K. et al., 2022).

Основной сложностью в изучении вопросов продукции является преобладание инвазивных методов (пневмоэнцефалография, извлечение ЦСЖ с поверхности сосудистого сплетения, методы непрямой перфузии и лумбального дренажа), которые неприемлемы для широкого внедрения в исследования на людях (Brown P.D. et al., 2004; Liu G. et al., 2022; Mehta N.H. et al., 2023; Oliver T. et al., 2023). Одними из немногих подходов для неинвазивной оценки секреции ЦСЖ являются фазо-контрастная МРТ и методика с пространственно-временной

маркировкой меченого импульса, однако они требуют математических расчетов и сопряжены с погрешностью измерений. Кроме того, скорость прохождения меченой воды отражает проницаемость гемато-ликоворного барьера, а не секрецию как таковую (Dreha-Kulaczewski S. et al., 2017; Lindstrom E.K. et al., 2018; Evans P.G. et al., 2020; Liu G. et al., 2022). Соответственно, данное направление имеет широкий потенциал для дальнейших исследований.

Кроме вопросов выработки ЦСЖ, влияние гомеостаза, ее метаболической активности и функции иммунного надзора активно привлекло внимание благодаря описанию глиматической системы. Состав ЦСЖ и характер ее взаимодействия с микроциркуляторным руслом могут активно влиять на функцию глиматической и менингеальной лимфатической системы, но они плохо изучены. Активно обсуждается, но все еще отсутствует понимание количества и направления тока ЦСЖ у человека (Klarica M. et al., 2019; Eide P.K. et al., 2021).

Основным местом реабсорбции долгое время считались пахионовые грануляции – клапанные образования, обеспечивающие отток ЦСЖ из субарахноидального пространства (САП) в систему венозных синусов (прежде всего, верхний сагиттальный синус) (Damkier H.H. et al., 2013; Malekzadehflashkariani S. et al., 2016). В последнее время данная концепция пересматривается, и в качестве альтернативных путей оттока ЦСЖ предлагаются следующие: лимфатические сосуды обонятельного и зрительного нервов, подслизистая оболочка носа и сосуды, пронизывающие lamina cribrosa решётчатой кости (Johanson C.E. et al., 2008; López-Rueda A. et al., 2016; Ma Q. et al., 2017), периневральные пространства спинномозговых нервов, соединённых с лимфатической системой (Liu S. et al., 2018). Согласно теории глиматической системы ЦСЖ перемещается из субарахноидального пространства по периартериальному пространству, которое окружает пенетрирующие артерии, и далее обменивается с интерстициальной жидкостью. В дальнейшем происходит ее перемещение в перивенозное пространство (где происходят обменные процессы

между интерстициальной жидкостью и ЦСЖ), и снова дренируется в перивенозное пространство. Сами периваскулярные пространства образуются стенкой сосудов и ножками астроцитов. В ножках астроцитов содержатся аквапориновые каналы (AQP4), которые вместе с артериальной пульсовой волной и обеспечивают обменные процессы. Продукты жизнедеятельности нейронов, такие как бета-амилоид, тау-белок и др. вместе с интерстициальной жидкостью и ЦСЖ покидают вещество мозга по перивенозным пространствам (Рисунок 1) (Должиков А.А. и соавт., 2022, Yankova G. S. et al., 2020; Municio C. et al., 2023, Kamagata K. et al., 2024)

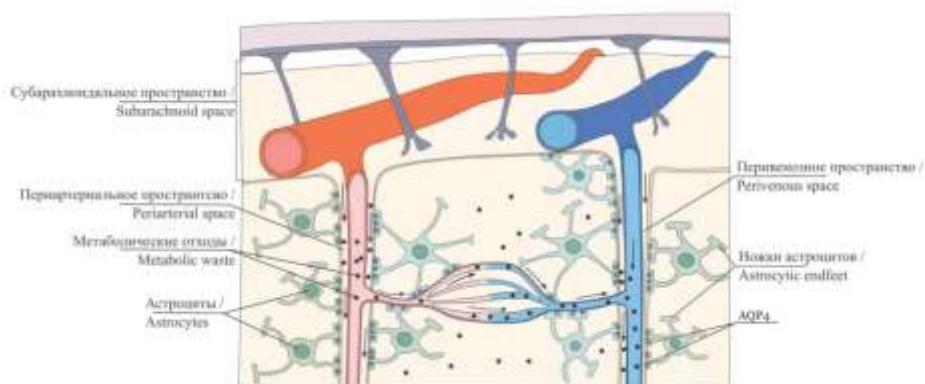


Рисунок 1 – Схема строения периваскулярных пространств головного мозга

Претерпела изменения концепция одностороннего всасывания ЦСЖ в венозные синусы через пахионовы грануляции. Однако, количественный вклад альтернативных путей оттока в реабсорбцию ЦСЖ в условиях нормы и патологии до сих пор не определен (Liu S. et al., 2018; Mehta N.H. et al., 2023), а достоверная визуализация дуральных лимфатических сосудов является актуальной современной проблемой нейровизуализации.

Таким образом, за последнее время исследования в области ликвородинамики претерпели существенную эволюцию и развитие, что способствовало расширению понимания механизмов секреции, циркуляции и абсорбции ЦСЖ. Однако, сохраняется необходимость в комплексном изучении ликвородинамики и механизмов взаимодействия ЦСЖ с паренхимой мозга, а дальнейшие исследования в этом направлении имеют решающее значение для

диагностики и определения подходов к лечению пациентов с расстройствами ликвороциркуляции (Ren Z. et al., 2024).

Существующие сложности в понимании патофизиологии ликвородинамики обусловили выбор в качестве объекта исследования ряда патологических изменений, при которых может существовать противоречие в интерпретации. Например, когда увеличение объема ликворных пространств не всегда указывает на присутствие значимого гидродинамического расстройства, а отсутствие изменения объема ЦСЖ не всегда его исключает.

1.3 Расстройства ликвороциркуляции: классификация, стадийность, клиническая картина

На сегодняшний день существуют разнотечения и разногласия в классификации расстройств ликвородинамики. Разные группы исследователей и врачей используют разную терминологию, а деление по анатомическому уровню поражения в данной ситуации не дает полного представления об имеющихся изменениях. Наиболее распространено деление расстройств по принципу нарушения анатомического строения ликворной системы и нарушения движения ЦСЖ (Таблица 1).

Таблица 1 – Классификация расстройств ликвородинамики

Нарушения анатомического строения ликворной системы	Нарушение движения цереброспинальной жидкости
Врожденные мальформации головного мозга и желудочков	Частичная/полная обструкция ликворных путей
Аномалии развития костных структур (краиновертебральной области)	Гидроцефалия
Наружные ликворные фистулы	Аномалия Киари
Гигромы	Арахноидальные кисты
Состояние после вентрикулоперитонеального шунтирования	Аномалии краиновертебральной области

Данное деление очень условное, поскольку не отражает степень выраженности изменений, вклад этих изменений в формирование клинической симптоматики, а также не учитывает динамическую составляющую, играющую огромную роль в патогенезе формирующегося неврологического дефицита у пациентов. Выраженные врожденные аномалии развития и мальформации, травматические изменения, окклюзионное поражение, связанное с объемными образованиями, обычно не вызывают больших диагностических трудностей. Наличие изменений ликворной системы при необструктивных изменениях, при умеренно выраженных аномалиях зоны краниовертебрального перехода представляют особый интерес, поскольку являются функциональными состояниями, при которых долгое время могут не выявляться значимые/специфичные структурные изменения мозговой ткани, а клиническая картина весьма неспецифична. На этих патологических состояниях сосредоточена данная работа.

1.3.1 Гидроцефалия: определение, классификация и клинические проявления

Гидроцефалия (ГЦФ) – это сложное полиэтиологическое неврологическое состояние, выражающееся в увеличении объема ЦСЖ в интракраниальных ликворных пространствах, которое может приводить к структурному повреждению головного мозга. Формально понятие ГЦ определяется как «активное растяжение желудочков, возникающее в результате неадекватной продукции ЦСЖ, нарушения его пассажа или реабсорбции». Данное определение характеризует ГЦФ как активный процесс, подразумевающий нарушение продукции или реабсорбции ЦСЖ, и исключает ГЦФ ex vacuo при атрофии коры головного мозга (Rekate H.L. et al., 2011; Agarwal A. et al., 2016; Solanki K. et al., 2023).

Развитие гидроцефалии может происходить под воздействием провоцирующих факторов как на развивающийся мозг во внутриутробном периоде (врожденная форма), так и после рождения (приобретенная форма) (Орлов Ю.А., 1995; Хачатрян В.А. и соавт., 1996; Корниенко В.Н. и соавт., 2006).

Разные группы авторов используют различные термины для деления гидроцефалии на группы. В зависимости от наличия или отсутствия повышения внутричерепного давления, выделяют активную и пассивную гидроцефалию. В зависимости от характера циркуляторных и функциональных нарушений различают открытую (сообщающуюся, необструктивную) гидроцефалию, когда сохраняется циркуляция ЦСЖ, и окклюзионную (не сообщающуюся), когда нарушен отток ЦСЖ по внутренним ликворным пространствам (Rekate H.L., 2011; Tully H.M. et al., 2014). Сообщающаяся форма ГЦФ может быть связана с усилением продукции ЦСЖ (гиперсекреторная) и нарушением всасывания (арезорбтивная) (Орлов Ю.А., 1995; Kliegman R.M. et al., 2011; Rosenberg G.A. et al., 2012; Tully H.M. et al., 2014; Bradley W.G., 2016).

Также присутствует альтернативное деление гидроцефалии в зависимости от быстроты развития клинической симптоматики на острую и хроническую формы. Как правило, остшая форма обусловлена обструкцией, а хроническая - нарушением абсорбции ЦСЖ (как следствие воспалительных, геморрагических или контузионных патологических процессов) (Rekate H.L. et al., 2011; Tully H.M. et al., 2014).

Отдельную категорию составляет хроническая ГЦФ с неясной этиологией ликвородинамических нарушений при сохранении секреции и абсорбции ЦСЖ (Tully H.M. et al., 2014; Agarwal A. et al., 2016). Расширение желудочков головного мозга в этом случае связывают с динамическим нарушением пластичности мозговой ткани: ее способности увеличиваться в объеме пропорциональноsistолическому артериальному притоку, что компенсируется оттоком венозной крови и перемещениями ЦСЖ на уровне большого затылочного отверстия. Податливость/пластичность мозговой ткани характеризуется изменением

мозгового объема по мере распространения пульсовой волны от крупных сосудов до микроциркуляторного русла. Повышение жесткости сосудистой стенки будет приводить к истощению податливости мозга (Qvarlander S. et al., 2017), что, в свою очередь, будет ограничивать его способность к восстановлению формы и повышению чувствительности к механическому воздействию, а также может способствовать расширению желудочков (Czosnyka M. et al., 2001; Bradley W.G., 2014). Изменения такого рода выдвигаются в качестве гипотезы о механизме формирования идиопатической нормотензивной гидроцефалии (НТГ).

Еще одну категорию среди форм хронической гидроцефалии составляет длительно существующая вентрикуломегалия у взрослых, в англоязычной литературе представленная аббревиатурой LOVA (long-standing overt ventriculomegaly). Как правило сюда относят взрослых пациентов с компенсированной или медленно прогрессирующей гидроцефалией, развивающейся вследствие частичного сужения ликворных путей (например, неполный стеноз водопровода мозга) или экстравентрикулярной обструкции (Oi S. et al., 2000; Muthukumar N. et al., 2005; Shen X.Q. et al., 2006). Декомпенсация расстройств может происходить в результате множества провоцирующих факторов (черепно-мозговая травма, воспалительные заболевания и т.д.) и приводить к развитию клинической симптоматики гипертензионного синдрома или схожей с НТГ (Kiefer M. et al., 2005; Martin B.A. et al., 2013; Rekate H.L. et al., 2011; Tully H.M. et al., 2014). Таким образом, данная категория представляет собой гетерогенную группу, которая условно может быть разделена на кластеры по клиническим проявлениям (Craven C.L. et al., 2019): кластер 1 представляет людей со случайной вентрикуломегалией; кластер 2 представляет собой группу с выраженной острой симптоматикой; кластер 3 - младшая возрастная группа с головными болями в качестве преобладающего клинического симптома; кластер 4 — старшая возрастная группа с симптомами, похожими на НТГ; кластер 5 — группа с панвентрикуломегалией.

Если собрать воедино разные формы гидроцефалии, то их можно представить в виде схемы, показывающей основные причины и патоморфологические аспекты (Рисунок 2).



Рисунок 2 – Общая классификация гидроцефалии

Исходя из схемы, отчетливо видно, что некоторые формы гидроцефалии (экстравентрикулярная обструкция, дизрезорбтивные формы, нормотензивная гидроцефалия) присутствуют сразу в нескольких блоках, что говорит о трудностях диагностики, неполном понимании механизмов патогенеза и, вероятно, не о полном понимании изменения ликвородинамики и компенсаторных механизмов, характеризующих эти формы гидроцефалии.

Кроме того, отдельную проблему составляют идиопатические формы гидроцефалии, когда причина развития патологии не определена. До недавнего времени сюда преимущественно относили идиопатическую нормотензивную гидроцефалию (НТГ) у пожилых пациентов, однако выделение экстравентрикулярной обструкции при формировании гидроцефалии, а также длительно существующей открытой вентрикуломегалии создает предпосылки к пересмотру классификации и терминологии.

Клинические проявления, сопровождающие гидроцефалию, в детском возрасте - это макроцефалия, напряжение и выбухание большого родничка, расхождение краев швов свода черепа, расширение подкожных вен головы,

отставание в развитии и симптомы поражения черепно-мозговых нервов. Во взрослом возрасте распространена общемозговая симптоматика (астено-невротический синдром) и признаки формирования внутричерепной гипертензии (головные боли с тошнотой и рвотой, отек дисков зрительных нервов, диплопия). Могут присутствовать пирамидные нарушения и нарушения координации, расстройства функции тазовых органов (Rosner M.J., 1976; Хачатрян В.А., 1996).

Кроме того, в настоящее время большой интерес вызывает НТГ, описанная Хакимом в 1964 году (Hakim S. et al., 1976; Bradley W.G., 2000). Этиопатогенез данной формы гидроцефалии до конца неясен, а ее распространённость составляет от 5 до 10% в популяции. В настоящее время это форма деменции, при которой возможно существенное улучшение клинической симптоматики при проведении вентрикулоперитонеального шунтирования (Martín-Láez R. et al., 2015; Grahne K. et al., 2018).

Диагноз НТГ основывается на клинических и инструментальных данных. К клиническим критериям относится триада Хакима: расстройство походки, деменция и недержание мочи (Ghosh S. et al., 2014; Bradley W.G., 2016; Czosnyka M. et al., 2016; Yin L.K., 2017). Нарушение походки зачастую является первым и самым важным симптомом НТГ. Клинически данный симптом не сопровождается расстройством чувствительности, мозжечковой атаксией или гиперкинезами, зато характеризуется нарушением коркового анализа и синтеза информации от глубоких и вестибулярных рецепторов о положении тела и его частей в пространстве. Соответственно, нарушается само планирование движения при походке или срабатывании постуральных рефлексов. Вследствие этого нарушение походки при изолированной НТГ всегда симметрично (Williams M.A. et al., 2005).

НТГ-обусловленную деменцию трудно отличить от иных причин (болезнь Альцгеймера, сосудистая деменция). Когнитивные нарушения чаще связаны с префронтальными структурами, что сближает НТГ и лобно-теменную деменцию, и обычно касаются планирования действий (например, осуществление выбора) и извлечения воспоминаний, хотя узнавание знакомых мест, лиц, образов интактно

(Williams M.A. et al., 2005; Andersson J. et al., 2017). Недержание мочи является самым поздним и непостоянным симптомом в хакимовской триаде. Нарушения мочеиспускания могут проявляться только поллакиурой или императивными позывами без недержания или вообще отсутствовать (Williams M.A. et al., 2005).

Развитие заболевания в пожилом возрасте обуславливает неспецифичность клинической триады, когда нарушения когнитивных функций, походки и функции тазовых органов являются распространенными и мультифакторными. Таким образом, дифференциальный ряд при НТГ позволяет включить широкий круг заболеваний головного мозга нейродегенеративного и сосудистого характера (Кремнева Е.И и соавт., 2020; Менделевич Е.Г. и соавт., 2020).

Современные гипотезы патогенеза НТГ подразделяются на несколько основных течений (Гаврилов Г.В. и соавт., 2020, Czosnyka M. et al. 2016; Maeda S., et al, 2023; Giorgio C. et al., 2023; Br G. et al., 2024): 1) нарушение мозгового кровотока, когда формируются ишемические изменения перивентрикулярного белого вещества; 2) нарушение венозного оттока, когда происходит изменение градиента давления между САП и ВСС с нарушением характера распространения пульсовой волны в паренхиме мозга и снижением ее пластичности, а также созданием предпосылки к трансэпендимальной миграции ЦСЖ; 3) нарушение ликвородинамики с дисбалансом между продукцией и абсорбцией ЦСЖ; 4) теория пульсационного стресса, когда расширение желудочков происходит из-за гипердинамической пульсации сосудов микроциркуляторного русла и снижения податливости мозговой паренхимы; 5) изменения в работе глиматической системы, когда нарушаются обменные и метаболические процессы на фоне изменения эластичности стенок сосудов микроциркуляторного русла.

Первая структурная гипотеза была предложена Хакимом в 1976 году. В качестве основного патофизиологического фактора, обуславливающего клиническую картину заболевания, выступает растяжение тканей вследствие увеличения желудочков. Давление при этом резко повышенено в

перивентрикулярной области и по мере продвижения с конвексу уменьшается до нормальных значений. Растворение аксонов, глиальных отростков и сосудов приводит к ишемическому и механическому повреждению нейронов, повышению проницаемости эпендимального барьера и инверсии градиента давления между желудочками и перивентрикулярной областью (Czosnyka M. et al. 2016).

В результате деструктивных изменений и инвертированного градиента происходит отёк перивентрикулярной зоны с повышением её ригидности и застою интерстициальной жидкости. В таких условиях, во-первых, нарушается трансэпендимальный отток метаболитов в желудочки и, во-вторых, увеличивается тканевое гидростатическое давление. Последнее ведёт к ухудшению фильтрации плазмы через гематоэнцефалический барьер, что только усугубляет ишемию и расстраивает слаженную деятельность глиолимфатической системы. В паренхиме накапливаются токсичные метаболиты, вызывающие повреждение нейронов и вазоспазм, и амилоид-бета – белок, накопление которого ассоциировано с болезнью Альцгеймера. По этой причине альцгеймеровская и НТГ-деменции зачастую проявляются сочетанно, усиливая друг друга (Serot J. et al., 2011).

Типичные нарушения ликвородинамики, возникающие при других вариантах гидроцефалии, такие как увеличение продукции или снижение реабсорбции ЦСЖ, не могут объяснить причину увеличения желудочков при НТГ. Специально для НТГ была предложена гипотеза «ликворного удара». Согласно ей, для возникновения НТГ необходимо наличие нескольких предрасполагающих факторов. Обязательным является повышение ригидности мозговой паренхимы с возрастом. Вызвано оно может быть, как физиологическими инволютивными процессами, так и целым комплексом патологических факторов (сахарный диабет, артериальная гипертензия, хроническая ишемия). Снижение податливости мозговой ткани приводит к повышению ее чувствительности к механическим воздействиям и снижению способности к восстановлению формы. Причинными факторами являются сами механические воздействия, деформирующие головной мозг. Например, при

увеличении сопротивления оттоку ЦСЖ (стеноз ликворопроводящих путей лёгкой степени) внутрижелудочковое sistолическое давление повышается сильнее, растягивая желудочковые стенки. Вследствие сниженной эластичности мозга желудочки не способны к полному восстановлению своей формы после каждого такого «удара», и постепенно прогрессирует желудочковая дилатация (Czosnyka M. et al., 2001; Bradley W.G., 2016).

В случае увеличения rigидности сосудистой стенки в крупных артериях, их эластическая мембрана не может полноценно скомпенсировать пульсовую волну, вследствие чего усиливается пульсация артериол и микроциркуляторного русла (МЦР), т.е. увеличивается их кровенаполнение в sistолу. Следовательно, sistолическое увеличение объёма мозговой паренхимы повышается по сравнению со здоровыми людьми, что ведёт к большему сжатию желудочеков и усиленной пульсации ЦСЖ в желудочках. Пульсирующий ЦСЖ здесь снова действует как «молот», постепенно растягивающий желудочковые стенки (Stoquart-ElSankari S. et al., 2007).

Не смотря на активное изучение механизмов развития НТГ у пожилых пациентов, вопросам идиопатической гидроцефалии у взрослых пациентов посвящено малое количество исследований. В эту группу попадает гидроцефалия вследствие обструкции на уровне базальных цистерн. Механизмы развития идиопатической обструкции цистерн основания ЗЧЯ не определены, а пациенты с подобным диагнозом зачастую остаются без лечения, либо получают его по аналогии с пациентами с НТГ. Терминология для этой формы гидроцефалии разнится, в литературе чаще всего к этой категории относят: кисту кармана Блейка, длительно существующую открытую вентрикуломегалию взрослых (более известно англоязычное обозначение LOVA), вариант мальформации Денди-Уокера и экстравентрикулярную цистернальную обструктивную ГЦФ (Шевченко К.В. и соавт., 2021; Dincer A. et al., 2009; Kageyama H. et al., 2016). Клинические проявления в данной группе существенно не отличаются от остальных пациентов с ГЦФ и характеризуются общемозговой симптоматикой

(головные боли, головокружения), шаткостью походки, снижением концентрации внимания и забывчивостью, реже бывают нарушения мочеиспускания (Шевченко К.В. и соавт., 2021; Kandasamy J. et al., 2013; Fritsch M.J. et al., 2014). МР-исследование показывает расширение желудочков головного мозга при отсутствии видимой обструкции на уровне внутренних ликворных пространств.

Таким образом, остается широкий круг вопросов, касающийся механизмов формирования отдельных форм гидроцефалии, различий в ликвородинамике, а также их дифференциальной диагностике.

1.3.2 Аномалии краниовертебральной области: определение, классификация, клинические проявления

Патологии краниовертебральной области – это врожденные или приобретенные изменения в зоне перехода черепа в позвоночный столб, которые включают аномалии костных структур черепа и первых двух шейных позвонков (атлант и аксис) и их соединений. При нарушении анатомического строения этой области вовлекаются различные структуры центральной нервной системы: шейные сегменты спинного мозга, черепно-мозговые нервы, позвоночные артерии, ствол мозга и миндалины мозжечка, возникает нарушение оттока цереброспинальной жидкости, которое проявляются различной неврологической симптоматикой.

К патологическим состояниям краниовертебральной области относят изменение строения образующих ее костных структур и их соединений, которые возникают под влиянием генетических факторов и нарушений эмбрионального развития, а также повреждения в результате травм шейного отдела позвоночного столба (Ravikanth R. et al., 2020).

К врожденным относят структурные изменения - непосредственное нарушение развития области КВП: костные аномалии (аномалии затылочной

кости - базилярная импрессия, или инвагинация, платибазия, гипоплазия мыщелков, аномалии первых двух шейных позвонков - ассимиляция атланта, аплазия дуг, дисплазия зубовидного отростка), аномалии структур задней черепной ямки (аномалия Арнольда-Киари), аномалии сосудов (импрессия/инвагинация базилярной артерии, аномалия Киммерли). Также существуют системные расстройства, приводящие к нарушению роста и развития костной системы и развитию аномалий КВП. К ним относят ахондроплазию, синдром Дауна, синдром Моркио, незавершенный остеогенез и другие (Овсова О.В., 2010; Комяхов А.В. и соавт., 2011; Алексеева Н.Т. и соавт., 2013; Голимбиевская Т.А. и соавт., 2014; Pinter N.K. et al., 2016; Kuleshov A.N. et al., 2018).

Приобретенные нарушения КВП возникают в результате травматических повреждений или заболеваний (Ferrante A. et al., 2019). К патологиям большого затылочного отверстия (БЗО) относят вторичную базилярную инвагинацию, атланто-аксиальную нестабильность, связанную с травмами. Ревматоидный артрит и болезнь Педжета приводят к дислокации/подвывихам атланто-аксиального соединения, платибазии и базилярной инвагинации (Гехт Б.М. и соавт., 1982; Беляева Л.М. и соавт., 2006). Также приобретенными являются метастазы в шейный отдел позвоночника и опухоли в этой области (Алоан А., 1994; Жарков П.Л., 1994).

Аномалии развития краиновертебральной области считали крайне редкой патологией, но с широким применением современных методов нейровизуализации изменились взгляды на их частоту. Кроме того, сейчас стала доступной визуализация менее выраженных диспластических изменений краиновертебральной области. Одними из самых распространенных аномалий краиновертебрального перехода являются аномалия Киари и аномалии атланта и аксиса.

Аномалия Арнольда-Киари

В конце XIX века Ганс Киари описал каудальное смещение задних структур головного мозга ниже БЗО, которое связывал с повышенным градиентом давления на них из-за сопутствующей гидроцефалии. Далее студенты Дж. Арнольда описали случай спинномозгового дизрафизма и подчеркнули связь между грыжей спинного мозга и деформацией задней черепной ямки, используя эпоним: «Arnoldsche und Chiarische Missbildung». Сегодня это состояние известно как аномалия Киари, которое подразделяется на три типа. При первом типе каудальные отделы миндалин мозжечка смещаются каудальнее уровня большого затылочного отверстия, при втором типе каудально смещаются червь мозжечка, IV желудочек и продолговатый мозг. Аномалия третьего типа встречается редко и проявляется грубым смещением заднего мозга в позвоночный канал с формированием спинномозгового грыжевого выпячивания и выраженных неврологических изменений, обычно несовместимых с жизнью (Евзиков, Г.Ю., 2023; Олсуфьев А.В. и соавт., 2024).

Частота аномалии Киари четко не установлена и по данным разных авторов колеблется от 33 до 82 наблюдений на 100 000 населения в РФ. С широким применением МРТ выявляемость этой патологии увеличилась (Di Rocco C., 2019).

При рассмотрении генетической причины патологии следует обратить внимание на гены, расположенные в 2, 9, 14 и 15 хромосомах (например, ген NKX2-1 (в 14 хромосоме) или ген EPAS1 (во 2 хромосоме)), мутации в которых, вероятно, способны вызывать нарушение развития осевой мезодермы, что приводит к недоразвитию задней черепной ямки и ее небольшим размерам (Goncalves D. et al., 2019; Rosenblum J.S. et al., 2019).

К наиболее распространенному типу относится аномалия Киари I типа, которая определяется смещением миндалин мозжечка в спинномозговой канал ниже БЗО. Краниометрические данные показали, что при данной мальформации наблюдается недоразвитие затылочной кости и компрессия ЦСЖ в области краниовертебрального перехода. Клиническая манифестация зависит от

вовлечения структур мозга в этот процесс и может проявляться в виде головной боли, головокружения, боли в шее, диплопии, дисфагии, нарушениями чувствительности лица, верхних и нижних конечностей, и прогрессирующей мозжечковой недостаточностью (Нурмиева Ч.Р. и соавт., 2015; Павлова О. М. и соавт., 2018; Toldo I., 2014; Valchkevich D. et al., 2022).

Хирургическое лечение аномалии Киари направлено на устранение гидродинамического давления ЦСЖ на уровне краиновертебрального перехода, а также создание большой затылочной цистерны и устранение компрессии ствола головного мозга (Бикмуллин Т. А., 2015; Реутов А. А., 2015; Goel A.C. et al., 2015; Talukdar R. et al., 2015; Gaunt T. et al., 2018; McClugage S.G. et al., 2019)

Учитывая увеличение распространенности этой патологии, некоторые исследователи выделяют еще 2 типа этой аномалии (Shah A.H. et al., 2017). Необходимость выделения этих типов остается спорной, т.к. достоверно неизвестно, влияет ли выделение этих видов аномалии на принципы ведения заболевания и тактику хирургического лечения.

Аномалия Киари 0 - “тесная” задняя черепная ямка - несоответствие размеров задней черепной ямки размерам мозжечка. Гемисферы заполняют весь объем ЗЧЯ, но при этом не наблюдается каудального смещения миндалин (либо опущение миндалин до 5 мм), но возможно наличие сирингомиелии.

Аномалия Киари 1,5 - промежуточный тип между 1 и 2 видом аномалии. Предполагается, что этот тип является не завершившимся 2 типом. Проявляется в виде опущения миндалин мозжечка, увеличением вертикальных размеров 4 желудочка и ствола мозга с небольшими изменениями со стороны краиальных отделов спинного мозга (Реутов А.А. и соавт., 2015).

Аномалии атланта и аксиса

Большую группу составляют дефекты атланта и аксиса, представленные ассимиляцией атланта, аномалиями положения аксиса в отношении атланта или большого затылочного отверстия (подвыпихи С1) и редко встречающиеся аномалии развития зубовидного отростка.

Ассимиляция атланта – врожденная аномалия, при которой наблюдается слияние первого шейного позвонка с основанием затылочной кости. Обычно имеет бессимптомное течение, но может проявляться неврологическими нарушениями. Может быть ассоциировано с платибазией, базиллярной инвагинацией, мальформацией Киари типа I, синдромом Стерджа-Вебера и синдромом Клиппеля-Фейля. У некоторых пациентов при данной аномалии наблюдаются преждевременные дегенеративные процессы на нижележащем уровне в зоне C1-C2 позвонков. Так же может приводить к нестабильности, компрессии нервов, ишемии и образованию грыжи миндалин мозжечка. В детском возрасте аномалия проявляется задержкой физического развития, нарушениями походки, болью в голове и шее, ограниченной подвижностью головы, парезами разной степени, нарушениями чувствительности (Ciołkowski M.K. et al., 2014; Menezes A. H. et al., 2020).

Атлантоаксиальный сустав может повреждаться в результате воспалительных, травматических или идиопатических факторов, а также врожденных аномалий (Луцик А.А. и соавт., 1998; Cotler J.M. et al., 2000).

Клинические проявления варьируют широко, в большей степени представлены болью в шее и затылочной области, усиливающейся при кашле, чихании и другом натуживании; ограничением движений в шейном отделе. Также пациенты жалуются на головокружение и покачивание при ходьбе (то есть развитие мозжечковой симптоматики), могут развиваться симптомы вертебробазилярной недостаточности, гипертензионно-гидроцефальный синдром, бульбарно-пирамидный синдром в виде слабости в конечностях, онемения пальцев, кратковременных синкопальных состояний и корешковый синдром (Жучкова Е.А. и соавт., 2015; Кантимирова Е.А. и соавт., 2015; Хачатрян В.А. и соавт., 2015; Павлова О. М. и соавт., 2018; Lobzin S.V. et al., 2014; Yang S. Y., 2014; Goel A. et al., 2015; Talukdar R. et al., 2015; Ferrante A. et al., 2019).

Выраженность клинических симптомов не всегда коррелирует со степенью опущения миндалин мозжечка, больший вклад дает компрессия мягкотканых

структур краиновертебрального перехода, которая зависит от анатомических особенностей его костного строения (Реутов А.А. и соавт., 2015; Захарова Е.С. и соавт., 2019; Holly L.T. et al., 2019). Провоцирующими факторами могут являться черепно-мозговые травмы, физические нагрузки на шейный отдел позвоночника, инфекции, стресс, повышение артериального давления.

Анализ мировой литературы показал отсутствие единой тактики ведения пациентов с патологическими изменениями КВП, исследуются подходы к хирургическому и ортопедическому лечению (Колесов С.В. и соавт., 2005; Евзиков Г.Ю. 2023; Росторгуев Э.Е. и соавт., 2023), подбору консервативных методов лечения (Есин И.В., 2006).

Основной проблемой при умеренно выраженных аномалиях КВП является верификация ликвородинамических и гемодинамических нарушений, а также понимание их вклада в клиническую картину, поскольку данная патология может долго оставаться не диагностированной и протекать бессимптомно.

Исследования ряда авторов показали, что значительное влияние на формирование клинической картины при аномалиях КВП оказывают гемодинамические нарушения (Шарипов Р.Т., 2002; Акопян, А.П., 2007; Жукова, М.В., 2011; Комяхов А.В. и соавт., 2011; Луцик А.А. и соавт., 2016; Евзиков Г.Ю., 2023; Valchkevich D. et al., 2022). Поскольку при нарушении соотношения костных и мозговых структур в этой области меняется и топография сосудов вертебрально-базилярного бассейна: каудальное смещение ниже уровня БЗО задней нижней мозжечковой и (или) позвоночной, основной артерий (Иванов А.А., 2016). Встречаются данные о несостоятельности ретромастоидальных анастомозов и динамическом позиционном сдавлении позвоночной артерии (Шарипов, Р.Т. 2002; Акопян, А.П., 2007; Крупина Н.Е. и соавт., 2007), о нарастании с возрастом сосудистых изменений в вертебрально-базилярном бассейне (Шарипов, Р.Т. 2002; Луцик А.А. и соавт., 2016). Однако ликвородинамические изменения остаются менее освещенной темой при данных патологических состояниях.

1.4 Особенности нейровизуализации ликворной системы головного мозга и расстройств ликвородинамики

Методы визуализации ликворных пространств действительно разделяют на статические и динамические, в зависимости от того, какой аспект функционирования ликворной системы изучается. Статические методы направлены на оценку анатомического строения и объемов ликворных пространств, а динамические исследуют циркуляцию цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) и её изменения во времени. Кроме того, диагностические методы подразделяются на инвазивные и неинвазивные.

Инвазивные методы используют введение контрастного вещества в ликворные пространства головного и спинного мозга для получения более детализированных изображений ликворных пространств, а также инфузионные подходы для оценки внутричерепного давления и его колебаний (Атисков Ю.А. и соавт., 2017; Волкодав О.В. и соавт., 2022, 2024). Неинвазивные методы визуализации, такие как МРТ и КТ, позволяют изучать ликворные пространства без использования контрастных веществ (Линдебратен Л.Д. и соавт., 2000).

Широкий спектр ранее применяемых рентгенологических методик для визуализации ликворных пространств, таких как краниография, пневмоэнцефалография, миелография и вентрикулография с воздухом, а также церебральная миелография с использованием водорастворимых неионных контрастных препаратов или радиоизотопов, на сегодняшний день практически утратил свою актуальность. Эти методики были высокоинвазивными, сопряжёнными с риском серьёзных осложнений, включая лучевую нагрузку, неврологические и инфекционные осложнения (Линдебратен Л.Д. и соавт., 2000; Корниенко В.Н. и соавт., 2006; Тулупов А.А. и соавт., 2009; Гусев Е.И. и соавт., 2010; Yamada S. et al., 2008). С развитием технологий такие методы остались в прошлом, имея сейчас только историческое и научное значение. На смену им пришли более безопасные и менее инвазивные методы визуализации, такие как

компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ). КТ позволяет быстро и точно получать изображения костных структур и тканей, а МРТ обеспечивает детализированную визуализацию мягких тканей, включая мозг, без использования ионизирующего излучения, что делает эти методики более предпочтительными для диагностики патологий ликворной системы.

Основное применение КТ заключается в оценке объёма ликворных пространств, выявлении аномалий развития, кровоизлияний и острых нарушений мозгового кровообращения, что делает его полезным на этапе первичного диагностического скрининга.

КТ-вентрикулография и КТ-цистернография. Инвазивные методы, требующие введения контрастного вещества (в передний рог одного из боковых желудочков и эндолюмбально, соответственно). Оба метода используются в условиях стационара, так как требуют строгого контроля и мониторинга из-за инвазивного характера процедуры. Эти исследования применяются для точной диагностики кистозных процессов в интракраниальной области и нарушений проходимости ликворных пространств, что особенно важно при сложных патологических состояниях, таких как гидроцефалия или кистозные новообразования (Арутюнов Н.В., 1997; Тулупов А.А. и соавт., 2005; Корниенко В.Н. и соавт., 2006).

Метод магнитно-резонансной томографии (МРТ) также обеспечивает первичную статическую оценку ликворной системы, но обладает рядом преимуществ благодаря высокому пространственному разрешению и лучшей визуализации субарахноидальных пространств, включая конвекситальные и базальные области. Это позволяет детально оценить структуру ликворных пространств, определить наличие препятствий для циркуляции ЦСЖ, скопление интрапаренхиматозной жидкости в зоне вторичного повреждения тканей головного мозга.

Одним из важных аспектов МРТ является способность более точно оценивать патологии циркуляции ЦСЖ, такие как фистулы и кисты, что делает

его незаменимым инструментом для диагностики сложных случаев. Например, исследования показали, что МРТ с использованием фронтальных Т2-взвешенных изображений (T2-ВИ) является более чувствительным методом для выявления ликворных фистул по сравнению с КТ-цистернографией. В работе S. E. Hegarty и соавторов, проведённой на 50 пациентах с ликворными фистулами, было выявлено, что МР-цистернография показывает лучшую чувствительность, чем КТ-цистернография, особенно при исследовании спонтанных и травматических фистул. Кроме того, МРТ позволяет визуализировать быстрое движение ЦСЖ, которое приводит к снижению сигнала от жидкости на Т2-взвешенных аксиальных изображениях — это явление известно, как эффект "flow-void" и часто наблюдается в области водопровода мозга и IV желудочка, где движение ЦСЖ наиболее интенсивно. Хотя данный эффект может ограничивать визуализацию в некоторых случаях, он также указывает на динамические аспекты ликвородинамики, которые можно учитывать при интерпретации изображений (Hegarty S.E. et al., 1997).

Исследование В.А. Хачатряна и соавторов, проведённое на 369 детях с врождённой гидроцефалией, продемонстрировало высокую информативность методов КТ и МРТ в исследовании ликвороодержащих систем головного мозга. В результате исследования у части пациентов было выявлено значительное (у 66 детей) и умеренное (у 3 детей) расширение ликворных пространств. Данные КТ и МРТ в большинстве случаев совпадали, однако МРТ оказалось более информативным, особенно при новообразованиях ствола головного мозга. МРТ предоставляла более точную информацию о природе патологического процесса, что особенно важно при уточнении степени проходимости ликворопроводящих путей (Хачатрян В.А. и соавт., 1996).

Сравнение данных КТ-миелографии и МРТ у пациентов с дегенеративными поражениями позвоночника и изменениями спинного мозга, проведённое рядом авторов, показало, что эти методы обладают разными диагностическими возможностями и их интерпретации могут различаться. Исследования

продемонстрировали, что степень соответствия между методами в большинстве случаев была умеренной, что предполагает рассматривать эти методы как взаимодополняющие. МРТ было рекомендовано как первый метод диагностики, так как он безопасен и не требует инвазивного вмешательства (Silbergleit R. et al., 1989; Salamon G. et al., 1990).

Возможности МРТ в визуализации ликворных структур

T2-взвешенные последовательности магнитно-резонансной томографии (МРТ) позволяют визуализировать структуры, содержащие жидкость, как гиперинтенсивные (яркие) области на изображениях. Это связано с тем, что жидкость имеет длительное время релаксации T2, что даёт сильный сигнал на этих последовательностях. Применение специализированных последовательностей, таких как 3D-myelography и CSF-DRIVE (Cerebrospinal fluid driving equilibrium – управляемое равновесие, восстановление продольной намагниченности импульсом), позволяет подавить сигнал от мягких тканей, оставляя ярким только сигнал от цереброспинальной жидкости (ЦСЖ), что делает их особенно полезными для визуализации ликворных пространств, что продемонстрировано на рисунке 3 (Ананьева Н.И., 2016; Mohammad S.A. et al., 2019). Эти последовательности позволяют получить тонкие срезы (0,7-1,5 мм), что обеспечивает высокую детализацию анатомической структуры ликворных пространств и позволяет визуализировать даже незначительные отклонения в циркуляции ЦСЖ.



Рисунок 3 – Тонкосрезовые MP-методики CSF-DRIVE (а) и 3D-MYUR (б).
Качественная визуализация цереброспинальной жидкости

Фазо-контрастная магнитно-резонансная томография (ФК-МРТ) представляет собой важный метод, который позволяет не только визуализировать потоки цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) и крови, но и количественно оценивать их.

Основным принципом работы ФК-МРТ является использование сдвига фазы прецессии спинов, который возникает, когда спины движутся в поле с градиентом. Для анализа потока жидкости метод использует два изображения одного и того же среза:

1. Изображение с компенсацией движения — в этом изображении учитываются все изменения, вызванные движением спинов.
2. Изображение без компенсации — в этом изображении движение не учитывается, и оно показывает все спинны без коррекции.

Для создания этих изображений применяется биполярный градиент, который последовательно включает и выключает импульсы в одном направлении, а затем в противоположном. Этот градиент действует только на спинны, которые имеют компонент скорости в направлении градиента.

После получения двух изображений, из изображения без компенсации вычитается изображение с компенсацией. В результате этого процесса сигнал от неподвижных тканей обнуляется, а сигнал от движущейся жидкости сохраняется, что позволяет визуализировать и количественно оценить поток ЦСЖ (Арутюнов Н.В. и соавт., 2009; Stoquart-Elsankari S. et al., 2009; Yamada S. et al., 2015, 2016; Capel C. et al., 2018). ФК-МРТ предоставляет уникальную возможность визуализировать течение жидкости в плоскости среза, а также картировать скорость её движения и измерять скорость потока как цереброспинальной жидкости (ЦСЖ), так и крови. Это делает ФК-МРТ мощным инструментом для исследования интракраниальной гемо-ликвородинамики (Корниенко В.Н. и соавт., 2006; Kelly E.J. et al., 2016; Oliver T. et al., 2023). Для достижения максимальной информативности изображений, в процессе ФК-МРТ важно устанавливать порог кодирования скорости (V_{enc} — velocity encoding threshold). Этот параметр определяет, при какой скорости будет зафиксирован сигнал от движущейся жидкости, и помогает избежать искажений, связанных с движением.

Оптимальные значения V_{enc} для различных типов потока в головном мозге были определены в научных исследованиях:

- Артериальный кровоток: 80-100 см/с
- Венозный кровоток: 25-50 см/с
- Цереброспинальная жидкость (ЦСЖ): 5-15 см/с (Добрынина Л.А. и соавт., 2022; Alperin N. et al., 2005; Tulupov A. et al., 2011; Korbecki A. et al., 2019).

Отдельное направление получило развитие метода фазового контраста в 4-х мерном режиме, позволяющем визуализировать объемное течение потока крови (Rivera-Rivera L.A. et al., 2024), однако исследований по визуализации медленных потоков крайне мало.

Применение рутинного протокола МРТ, а также дополнительных МР-методик позволяет достичь высокой точности в визуализации ликворной системы при различных патологических состояниях. Это обеспечивает возможность

получения подробной информации о морфологическом состоянии ликворных пространств и помогает в диагностике и планировании лечения.

Среди основных возможностей, предоставляемых этими методами, можно выделить:

1. Оценка проходимости водопровода мозга — выявление сдавления или закупорки, вызванных внешними факторами.
2. Анализ стомы дна III желудочка — исследование размеров и состояния дефекта дна при постоперационном контроле.
3. Определение уровня расположения миндалин мозжечка — выявление возможных аномалий развития.
4. Исследование сообщения ликворных пространств — визуализация базальных цистерн и конвекситальных субарахноидальных пространств для поиска препятствий циркуляции ЦСЖ и/или других патологических изменений.
5. Оценка сиингомиелитической полости — оценка контуров и наличия перегородок/перемычек.

Визуализация гидроцефалии

При визуализации гидроцефалии основными маркерами обычно являются: увеличение размеров желудочков головного мозга, пролабирование дна III желудочка до или ниже диафрагмы турецкого седла, зоны гиперинтенсивности белого вещества по контуру рогов боковых желудочков (Володин Н.Н. и соавт., 2002; Корниенко В.Н. и соавт., 2006; Туркин А.М. и соавт., 2022). Дополнительно может отмечаться сужение или нивелирование конвекситального субарахноидального пространства, однако развитие ГЦФ вследствие травматических/воспалительных/геморрагических изменений может сопровождаться расширением субарахноидальных пространств из-за наличия спаечного процесса и относительно небольшим увеличением желудочков мозга (Володин Н.Н. и соавт., 2002).

Для нормотензивной гидроцефалии неоднократно проводились исследования для определения томографических характеристик. По данным

авторов (Орлов Ю.А., 1995, Giorgio C, et al. 2023) первым МР-признаком НТГ является увеличение боковых желудочков. Оценка желудочковой дилатации как правило проводится с измерением индекса Эванса, как отношения наибольшего поперечного расстояния между наружным контуром передних рогов боковых желудочков к максимальному поперечному диаметру мозга в одной плоскости (Орлов Ю.А., 1995).

Как представлено в работах многих авторов (Афандиев Р.М. и соавт., 2021; Лобзин В.Ю. и соавт., 2021; Brix M.K. et al., 2017; Yamada S. et al., 2023; Giorgio C., et al. 2023) величина индекса Эванса в норме находится в диапазоне от 0,24 до 0,30, а его увеличение более 0,3 указывает на патологическое увеличение желудочковой системы. Увеличение индекса более 0,42 считается выраженной ГЦФ. Не смотря на простоту измерений, данный показатель неспецифичен в отношении причины ГЦФ (Williams M.A. et al., 2005; Bradley W.G. 2016; Wählén A. et al., 2016; Yin L.K. et al., 2017). Еще один желудочковых индекс - Шлатенбрандта-Нюренбергера (индекс третьего желудочка) измеряется как отношение наибольших поперечного размера черепа и ширины третьего желудочка во фронтальной плоскости. Его величина в норме от 30 до 50, а уменьшение (< 20) свидетельствует о ГЦФ (Орлов Ю.А., 1995).

По данным ряда исследований (Лобзин В.Ю. и соавт., 2021; Ohba H. et al., 2007; Benedetto N. et al., 2017) одним из наиболее специфичных МР-критериев НТГ в настоящее время является диспропорциональное увеличение САП (disproportionally enlarged subarachnoid-space hydrocephalus, DESH), которое характеризуется локальным расширением сильвиевых (боковых) щелей с двух сторон при отсутствии расширения или сужении остальных супратенториальных борозд. Данная диспропорциональность расширения САП на инфра- и супратенториальных уровнях оказалась очень характерной чертой для НТГ, чувствительность данного критерия составляет 71%, специфичность – 97%.

В исследованиях зарубежных авторов в качестве характерного признака НТГ описывается гипердинамичный характер ликворотока на уровне сильвиева

водопровода по данным ФК-МРТ, когда отмечается увеличение диастолической пиковой скорости ЦСЖ, при отсутствии значимых изменений систолического компонента. В результате результирующий поток может быть направлен ретроградно (каудо-краниально) (Bradley W.G., 2016; Czosnyka M. et al., 2016; Yin L.K. et al., 2017; Ahmad N. et al., 2021; Br G. et al., 2024).

Отдельной группой авторов (Wahlin A. et al., 2016) было выявлено снижение амплитуды пульсации ЦСЖ на уровне шейного САП у пациентов с НТГ по сравнению с группой контроля. Учитывая, что данная пульсация отражает величину систолического расширения артерий, можно предположить уменьшение податливости и увеличение жесткости артериальной стенки. При этом суммарный приток артериальной крови, суммарный венозный отток по внутренним яремным венам у больных НТГ и контрольной группы достоверно не различаются.

В исследованиях ряда авторов (Serot J. et al., 2011, Rivera-Rivera L.A. et al., 2017) к гемодинамическим изменениям при НТГ было отнесено уменьшение артерио-венозной задержки (AB3) по сравнению с группой контроля. Уменьшение AB3 говорит о снижении податливости мозга и его компенсаторных способностей по сбросу избыточного объема крови, притекающей в систолу. Из-за ухудшения компенсаторной функции мозга, роль регулятора объема берёт на себя кровеносная система, что выражается в уменьшении притока артериальной крови. Следует заметить, что уменьшение AB3 – очень неспецифичный признак, характерный для многих патологических процессов, в том числе для всех основных форм деменции (болезнь Альцгеймера, сосудистая деменция, НТГ).

Группами японских и немецких исследователей была предложена сборная классификация для оценки вероятности НТГ (Mori E. et al., 2012; Agerskov S. et al., 2019), включенная в международные рекомендации, рисунок 4.

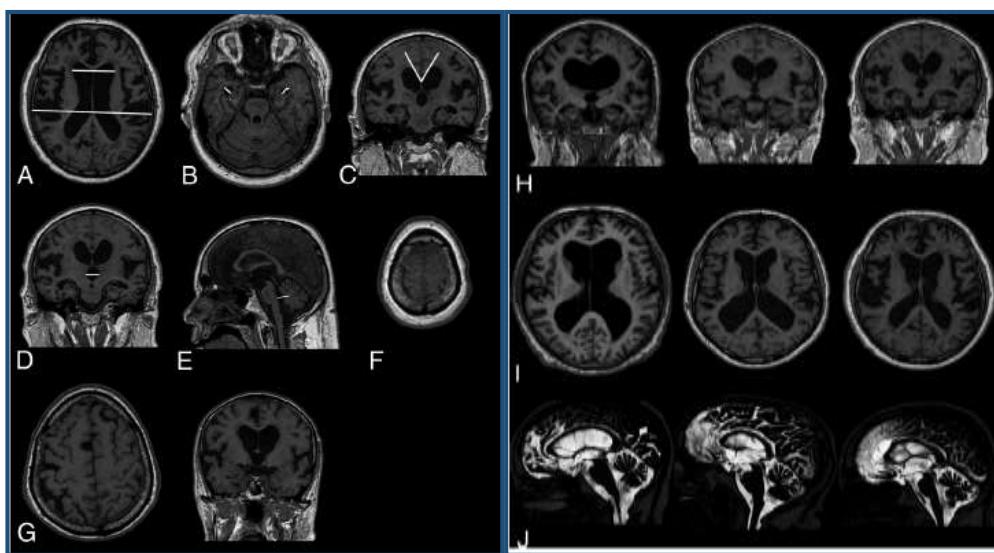


Рисунок 4 – Оценка вероятности НТГ: А - индекс Эванса; В - максимальная ширина височных рогов; С - мозолистый угол; Д - максимальный поперечный размер третьего желудочка; Е - максимальный переднезадний размер четвертого желудочка; Ф - сужение/нивелирование борозд в теменной области; Г - ширина борозд на аксиальных и коронарных изображениях; Н - ширина Сильвииевых щелей по шкале от 0 до 2; И - ширина межполушарной щели по шкале от 0 до 2; Ј - отсутствие сигнала от потока в области водопровода мозга и III желудочка с градацией от 1 до 3 (Agerskov S. et al., 2019)

В международных рекомендациях для диагностики вероятной НТГ требуется вентрикуломегалия с индексом Эванса более 0,3 в сочетании как минимум с 1 из 4 подтверждающих морфологических данных. Японские критерии вместо этого подчеркивают важность обнаружения непропорционального расширения субарахноидального пространства (DESH), если не выполняется инфузионный Tap-Test (Mori E. et al., 2012). В более поздних исследованиях, группа авторов из Германии сформировала радиологическую шкалу для выставления вероятного диагноза НТГ (Kockum K. et al., 2018; Kockum K. et al., 2020). Однако оптимальные и прогностически значимые критерии в данном направлении до сих пор обсуждаются и требуют дальнейшего исследования, поскольку в ряде исследований не было найдено значимой связи между МРТ маркерами и послеоперационным улучшением, а также существуют различия в наличии МР-маркеров визуализации между прооперированными пациентами с

улучшением и без улучшения (Craven C.L. et al., 2016; Virhammar J. et al., 2018; Agerskov S. et al., 2019).

При этом, крайне мало исследований посвящено диагностике длительно существующей вентрикуломегалии и хронической гидроцефалии у взрослых (Dincer A. et al., 2009; Kartal M.G. et al., 2014; Agarwal A. et al., 2016; Corte A.D. et al., 2017; Long J. et al., 2019).

Визуализация аномалий КВП

Основным методом верификации аномалий краниовертебральной области долгое время являлась краинометрия по данным рентгенографии черепа. По боковой проекции на обзорной рентгенограмме черепа измеряются определенные расстояния между костными образованиями. Существуют множество краинометрических критериев, но лишь малое количество из них используется в рутинной диагностике. Наиболее широко применяются показатели высоты расположения зубовидного отростка С2 (линии Чемберлена, Мак Грегора, Мак Рея), строения основания черепа, глубины задней черепной ямки (индекс Клауса), базальный угол и угол краниовертебрального перехода (Giannalva G.R. et al., Liao C. et al., Tang C. et al., 2019).

Возможности КТ в краинометрии

Мультиспиральная компьютерная томография является оптимальным методом для оценки костных структур, составляющих краниовертебральный переход и наиболее предпочтительный метод для морфометрии КВП. Объемная КТ помогает в оценке костных аномалий основания черепа, краиноцервикального соединения и аномалий позвонков. КТ также полезна при оценке объема задней ямки и мозжечка (Pan K.S. et al., 2018; Shuman W.H. et al., 2022)

Вышеуказанные измерения, основанные на рентгенограммах, были несколько изменены со временем, потому что идентификация костных ориентиров в краиноцервикальной области затруднена из-за наложения структур, что нивелируется при проведении КТ (Kim D.H. et.al., 2005). В результате были предложены меры, не основанные на идентификации кончика зубовидного

отростка (Clark C.R. et al., 1989; Redlund-Johnell I. et al., 1984). Например, методы Редлунда-Джонелла и Ранавата, когда измеряются расстояния между основанием С2 и основанием черепа.

За исключением линии Мак-Рея, крациометрические измерения, основанные на идентификации кончика зубовидного отростка или твердого неба, показали различия между рентгенологическими данными и результатами КТ (Riew K.D. et al., 2001). Отмечено, что кончик зубовидного отростка выступал выше линий Чемберлена и Мак-Грегора, чем это принято в рентгенографической литературе. Измерение, полученное с помощью метода Редлунда-Джонелла, показало лучшую корреляцию между КТ и рентгенологическими данными. Кроме того, определяются дополнительные углы: угол оси атланто-затылочного сустава, который в случае гипоплазии затылочного мыщелка - становится тупым; затылочно-осевой угол (C0-C2); затылочно-шейный угол; атланто-аксиальный (C1-C2) угол (Smoker WR., 2008; Guo Q. et al., 2011; Tang C. et al., 2019).

Лучшее разрешение, обеспечиваемое КТ, показывает, что дорсальная поверхность ската редко бывает прямой и это различие приводит к плохой воспроизводимости измерений с рентгенологическими. Однако важно помнить, что линии Чемберлена и МакГрегора использовались в прошлом в основном из-за трудности определения ориентиров, необходимых для измерения линии Мак-Рея при рентгенографии. Эта трудность не относится к КТ или МРТ. Линия Мак-Рея концептуально является самым простым измерением для понимания и запоминания, потому что любое выступание зубовидного отростка за пределы большого затылочного отверстия является ненормальным (Kwong Y. et al., 2011). А измерение углов дает представление о нарушении взаимного расположения структур КВП даже при небольших изменениях.

Возможности МРТ в крациометрии.

МРТ дает наиболее полную информацию при визуализации структур задней черепной ямки и крациовертебрального перехода (Трофимова Т.Н. и соавт., 1997; Rosa S. et al., 2018). Главным ее преимуществом является возможность без

лучевой нагрузки оценить как костные структуры краиновертебрального перехода, так и изменения мягких тканей интересующей области.

Так же как и при КТ возможна полноценная оценка взаимоотношения костных структур КВП с измерением высоты стояния зубовидного отростка С2, базального угла и угла краиновертебрального перехода, индекса Клауса (Рисунок 5). Помимо этого, возможна детальная оценка структурных изменений рядом расположенных структур (продолговатый мозг и шейный отдел спинного мозга, черепно-мозговые нервы, сосудистые структуры, ликворные пространства).

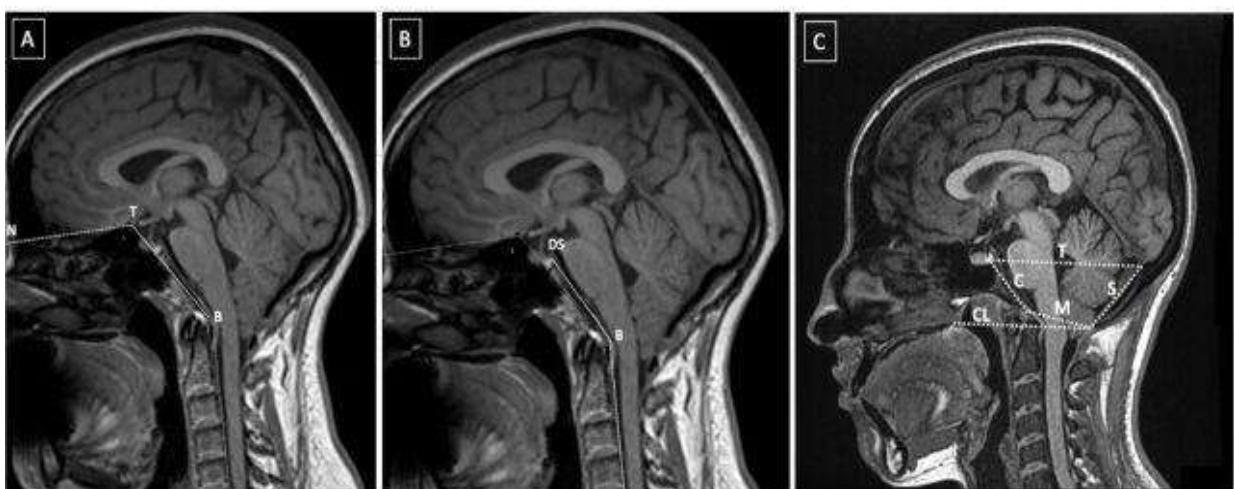


Рисунок 5 – А – измерение базального угла Велькера, В – угол краиновертебрального перехода и длина ската по линии от нижнего конца спинки турецкого седла до базиона, угол ската (образован пересечением линий от вершины спинки турецкого седла до базиона и линией от базиона по задней поверхности зубовидного отростка (Smoker WR, 2008), С – длина ската надзатылочной ямки (S, линия от опистионона до внутреннего затылочного выступа), линии Мак-Рея (M), линия Твининга (T, между нижней частью спинки турецкого седла и внутренним затылочным выступом), линия Чемберлена (CL)

Наиболее распространена оценка расположения миндалин мозжечка относительно уровня большого затылочного отверстия для определения аномалии Киари. Наибольшая вариабельность интерпретации данных касается аномалии I типа, поскольку до сих пор отсутствует единое мнение среди неврологов, нейрохирургов и радиологов относительно критериев диагностики, выделения аномалии Киари 0 типа, синдрома «тесной задней черепной ямки» (Ларионов С.Н. и соавт., 2013; Shah A.H. et al., 2017; Al-Habib A.F. et al., 2020).

На сегодняшний день патологической считается каудальная эктопия миндалин мозжечка ниже уровня большого затылочного отверстия более чем на 5 мм, пограничным считается каудальная эктопия на 3-5 мм, а опущение до 3 мм считается анатомическим вариантом строения. Начиная с 1998 года, рядом авторов была выделена аномалия Киари 0, характеризующаяся низким положением миндалин мозжечка и присутствием разного набора дополнительных маркеров: сирингомиелия, смещение продолговатого мозга, уменьшение большой цистерны (Жукова М.В., 2011; Файзутдинова А.Т., 2015; Meadows J. et al., 2000; Tubbs RS. et al., 2001; Silva J. A. G. et al., 2007).

При проведении ФК-МРТ как правило, у пациентов с аномалией Киари I типа описывают увеличение систолического и диастолического движения спинного мозга, более выраженное при наличии у пациентов сирингомиелии. Резкое каудальное систолическое смещение спинного мозга, и диастолическое снижение сопротивления от ЦСЖ может вызывать обструкцию большого затылочного отверстия у пациентов с аномалией Киари I (Hofmann E. et al., 2000; Liu B. et al., 2007; Raybaud C., 2016). Со стороны скоростных параметров потока ЦСЖ - чаще всего отмечается их выраженное снижение на уровне заднего компартмента САП БЗО (вплоть до нулевых). По данным литературных источников также выявлялось снижение количественных характеристик ЦСЖ на уровне отверстия Мажанди и их увеличение в области водопровода мозга, передних отделов САП на уровне КВП (Haughton V.M. et al., 2003; Quigley M.F. et al., 2004; Shaffer N. et al., 2011; Yamada S. et al., 2015). Таким образом, каудальная эктопия миндалин мозжечка вызывает ликвородинамические нарушения не только на уровне БЗО, но и в смежных отделах.

Однако выраженный неврологический дефицит развивается далеко не у всех пациентов с дислокацией миндалин мозжечка, а возраст дебюта клинических проявлений широко варьируется. Это связано со степенью выраженности окклюзии, а также с компенсаторными возможностями центральной нервной системы каждого конкретного пациента. Кроме того, отмечается высокая

индивидуальная вариабельность скоростных параметров потока ЦСЖ, а также сложный характер ее пульсации в условиях нормы (дву направлений поток, присутствие боковых и вихревых компонентов) (Rosenberg G.A. et al., 2012; Yamada S. et al., 2015; Korbecki A. et al., 2019; Yavuz Ilk S. et al., 2021; Maeda S. et al., 2023). Именно поэтому, до сих пор не всегда понятно, какие нарушения ликвородинамики для конкретного пациента будут критическими. Особенно это касается пациентов, перенесших оперативное вмешательство по расширению задней черепной ямки.

Однако, измерение только анатомо-топографических взаимоотношений при отсутствии явных структурных изменений мозговой ткани не дает полного понимания о происходящих изменениях. Представляется интересной оценка функциональных изменений, происходящих при аномалиях КВП и вклада умеренных диспластических нарушений на уровне КВП в развитие неврологической симптоматики. Наиболее информативным в этом случае является метод магнитного резонанса, поскольку позволяет оценивать анатомическую организацию КВП и гемо-ликвородинамику.

1.5 Функциональная оценка ликвородинамики и гемодинамики

Нарушение интракраниальных объемных соотношений между притоком артериальной крови, оттоком венозной крови и состоянием ликворной системы сопровождает большой круг заболеваний центральной нервной системы (ЦНС). Когда один из компонентов претерпевает патологические изменения и нарушена компенсаторная возможность двух других в головном мозге возникают различные патологические состояния: перфузионные изменения, гипертензионно-гидроцефальный синдром, нейродегенеративные заболевания и т.д. Кроме того могут происходить комбинированные изменения на уровне взаимодействия нескольких или всех из этих основных компонентов. Механизмы подобного

взаимодействия рассматриваются в литературе, однако до сих пор до конца не изучены (Гаврилов Г.В и соавт., 2020, Лепёхина А.С. и соавт., 2020; Менделевич Е.Г. и соавт., 2020; Добрынина Л.А. и соавт., 2022; Туркин А.М. и соавт., 2022; Халиков А.Д. и соавт., 2023; Facchini L. et al., 2016; Eide P.K. et al., 2021; Maeda S. et al., 2023; Giorgio C. et al., Ren Z. et al., 2024), однако до сих пор до конца не изучены.

1.5.1 Возможности фазо-контрастной МРТ в количественной оценке ликвородинамики

Для визуализации движущейся жидкости в магнитно-резонансной томографии (МРТ) используются различные методики, среди которых особенно выделяются: времяпролетная методика – TOF (Time-Of-Flight); фазо-контрастная методика – Phase Contrast (PCA). Эти методы формируют яркое изображение движущейся крови или других быстрых потоков на фоне тёмных неподвижных тканей (Тулупов А.А. и соавт, 2005; Тютин, Л.А. и славт., 2013; Egnor M. et al., 2002).

Кроме того, метод сбора плоскостных данных может быть объединён с методами кардиосинхронизации и многофазового сбора данных. Это позволяет создавать кино-последовательности, которые коррелируют с фазами сердечного цикла. Такой подход предоставляет возможность вычислить средний поток за кардиоцикл и мгновенные значения скорости потока в отдельные фазы сердечного цикла. Это особенно полезно при исследовании гемодинамики (Арутюнов Н.В. и соавт., 2000; Ринк П.А., 2003; Тулупов А.А. и соавт, 2005).

Изначально ликворная циркуляция действительно рассматривалась как медленный односторонний процесс, в котором цереброспинальная жидкость (ЦСЖ) перемещается через ликворные пространства, с учетом особенностей давления в сосудистой системе (Фридман А.П., 1971). В момент систолы, когда

происходит прилив крови к головному мозгу, ЦСЖ может вытесняться через соответствующие отверстия, формируя колебательные давления. Эти колебания, по мнению ранних исследований, вызывали лишь перемешивание жидкости, а не её активное движение (Тулупов А.А. и соавт., 2005).

Однако дальнейшие исследования, включая данные лучевой диагностики и наблюдения нейрохирургов, продемонстрировали наличие более сложной динамики циркуляции ЦСЖ. Радиоизотопные исследования показали, что маркеры, введенные в лумбальное пространство, распространяются в полость черепа, что указывало на существование более быстрого потока ЦСЖ в некоторых участках ликворной системы (Greitz D. et al., 1992, 1994).

Применение фазо-контрастной магнитно-резонансной томографии (ФК-МРТ) *in vivo* открыло новые горизонты в исследовании взаимосвязи гемодинамических и ликвородинамических характеристик. Исследования, проведенные группами ученых (Bhadelia R.A. et al., 1998; Alperin N. et al., 2000) продемонстрировали, что краниоспинальная система может рассматриваться как структура с практически жесткой оболочкой, связанная с более податливым отделом через канал потока ЦСЖ. Это дало возможность проанализировать, как пульсации ЦСЖ связаны с механической податливостью системы и пульсацией крови. Работы, выполненные в соответствии с принципом Монро-Келли, который предполагает постоянство полного внутричерепного объема, были проведены на четырех пациентах с мальформацией Арнольда-Киари I. Результаты этих исследований показали значительную вариабельность гемодинамических и гидродинамических характеристик у пациентов, что частично может быть объяснено различиями в патологических состояниях, таких как наличие или отсутствие гидроцефалии и ликворных fistул. Одним из ключевых выводов стало то, что ФК-МРТ позволяет не только визуализировать, но и количественно оценивать состояние ликворной системы как в норме, так и при различных патофизиологических процессах. Исследования также подтвердили связь между

артериальными и ликворными пульсациями, что подчеркивает важность гемодинамики для понимания ликворной циркуляции.

Последующие исследования продемонстрировали, что поток ЦСЖ изменяется в зависимости от фазы сердечного цикла: наблюдалось антеградное движение жидкости через водопровод мозга во время систолы и ретроградное движение во время диастолы (Арутюнов Н.В. и соавт., 2000; Пашкова А.А., 2014; Токарев А.С. и соавт., 2022; Korbecki A. et al., 2019; Maeda S. et al., 2023). Таким образом, движение цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) в полости черепа и спинномозговом канале действительно обладает сложным пульсирующим характером, тесно связанным с сердечной деятельностью (Тулупов А.А. и соавт., 2005).

Эти находки подчеркивают сложность ликвородинамики и её зависимость от механических и динамических факторов в организме, открывая новые перспективы для дальнейшего изучения и клинического применения.

Метод фазового контраста стал важным инструментом для выявления быстрых токов ЦСЖ, позволяя получить как визуальные, так и количественные скоростные характеристики (Gideon P. et al., 1994; Bhadelia R.A. et al., 1998; Rohilla S. et al., 2023). Исследования показали, что наибольшая скорость течения ЦСЖ наблюдается в определенных анатомических областях, таких как преходорданное пространство, предмостовая часть мосто-мозжечковой цистерны, межножковая цистерна и водопровод мозга.

Данные, полученные с помощью ФК-МРТ, существенно изменили представления о динамике ЦСЖ. Исследования показали пульсирующее движение экстравентрикулярного потока ЦСЖ, способствующее ее быстрому перемешиванию в субарахноидальном пространстве. Также было установлено, что результирующий отток ЦСЖ имеет место в водопроводе мозга, что соответствует общепринятой концепции о преобладающей хориоидальной секреции ЦСЖ (Enzmann D.R. et al., 1993), а пульсирующее движение ЦСЖ связано с периодическим расширением интракраниальных артерий, а движение

ЦСЖ в водопроводе мозга характеризует упругое расширение мозговой ткани (Greitz D. et al., 1992). Эти открытия добавили еще один уровень понимания в механизмы, регулирующие ликвородинамику.

Применение методики ФК-МРТ действительно подтвердило пульсирующий и бифазный характер движения ЦСЖ (Yamada S. et al., 2008, 2015). Авторы показали, что ЦСЖ может перемещаться ретроградно из водопровода мозга в III желудочек, а затем в боковые желудочки, что отражает сложные механизмы ликвортной циркуляции.

Исследования, направленные на определение нормальной выработки ЦСЖ (Huang T-Y. et al., 2004; Liu G. et al., 2022) и оценку половых и возрастных различий скоростных характеристик (Parkkola R.K. et al., 2001; Lee J.H. et al., 2004; Wakerley B.R. et al., 2015; Rohilla S. et al., 2023), показали высокую индивидуальную вариабельность этих параметров.

Таким образом, результаты этих исследований подчеркивают важность применения ФК-МРТ в клинической практике для более глубокого понимания механизмов циркуляции ЦСЖ и их влияния на состояние центральной нервной системы. Метод ФК-МРТ действительно привлекает все большее внимание как специалистов по лучевой диагностике, так и врачей различных клинических специальностей. Это связано с его возможностью не только визуализировать, но и количественно оценивать поток ЦСЖ и крови, что имеет критическое значение для диагностики и мониторинга различных патологий.

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

Изменения в морфологии ликвортных путей при нейрохирургических заболеваниях, такие как различные формы гидроцефалии и арахноидальные кисты, требуют внимательного изучения, так как они могут значительно влиять на циркуляцию и резорбцию цереброспинальной жидкости (ЦСЖ). Ликвородинамические нарушения могут оказывать влияние на клиническую

картину заболеваний, что подчеркивает необходимость оценки состояния ЦСЖ для планирования как оперативного, так и консервативного лечения.

Метод ФК-МРТ становится ценным инструментом в этом контексте благодаря следующим аспектам:

1. Клиническое применение: Изучение возможностей метода для оценки циркуляции ЦСЖ началось в 1990-х годах и привело к значительным достижениям в понимании патофизиологии заболеваний. Ранние работы по определению количественных критериев и методологии исследования стали основой для дальнейших исследований (Арутюнов Н.В. и соавт., 2000; Lee J.H. et al., 2004; Quigley M.F. et al., 2004; Kim J. et al., 2007).

2. Оптимизация параметров исследования: Подбор оптимальных значений кодирующего коэффициента скорости (V_{enc}) позволяет более точно настраивать методику в зависимости от специфики исследования, обеспечивая более детальные и информативные результаты (Арутюнов Н.В. и соавт., 2000; Lee J.H. et al., 2004; Quigley M.F. et al., 2004; Kim J. et al., 2007).

3. Непрерывное развитие и влияние на тактику лечения: Исследования продолжаются, и новые данные о количественных показателях потока ЦСЖ помогают врачам более точно оценивать динамику заболеваний и адаптировать подходы к лечению (Hofmann E. et al., 2000; Freund M. et al., 2001; Quigley M.F. et al., 2004; Sankari S. S.-E. et al., 2013; Bradley W.G. et al., 2015; Ahmad, N. et al., 2021; Br G. et al., 2024).

На начальных этапах внимание сосредоточивалось на водопроводе мозга и позвоночном канале. С течением времени в область изучения стали включаться и другие структуры, такие как желудочки мозга, отверстия Монро и Мажанди. Это позволяет проводить более глубокий анализ ликворной системы.

Исследования Н.В. Арутюнова и его коллег предоставили количественные данные о ликвортоке через водопровод мозга при различных патологиях, таких как открытая и окклюзионная формы гидроцефалии и ликворные кисты. Представленные количественные показатели (средние значения по 5

добровольцам) дают возможность оценить изменения в скорости потока ЦСЖ как в систолу, так и в диастолу. Увеличение линейной скорости потока ЦСЖ в 1,6 раза и объемной в 22 раза у пациентов с открытой формой гидроцефалии подчеркивает важность мониторинга этих параметров для планирования лечения и диагностики (Арутюнов Н.В. и соавт., 2000).

Исследователи (Lee J.H. et al., 2004) оценили поток ЦСЖ в водопроводе мозга на трех уровнях: начальном, ампуле и выходном. Средний поток составил $0,02 \pm 0,0125$ см³/с на каждом уровне. Пиковые скорости имели тенденцию к увеличению от начального к выходному отделу, однако различия не были статистически значимыми. А согласно данным (Greitz D. et al., 1992; Bateman G.A. et al., 2005; Br G. et al., 2024), нормальный ударный объем ЦСЖ, рассчитываемый как среднее значение объемов, протекающих вниз во время систолы и вверх во время диастолы, составил от 30 до 50 мкл.

M. Freund и соавт. измерили пульсирующее движение ЦСЖ в спинальном канале (шейном, грудном и лумбальном отделах), применив импульсную последовательность с различными значениями кодирующей скорости (4, 8, 12, 16 см/с). Оптимальными признаны 12 см/с в крациоцервикальном отделе и 6 см/с в грудном и лумбальном отделах. Исследование показало увеличение скорости потока ЦСЖ при стенозе, а понимание характера движения ЦСЖ при посттравматических поражениях может изменить тактику лечения (Freund M. et al., 2001).

Исследование S. Stoquart-El Sankari и соавт. показало, что у молодых людей (средний возраст $27,5 \pm 4,4$ года) пиковые скорости антеградного и ретроградного потоков ЦСЖ (см/мин) были выше, чем у пожилых ($71,0 \pm 9,0$ года). Для водопровода мозга значения составили: Vпик.ант. $11,1 \pm 4,9$ и $9,8 \pm 4,6$ см/мин; Vпик.ретрogr. $10,4 \pm 6,0$ и $8,0 \pm 3,0$ см/мин. На шейном уровне: Vпик.ант. $196,0 \pm 42,0$ и $144,0 \pm 44,0$ см/мин; Vпик.ретрogr. $106,0 \pm 28,0$ и $94,0 \pm 23,0$ см/мин. Достоверные различия обнаружены только для пиковой скорости антеградного потока на шейном уровне, которая была ниже у пожилых добровольцев. Авторы связывают

это с уменьшением пульсации артерий у пожилых, что влияет на движение потоков ЦСЖ (Stoquart-ElSankari S. et al., 2007).

В исследованиях группы авторов были проанализированы скоростные характеристики движения спинного мозга и ЦСЖ у пациентов с аномалией Arnold-Chiary I. Было выявлено значительное повышение максимальных систолических и диастолических движений спинного мозга, и авторы предположили, что такое смещение, как и снижение сопротивления ЦСЖ в диастолу являются причиной обструкции большого затылочного отверстия (Hofmann E. et al., 2000). Прерывистость движения ЦСЖ как в систолу, так и в диастолу у пациентов с аномалией Киари также была отмечена другими авторами (Haughton V.M. et al., 2003; Quigley M.F. et al., 2004).

В других работах с помощью метода фазового контраста было охарактеризовано движение ЦСЖ при расширении желудочковой системы, выявившие следующие изменения: - у детей со стенозом водопровода мозга отмечались значительные индивидуальные вариации (и снижение, и повышение) значений линейной и объемной скорости потока ЦСЖ (Parkkola R.K. et al., 2001); - у пациентов с открытой и обструктивной гидроцефалией было выявлено укорочение длительности каудальной пульсации в водопроводе мозга и различия в краиноспинальном движении ЦСЖ (Henry-Feugeas M.C. et al., 2001; Sankari S.S.-E. et al., 2007).

Исследования, проведенные у пациентов с гидроцефалией, с использованием инвазивного мониторинга внутричерепного давления, выявили значительное (в 10 раз) увеличение пульсирующего потока в водопроводе мозга в отличие от группы контроля (Gideon P. et al., 1994, Bradley W.G., 2000; Bateman G.A. et al., 2005; Tawfik A.M. et al., 2017). Эти данные были использованы для построения критериев диагностики НТГ. Так, было предложено использовать в качестве пороговых значений увеличение объема, пульсирующего ЦСЖ более 42 мкл или объемной скорости потока выше 18 мл/мин. Однако надежность таких пороговых значений и возможность их применения для отбора пациентов на

оперативное вмешательство до сих пор обсуждается (Scollato A. et al., 2008; Kelly E.J. et al., 2016; Zakaria H et al., 2022).

В различных исследованиях (Хачатрян В.А.и соавт., 1996; Арутюнов Н.В. и соавт., 2009; Гаврилов Г.В. и соавт., 2020; Менделевич Е.Г. и соавт., 2020; Greitz D. 2004; Bradley W.G., 2016; Yamada S. et al., 2023; Maeda S. et al., 2023) обсуждаются особенности патогенеза расстройств циркуляции ЦСЖ. Преобладает теория, согласно которой у пациентов с сообщающейся гидроцефалией наблюдается ослабление всасывания ЦСЖ в сосудистых грануляциях, тогда как сохраняется выработка в сосудистых сплетениях. При этом, преобладают исследования на уровне Сильвиева водопровода, оставляя в стороне остальные отделы ликворной системы.

В нескольких исследованиях на уровне водопровода мозга было выявлено: - более раннее повышение давления ЦСЖ у пациентов с гидроцефалией и более высокие пульсовые волны при обструктивной и нормотензивной гидроцефалии по сравнению со здоровыми добровольцами; - более низкие пульсовые волны при сообщающейся гидроцефалии и атрофии. Было высказано предположение о влиянии взаимодействия между податливостью перивентрикулярной паренхимы и эпендимой, что и обуславливает выявленные изменения (Hakim S. et al., 1976; Bradley W.G., 2016).

Таким образом, проведенные исследования с использованием ФК-МРТ подтвердили возможность количественной оценки потока ЦСЖ. Тем не менее, данные различных исследователей остаются разрозненными, и показатели скоростных характеристик при различных патологиях значительно варьируют. В литературе обсуждается множество расчетных параметров, но они часто противоречивы, и не всегда ясно, какие из них вносят существенный вклад в оценку достоверности различий при различных патологических состояниях.

1.5.2 Объемно-скоростные и временные показатели

Все основные объемно-скоростные показатели гемо- и ликвородинамики рассчитываются на основе трех параметров: линейная скорость (V), площадь поперечного сечения сосуда (S) и объемная скорость (F). Объемная скорость вычисляется как произведение площади сечения на линейную скорость, а площадь сечения определяется как область интереса (ROI) вокруг исследуемой структуры и зависит от оператора или алгоритма автоматической сегментации (Токарев А.С. и соавт., 2022; Korbecki A. et al., 2019; Maeda S. et al., 2023).

Пульсационный индекс (ПИ) отражает крутизну нарастания объемной скорости потока в зависимости от времени, когда достигаются максимальные систолические и минимальные диастолические пики скорости. Расчет ПИ может производиться по различным формулам, включая:

$$1) (F_{\max} - F_{\min}) / (T_{\min} - T_{\max}) / 2 \text{ (Serot J. et al., 2011);}$$

$$2) (F_{\max} - F_{\min}) / F_{\max} \text{ (Elsankari S. et al., 2013);}$$

3) $(F_{\max} - F_{\min}) / F_{\text{aver}}$ (Rivera-Rivera L.A. et al., 2017), где F – объемная скорость кровотока (максимальная систолическая – \max , минимальная диастолическая – \min , средняя – aver), T – время пиков F_{\max} и F_{\min} .

Чаще всего используется расчет через отношение к амплитуде изменения скорости, отображенный в третьей формуле (Wahlin A. et al., 2016; Rivera-Rivera L.A. et al., 2017; Capel C. et al., 2018).

ПИ отражает ригидность сосудистой стенки: его снижение указывает на меньший прирост объемной скорости кровотока по сравнению со средней, что связано с ухудшением растяжимости стенки (Elsankari S. et al., 2013; Rivera-Rivera L.A. et al., 2017). ПИ также позволяет оценить сопротивление току жидкости в дистальном участке сосуда, а его увеличение может свидетельствовать о препятствиях по ходу сосуда, в случае артерий — о повышенном периферическом сопротивлении и гипоперфузии (Rivera-Rivera L.A. et al., 2017; Prihartono J. et al., 2018).

В работах разных авторов присутствует указание на следующие возможные аспекты, связанные с изменением ПИ:

- нарушенная пульсация может негативно сказываться на работе глиматической системы, основной движущей силой которой является пульсирующий ток крови. Патология этой системы ведет к нарушению обменных процессов и накоплению метаболитов в мозге, что выявляет связь между ПИ, нейродегенеративными заболеваниями (например - болезнь Альцгеймера) и микроангиопатиями (Shi Y. et al., 2018).
- увеличение ПИ на уровне венозного звена при различных патологических состояниях может указывать на компенсаторное поддержание внутричерепного давления через усиление венозного оттока (Sundstrom P. et al., 2010) и настораживать в случае венозного тромбоза или сдавления венозного сосуда (Prihartono J. et al., 2018).

Другим расчетным параметром является резистивный индекс (РИ), отмеченный рядом исследователей, однако формула его расчета не имеет единого стандарта. Чаще всего RI вычисляется на основе средней скорости потока (V) по следующим формулам: $(V_{max} - V_{min})/V_{max}$ (Capel C., 2018), $(V_{max} - V_{min})/V_{mean}$ (Hawkes R.A., 2016), где V – средняя скорость кровотока (максимальная систолическая – max, минимальная диастолическая – min, средняя – mean), T – время пиков V_{max} и V_{min}. Данный параметр косвенно характеризует удельное сопротивление сосудистой стенки и отражает степень пульсационной активности.

Таким образом, данные индексы характеризуют перераспределения пульсовой волны от артериального к ликворному и венозному звену.

Объемные составляющие потоков крови и ЦСЖ рассчитываются с использованием объемной скорости и оценки площади под кривой за определенный период (интеграл скорости по времени). Таким образом за кардиоцикл можно получить следующие объемы:

- притекающей артериальной крови, как сумма объемов для позвоночных и внутренних сонных артерий (tCBFa, total cerebral blood flow - arterial).

- оттекающей венозной крови, как сумма объемов для внутренних яремных вен (tCBFv, total cerebral blood flow - venous). Однако, из-за анатомической вариабельности венозного оттока (определить весь отток по глубоким венам и венам-выпускникам не представляется возможным), обычно для расчета tCBFv используются только сумма внутренних яремных вен или сумма прямого и верхнего сагиттального синусов (Stoquart-ElSankari S. et al., 2007, 2009; Balédent O. et al., 2013; Wahlin A. et al., 2016).

- объемы пульсирующей ЦСЖ, протекающий через водопровод мозга, субарахноидальное пространство большого затылочного отверстия или шейной области в систолу (Volsys) и диастолу (Voldias), альтернативное обозначение каудально направленного потока flush, крациалью направленного потока fill.

- суммарный / результирующий поток (net aqueductal flow), который определяется как разница flush и fill, характеризует общее направление и эффективность дренирования желудочковой системы (Oner Z. et al., 2017).[304, 390] (Qvarlander S. et al., 2017; Yin L.K. et al., 2017).

- ударный объем ЦСЖ (SV, stroke volume) рассчитывается как среднее значение объемов ЦСЖ за систолу и диастолу: $SV = (Volsys + Voldias) / 2$ или обозначается как весь ретроградный объем ЦСЖ, определяет колебательный компонент движения ЦСЖ (Wahlin A. et al., 2016; Yin L.K. et al., 2017; Capel C. et al., 2018; Oner S. et al., 2018).

В литературе описано несколько вариантов сочетанного использования количественных данных артериального, венозного и ликворного потоков.

Один из них ультразвуковой показатель артерио-венозного соотношения (ПАВС), являющийся маркером церебральной венозной дисциркуляции (Челышева Л.В. и соавт., 2012). Этот показатель рассчитывается на основе площадей и линейных скоростей кровотока (ЛСК) общих сонных артерий (ОСА)

и внутренних яремных вен (ВЯВ). Формула для ПАВС выглядит так: ПАВС (%) соответствия) = ЛСК ВЯВ фактическая/ЛСК ВЯВ оптимальная x100%, где ЛСК ВЯВ оптимальная=2S ОСА x ЛСК ОСА/ 3S ВЯВ. При этом оптимальная скорость в ВЯВ принимается от 1/3 до 1/2 от скорости кровотока по ОСА. Нормальными значениями ПАВС считаются 67-77%, а его снижение выявлено при острых и подострых нарушениях венозного кровотока (Дическул М. Л. и соавт., 2013; Семенов С.Е. и соавт., 2014; Жучкова Е.А. и соавт., 2015; Семенов С.Е. и соавт., 2015).

Оценка характеристик потока ЦСЖ на уровне водопровода мозга отражает работу желудочковой системы, а в области краниовертебрального перехода - в целом показывает интракраниальные динамические изменения ликворной системы, включая внутреннюю (желудочки головного мозга) и наружную (базальное и конвекситальное субарахноидальное пространство). Взаимодействие между внутренней и наружной системами ликворных пространств может быть оценено при расчете шейно-водопроводного соотношения (CAR, cervico-aqueductal ratio). Данный показатель определяется отношением SV на уровне шеи (SVcerv) к SV на уровне водопровода (SVaq).

Согласно литературным данным, повышение ригидности субарахноидального пространства и ухудшение его дренажных свойств могут приводить к патологическим процессам в ЦНС, таким как нормотензивная гидроцефалия и идиопатическая внутричерепная гипертензия (Greitz D. et al., 1994). Прямо оценить работу субарахноидального пространства методами МРТ невозможно из-за сложности его геометрии и низких скоростей тока ЦСЖ, однако предполагается, что индикатор CAR может выявлять нарушение взаимодействия между внутренним и наружным отделами ликворной системы и предсказывать ответ на шунтирование при нормотензивной гидроцефалии (Sankari S.S.-E. et al., 2007).

Временные показатели

На уровне мозговой паренхимы происходит активное взаимодействие между микроциркуляторным руслом (МЦР) и цереброспинальной жидкостью (ЦСЖ) (Воробьев С.В. и соавт., 2021; Должиков А.А. и соавт., 2022; Boyd E.D. et al., 2024).

Кинетическая энергия артериальной крови расходуется не только на растяжение стенок сосудов МЦР, но и на продвижение порции венозной крови и ЦСЖ. Податливость и ригидность МЦР, определяют сопротивление току крови, а соответственно влияют и на соотношение затрачиваемой энергии на эти процессы. Это различие влияет на скорость распространения пульсовой волны.

Косвенно оценить состояние МЦР, которое недоступно МР-визуализации, можно путем измерения разницы времени между появлением пиков линейных или объемных скоростей на артериальном и венозном концах - артерио-венозной задержки (АВЗ). Измеряется эта величина в миллисекундах или процентах от времени одного кардиоцикла.

Меньшая АВЗ свидетельствует о более быстрой передаче пульсовой волны к венозному концу системы, что подразумевает больший вклад кинетической энергии в продвижение волны по сосудам. Это, в свою очередь, указывает на то, что вклад в растяжение стенок сосудов незначителен, что может быть связано с их ригидностью или повышенным тонусом сосудистой стенки (Sankari E.S. et al., 2011).

Схожие расчеты используются для определения артерио-ликоворной задержки (АЛЗ). Оценивается разницу между временем появления пика скорости на артериальном конце и пика каудальной скорости на уровне водопровода или КВП. АЛЗ может отражать взаимодействие между МЦР и ликворной системой (например, стенкой желудочков или субарахноидальным пространством) (Bateman G.A., 2008).

Отношение между АЛЗ_С2-С3 и АВЗ показывает взаимодействие между венозным и ликворным путями оттока sistолического объема крови. В

физиологических условиях систолическое увеличение мозгового объема способствует каудальному выбросу ЦСЖ (то есть сначала реагирует субарахноидальное пространство), а в последующем подключается венозное звено (увеличенный объем мозга начинает сжимать венозную сеть, что приводит к появлению венозной пульсовой волны) (Capel C. et al., 2014). При патологических расстройствах данное взаимодействие нарушается, что приводит к изменению временных показателей.

1.5.3 Индекс интракраниального комплайнса

Внутричерепное давление зависит от равновесия трёх внутричерепных сред: мозга, крови и ЦСЖ. Объём мозговой паренхимы при функциональных заболеваниях не изменяется, таким образом, основными регуляторами внутричерепного давления являются кровь и ЦСЖ (Harris S. et al., 2018).

Внутричерепное давление прямо влияет на перфузию мозга, так как перфузионное давление вычисляется по разнице между системным артериальным давлением и противодействующим ему внутричерепным давлением. Таким образом, повышение внутричерепного давления любой этиологии от органических поражений головного мозга до идиопатической внутричерепной гипертензии при стабильном системном артериальном давлении всегда сопровождается ухудшением кровоснабжения мозговой ткани (Sundstrom P., 2010; Harris S. et al., 2018; Shi Y. et al., 2018).

Есть два принципиально разных подхода к определению внутричерепного давления (ВЧД): инвазивный и неинвазивный. Инвазивные методы включают в себя катетеризацию эпидурального, субдурального пространств, желудочков, лумбарную пункцию, наружный вентрикулярный дренаж. Точность измерения у данных методов различается, но она всегда превышает точность неинвазивных методов. С другой стороны, для инвазивных методов существует относительно

высокий риск осложнений: инфицирование, кровотечения и повреждение мозговых центров (Jolly T. et al., 2013; Evensen K.B. et al., 2020). Неинвазивные методы лишены данных недостатков, но они менее точны и требуют дорогостоящего оборудования (КТ, МРТ). К тому же, неинвазивными методами нельзя осуществить постоянный мониторинг внутричерепного давления, как с помощью катетеризации желудочка, считающейся на сегодняшний день «золотым стандартом» (Xu W. et al., 2016; Zhang X. et al., 2017).

Среди неинвазивных методов оценки ВЧД применяется транскраниальный допплер и скорость церебрального кровотока, которая измеряется с использованием изменений частоты из-за движения крови. Существует несколько подходов к оценке ВЧД, использующих как характеристики формы волны скорости, так и ее саму, а также индекс пульсации (Schmidt B. et al., 2002; Behrens A. et al., 2010). Более поздние исследования показали, что комбинированное сочетание формы волны и скорости на лучевой артерии с механистической моделью дает многообещающие результаты в отношении оценки среднего ВЧД (Kashif F.M. et al., 2012; Cardim D. et al., 2016; Heldt T. et al., 2016). Другой подход к оценке ВЧД с использованием допплеровской технологии - это двухуровневая допплеровская эхография офтальмологической артерии, разработанная Рагаускасом (Ragauskas A. et al., 2012). Более недавнее исследование с применением этого метода показало хорошую корреляцию между инвазивной и неинвазивной оценкой ВЧД (Koskinen L.D. et al., 2017). Однако пульсирующие измерения ВЧД и непрерывный мониторинг формы волны скорости кровотока невозможны при таком подходе (Purkayastha S. et al., 2012).

Также описываются оптические методы, основанные на реакции барабанной перепонки на возбуждение стременного рефлекса для оценки среднего ВЧД, однако изучение пульсовых волн в наружном ухе показало неубедительные клинические результаты, поскольку они меняют форму в зависимости от наклона пациента и сильно зависят от индивидуальных параметров акведука (Davids J. et al., 2012; Evensen K.B. et al., 2018).

Присутствуют немногочисленные сведения об измерении ВЧД с помощью акустического метода (транскраниальные акустические сигналы), однако, дальнейшее подтверждение подхода не было представлено (Levinsky A. et al., 2016).

Еще один подход к неинвазивной оценке ВЧД - использование измерения диаметра оболочки зрительного нерва. Было продемонстрировано, что при повышении ВЧД увеличивается радиальное давление в спинномозговой жидкости, окружающей зрительный нерв, в результате чего диаметр оболочки увеличивается. Этот подход оказался довольно успешным в разделении низких и высоких уровней ВЧД путем сравнения усредненных по популяции значений с индивидуальными измерениями диаметра оболочки (Padayachy L. et al., 2016; Padayachy L. et al., 2018; Kim S-E. et al., 2019). В частности, вариант этого метода, основанный на ультразвуке, может иметь многообещающую клиническую ценность из-за его применимости и доступности. Имеющиеся данные позволяют предположить, что диаметр оболочки зрительного нерва, измеренный с помощью ультразвука от 4,5 до 5,5 мм указывает на внутричерепную гипертензию (Krishnamoorthy V. et al., 2013; Raffiz M. et al., 2017; Koziarz A. et al., 2019; Evensen K.B. et al., 2020). Главный недостаток этого метода в том, что он непригоден для непрерывных измерений и более точной градации уровня ВЧД.

Были предприняты многочисленные попытки разработать модели прогнозирования ВЧД и смертности, основанные на данных КТ, таких как потеря дифференциации серого и белого вещества, сдвиг средней линии и сглаживание базальной цистерны и желудочков. Однако имеющиеся данные свидетельствуют о том, что КТ не обладает достаточной чувствительностью для определения уровня ВЧД (Miller M.T. et al., 2004; Rosenberg J.B. et al., 2011).

МР-подход оценки внутричерепного давления, основан на методике фазового контраста. Так как напрямую давление МР-методами измерить нельзя, ВЧД оценивают по внутричерепному комплайнсу (intracranial compliance, ICC),

равному отношению изменения объема мозга за систолу к градиенту давления ЦСЖ (Alperin N. et al., 2000; Xu W. et al., 2016; Zhang X. et al., 2017).

Для определения изменения объема любой структуры в течение времени необходимо сложить все объемные скорости или объемные потоки жидкостей, втекающих и вытекающих из данной структуры, с учётом знака и домножить на время, за которое необходимо рассчитать изменение объема. В случае внутричерепного пространства поступающей жидкостью является артериальная кровь, истекающими – венозная кровь и ЦСЖ. Получается, что изменение внутричерепного объема (ICVC, intracranial volume change) рассчитывается как:

$ICVC = Vol_{art} - Vol_{ven} - Vol_{CSF}$, где Vol_{art} - притекающий объем крови по внутренним сонным и позвоночным артериям, Vol_{ven} - оттекающий объем крови по верхнему сагиттальному и прямому синусам, Vol_{CSF} - оттекающий объем ЦСЖ через большое затылочное отверстие (Urchuk S.N. et al., 1994; Capel C. et al., 2014; Qvarlander S. et al.; Yin L.K. et al., 2017, Capel C. et al.; Lokossou A. et al., 2018).

Расчёт градиента давления ЦСЖ гораздо сложнее. Он основан на уравнении Навье-Стокса, связывающем градиент давления жидкости с производными линейной скорости потока по времени и по площади (Urchuk S.N. et al., 1994; Alperin N. et al., 2000):

$$\nabla P = -\rho \left(\frac{\partial V}{\partial t} + V \times \nabla V \right) + \mu \times \nabla^2 V \nabla P = -\rho \left(\frac{\partial V}{\partial t} + V \times \nabla V \right) + \mu \times \nabla^2 V,$$

где ρ – плотность ЦСЖ ($1,0007 \text{ g/cm}^3$);

μ – вязкость ЦСЖ ($1,1 \text{ cP}$);

t – время, P и V – вектор давления и вектор линейной скорости;

∇P и ∇V – градиент давления и градиент линейной скорости.

Разделив полученные величины, рассчитанные для произвольного промежутка времени, можно найти индекс интракраниального комплайнса $ICC = ICVC/P$ (Urchuk S.N. et al., 1994; Alperin N. et al., 2000; Finkelmeyer A. et al., 2018).

В настоящее время исследователи нашли взаимосвязь ICVC и ICC с синдромом хронической усталости и ортостатической гипотензией (Blamire A.M. et al., 2018), идиопатической нормотензивной гидроцефалией (Lokossou A. et al., 2018), спонтанной внутричерепной гипотензией (Tsai Y.H. et al., 2018). В исследовании Miyati et al. было показано, что ICC достоверно снижается у больных НТГ и может быть использован как ранний маркёр заболевания. При этом индекс интракраниального комплайнса (ИИК) снижался за счёт снижения ICVC (изменения объёма мозга в систолу), в то время как градиент давления не отличался у пациентов в сравнении со здоровыми добровольцами (Miyati T. et al., 2007). В другом исследовании Finkelmeyer et al. была проанализирована взаимосвязь ИИК с пароксизмами ортостатической гипотонии у пациентов с синдромом хронической усталости. Была выявлена обратная зависимость между ИИК и выраженностью пароксизмов, объясняемая тем, что повышение градиента давления (а значит, и ВЧД) ведёт к снижению ИИК и одновременно снижению перфузии головного мозга, что и проявляется обморочными состояниями (Finkelmeyer A. et al., 2018).

Так как ИИК имеет линейную зависимость от ВЧД, его использование позволяет довольно точно и просто оценить, повышен ли ВЧД у пациента. МР-метод расчёта ИИК оказался хорошо воспроизводим, особенно при использовании автоматических алгоритмов сегментации, исключающих ошибки врача при определении границ исследуемых структур (Jolly T. et al., 2013; Alperin N. et al., 2015). С другой стороны, такой сложный метод расчёта, использующий большое количество приближений, обладает меньшей воспроизводимостью, чем инвазивное измерение ВЧД, является трудоемким, а также требует мощного математического аппарата (Ringstad G. et al., 2017).

Разработка новых неинвазивных методов измерения ВЧД является актуальным и перспективным современным направлением, поскольку позволила бы минимизировать осложнения, связанные с инвазивными методами. Особенно важными и предпочтительными неинвазивные подходы являются для отдельных

групп пациентов (новорожденные и дети раннего возраста, пожилые или ослабленные пациенты).

1.6 Принципы математического моделирования в медицине: подходы, методология, обработка информации

Неоднородность распределения градиента ВЧД в полости черепа в настоящее время является общепризнанным фактом, однако многие вопросы остаются нерешенными (Ошоров А.В. и соавт., 2010).

Применение инвазивных подходов к изучению интракраниальных объемных взаимодействий безусловно является «золотым стандартом» для оценки внутричерепного давления и его колебаний, однако сопряжено с риском развития инфекционных и неврологических осложнений (Атисков Ю.А. и соавт., 2017; Волкодав О.В. и соавт., 2017, 2022; Zhang X. Et al., 2017; Evensen K.B. et al. 2020). Однако, в настоящее время, не представляется возможным неинвазивное прижизненное исследование внутричерепных интрапаренхиматозных градиентов давления и связанных с ними изменений головного мозга на пациентах, поэтому внедрение различных подходов математического моделирования получает все большее распространение.

Анализ литературы показал несколько основных направлений в моделировании движения внутримозговых жидкостей. В одном из подходов применяются компартмент-модели, которые зависят преимущественно от времени, например, модели по типу “давление - объем” (P-V-модели) и модели электрических цепей (Takemae T. et al., 1987; Tully B. et al., 2011; Vardakis J. et al., 2012; Agarwal A. et al., 2016). Другой подход включает пороупругие и вязкоупругие модели, которые зависят от времени и пространства (Ohba H. et al., 2007; Mehrabian A. et al., 2014; Mehrabian A. et al., 2015). Еще один подход - с применением методов вычислительной гидродинамики (Computational Fluid

Dynamics), CFD-моделирование, которые позволяют изучать поля скорости и давления, недоступные при использовании методов медицинской визуализации (Gupta S. et al., 2009; Masoumi N. et al., 2013; Apura J. et al., 2019).

Основной принцип компартмент-моделей заключается в представлении содержимого черепа как взаимосвязанных отделов с жидкостным обменом между ними (Mataro M. et al., 2000). Описывают они системой связанных дифференциальных уравнений для давления жидкостей в каждом из отделов, решение которой позволяет установить взаимосвязь между объемом желудочков и ВЧД (Sivaloganathan S., 2005). Недостаток данных моделей в отсутствии анализа пространственных изменений, что не позволяет оценивать деформацию мозговой паренхимы. Дальнейшее развитие подходов в моделировании позволило разработать теорию пороупругости, когда головной мозг представляется в виде сферической геометрии с пористой структурной, внутри которой под действием градиента давления течет жидккая фаза. Такой подход делает возможной оценку деформации мозговой паренхимы и желудочков головного мозга (Peña A., et al., 1999). Кроме того, становится возможным изучение перетока интерстициальной жидкости. Зарубежными авторами используются как осесимметричные (двумерные), так и трехмерные модели пороупругости (Wirth B. et al., 2006). Недостаток такого рода моделей - это невозможность учесть взаимодействие между сосудами, паренхимой и ЦСЖ. С развитием данного направления и использованием симметричной сферической геометрии удалось исследовать пространственно-временной перенос жидкости между сосудистой сетью, ЦСЖ и паренхимой мозга, а также применить данный подход для анализа гипотез возникновения ГЦФ (Tully B. et al., 2011).

Дальнейшее развитие данного подхода в последующих работах привело к формированию многокомпонентной модели пороупругости, которая позволяет использовать геометрию головного мозга и значения скоростных показателей кровотока во входных артериях реального пациента (Vardakis J. et al., 2019).

1.7 Заключение

В последнее время метод МРТ подтвердил свои неоспоримые преимущества в различных областях диагностических исследований, таких как визуализация центральной нервной системы (ЦНС), спинномозговой жидкости, сосудов и мягких тканей. Однако область применения МРТ продолжает расширяться, а сам метод совершенствуется, приобретая новые методики и дополнения, которые позволяют улучшить качество и информативность исследований.

Использование различных методик МРТ как у здоровых людей, так и у пациентов с патологией предоставляет уникальную возможность для одновременного сравнения состояния ткани мозга, ликворной и сосудистой систем. Диагностическим преимуществом МРТ является неинвазивность и отсутствие лучевой нагрузки, а также высокая контрастность изображений (Фокин В.А. и соавт., 2016; Исхакова Э.В. и соавт., 2020; Афандиев Р.М. и соавт., 2021; Труфанов Г.Е. и соавт. 2022). Таким образом, МРТ не только является важным инструментом в диагностике, но и представляет собой мощный метод для мониторинга динамики заболеваний, что подчеркивает его актуальность и перспективность в медицинской практике.

Проведенный обзор специализированной литературы свидетельствует о том, что широкий спектр патологических состояний ЦНС сопровождается ликвородинамическими расстройствами, механизмы формирования некоторых до сих пор не всегда ясны, а диагностические маркеры остаются спорными.

По мере развития метода МРТ появились подходы к функциональной нейровизуализации и количественной оценке гемо-ликвородинамики. Обсуждены наиболее интересные исследования, посвященные возможностям фазо-контрастной МРТ, интегральным объемно-скоростным и временным характеристикам потоков крови и ЦСЖ. Анализ литературных данных позволил выявить проблему в интерпретации получаемых данных, а также в отсутствии понимания: в каждом ли случае необходимо рассчитывать все интегральные

характеристики, или подобные расчеты могут отвлекать от реальной картины. Поэтому в будущих исследованиях важно рассмотреть значимость этих показателей у пациентов с различной неврологической и нейрохирургической патологией, что и способствовало формированию идеи диссертационной работы.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Общая характеристика клинического материала

Исследование проводилось на базе ФГБУН Института «Международный томографический центр» СО РАН в период с 2016 года по 2024 год. 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). Все исследования проводились под контролем и сопровождением этического комитета Института «Международный Томографический Центр» СО РАН (протокол №2 от 2016 г.). Все лица, включенные в исследование, подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Было проведено МРТ исследование с целью изучения динамических характеристик движения ЦСЖ и крови, а также для оценки морфометрических параметров ликвороодержащих пространств в области головы и шеи.

Дизайн исследования: беседа с добровольцем, проведение анкетирования с оценкой жалоб, рутинное МР-исследование головного мозга, специализированное МР-исследование с применением методик МР-миелографии и ФК-МРТ, постобработка количественных данных с расчетом объемно-скоростных характеристик и индексов, моделирование с оценкой внутричерепного объемного взаимодействия (Рисунок 6).



Рисунок 6 – Дизайн исследования. Исследование *in vivo* было построено как клиническое обсервационное по типу «случай-контроль», что позволяет отнести полученные результаты к уровню доказательности III (доказательства, полученные в хорошо спланированном не экспериментальном исследовании типа «случай-контроль»), а полученные рекомендации к градации В с относительным уровнем убедительности (адекватно проведенные, не рандомизированные исследования)

Порядок анализа полученных изображений:

- 1) качественный анализ изображений рутинного исследования головного мозга (оценка гиперинтенсивности белого вещества, исключение объёмных процессов, демиелинизации, обструкции ликворопроводящих путей, острой сосудистой патологии и т.д.);
- 2) проведение краинометрии и измерений ликвороодержащих и мозговых структур;
- 3) качественный анализ серии изображений ФК-МРТ для проверки на наличие артефактов;
- 4) выделение области интереса и получение количественной информации (линейная, объемная, пиковая скорость потока), времени каждой фазы сердечного цикла (в мс);
- 5) расчет интегральных объемно-временных характеристик и индексов.

В исследование были включены пациенты с предполагаемыми расстройствами ликвородинамики: увеличение размеров желудочковой системы (140 пациентов), умеренно выраженные аномалии краиновертебральной области (60 пациентов). Группу контроля составили 65 условно здоровых добровольцев разного возраста (Таблица 2).

Таблица 2 – Распределение исследуемых лиц по группам

Характеристика групп исследуемых	Увеличение размеров желудочковой системы	Аномалии краиновертебральной области	Группа контроля
Количество пациентов	140	60	65
Распределение по полу	63 мужчины 77 женщин	33 мужчины 27 женщин	37 мужчин 28 женщин
Средний возраст	$61,57 \pm 17,86$ лет	$35,00 \pm 9,05$ лет	$36,78 \pm 3,18$ лет

Критериями исключения из исследования было наличие: декомпенсации соматических заболеваний, психических заболеваний, наркотической, алкогольной зависимости, выраженного отягощенного неврологического анамнеза, остро развившегося окклюзионного гипертензионно-гидроцефального синдрома, а также пациенты с наличием зон кистозно-gliозных/порэнцефалических изменений как последствия черепно-мозговой травмы или острого нарушения мозгового кровообращения.

Основную группу составили 140 пациентов (63 – мужчины, 77 - женщин) с увеличением размеров желудочковой системы в возрасте от 19 до 81 года (средний возраст: $61,57 \pm 17,86$), из них - для 97 пациентов (45 – мужчин, 52 - женщины) была выполнена количественная оценка гемо-ликвородинамики. Критерии включения: разной степени выраженности увеличение размеров желудочек головного мозга без признаков блока на уровне внутренних ликворных структур. Для отбора пациентов в данную группу ориентиром служило увеличение поперечного размера III желудочка более 7 мм (для

пациентов старше 60 лет – более 8-9 мм), ширины тел боковых желудочков более 10 мм, ширины преддверий - более 12 мм. У всех пациентов определялся переднероговой индекс Эванса для оценки степени выраженности гидроцефалии (в норме его величина составляет от 0,24 до 0,30).

В соответствии с поставленными задачами для проведения сравнительного анализа нейровизуализационных соотношений среди пациентов основной группы (с МР-признаками расширения желудочковой системы) были выделены следующие подгруппы пациентов: В первую вошли пациенты без выраженной неврологической симптоматики, у которых увеличенные желудочки являлись случайной находкой; этой категории пациентов присвоено название – вентрикуломегалия (ВМГ). Вторую подгруппу составили пациенты с наличием общемозговой неврологической симптоматики и клиническими симптомами повышения внутричерепного давления, а также с известным анамнезом черепно-мозговой травмы / субарахноидального кровоизлияния / воспалительных заболеваний ЦНС; этой категории пациентов присвоено название – сообщающаяся (необструктивная) гидроцефалия (СГ). Третью подгруппу составили пациенты старшей возрастной группы с наличием специфической неврологической симптоматики (компонентов или полной триады Хакима-Адамса) – нормотензивная гидроцефалия (НТГ). Четвертую подгруппу составили пациенты с легким когнитивным дефицитом, расширением наружных и внутренней ликворных пространств с преобладанием процессов атрофии, без признаков дисциркуляторной энцефалопатии – атрофическая вентрикуломегалия (атрофическая ВМГ). Эти же пациенты использовались в качестве сопоставимой по возрасту группы сравнения при анализе межгрупповых различий с пациентами с нормотензивной гидроцефалией. Основные характеристики подгрупп представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Подгруппы пациентов в зависимости от степени выраженности гидроцефалии и клинической симптоматики

Подгруппы пациентов	Количество пациентов для морфометрии/для количественной оценки	Клиническая симптоматика	Средний возраст
Вентрикуломегалия	35/25	Нет активных жалоб / минимальная общемозговая симптоматика	44,00±5,87
Сообщающаяся гидроцефалия	27/19	Общемозговая симптоматика, симптомы повышения внутричерепного давления	57,19±8,91
Нормотензивная гидроцефалия	29/19	Общемозговая симптоматика + симптомы из триады Хакима-адамса	71,08±8,02
Атрофическая вентрикуломегалия	49/34	Легкий когнитивный дефицит, отсутствие очаговой неврологической симптоматики	74,67±5,18

Ранее проведенные исследования показали, что динамика ЦСЖ может меняться со временем, а ГЦФ может переходить из активной в компенсированную стадию, однако механизмы подобных изменений до сих пор не определены (Oi S. et al., 2000; Craven C.L. et al., 2019). В нашем исследовании не представлялось возможным проследить на амбулаторном этапе наличие гидроцефалии с детского возраста в группах пациентов, поэтому распределение на подгруппы происходило на основании клинико-неврологических и томографических данных. С одной стороны, пациенты с СГ могли бы составить

клuster симптомных ВМГ пациентов, однако термин «гидроцефалия» подразумевает более пристальное внимание к пациенту и в нашем понимании способствует его правильной маршрутизации к нейрохирургу. Кроме того, у этих пациентов в анамнезе имелись предпосылки к формированию экстравентрикулярной обструкции (на уровне САП или арахноидальных грануляций), что также способствует отнесению их в группу сообщающейся гидроцефалии с экстравентрикулярной обструкцией.

Среди пациентов с гидроцефалией было 7 человек (5 женщин, 2 мужчины), которые перенесли оперативное вмешательство по поводу основного заболевания (вентрикулоперитонеальное шунтирование / вентрикулоцистерностомию).

Во вторую группу вошло 60 пациентов (33 – мужчины, 27 - женщины) с умеренно выраженными нарушениями строения зоны КВП в возрасте от 17 до 61 года (средний возраст составил: $35,00 \pm 9,05$), из которых 49 пациентам (26 – мужчин, 23 - женщины) проводилась оценка количественных параметров гемоликвородинамики, таблица 4.

Таблица 4 – Подгруппы пациентов с умеренно выраженными аномалиями краниовертебрального перехода

Подгруппы пациентов	Количество пациентов для морфометрии / количественной оценки	Клиническая симптоматика	Средний возраст
1	2	3	4
Диспластические изменения крацио вертебрального перехода (по типу синдрома «тесной» задней черепной ямки)	34/26	Общемозговая симптоматика; уменьшение угла КВП, высокое расположение зуба С2 позвонка, низкое положение миндалин мозжечка, сужение базальных цистерн	$36,14 \pm 14,17$

Продолжение таблицы 4

1	2	3	4
Аномалия Киари I типа	18/15	Общемозговая симптоматика; заострение миндалин мозжечка и каудальная эктопия более 5 мм	28,41±7,38
Аномалия Киари I типа после операции	8/8	Отсутствие очаговой неврологической симптоматики; состояние после декомпрессии задней черепной ямки	22,40±5,33

Критериями включения являлось наличие общемозговой неврологической симптоматики и умеренно выраженное нарушение строения зоны краиновертебрального перехода (уменьшение угла КВП, высокое расположения верхушки зубовидного отростка С2 позвонка, низкое положение миндалин мозжечка).

В соответствии с поставленными задачами для проведения сравнительного анализа клинико-нейровизуализационных соотношений были выделены пациенты с преобладающим уменьшением объема переднего компартмента БЗО (10 пациентов) и заднего компартмента БЗО (24 пациентов).

Кроме того, было обследовано 18 пациентов с аномалией Киари 1 типа (10 женщин, 8 мужчин) и 8 пациентов после оперативного вмешательства по поводу аномалии Киари 1 типа (4 женщины, 4 мужчины).

Группу контроля составили 65 человек (37 – мужчин, 28 - женщин) в возрасте от 20 до 69 лет (средний возраст: 36,78±3,18). Критерий включения: отсутствие неврологических нарушений в статусе, отсутствие черепно-мозговых травм, инфекционных, нейродегенеративных заболеваний центральной нервной системы, МР-признаков объемных, значимых дисциркуляторных изменений или нарушений ликвородинамики.

2.2 Методы исследования

2.2.1 Клинико-неврологическое обследование пациентов

На амбулаторном этапе всем пациентам выполнялось клинико-неврологическое обследование, 44 пациентам выполнялось офтальмологическое обследование с предоставлением сведений в ФГБУН Институт «Международный томографический центр» СО РАН (с согласия пациента) перед проведением томографического исследования. Перед исследованием дополнительно проводилось анкетирование пациентов со сбором анамнеза и данных о клинических жалобах.

В группе пациентов с гидроцефалией были выявлены следующие клинические проявления: общемозговая симптоматика - у всех пациентов (разной степени выраженности), головные боли – у 72% (разной степени выраженности) преимущественно распирающие и лобно-височной локализации; изменения со стороны зрения – у 14%, когнитивные нарушения – у 95% пациентов пожилого возраста и у 25% пациентов до 40 лет; нарушение походки и координации – у 42%; нарушение функции мочевого пузыря – у 18%; триада Хакима-Адамса – у 16%. Со стороны когнитивных нарушений отмечалось снижение внимания, памяти, замедление скорости психомоторных реакций, беглости речи, апатия, снижение познавательного интереса и способности приобретать знания. Со стороны нарушения походки преобладала походка короткими шагами («магнитная») и шаркающая, снижение высоты шага, плохой контроль равновесия, трудности при поворотах, затруднение в начале акта ходьбы. Со стороны функции тазовых органов отмечалось учащенное мочеиспускание, ночные недержание мочи, императивные позывы.

У пациентов с аномалиями КВП преобладали следующие клинические проявления: головные боли – у большинства пациентов (у 45% - с преобладанием лобно-височной локализации, у 55% - с преобладанием затылочной локализации);

боли в шее - у 28%, визуальные расстройства (снижение остроты, "затуманивание") – у 30% пациентов, шум в голове и головокружение – у 34%.

Оценка выраженности головной боли проводилась с использованием визуальной аналоговой шкалы (ВАШ), которая позволяет объективизировать интенсивность боли путем присвоения ей от 0 (нет боли) до 10 (нестерпимая боль) баллов на десятисантиметровой линейке. Легкая головная боль интерпретируется при значениях от 1 до 3 баллов, боль умеренной интенсивности - от 4 до 6 баллов, выраженной интенсивности - от 7 баллов и выше.

Краткая шкала оценки психического статуса (Mini-Mental State Examination – MMSE) использовалась для оценки когнитивных функций. Данная шкала включает в себя задания для выявления изменений кратковременной памяти, внимания, ориентации во времени и пространстве, абстрактного мышления, пространственно-зрительных способностей. Пациент может набрать максимум 30 баллов. Результаты оцениваются следующим образом: отсутствует нарушение когнитивных функций - 28-30 баллов, преддементные когнитивные нарушения - 24-27 баллов, деменция легкой степени - 20-23 балла, деменция умеренной степени - 11-19 баллов, тяжелая деменция - 0-10 баллов.

Части пациентов с сообщающейся гидроцефалией (10 человек) выполнялась люмбальная пункция с выполнением «Tap-test» - однократное выведение 30-50 мл ЦСЖ из конечной цистерны с последующей оценкой изменения клинической картины.

2.2.2 Нейровизуализационное обследование пациентов

Все исследования выполнялись МР-томографах «Ingenia» фирмы Philips с напряженностью магнитного поля 1,5 Тесла и 3,0Т; количественная оценка гемоликвородинамики проводилась на сверхвысокопольном МР-томографе 3,0 Т. Использовалась головная SENSE-катушка. Начинали исследование с рутинного

протокола с использованием Т1-ВИ и Т2-ВИ, изображений с подавлением МР-сигнала от свободной жидкости (Flair) и диффузионно-взвешенных изображений (DWI), всем испытуемым выполняли бесконтрастные МР-миелограмму и МР-ангиограмму головы и шейной области (Таблица 5).

После получения данных изображений качественно оценивалось состояние белого и серого вещества головного мозга, внутренних и внешних ликворных структур, проводилась оценка сосудистой системы: ход и взаиморасположение сосудов, наличие стенозов, извитостей, симметричность справа и слева, анатомическое соотношение костных структур.

Таблица 5 – Характеристика рутинного протокола МР-исследования

Методика	Напряженность магнитного поля	Проекция	TR	TE	Толщина среза, мм	матрица	Количество срезов	Время сканирования, мин
T1-ВИ	1,5 Т	Сагиттальная/3D режим с последующей реконструкцией	7,5	3,5	1,1	272x208	150	3 мин 17 сек
	3,0 Т	Сагиттальная/3D режим с последующей реконструкцией	6,69	3,04	1	292x234	310	4 мин 9 сек
T2W-ВИ	1,5 Т	Аксиальная	5038	107	5	384x220	23	1 мин 36 сек
	3,0 Т	Аксиальная	3000	80	4	368x249	32	1 мин 57 сек
FLAIR	1,5 Т	Сагиттальная/3D режим с последующей реконструкцией	4800	300	1,2	252x187	290	3 мин 26 сек
	3,0 Т	Сагиттальная/3D режим с последующей реконструкцией	4800	340	1,14	292x234	324	5 мин 31 сек
DWI	1,5 Т	Аксиальная	3097	85	5	152x106	23	37 сек
	3,0 Т	Аксиальная	3715,77	86,61	5	144x122	29	1 мин 8 сек
Myelo	1,5 Т	Сагиттальная	1576	740	100	276x165	1	2 сек
	3,0 Т	Сагиттальная	8000	1000	150	256x202	1	16 сек
3D_TOF MRA	1,5 Т	аксиальная	25	6,9	1,5	276x190	116	2 мин 39 сек
	3,0 Т	аксиальная	23	3,45	1,5	288x221	120	3 мин

Был оптимизирован протокол исследования пациентов с ликвородинамическими нарушениями. Для детальной визуализации ликворных структур, оценки проходимости, наличия/отсутствия тонких перегородок, мембран, кистозных расширений использовались специализированные последовательности МРТ, позволяющие визуализировать жидкость-содержащие структуры в виде гиперинтенсивного сигнала с подавлением сигнала от мягких тканей: CSF-DRIVE (Cerebrospinal fluid driving equilibrium) и трехмерная миелография (3D-MYUR). Эти последовательности сильно взвешенные по Т2, обладают высоким разрешением и имеют толщину среза 1-1,5 мм, что позволяет качественную визуализацию и анатомическую характеристику ликворной системы. Технические характеристики методик обозначены в таблице 6.

Таблица 6 – Технические характеристики параметров статических тонкосрезовых методик МР-миелографии: 3D-MYUR, CSF-DRIVE

Параметр	3D-MYUR 3,0T \ 1,5T	CSF-DRIVE (3D) 3,0T \ 1,5T
TR	1400 мс\ 978 мс	1500 мс \ 1500 мс
TE	400 мс\ 600 мс	200 мс \ 250 мс
FA	90 ⁰ \ 90 ⁰	90 ⁰ \ 90 ⁰
Матрица	232x204\ 260x260	400x393 \ 400x372
Толщина среза	1,5 мм\ 1 мм	2 мм \ 2 мм
Количество срезов	100 \ 120	10 \ 10
Количество усреднений	2 \ 1	1 \ 1
Длительность исследования	3 мин 24 сек \ 3 мин 42 сек	3 мин 24 сек \ 1 мин 36 сек
Ориентация среза	фронтальная с последующей 3D- реконструкцией	сагиттальная, фронтальная, аксиальная

Высокая чувствительность и диагностическая ценность методик МР-миелографии (CSF-DRIVE, 3D-MYUR) обусловлена тонкими срезами и подавлением сигнала от мягких тканей (с сохранением яркого сигнала от жидкости). В рутинной практике эти методики помогают оценить состояние ликворных пространств, их проходимость и патологические изменения (Рисунок 7).

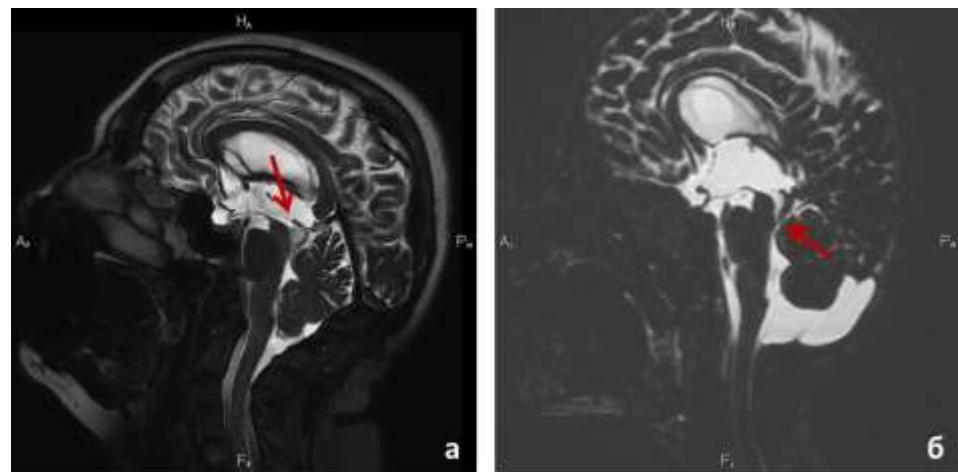


Рисунок 7 – Тонкосрезовая методика CSF-DRIVE в сагиттальной плоскости: а) визуализируется объемное образование пластиинки четверохолмия с окклюзией водопровода мозга (стрелка); б) визуализируется выраженный стеноз каудальных отделов водопровода мозга у ребенка с гидроцефалией (стрелка)

У пациентов с гидроцефалией данные методики могут оказаться полезными для поиска обструкции, оценки состояния субарахноидальных пространств (поиск мембран, перегородок, поствоспалительных спаечных и/или кистозных изменений), рисунок 8. У пациентов, перенесших вентрикулоцистерностомию улучшают визуализацию стомы дна III желудочка, а после вентрикулоперитонеального шунтирования – уровень расположения и ход шунта.

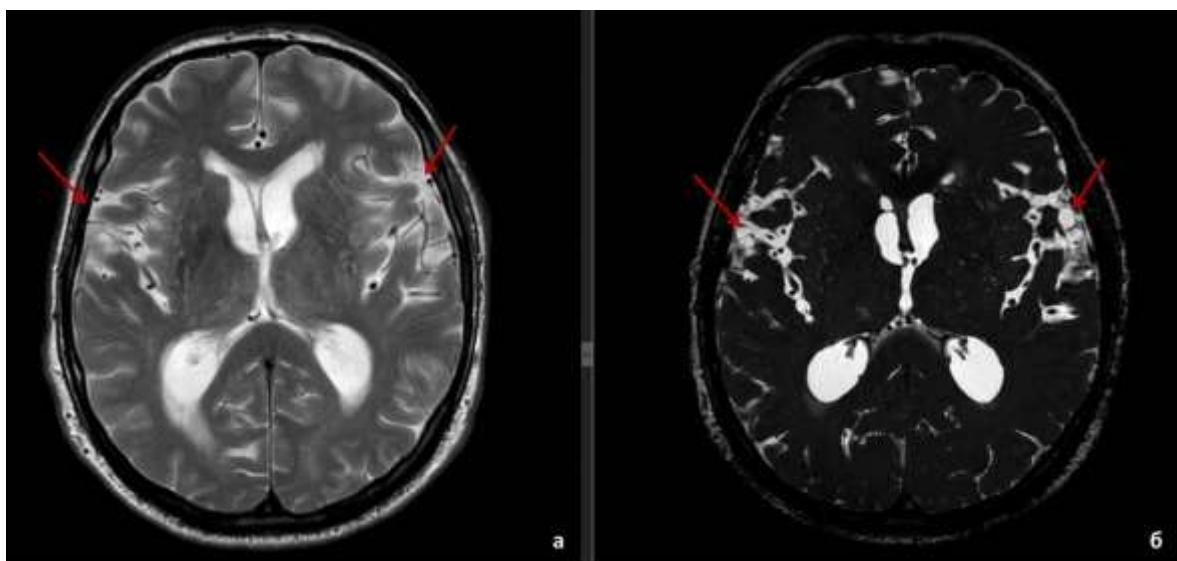


Рисунок 8 – Пациент А., 76 лет. В анамнезе – перенесенный лептоменингит, клиническая картина прогрессирующего гипертензионно-гидроцефального синдрома: а) рутинное Т2-ВИ в аксиальной плоскости – визуализируется расширение боковых желудочков головного мозга, перивентрикулярное повышение интенсивности сигнала в белом веществе, субарахноидальное пространство в области латеральных борозд без значимых изменений (стрелки); б) тонкосрезовая методика CSF-DRIVE в аксиальной плоскости – визуализируются мелкокистозные и спаечные изменения в области боковых щелей (стрелки) (амб.147753-2021)

Методика кино-миелографии (CSF-PCA) в сагittalной или фронтальной проекции позволяет визуализировать сигнал от пульсирующей ЦСЖ, соответственно приносит пользу при поиске окклюзии и нарушения проходимости ликворных путей. У пациентов, перенесших оперативное вмешательство позволяет оценить состоятельности стомы дна III желудочка (Рисунок 9) или наличие дефектов твердой мозговой оболочки.

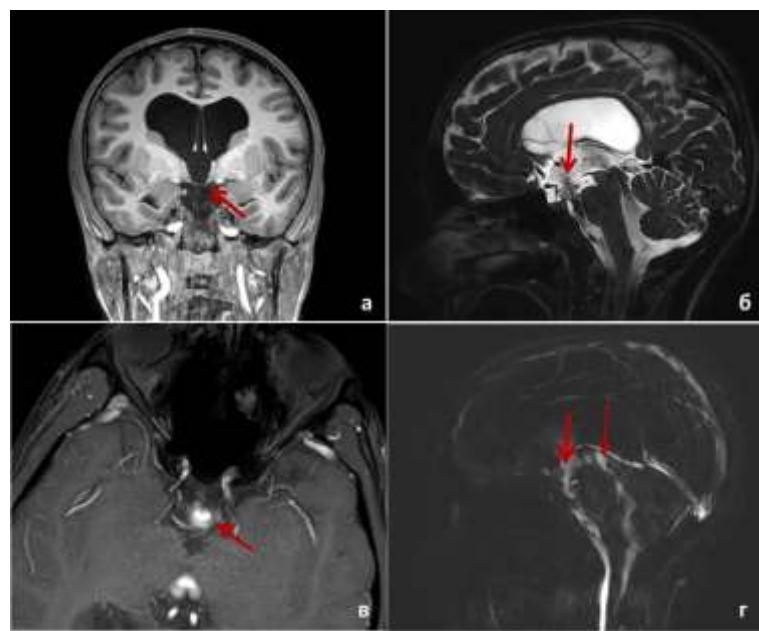


Рисунок 9 – Пациент Д., 17 лет. Состояние после эндоскопической вентрикулоцистерностомии дна III желудочка по поводу внутренней хронической тетравентрикулярной прогрессирующей гидроцефалии: а) Т1-ВИ во фронтальной плоскости демонстрирует неотчетливую визуализацию дефекта дна III желудочка (стрелка); б) тонкосрезовая методика CSF-DRIVE в сагиттальной плоскости, визуализируется синдром «потери сигнала» в области дна III желудочка на уровне стомы (стрелка) за счет гипердинамической пульсации ЦСЖ; в) методика CSF-PCA в аксиальной плоскости на уровне перфорации демонстрирует яркий сигнал от пульсации ЦСЖ; г) методика CSF-PCA в режиме кинопетли в сагиттальной плоскости демонстрирует сигнал от пульсации ЦСЖ в области стомы (толстая стрелка) и водопровода мозга (тонкая стрелка) (амб.163099-2022)

Таким образом, применение методик МР-миелографии расширяет диагностические возможности рутинной практики, поскольку позволяет улучшить визуальную оценку структурных изменений ликворной системы при различных расстройствах ликвородинамики.

Анатомо-морфометрическая оценка ликворных структур

Проводили количественную оценку размеров ликворных пространств головного мозга, оценивали индекс Эванса и проводили крааниометрические измерения зоны КВП (Mori E. et al.; Vurdem U.E. et al., 2012; Agerskov S. et al., 2019). Для этого использовались МР-томограммы в аксиальной, сагиттальной и фронтальной плоскости. Была проведена оценка следующих структур (рисунки 9–11):

1. Ширину III желудочка, тел и рогов боковых желудочков измеряли с использованием аксиальных изображений как наибольший поперечный размер.

2. По сагittalным изображениям определяли передне-задний размер IV желудочка как расстояние между его вершиной и дном ромбовидной ямки.

3. Измерение предмостовой цистерны проводили на сагittalных изображениях как расстояние от наиболее выпуклой передней части моста к скату клиновидной кости.

4. Глубину мозжечково-мозговой цистерны (ММЦ) измеряли на сагittalных томограммах в ретроцеребеллярных отделах как расстояние между задним краем миндалин мозжечка и внутренней поверхностью чешуи затылочной кости.

5. Индекса Эванса определяли, как отношение максимального поперечного расстояния между передними рогами боковых желудочков к наибольшему поперечному диаметру мозга в плоскости одного аксиального изображения.

6. Мозолистый угол определяли в коронарной плоскости на уровне задней спайки между внутренними контурами тел боковых желудочков.

7. Угол переднего рога бокового желудочка (слева и справа) определяли в аксиальной плоскости между внутренним контуром рога и межполушарной бороздой.

8. Понто-мамиллярное расстояние измеряли как длину перпендикуляра между нижним контуром сосцевидных тел и верхним контуром моста.

9. Наличие симптома потери сигнала от потока ЦСЖ (flow void) на уровне водопровода мозга оценивалось в виде снижения интенсивности сигнала от ЦСЖ на Т2-ВИ (0 – отсутствует, 1 – минимальное снижение сигнала в просвете водопровода, 2 – умеренное снижение сигнала в просвете водопровода и дна III желудочка, 3 – выраженное снижение сигнала в просвете водопровода и смежных отделах III и IV желудочков).

10. Состояние конвекситальных ликворных пространств и борозд полушарий: облитерация борозд в теменной области оценивалась на аксиальных изображениях и фиксировалась в случае стертости, неразличимости борозд на 10 наиболее конвекситальных срезах; очаговое (диспропорциональное) расширение борозд оценивалось на аксиальных и фронтальных изображениях и фиксировалось только в том случае, если не было признаков общей корковой атрофии, расширение борозд было асимметричным, а расширенные борозды не имели связи с сильвиевой бороздой. Отдельно оценивалось соотношение ширины переднего и заднего отделов поясной борозды.

11. Диаметр оболочки зрительных нервов измеряли как расстояние между внешними краями видимых оболочек, покрывающих зрительный нерв, на аксиальных Т2-ВИ, на расстоянии 3 и 7 мм от склеры.

12. Уровень расположения нижнего края миндалин мозжечка относительно большого затылочного отверстия, его передне-задний и поперечный размеры и площадь.

13. Передне-задний, поперечный размеры и площадь моста и продолговатого мозга.

14. Угол краиновертебрального перехода измеряли на сагittalных изображениях как угол, открытый спереди, между линией вдоль ската затылочной кости, и линией вдоль задней поверхности зуба аксиса. В норме составляет 130-165 градусов.

15. Базальный угол по Майковой-Строгановой, Рохлину измеряли по срединно-сагиттальной томограмме: проводят линии вдоль L. Sphenoidalis и вдоль ската затылочной кости. Измеряют тупой угол, открытый книзу. В норме он равен 90 - 127 градусов.

16. Индекс Клауса измеряли по срединному сагиттальному срезу как длину перпендикуляра, восстановленного из верхушки зубовидного отростка аксиса к линии между бугорком турецкого седла и inion. В норме составляет 38-52 мм, в среднем 40-41 мм.

17. Размеры задней черепной ямки: длину измеряли в сагиттальной плоскости как расстояние между основанием спинки турецкого седла и внутренним затылочным выступом, ширину измеряли на аксиальном изображении как максимальное расстояние между углублениями борозд сигмовидных синусов, глубину измеряли на сагиттальном изображении как перпендикуляр внутреннего края БЗО до линии соединяющей основание спинки турецкого седла с внутренним затылочным выступом.

18. Длина ската определялась от основания спинки турецкого седла до переднего края БЗО.

19. Длина чешуи затылочной кости измерялась в двух вариантах: - криволинейный косо-вертикальный размер всей чешуи; - косо-вертикальный размер нижнего сегмента чешуи.

20. Индекс тесноты задней черепной ямки рассчитывался по следующей формуле: ИТЗЧЯ = (ПМЦ + РЦЦ + ЧЖ) / Z * 100%, где ПМЦ – передне-задний размер предмостовой цистерны, РЦЦ – глубина ретроцеребеллярной цистерны, ЧЖ – передне-задний размер IV желудочка, Z - передне-задний размер задней черепной ямки.

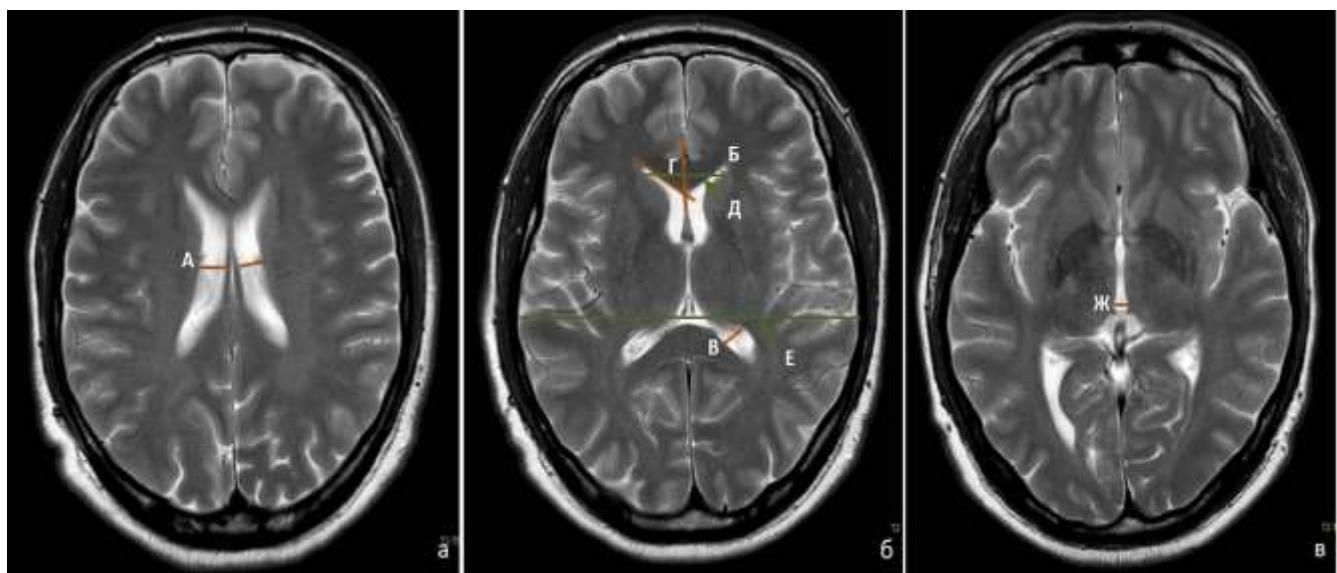


Рисунок 10 – Измерение основных показателей ликворных пространств на примере здорового добровольца на Т2-ВИ в аксиальной плоскости: а) А - ширина тела бокового желудочка; б) Б – ширина переднего рога бокового желудочка, В – ширина преддверия бокового желудочка, Г – угол переднего рога бокового желудочка, Д – максимальное расстояние между передними рогами боковых желудочков, Е – максимальный диаметр головного мозга, индекс Эванса – соотношение Д/Е; в) Ж – ширина III желудочка

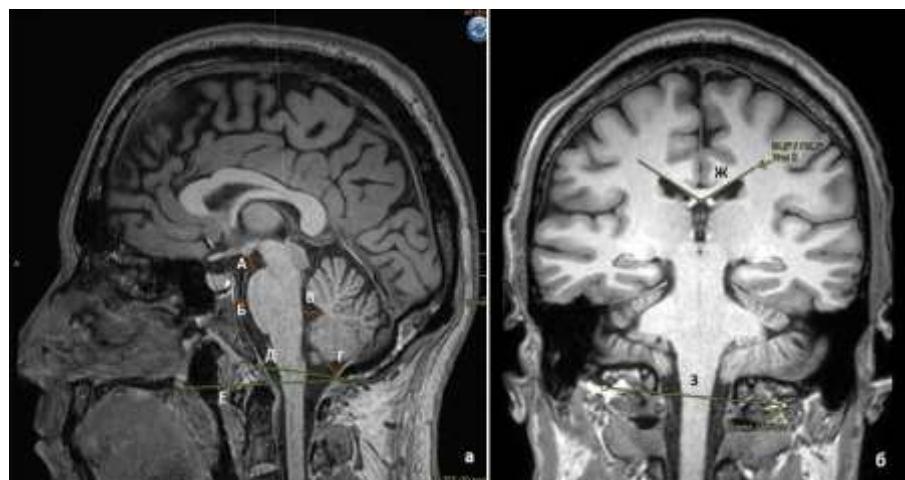


Рисунок 11 – Измерение основных показателей ликворных пространств и мозговых структур на примере здорового добровольца: а) Т1-ВИ в сагиттальной плоскости, А – ponto-mamillaryное расстояние, Б – ширина предмостовой цистерны, В – ширина IV желудочка, Г – глубина ретроцеребеллярной цистерны, Д – линия Мак-Рея, Е – линия Чемберлена; б) Т1-ВИ во фронтальной плоскости, Ж – мозолистый угол, З – нижний край большого затылочного отверстия

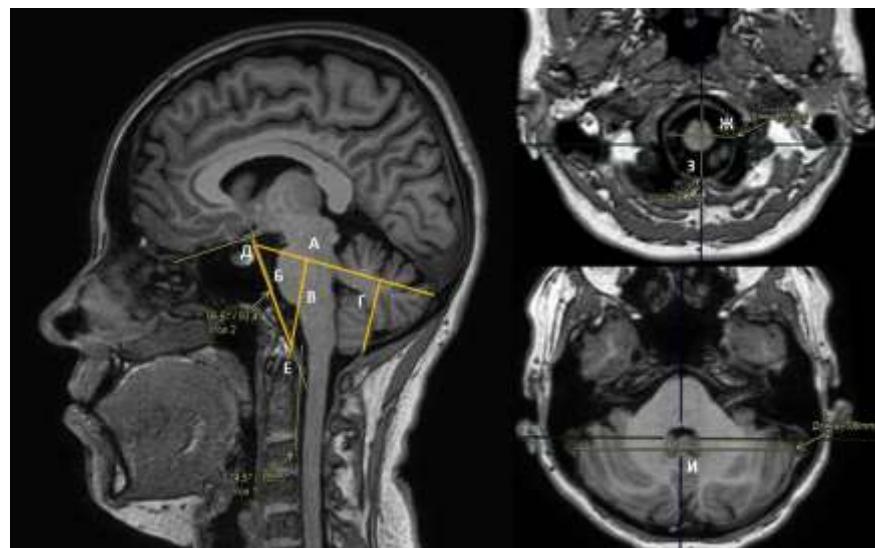


Рисунок 12 – Основные показатели крааниометрии на примере здорового добровольца: а) Т1-ВИ в сагиттальной плоскости А – передне-задний размер задней черепной ямки, Б – длина ската, В – индекс Клауса, Г – глубина задней черепной ямки, Д – базальный угол, Е – угол крааниовертебрального перехода; б) Т1-ВИ в аксиальной плоскости Ж – ширина большого затылочного отверстия, З – передне-задний размер большого затылочного отверстия, И – ширина задней черепной ямки

Пациентам, включенным в исследование, был произведен расчет объемов головного мозга (объем серого, белого вещества и ЦСЖ) с помощью программ FreeSurfer ([FreeSurferWiki - Free Surfer Wiki \(harvard.edu\)](#)) и Statistical Parametric Mapping (SPM) ([SPM Software - Statistical Parametric Mapping \(ucl.ac.uk\)](#)). Это набор инструментов для реконструкции и анализа поверхностных и внутренних структур головного мозга, который анализирует изовоксельные трехмерные Т1-ВИ и по интенсивности сигнала сегментирует их на белое, серое вещество, ЦСЖ и считает объем для каждого из них (Рисунок 12).

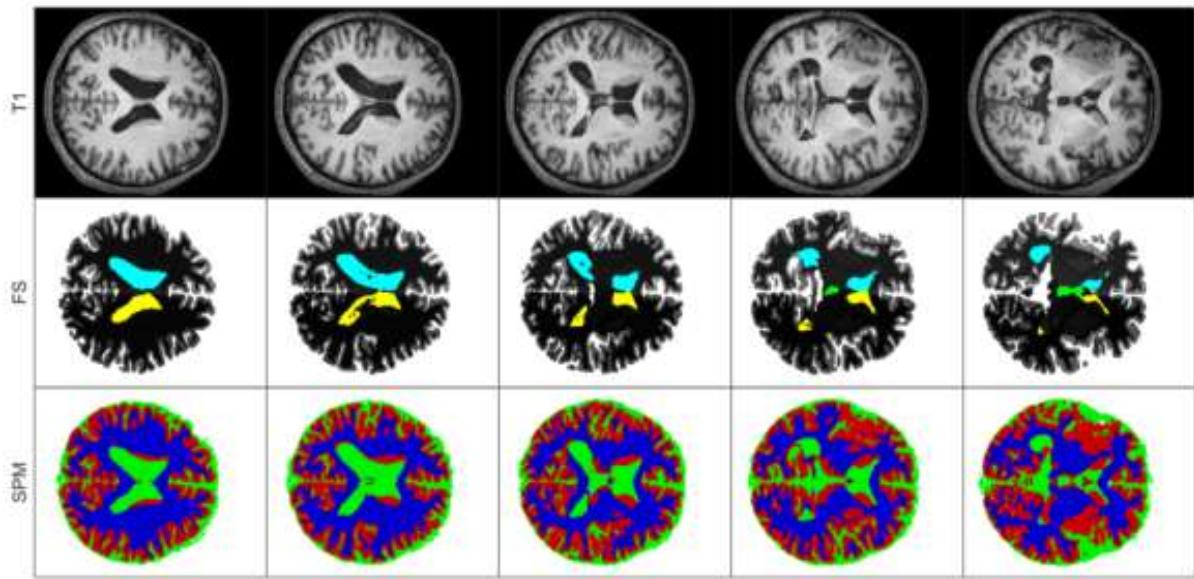


Рисунок 13 – Проведение сегментации программами FreeSurfer (FS) и Statistical Parametric Mapping (SPM) с выделением серого, белого вещества головного мозга, ликворных пространств

Для оценки изменений использовали изображения 3D T1_TFE, в формате DICOM. Проведение МР-морфометрии осуществлялось в несколько этапов: на первом этапе из всех Т1-ВИ происходило выделение изображений головного мозга с удалением мягких и костной тканей, оболочек головного мозга и т.д.; на втором этапе выполнялась сегментация с выделением на серого, белого вещества и цереброспинальной жидкости. Из всех изображений серого вещества головного мозга создавали специальный трехмерный шаблон в едином стандартизированном пространстве. На третьем этапе изображения обрабатывались с корректировкой, сглаживанием структур и предварительным количественным анализом объемов. Для исключения и корректировки ошибочных результатов использовался автоматический режим с сохранением возможности визуального контроля обрабатываемой информации.

В результате был получен массив данных для статистического анализа изменения объемов белого, серого вещества и ликворных пространств головного мозга в группах контроля и пациентов.

2.2.3 Проведение фазо-контрастной МРТ

Пациентам, включенным в исследование, выполнялась методика фазового-контраста в 2D режиме с оценкой параметров ликвородинамики, гемодинамики. Части пациентам выполнено исследование с использованием методики фазового контраста в 4D режиме.

Методика фазового контраста (Quantitative Flow), выполняется с кардиосинхронизацией по электрокардиограмме (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. Физические особенности данной методики определяют ее возможность визуализировать течение жидкости и оценивать скорость ее потока. Методика может выполняться на различных интракраниальных и экстракраниальных уровнях в режиме кинопетли (CSF-PCA) и в двумерном режиме для оценки скоростных параметров. Технические характеристики методики представлены в таблице 7.

Таблица 7 – Технические характеристики параметров фазо-контрастной МРТ: в 2D режиме в аксиальном срезе, в кино-режиме (CSF-PCA)

Параметр	Фазо-контрастная МРТ для оценки потока ЦСЖ	Фазо-контрастная МРТ для оценки потока крови	CSF-PCA
1	2	3	4
TR	11 мс	9 мс	21 мс
TE	7 мс	5,3 мс	7,9 мс
FA	15 ⁰	10 ⁰	10 ⁰
Матрица	256x177	132x88	256x162
Толщина среза	4 мм	5 мм	10 мм
Количество срезов	1 (slab)	1 (slab)	1 (slab)
Количество усреднений	1	1	2

Продолжение таблицы 7

1	2	3	4
Длительность исследования	3 мин 02 сек	2 мин 14 сек	5 мин 26 сек
Кодирующий коэффициент скорости	10-20 см/с (в зависимости от исследуемого уровня)	100-120 см/с – для артериальных структур 50 см/с – для венозных структур	5-7 см/сек
Ориентация среза	Наиболее перпендикулярно току ЦСЖ	Наиболее перпендикулярно току крови	Сагиттальная или фронтальная

В целях оптимизации исследования гидродинамики головного мозга была разработана система из 4 или 5 срезов (в зависимости от наклона намета мозжечка, прямого и верхнего сагиттального венозных синусов), включающая 14 структур (Таблица 8). Для получения перпендикулярно-ориентированных срезов ориентация производилась по Т1-ВИ и Т2-ВИ для ликворных структур и по МР-ангиографии для артериальных и венозных структур. Суммарная длительность всего МР-исследования составляла около 28-30 минут (16-17 минут на рутинное обследование и 12-13 минут на методику Q-Flow).

Таблица 8 – Исследуемые структуры: распределение по срезам

№ среза	Исследуемые структуры	Коэффициент скорости, см/с
1	2	3
1	Водопровод мозга	20
2	Большое затылочное отверстие	15
3	Правая и левая внутренние сонные артерии на шейном уровне, правая и левая позвоночные артерии и внутренние яремные вены, субарахноидальное пространство С2-С3	100-120

Продолжение таблицы 8

1	2	3
4	Основная артерия, правая и левая внутренние сонные артерии на сегменте С5	100
5	прямой и верхний сагittalный синусы	50

Ориентация срезов осуществлялась наиболее перпендикулярно потоку ЦСЖ и крови, для каждого пациента корректировалась индивидуально в зависимости от анатомических особенностей и наклона структур (Рисунки 14, 15).

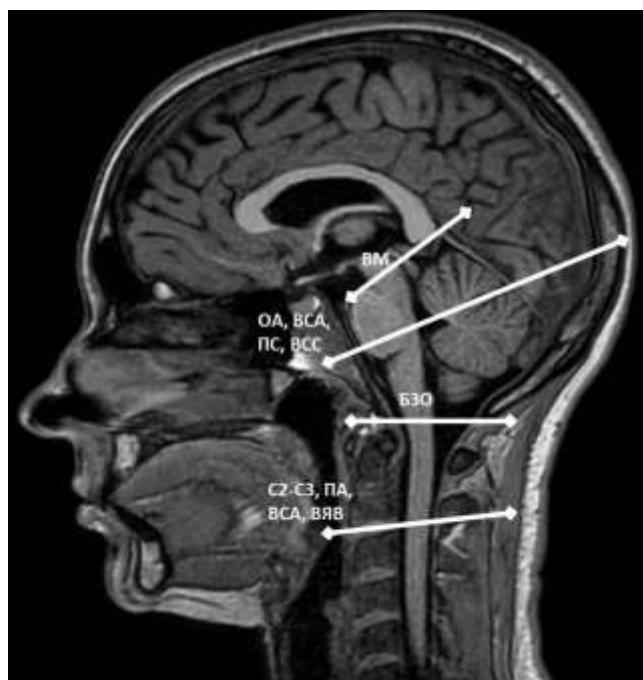


Рисунок 14 – Т1-ВИ в сагиттальной плоскости, представлена ориентация срезов при выполнении ФК-МРТ: ВМ – водопровод мозга, ВСА – внутренние сонные артерии, ОА – основная артерия, ПС – прямой синус, ВСС – верхний сагиттальный синус, БЗО – большое затылочное отверстие, ПА – позвоночные артерии, ВЯВ – внутренние яремные вены, субарахноидальное пространство С2-С3 шейного сегмента

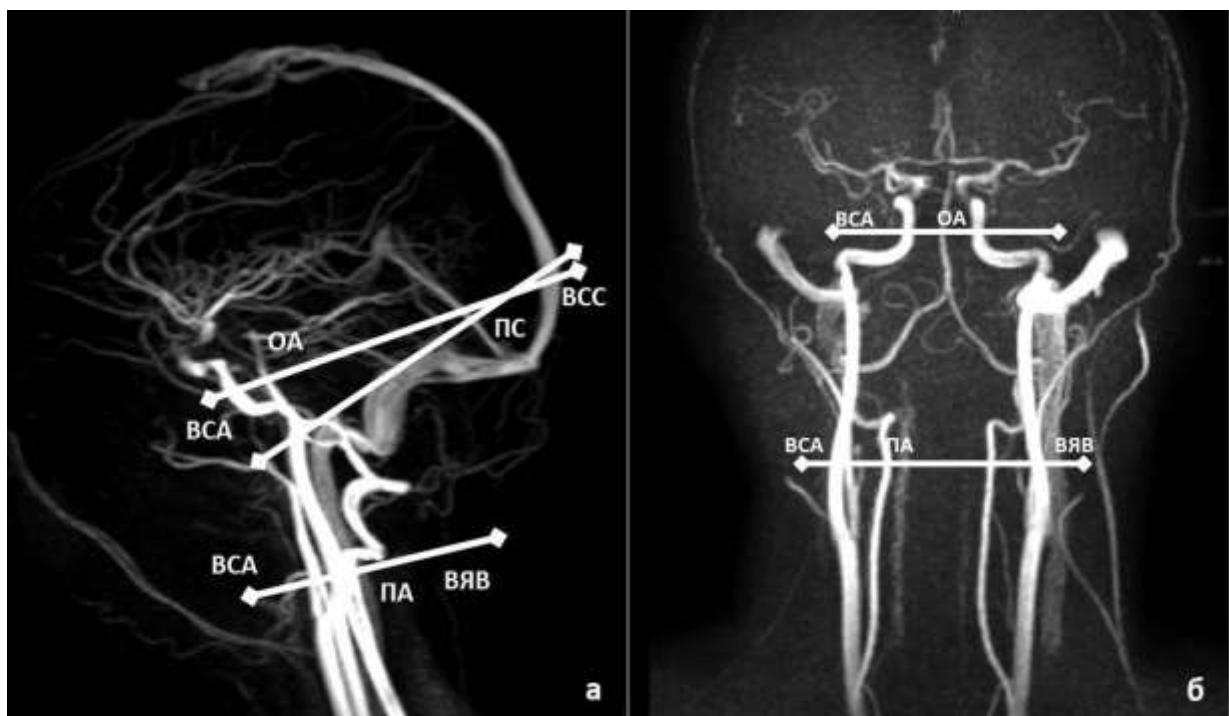


Рисунок 15 – 3D_TOF в сагиттальной (а) и фронтальной (б) плоскости, представлена ориентация срезов при проведении ФК-МРТ: ОА – основная артерия, ВСА – внутренние сонные артерии, ПА – позвоночные артерии, ВСС – верхний сагиттальный синус, ПС – прямой синус, ВЯВ – внутренние яремные вены

Ориентация срезов на уровне большого затылочного отверстия представляет наибольшую сложность, поскольку имеет форму воронки, что требует индивидуальной корректировки среза с ориентацией на края отверстия. Кроме того, необходимо следить, чтобы в срез не попадали миндалины мозжечка. У пациентов с аномалиями КВП (по типу “тесной” ЗЧЯ и аномалией Киари I) нижний край миндалин зачастую располагался ниже уровня БЗО, соответственно они попадали в область среза ФК-МРТ. В этом случае во время постобработки поток ЦСЖ оценивался в свободных от миндалин отделах САП. В данной группе пациентов выставлялся дополнительный срез каудальнее нижнего края миндалин мозжечка.

После проведения ФК-МРТ получали набор из трех типов изображений: с сохранением сигнала от мягких тканей (FFE-M); с подавлением сигнала от неподвижных тканей (PCA-M); количественные изображения с гипер- или гипоинтенсивным сигналом от потока (PCA-P), рисунок 16.

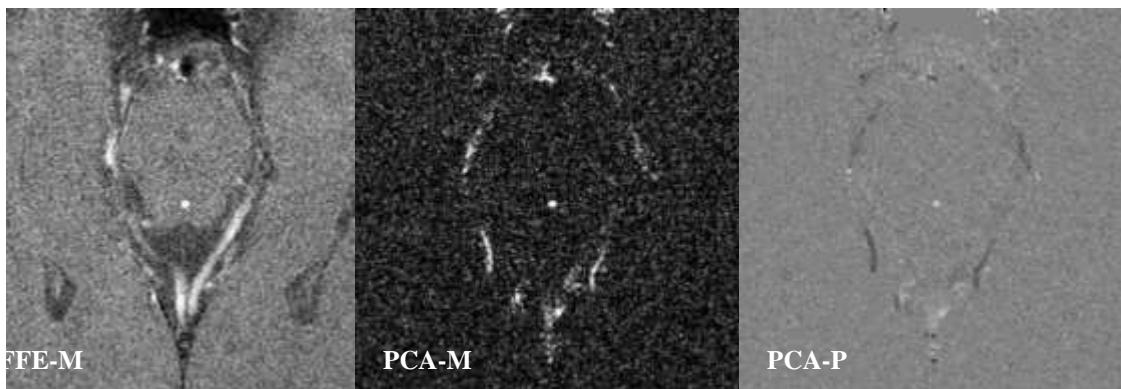


Рисунок 16 – Три типа изображений, получаемых при проведении методики фазового контраста на уровне водопровода мозга

2.3 Постобработка полученных данных

Для обработки изображений использовалось вычислительное оборудование и программное обеспечение рабочей станции магнитно-резонансного томографа «Ingenia» фирмы «PHILIPS» (Нидерланды) Release 5,7 2021-10-04/127,73MHz. Для количественной оценки и статистической обработки полученного числового материала, и представления его в виде таблиц и графиков использовали вычислительное оборудование на базе Pentium-4/2,8GHz/1,0Gb под управлением операционной системы Windows XP и программного обеспечения MS Word, Excel; Origin Pro; Statistica 10.0.

2.3.1 Постобработка методики фазо-контрастной МРТ

При проведении методики ФК-МРТ происходил непрерывный сбор данных на фоне записи ЭКГ, а один кардиоцикл разбивался на 16 частей.

Постобработка полученной информации осуществлялась на рабочей станции и включала несколько стандартных этапов: сначала выделялась зона интереса путем обведения контура исследуемой структуры с созданием неправильной геометрической фигуры (ROI); далее выполнялся автоматический

перенос геометрии на остальные фазы сердечного цикла; на следующей этапе просматривались все изображения с корректировкой расположения геометрии при значимом изменении поперечного сечения структуры в разные фазы кардиоцикла (Рисунок 17).

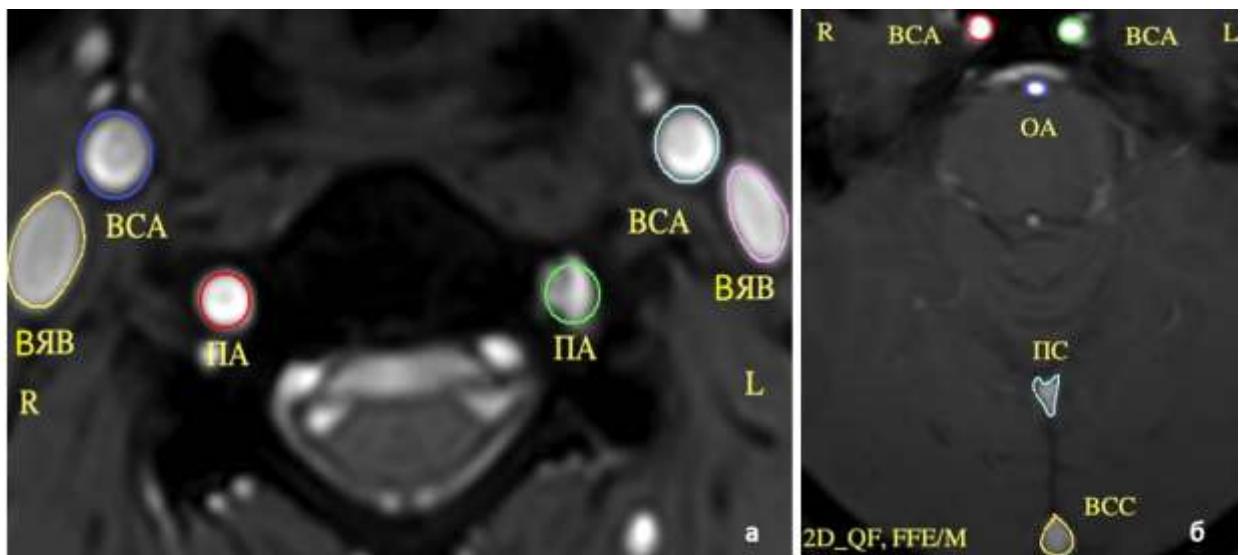


Рисунок 17 – а) 2D_QFlow, FFE/M, аксиальная проекция. Уровень С2-С3. Выделенные вручную Regions-Of-Interest (ROIs): ВСА – шейные сегменты правой и левой внутренних сонных артерий, ПА – правая и левая позвоночные артерии, ВЯВ – правая и левая внутренние ярёмные вены; б) 2D_QFlow, FFE/M, аксиальная проекция. Интракраниальный уровень. Выделенные вручную Regions-Of-Interest (ROIs): ВСА - внутренние сонные артерии, ОА – основная артерия, ПС – прямой синус, ВСС – верхний сагиттальный синус

Для постобработки использовалась программа Q-flow analysis, которая выдавала таблицу с результатами измерений в каждой точке кардиоцикла, а также графическое изображение кривой скорости потока (Рисунок 18).

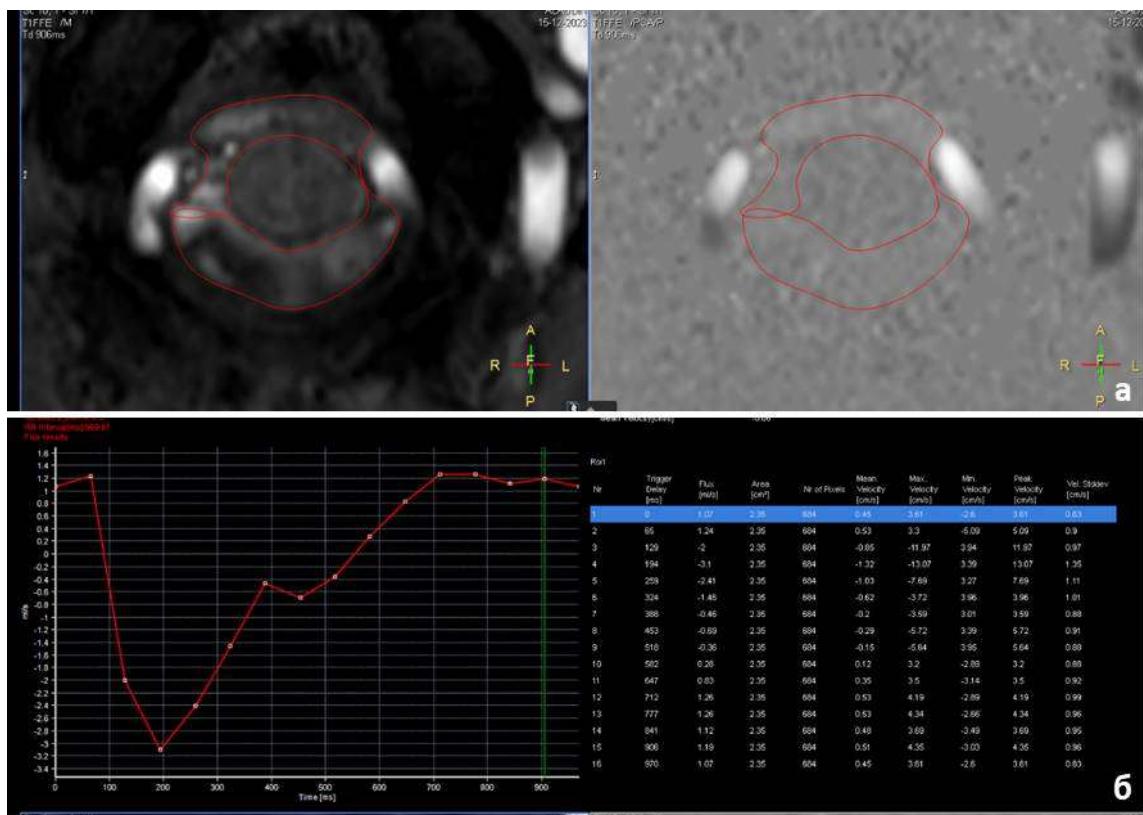


Рисунок 18 – а) 2D_QFlow, FFE/M и PCA-P, аксиальная проекция. Ручное обведение контуров субарахноидального пространства на уровне большого затылочного отверстия; б) Представление результатов после обработки программой пост-процессинга: графическое отображение изменений объемной скорости потока ЦСЖ на уровне большого затылочного отверстия (слева), таблица значений скоростей потока ЦСЖ в зависимости от фазы кардиоцикла (справа)

Поток ЦСЖ имеет двунаправленное движение, соответственно количественные значения были разделены две составляющие: антеградная - крацио-каудальный поток (от головы к ногам), отображался в виде отрицательных значений при проведении пост-процессинга; ретроградная - каудо-крациональный поток (от ног к голове), отображался в виде положительных значений при проведении пост-процессинга. Скоростные характеристики потока артериальной крови программа пост-процессинга представляла в виде положительных значений, венозной крови – в виде отрицательных значений (без изменения знака в течение кардиоцикла).

Для каждой из фаз кардиоцикла внутри области интереса был произведен расчет площади геометрии, линейной (см/сек), объемной (мл/сек) и пиковой (см/сек) скоростей потока.

С помощью описанного алгоритма были обработаны все 14 структур на всех срезах.

2.3.2 Количественная оценка объемно-скоростных и временных параметров ликвородинамики и гемодинамики

Для каждого исследуемого добровольца был произведен расчет набора показателей гемо- и ликвородинамики, необходимых для оценки взаимодействия жидких сред ЦНС (Таблица 9).

Таблица 9 – Рассчитываемые показатели гемо- и ликвородинамики

Рассчитываемый показатель	Единицы измерения	Формула	Место расчёта
1	2	3	4
Объемный поток ЦСЖ краиальный и каудальный, V за минуту	мл	$\int FdT * ЧСС$, где T – время каудального/краинального компонентов потока, ЧСС – частота сердечных сокращений в минуту	Водопровод мозга, большое затылочное отверстие, C2-C3
Ударный объем ЦСЖ, SV	мл	$(V_{каудальный} + V_{краиальный})/2$	Водопровод мозга, большое затылочное отверстие, C2-C3
Систолический ударный объем ЦСЖ, SVliq(sys)		$\int FdT * ЧСС$, где T – продолжительность систолы, ЧСС – частота сердечных сокращений в минуту	Водопровод мозга, большое затылочное отверстие, C2-C3

Продолжение таблицы 9

1	2	3	4
Объемный поток крови, Vart, Vven за минуту	мл	$\int FdT * ЧСС$, где T – продолжительность сердечного цикла, ЧСС – частота сердечных сокращений в минуту	Позвоночные, основная и внутренние сонные артерии, внутренние яремные вены, прямой и верхний сагиттальный синусы
Систолический объемный поток артериальной крови, VCBFa(sys)		$\int FdT * ЧСС$, где T – продолжительность систолы, ЧСС – частота сердечных сокращений в минуту	Позвоночные и внутренние сонные артерии
Пульсационный индекс, ПИ	усл.ед.	Fmax-Fmin/Fmax	Все 14 структур
Артерио-венозная задержка, АВЗ	% от времени сердечного цикла	$ T_{max(art)} - T_{max(ven)} $, где T – время появления пиков объемной скорости	Разница между пиками объемной скорости артериальной и венозной крови на интракраниальном и шейном уровнях
Артерио-ликворная задержка, АЛЗ	% от времени сердечного цикла	$ T_{max(art)} - T_{max(liq)} $, где T – время появления пиков объемной скорости	Разница между пиками объемной скорости артериальной крови и ЦСЖ на интракраниальном и шейном уровнях
Индекс интракраниального комплайнса, ИИК	усл.ед.	SVliq(sys) / VtCBFa(sys)	Зона краиновертебрального перехода

Общий объем ЦСЖ на уровне водопровода мозга, а также субарахноидального пространства большого затылочного отверстия и шейной области, определялся путем интегрирования объемной скорости потока по времени и выражался в мл/сердечный цикл (Рисунок 19). Для нормализации

значений и получения объема в минуту, полученный показатель умножался на частоту сердечных сокращений каждого конкретного пациента. Средний ударный объем потока ЦСЖ (SV, stroke volume) – рассчитывался как среднее от объемов ЦСЖ, протекающих через сечение структуры в каудальном и краниальном направлении: $SV = (V_{кауд} + V_{кран}) / 2$ и характеризует колебательный компонент движения ЦСЖ. Систолический поток рассчитывался как объемный поток ЦСЖ за время систолы. Также был определен результирующий поток ЦСЖ (net flow) как сумма объемов ЦСЖ в обоих направлениях за весь сердечный цикл. В зависимости от знака данный показатель позволяет определить результирующее/преобладающее направление движения ЦСЖ на конкретном уровне.



Рисунок 19 – Измерение каудальной ($V_{кауд}$) и краниальной ($V_{кран}$) составляющей объемного потока ЦСЖ на примере кривой объемной скорости потока на уровне большого затылочного отверстия

Общий артериальный приток (total Cerebral Blood Flow – arterial, tCBFa) определялся как сумма проинтегрированных по времени объемных скоростей основной и внутренних сонных артерий. Общий венозный отток (total Cerebral Blood Flow - venous, tCBFv) также определялся как сумма проинтегрированных по времени объемных скоростей на уровне прямого и верхнего сагиттального синусов. Объемный кровоток выражался в мл за минуту.

Расчет пульсационного индекса (ПИ) выполнялся на всех исследуемых уровнях как отношение наибольшего перепада (амплитуды) объемной скорости за весь кардиоцикл к ее максимальному значению (Рисунок 20). ПИ – величина относительная, без специальных единиц измерения.

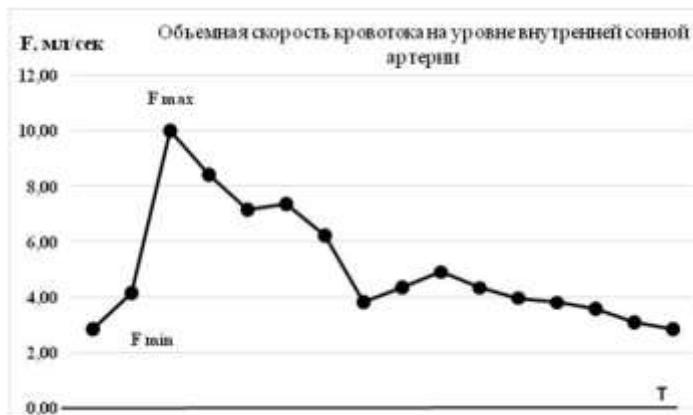


Рисунок 20 – Показатели, необходимые для определения пульсационного индекса на примере кривой объемной скорости во внутренней сонной артерии: F – объемная скорость кровотока (мл/сек), F_{max} – максимальная систолическая объемная скорость (мл/сек), F_{min} – минимальная диастолическая объемная скорость (мл/сек), T – время кардиоцикла (сек). ПИ = (F_{max}-F_{min})/F_{max}

Артерио-венозная задержка (АВЗ) определяется как разница между временем появления пиков наибольшей объемной скорости на артериальном и венозном конце. Выражается данный параметр в процентах от времени сердечного цикла. Поскольку разные срезы не согласованы по времени, то и расчет АВЗ необходимо проводить только в пределах одного среза.

Определяя разницу между появлением пика максимальной объемной скорости на артериальном конце и пика максимальной каудальной скорости на уровне водопровода или С2-С3, можно рассчитать артерио-ликворную задержку (АЛЗ). При расчёте АЛЗ через водопровод мы получаем характеристику как микроциркуляторного русла (включая сосудистое сплетение), так и стенок желудочеков. Рассчитывая же АЛЗ через С2-С3, получаем интегральную характеристику части микроциркуляторного русла, желудочеков и САП.

Сопоставление двух показателей между собой помогает выявить свойства инфратенториального САП.

Расчет индекса интракраниального комплайнса: математический подход, с использованием полного уравнения Новье-Стокса, представленный в литературном обзоре, требует больших трудозатрат и не может использоваться для быстрого расчёта ИИК. Поэтому, была предложена упрощенная формула, где ИИК рассчитывается как отношение каудального систолического объема ЦСЖ на уровне большого затылочного отверстия ($SV_{liq(sys)}$) к систолическому объему притекающей крови по внутренним сонным и позвоночным артериям ($SV_{tCBFa(sys)}$). Продолжительность систолы определялась на графике объёмной скорости как продолжительность самого крутого восходящего (для $tCBFa$) или нисходящего (для ЦСЖ) уклона.

Повышение данного индекса отражает снижение внутричерепного комплайнса. Суммарный приток крови в систолу по артериям ведёт увеличению объёма мозга, что компенсируется каудальным током ЦСЖ через большое затылочное отверстие. Поэтому данное соотношение отражает долю общего артериального притока, скомпенсированную ликворным оттоком. Увеличение мозгового объёма происходит в первую очередь благодаря дилатации артериол и венул, а также фильтрации крови через капилляры МЦР. Таким образом, чем менее ригидны сосуды МЦР и чем лучше фильтрация крови через капилляры, тем более мозг увеличивается в объёме в систолу и тем больший объём ЦСЖ вытесняется из САП.

2.4 Выполнение методики фазо-контрастной МРТ в 4-х мерном режиме

Последние достижения в области МРТ, сбора данных и методов реконструкции облегчили использование ФК-МРТ в 4-х мерном режиме в

клинической практике. Такой подход позволяет выполнять одновременную как объемную, так и количественную оценку скорости потока (крови или ЦСЖ).

Для оптимизации параметров сканирования с возможностью оценки медленных потоков, таких как ЦСЖ, части пациентам (10 человек группы контроля и 5 человек с аномалиями КВП) была выполнена методика ФК-МРТ в 4D-режиме на уровне КВП.

Происходила непрерывная регистрация МР-сигнала с ЭКГ-синхронизацией на протяжении всего эксперимента. Один сердечный цикл был разделен на 20 частей.

Пост-обработка изображений происходила на рабочей станции с использованием специализированного пакета анализа GTFLOW-4D. Также, как и в случае с двухмерной ФК-МРТ выполнялось обведение исследуемой структуры по анатомическому контуру или по границе “мягкие ткани-сигнал от потока” с созданием геометрии области интереса (ROI) и ее последующим автоматическим переносом на остальные фазы кардиоцикла. В результате производилась визуальная оценка виртуальных частиц, характеризующих вектор движения жидкости в просвете общей и внутренней сонных артерий в трех направлениях, а также в области субарахноидального пространства зоны КВП. Также производился расчет компонентов скорости движения потоков крови и ЦСЖ (Рисунок 21 а, б).

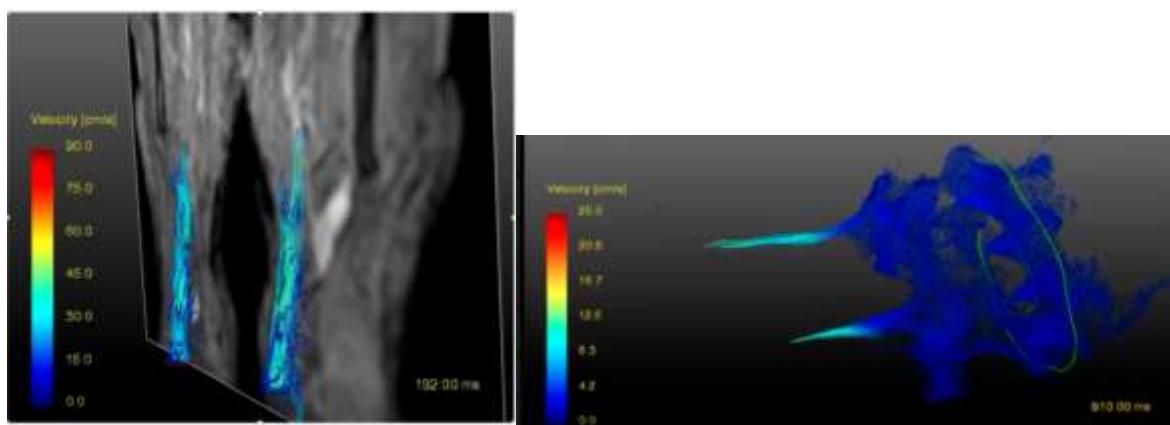


Рисунок 21 – Объемная визуализация потока крови в области общей сонной артерии и ее бифуркации (а), потока цереброспинальной жидкости на уровне большого затылочного отверстия (б) с использованием 4D-ФК-МРТ

В результате постобработки происходит построение объемного изображения измеряемого поля скоростей и линий тока, соответствующих данному полю скорости.

2.5 Разработка метода неинвазивного расчета градиента внутричерепного давления

Индекс интракраниального комплайнса косвенно отражает податливость мозговой паренхимы, ее способность вместить притекающую артериальную кровь и вытеснить соответствующий объем ЦСЖ. Однако предложенная формула является упрощенной и не учитывает все динамические аспекты. Кроме того, ее применение не позволяет оценить градиент давления ЦСЖ, играющий одну из основных ролей в формировании внутричерепного давления. Соответственно, основные усилия по развитию методик математического расчета были сосредоточены именно на этом параметре.

Зона краиновертебрального перехода в первом приближении может быть представлена как «труба в трубе» или как два соосных цилиндра с ЦСЖ между ними (Рисунок 22).

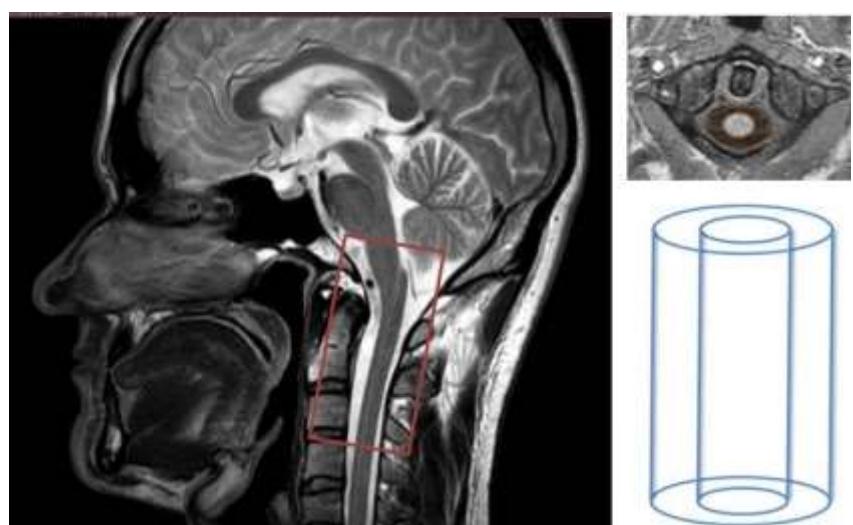


Рисунок 22 – Срез на уровне зоны краиновертебрального перехода в сагittalной плоскости (слева), геометрия соосных цилиндров (справа)

В таком случае для определения перепада давления ЦСЖ на этом уровне предложена следующая формула расчета при стационарном течении между двумя соосными цилиндрами (аналог формулы Гагена-Пуазеля):

$$Q = 0,133 \frac{\pi r^4}{8\mu} (\alpha^2 - 1) \left(1 + \alpha^2 - \frac{\alpha^2 - 1}{\ln \alpha} \right) \frac{\Delta p}{L}, \quad \alpha = \frac{R}{r}$$

$$1) \left(1 + \alpha^2 - \frac{\alpha^2 - 1}{\ln \alpha} \right) \frac{\Delta p}{L}, \quad \alpha = \frac{R}{r}$$

где Q — расход (максимальная каудальная объемная скорость), мл/с;

r — внутренний радиус, мм;

R — наружный радиус, мм;

μ — вязкость, Па с (для ЦСЖ около 10^{-3} Па с);

Δp — перепад (разность) давления, мм рт.ст.;

L — длина участка трубы, мм.

В первом приближении профиль скорости потока ЦСЖ считали параболическим, течение - стационарным, без значимой боковой пульсации.

По предложенной формуле был произведен расчет градиента давления на уровне КВП для нескольких добровольцев и пациентов.

2.6 Проведение математического моделирования нарушения параметров гидродинамики

Данный блок исследований выполнен совместно с коллегами из Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института гидродинамики им. М.А. Лаврентьева Сибирского отделения Российской академии наук. Для изучения внутричерепной гемо-ликвородинамики была предложена математическая модель многожидкостной пороупругой фильтрации (1-15). В данной математической модели вещество головного мозга рассматривается как пороупругая среда, заполненная четырьмя поровыми жидкостями, каждой из которых присвоен свой индекс: а - для артериальной

крови, с - для капиллярной крови, в - для венозной крови, е - для ЦСЖ. Каждая из жидкостей обладает проницаемостью, вязкостью, давлением и коэффициентом Био. При этом в уравнениях 1-4 учитывается переток жидкости между рассматриваемыми бассейнами под действием перепада давления. Взаимное влияние жидких сред головного мозга в модели определяется за счет перетока и параметров взаимодействия γ . Используется уравнение равновесия в терминах перемещений (1) для вещества головного мозга. Исходя из данных клинической физиологии для всех поровых жидкостей и величины смещения выставляются граничные условия: Γ_v - характеризует внутреннюю границу на уровне желудочков головного мозга, Γ_s - характеризует внешнюю границу на уровне черепа:

$$-\frac{k_a}{\mu_a} \Delta p_a - \gamma_{ac} (p_c - p_a) = 0 \quad (1)$$

$$-\frac{k_c}{\mu_c} \Delta p_c + \gamma_{ac} (p_c - p_a) - \gamma_{ce} (p_e - p_c) - \gamma_{cv} (p_v - p_c) = 0 \quad (2)$$

$$-\frac{k_e}{\mu_e} \Delta p_e + \gamma_{ce} (p_e - p_c) - \gamma_{ev} (p_v - p_e) = 0 \quad (3)$$

$$-\frac{k_v}{\mu_v} \Delta p_v + \gamma_{cv} (p_v - p_c) + \gamma_{ev} (p_v - p_e) = 0 \quad (4)$$

$$\mu \Delta u + (\mu + \lambda) \nabla (div u) - (\alpha_a \nabla p_a + \alpha_c \nabla p_c + \alpha_e \nabla p_e + \alpha_v \nabla p_v) = 0 \quad (5)$$

Границные условия на внешней границе:

$$p_a = parterial \quad (6)$$

$$p_v = pvenous \quad (7)$$

$$\nabla p_c n = 0 \quad (8)$$

$$p_e = pvenous + \mu_e R Q_0 \quad (9)$$

$$\mathbf{u} = 0 \quad (10)$$

Границные условия на внутренней границе:

$$\nabla p_a n = 0 \quad (11)$$

$$\nabla p_v n = 0 \quad (12)$$

$$-k_{c \rightarrow ventricle} \nabla p_c \mathbf{n} = -Qp \quad (13)$$

$$Qp - \frac{\pi d^4}{128\mu L} (p_e|\tau_v - p_e|\tau_s) - \phi_{\tau_v} \left(-\frac{k_e}{\mu_e} \nabla p_e \right) \cdot n dS \quad (14)$$

$$2 \mu \varepsilon(\mathbf{u}) \cdot \mathbf{n} + \lambda \epsilon(\mathbf{u}) \mathbf{n} = \sum (\alpha i - 1) p_i \mathbf{n} \quad i=a, c, e, v \quad (15)$$

При комбинации уравнений 1-5, получается стационарное уравнение равновесия пористой среды:

$$\operatorname{div} \sigma(u) - \sum_{i=a,v,c,e} ai \nabla p_i = 0,$$

и стационарные уравнения фильтрации поровых жидкостей:

$$-\frac{k^i}{\mu_i} \Delta p_i = \sum_{j \neq i} \gamma j i (p_i - p_j), \quad i = \{a, v, c, e\}.$$

Чтобы определить степень влияния параметров модели, описывающих межжидкостные взаимодействия, для каждого параметра взаимодействия был выбран следующий диапазон значений: $10^{-4}, 6.8 \cdot 10^{-4}, 1.4 \cdot 10^{-2}, 1.4 \cdot 10^{-1}, 8.8 \cdot 10^{-1}, 3.8, 1.3 \cdot 10, 3.8 \cdot 10, 9.8 \cdot 10, 2.3 \cdot 10^2, 5.0 \cdot 10^2, 1.0 \cdot 10^3, 2.1 \cdot 10^3, 4.5 \cdot 10^3, 10^4$. Семплирование данного диапазона выполнялось в логарифмическом масштабе. Таким образом, было рассчитано $15^4 = 50625$ различных вариантов. Численные расчеты были выполнены в открытом конечноэлементном пакете FreeFem++.

Для моделирования использовались МР-данные добровольцев из группы контроля (6 человек) для создания геометрии по сагиттальным срезам головного мозга (Рисунок 23).

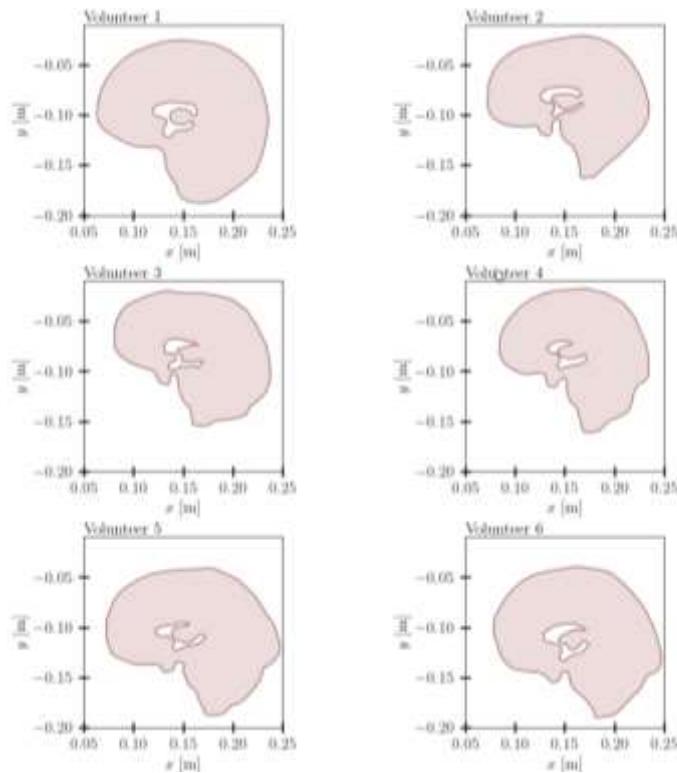


Рисунок 23 – Геометрия расчетной области шести добровольцев

Верификация модели

Численное решение (1-15) уравнений выполнялось с использованием метода конечных элементов. Были использованы квадратичные P2-элементы для компонент вектора перемещений и кусочно-линейные P1-элементы для компонент давлений поровых жидкостей для дискретизации по пространству на триангуляции расчетной области Ω . Открытый генератор конечно элементных сеток GMSH применялся для дискретизации расчетной области. Независимые открытые конечно элементные пакеты FreeFem++ и FEniCS использовались для проведения расчетов. Метод простой итерации позволил разрешить нелинейность задачи из граничного условия (14).

2.7 Статистический анализ

Для проведения постобработки и статистического анализа полученного материала, формирования таблиц и графиков использовали вычислительное оборудование на базе Pentium-4/2,8GHz/1,0Gb под управлением операционной системы Windows 10 и программного обеспечения MS Word, Excel, Graph, Origin Pro9, Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США), пакет статистического анализа R.

Была проведена проверка эмпирического распределения переменных для всех групп исследуемых на согласие с законом нормального распределения (критерии Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка). В группах пациентов и контроля для каждой выборки были рассчитаны: в случае нормального распределения – среднее значение (Mean) и доверительный интервал (confidence interval) и представлены в виде Mean±confidence interval; в случае отсутствия нормального распределения - медиана (Me) и интерквартильный размах и представлены в виде Me (25;75 процентиль). Для показателей, характеризующих качественные признаки, указывалось абсолютное число и/или относительная величина в процентах n (%).

Достоверность различий между группами оценивали: в случае нормального распределения - с использованием методов параметрической статистики (t-критерий Стьюдента, коэффициент корреляции Пирсона, многофакторный анализ ANOVA); в случае распределения отличного от нормального - с использованием методов непараметрической статистики (критерий Манна-Уитни (U - тест), критерий Вилкоксона, коэффициент корреляции Спирмена и многофакторный анализ MANOVA). Представление результатов статистического анализа выполнялось согласно общепринятым рекомендациям (Терновой С.К., 2012; Ланг Т. и соавт., 2014).

В случае обнаружения многофакторных различий между группами, использовались post-hoc критерии с поправкой на множественные сравнения Холма. Для оценки межгруппового влияния факторов также использовались:

матрица относительных эффектов, показывающая соотношение между анализируемыми параметрами в группах пациентов, критерий Краскела-Уоллиса. Статистически значимым считался уровень отличий $p<0,05$.

Обобщение.

Таким образом, в соответствии с первой задачей исследования, был сформирован оптимальный протокол МР-исследования пациентов с расстройствами ликвородинамики с использованием различных методик МР-миелографии в статическом и динамическом режимах для морфофункциональной оценки ликворной системы.

ГЛАВА 3. НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИОННЫЕ МАРКЕРЫ И ОБЪЕМНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ В ГРУППАХ ПАЦИЕНТОВ И КОНТРОЛЯ

Проведение ретроспективного анализа данных МР-исследований головного мозга за 2016-2024 гг., позволило провести и проанализировать морфометрические измерения ликворной системы и анатомических структур, выполнить МР-краниометрию в области краиновертебрального перехода и задней черепной ямки.

3.1 Результаты определения нейровизуализационных маркеров и показателей МР-морфометрии у пациентов с сообщающейся гидроцефалией и вентрикуломегалией

Проанализированы результаты МР-исследования 140 пациентов с расширением желудочковой системы головного мозга без признаков окклюзии внутренних ликворных пространств с распределением по подгруппам в соответствии с критериями включения, указанными в главе 2.

Когнитивный тест, проведенный в данной группе, показал изменения у пациентов старшей возрастной группы, проявляющиеся снижением памяти и снижением скорости психомоторных реакций. Были получены следующие средние значения теста MMSE (Mini-Mental State Examination): у пациентов с НТГ и атрофической ВМГ - 23-27 и 24-28 баллов, соответственно; в группе контроля, пациентов с ВМГ и СГ – 29-30, 27-30 и 26-29 баллов, соответственно. При таких показателях когнитивные нарушения были расценены от легких и умеренных до легкой степени деменции. Проведение теста у 4 пациентов показало значения менее 20 баллов, что было интерпретировано как умеренные проявления деменции. При оценке степени выраженности головной боли по шкале ВАШ были выявлены следующие изменения: в группе контроля - добровольцы без

активных жалоб, в группе ВМГ – эпизодические головные боли у 64% в диапазоне 1-3 балла, в группе СГ - головная боль присутствовала у 89,5% с преобладанием лобно-височной локализации и распирающим характером в диапазоне 5-8 баллов, в группах с НТГ и атрофической ВМГ – головная боль присутствовала у 67,9% в диапазоне 3-6 баллов.

Для детальной оценки структурных изменений ликворной системы производили измерения с использованием МР-томограмм в аксиальной, сагиттальной и фронтальной плоскости. Проводили количественную оценку ликворных пространств головного мозга, некоторых мозговых структур, оценивали индекс Эванса. Результаты измерений и анализа представлены в таблице 10.

Таблица 10 – Показатели ликворной системы у пациентов с сообщающейся гидроцефалией и вентрикуломегалией в сравнении с группой контроля

Параметр	Сторона/ степень изменений	Группа контроля	ВМГ	СГ	НТГ	атрофическая ВМГ
1	2	3	4	5	6	7
Ширина передних рогов БЖ	R	3,74±0,62	6,86±1,32*	14,79±2,90*	16,45±4,42*	9,95±1,13*
	L	4,25±0,67	7,18±1,26*	15,44±2,28*	16,14±4,49*	11,42±1,03*
Радиус передних рогов	R	2,16±0,58	6,84±1,29*	15,23±3,21*	16,63±5,01*	10,12±1,08*
	L	2,46±0,68	7,16±1,22*	15,29±2,33*	16,25±4,62*	11,50±1,01*
Угол передних рогов (аксиальный)	R	52,13±1,72	48,00±2,15	43,31±4,39*	43,63±6,37*	51,76±2,12
	L	53,33±1,78	46,50±2,49	43,70±3,41*	44,45±5,57*	50,28±2,13
Угол передних рогов (корональный)	R	65,21±3,73	68,75±3,46*	62,6±3,59*	62,36±4,50*	69,42±1,56*
	L	64,57±2,88	66,80±3,51*	63,13±3,31*	62,27±4,90*	66,38±1,11
Ширина тел БЖ	R	8,42±0,73	12,07±1,57*	18,71±2,78*	18,82±3,04*	14,97±1,16*
	L	8,48±0,91	10,89±1,67*	19,35±2,66*	18,73±3,23*	15,78±0,91*
Ширина преддверий БЖ	R	9,18±0,62	12,95±1,55*	21,03±2,81*	21,27±4,71*	14,7±1,19*
	L	9,18±0,63	12,84±1,27*	22,23±4,16*	19,95±4,24*	16,01±1,28*
Ширина задних рогов БЖ	R	8,92±1,01	12,71±1,34*	18,01±2,31*	17,32±3,34*	14,2±1,08*
	L	9,61±0,95	12,93±1,32*	22,01±4,26*	19,01±3,29*	15,73±1,03*
Ширина височных рогов БЖ	R	3,48±0,31	3,43±0,48	6,47±1,97*	7,01±2,01*	4,68±0,89
	L	2,97±0,29	2,93±0,51	6,47±2,10*	6,55±2,21*	4,63±0,91
Ширина III желудочка		4,97±0,46	6,93±0,92	10,97±1,97*	12,27±3,04*	9,45±0,78*

Продолжение таблицы 10

1	2	3	4	5	6	7
Пролабирование дна III желудочка	0 - нет 1 - есть	0 – 100%	0 – 95,83% 1 – 4,17%	0 – 66,67% 1 – 33,33%	0 – 50,0% 1 – 50,0%	0 – 83,33% 1 – 16,67%
Расширение карманов III желудочка	0 - нет 1 - есть	0 – 96,15% 1 – 3,85%	0 – 95,83% 1 – 4,17%	0 – 61,11% 1 – 38,89%	0 – 33,33% 1 – 66,67%	0 – 73,33% 1 – 26,67%
Передне-задний размер IV желудочка		10,36±0,48	10,53±0,79	13,06±1,52*	12,68±2,69	10,12±0,63
Индекс Эванса		0,25±0,01	0,31±0,02*	0,35±0,02*	0,38±0,08*	0,31±0,02*
Мозолистый угол		124,75±3,0 1	117,68±3,43	90,11±8,65*	89,71±9,83*	124,72±3,96
Flow void симптом	0 – нет 1 – минимальное снижение сигнала 2 – умеренное 3 – выраженное	0 – 81% 1 – 19%	0 – 29,17% 1 – 58,33% 2 – 12,5%	0 – 11,12% 1 – 44,44% 2 – 33,33% 3 – 11,11%	0 – 0 1 – 25,0% 2 – 25,0% 3 – 50,0%	0 – 26,67% 1 – 53,33% 2 – 13,33% 3 – 6,67%
DESH	0 - нет 1- есть 2- диффузное расширение САП	0 – 76,93% 2 – 23,07%	0 – 83,34% 1 – 8,33% 2 – 8,33%	0 – 55,56% 1 – 33,33% 2 – 11,11%	0 – 41,67% 1 – 33,33% 2 – 25,00%	0 – 16,67% 1 – 20,00% 2 – 63,33%

Продолжение таблицы 10

1	2	3	4	5	6	7
Сужение борозд в теменной области	0 - не сужены, 1- сужены	0 – 100%	0 – 79,17% 1 – 20,83%	0 – 46,15% 1 – 53,85%	0 – 41,67% 1 – 58,33%	0 – 93,33% 1 – 6,67%
Поясная борозда	0 -равномерна, не расширена 1 - сужена в теменной области 2- диффузно сужена 3 - расширена	0 – 92,31% 3 – 7,69%	0 – 70,83% 3 – 29,17%	0 – 46,15% 1 – 11,11% 2 – 42,74% 3 – 0	0 – 16,67% 1 – 33,33% 2 – 33,33% 3 – 16,67%	0 – 36,67% 1 – 0% 2 – 3,33% 3 – 60,00%
Базальные цистерны	0 - не расширены 1- нерезко расширены 2 - расширены 3- сужены	0 – 84,62% 1 – 15,38%	0 – 83,33% 1 – 4,17% 2 – 12,5%	0 – 66,67% 1 – 11,11% 2 – 22,22%	0 – 28,79% 1 – 16,67% 2 – 54,54%	0 – 53,33% 1 – 10,00% 2 – 36,67%
Понто-мамилярное расстояние		7,38±0,42	7,36±0,52	7,04±0,73	7,73±1,12	7,27±0,49
Перивентрикулярная ТЭМГ	0 – нет 1 - есть	0 – 96,15% 1 – 3,85%	0 – 91,67% 1 – 8,33%	0 – 43,75% 1 – 56,25%	0 – 8,33% 1 - 91,67%	0 – 43,33% 1 – 56,67%
ДОЗН	R	5,46±0,21	5,59±0,34	5,92±0,44	6,46±0,46	6,06±0,32
	L	5,84±0,25	5,63±0,38	5,94±0,45	6,52±0,38	6,01±0,28

Примечание – * значения, достоверно отличающиеся от группы контроля ($p<0,05$)

Из данных таблицы 10 следует, что в группах пациентов определяется достоверное увеличение размеров желудочков головного мозга, более выраженное в группах с сообщающейся и нормотензивной гидроцефалией, с уменьшением мозолистого угла и преобладающим сужением субарахноидального пространства в теменной области.

С использованием программ SPM и FreeSurfe был произведен расчет объемов серого, белого вещества и ЦСЖ в группах пациентов и контроля. На первом этапе был проведен предварительный статистический анализ MANOVA для выявления общих межгрупповых различий (Рисунок 24). Выявлено увеличение интракраниального объема ЦСЖ и разнонаправленные изменения в объемах серого и белого вещества в группах пациентов.

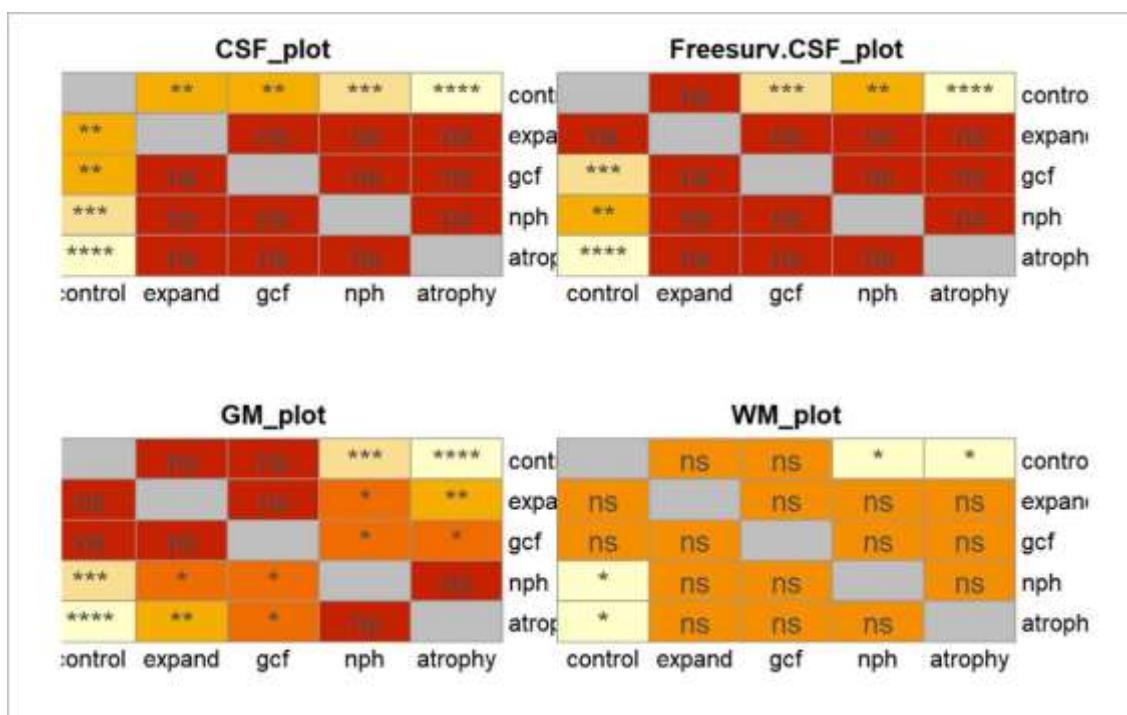


Рисунок 24 – Результаты предварительного межгруппового анализа MANOVA в группах пациентов с вентрикуломегалией (expand), сообщающейся гидроцефалией (gcf), нормотензивной гидроцефалией (nph), атрофической вентрикуломегалией (atrophy) и контроля (control)

Результаты расчетов представлены в таблицах 11, 12.

Таблица 11 - Объемные показатели серого, белого вещества и ЦСЖ у пациентов с сообщающейся гидроцефалией и вентрикуломегалией в сравнении с группой контроля по данным SPM

показате ль	регион	Группа контроля	ВМГ	СГ	НТГ	Атрофическая ВМГ
Серое вещество	все	723,59±41,79	726,12±30,19	636,93±66,64**	501,12±21,63**	564,79±27,19*
	Лобные доли	196,38±11,19	189,94±4,87	169,39±17,31*	131,01±5,72	150,05±7,21*
	Височные доли	114,75±5,93	111,07±5,09	100,91±9,23**	91,40±16,96**	88,86±4,19*
	Затылочные доли	69,21±3,62	67,32±4,09	60,19±7,05**	47,17±3,59*	51,09±3,19*
	Теменные доли	83,94±4,47	78,83±2,64	75,47±7,98*	58,41±3,52*	64,03±3,48*
Белое вещество	все	466,11±19,43	461,88±10,53	407,37±44,09	382,46±17,99*	418,47±18,79*
	Лобные доли	148,91±6,92	151,27±3,59	132,45±13,41	124,86±6,52*	133,95±6,41*
	Височные доли	65,74±2,75	63,24±2,07	56,45±6,86	56,41±3,15*	58,82±2,75*
	Затылочные доли	38,78±2,12	37,19±2,04	35,49±5,37	34,29±2,25	37,21±2,03
	Теменные доли	54,34±2,43	53,42±1,44	50,35±6,62	47,07±3,07**	49,66±2,71*
ЦСЖ	все	247,51±21,95	404,10±36,97*	539,45±96,18*	502,01±44,45*	459,92±28,54*
	Лобные доли	60,28±5,42	96,86±13,65*	126,65±25,17*	119,37±13,39*	117,28±7,51*
	Височные доли	15,14±1,86	31,49±6,35	52,01±13,15*	48,95±5,25	43,25±3,88*
	Затылочные доли	9,26±1,61	20,21±3,18*	28,35±9,03*	26,31±4,37*	24,18±2,69*
	Теменные доли	23,24±2,47	38,03±6,83*	45,43±11,25*	45,36±5,68*	43,18±3,29*
All brain		1208,89±53,64	1188,01±26,86	1044,31±96,62*	883,58±37,65**	983,26±42,73*

Примечание: * - достоверно отличающиеся от группы контроля ($p<0,05$); ** - достоверно различающиеся между группами с СГ и атрофической ВМГ ($p<0,05$) и между группами с НТГ и атрофической ВМГ ($p<0,05$)

Из данных таблицы 11 следует, что в группах пациентов с сообщающейся и нормотензивной гидроцефалией, так же как и у пациентов с атрофической вентрикуломегалией, присутствует разной степени выраженности уменьшение объемных показателей серого и белого вещества, свидетельствующее о формировании атрофических изменений, но в тоже время, пропорциональное степени увеличения объема ЦСЖ.

Таблица 12 - Объемные показатели головного мозга и ЦСЖ у пациентов с сообщающейся гидроцефалией и вентрикуломегалией в сравнении с группой контроля по данным FreeSurfe

показатель	Группа контроля	ВМГ	СГ	НТГ	Атрофическая ВМГ
All brain	1159,28±45,09	1202,56±21,24	1201,58±61,04 **	978,62±44,87* **	1032,46±39,47 *
ЦСЖ	16,29±1,82	53,66±13,53* **	101,23±19,11 **	58,69±12,27* **	54,79±7,35*

Примечание: * - значения, достоверно отличающиеся от группы контроля ($p<0,05$); ** значения, достоверно различающиеся между группами с СГ и атрофической ВМГ ($p<0,05$) и между группами с НТГ и атрофической ВМГ ($p<0,05$)

При проведении статистической обработки данных из таблиц 10-12 выявлены следующие тенденции по подгруппам.

Пациенты с ВМГ: выявлено достоверное увеличение размеров боковых желудочков, увеличение радиуса и угла передних рогов по сравнению с группой контроля ($p<0,001$), при отсутствии значимых изменений размеров височных рогов и III желудочка ($p>0,05$). Также в данной подгруппе отсутствует расширение карманов III желудочка, отсутствуют значимые изменения конвекситальных САП и гиперинтенсивность белого вещества по контуру боковых желудочков за счет трансэпендимальной миграции ЦСЖ (ТЭМЛ). При расчете объемов отмечено достоверное увеличение общего объема ЦСЖ ($p<0,01$) при отсутствии значимых изменений объема мозговой ткани в сравнении с группой контроля ($p>0,05$).

Пациенты с СГ: показатели размеров боковых, III и IV желудочков достоверно больше в сравнении с группой контроля ($p<0,001$) с увеличением радиуса и уменьшением угла передних рогов, расширением височных рогов ($p<0,01$), пролабированием дна и расширением карманов III желудочка, с преобладающей частотой «flow void» симптома. Также отмечается уменьшение мозолистого угла ($p<0,05$), тенденция к сужению конвекситальных САП в теменной области, более чем в половине случаев присутствует ТЭМЛ. При расчете объемов отмечено достоверное увеличение общего объема ЦСЖ ($p<0,001$), уменьшение объема серого вещества в лобных, затылочных и теменных долях в сравнении с группой контроля ($p<0,01$).

Пациенты с НТГ: показатели размеров боковых и III желудочков достоверно больше в сравнении с группой контроля ($p<0,001$) с увеличением радиуса и уменьшением угла передних рогов, расширением височных рогов ($p<0,01$), пролабированием дна и расширением карманов III желудочка, с преобладающей частотой «flow void» симптома. Также отмечается достоверное уменьшение мозолистого угла ($p<0,05$), примерно в половине случаев выявлено сужение конвекситальных САП в теменной области и сужение поясной борозды в заднем отделе, в большинстве случаев присутствует ТЭМЛ. При расчете объемов отмечено достоверное увеличение общего объема ЦСЖ ($p<0,001$), достоверное уменьшение объема серого вещества во всех отделах ($p<0,001$), белого вещества в лобных, теменных и височных долях в сравнении с группой контроля ($p<0,001$).

Пациенты с атрофической ВМГ: показатели размеров боковых и III желудочков достоверно больше в сравнении с группой контроля ($p<0,001$) с увеличением радиуса и угла передних рогов, при этом отмечается расширение височных рогов ($p<0,05$), однако менее выраженное при межгрупповом сравнении с пациентами с СГ и НТГ ($p<0,05$). В большинстве случаев отсутствует пролабирование дна и расширение карманов III желудочка, в половине случаев выявлен минимальный «flow void» симптом. Величина мозолистого угла значимо не отличается от группы контроля и достоверно больше, чем в группе с НТГ.

($p<0,05$). Преобладает диффузное расширение конвекситальных САП и поясной борозды, отсутствует сужение борозд в теменной области; примерно в половине случаев присутствует ТЭМЛ (однако чаще преобладают участки гиперинтенсивности белого вещества в перивентрикулярных отделах). При расчете объемов отмечено достоверное увеличение общего объема ЦСЖ ($p<0,001$), достоверное уменьшение объема серого вещества во всех отделах ($p<0,001$), белого вещества в лобных, теменных и височных долях в сравнении с группой контроля ($p<0,001$). В сравнении с пациентами с СГ – более выраженное уменьшение объема серого вещества, особенно в теменных и затылочных долях ($p<0,05$); в сравнении с пациентами с НТГ – несколько менее выраженное уменьшение общих объемов серого и белого вещества, но с достоверным уменьшением объема серого вещества в височных долях ($p<0,05$).

У пациентов с ГЦ, перенесших оперативное вмешательство по данным рутинного протокола и тонкосрезовых методик был визуализирован шунт в просвете правого бокового желудочка, либо дефект дна III желудочка (стома). Измеренные параметры ликворных пространств представлены в таблице 13.

Таблица 13 – Показатели ликворной системы у пациентов с гидроцефалией после оперативного вмешательства в сравнении с группой контроля

Параметр		Группа контроля	ГЦФ после операции
1	2	3	4
Ширина передних рогов БЖ	R	3,74±0,62	19,00±4,66*
	L	4,25±0,67	17,92±4,21*
Радиус передних рогов	R	2,16±0,58	18,67±4,65*
	L	2,46±0,68	18,50±4,23*
Угол передних рогов (аксиальный)	R	52,13±1,72	41,08±3,75*
	L	53,33±1,78	42,00±3,89*
Угол передних рогов (корональный)	R	65,21±3,73	66,80±2,36
	L	64,57±2,88	68,80±3,41
Ширина тел БЖ	R	8,42±0,73	21,42±6,19*
	L	8,48±0,91	21,67±3,52*
Ширина преддверий БЖ	R	9,18±0,62	23,92±7,26*
	L	9,18±0,63	20,50±3,77*
Ширина задних рогов БЖ	R	8,92±1,01	21,17±4,86*
	L	9,61±0,95	22,50±4,85*
Ширина височных рогов БЖ	R	3,48±0,31	5,75±2,47*
	L	2,97±0,29	6,17±3,14*

Продолжение таблицы 13

1	2	3	4
Ширина III желудочка		4,97±0,46	12,58±3,36*
Пролабирование дна III желудочка	0 - нет 1 - есть	0 – 100%	0 – 66,67% 1 – 33,33%
Расширение карманов III желудочка	0 - нет 1 - есть	0 – 96,15% 1 – 3,85%	0 – 66,67% 1 – 33,33%
Передне-задний размер IV желудочка		10,36±0,48	14,50±4,68*
Индекс Эванса		0,25±0,01	0,38±0,04*
Мозолистый угол		124,75±3,01	93,98±12,04*
Flow void симптом	0 – нет 1 – минимальное снижение сигнала 2 – умеренное снижение сигнала 3 – выраженное снижение сигнала	1 – 19% 0 – 81%	0 – 33,33% 1 – 66,67% 2 – 0% 3 – 0%
DESH	0 - нет 1- есть 2- диффузное расширение САП	0 – 76,93% 2 – 23,07%	0 – 83,33% 1 – 0% 2 – 16,67%
Сужение борозд в теменной области	0 - не сужены, 1- сужены	0 – 100%	0 – 100%
Поясная борозда	0 -равномерна, не расширена 1 - сужена в теменной области 2- диффузно сужена 3 - расширена	0 – 92,31% 3 – 7,69%	0 – 83,33% 1 – 0% 2 – 0% 3 – 16,67%
Базальные цистерны	0 - не расширены 1- нерезко расширены 2 - расширены 3- сужены	0 – 84,62% 1 – 15,38%	0 – 42,87% 1 – 14,28% 2 – 0% 3 – 42,85%
Понто-мамилярное расстояние		7,38±0,42	5,34±1,01
Перивентрикулярная ТЭМГ	0 – нет 1 - есть	0 – 96,15% 1 – 3,85%	0 – 85,72% 1 – 14,28%
ДОЗН	R	5,46±0,21	5,40±1,01
	L	5,84±0,25	5,36±1,08

Примечание – * значения, достоверно отличающиеся от группы контроля ($p<0,05$)

Из данных таблицы следует, что у пациентов, перенесших оперативное вмешательство, сохраняется увеличение размеров желудочковой системы, а значимых различий с предоперационными измерениями выявлено не было. Преимущественно уменьшение размеров боковых желудочек было в пределах 1-2 мм, что может быть обусловлено длительным формированием/существованием деформации.

Однако у данных пациентов общая тенденция к уменьшению протяженности гиперинтенсивности белого вещества по контуру желудочек и менее выраженному сужению борозд в теменной области (Рисунок 25).

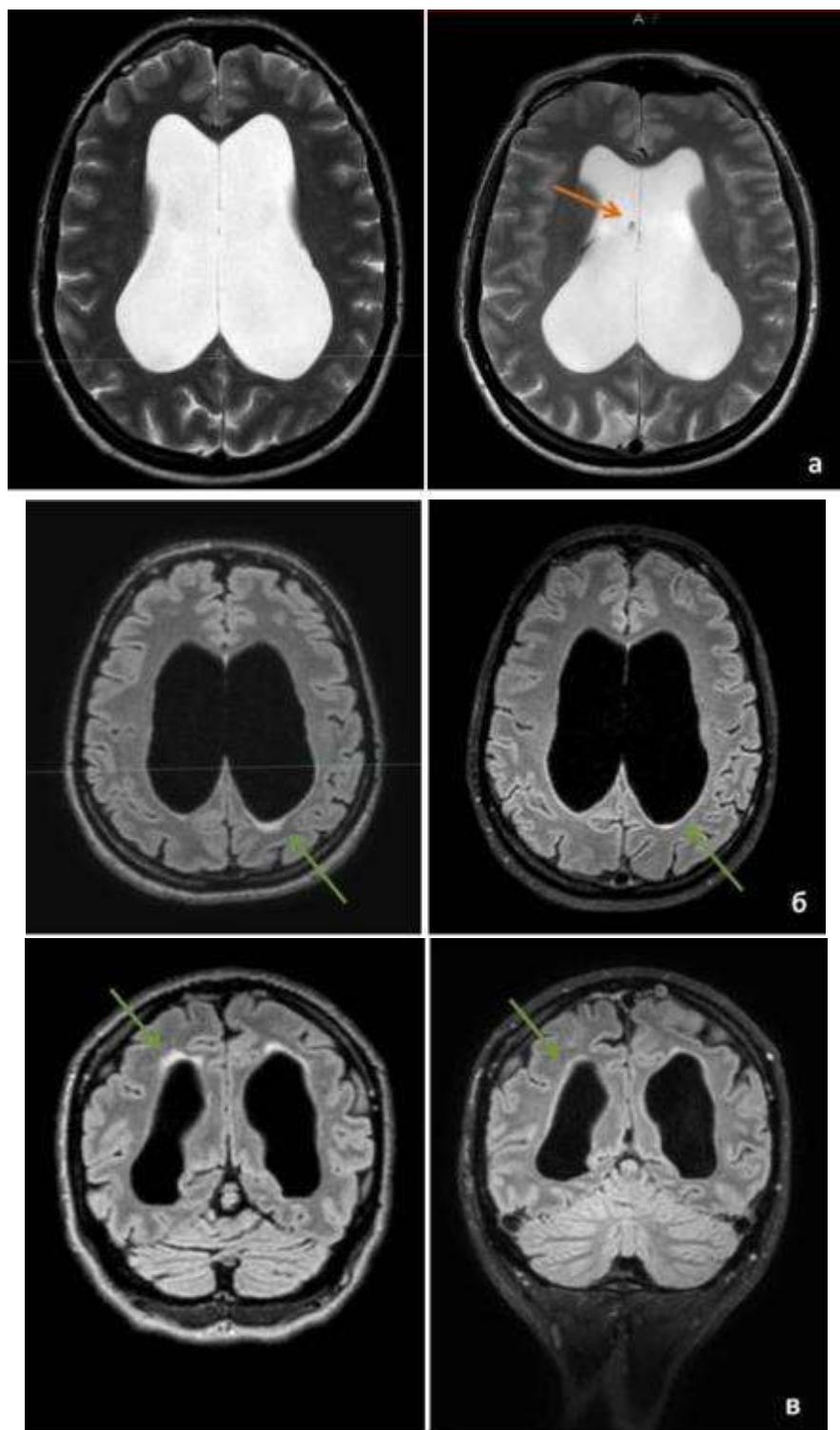


Рисунок 25 – Представлены до- (слева) и постоперационные (справа) изображения пациента с нормотензивной гидроцефалией: оранжевой стрелкой показан шунт в просвете правого бокового желудочка, зеленой стрелкой показано уменьшение степени трансэпендимальной миграции ЦСЖ по контуру боковых желудочков (а – Т2-ВИ в аксиальной плоскости, б – FLAIR в аксиальной плоскости, в - FLAIR во фронтальной плоскости) (абм.164750-2022)

Со стороны показателей интракраниального объема сохранялись тенденции, аналогичные пациентам с СГ (Таблицы 14, 15).

Таблица 14 - Объемные показатели серого, белого вещества и ЦСЖ у пациентов с гидроцефалией после оперативного вмешательства в сравнении с группой контроля и пациентами с сообщающейся гидроцефалией по данным SPM

показатель	регион	Группа контроля	ГЦФ после операции	СГ
Серое вещество	все	723,59±41,79	621,13±57,76*	636,93±66,64*
	Лобные доли	196,38±11,19	172,41±19,98*	169,39±17,31*
	Височные доли	114,75±5,93	89,43±7,76*	100,91±9,23
	Затылочные доли	69,21±3,62	59,42±7,66*	60,19±7,05*
	Теменные доли	83,94±4,47	72,93±6,55*	75,47±7,98*
Белое вещество	все	466,11±19,43	408,74±28,73	407,37±44,09
	Лобные доли	148,91±6,92	136,59±9,53	132,45±13,41
	Височные доли	65,74±2,75	55,08±4,89	56,45±6,86
	Затылочные доли	38,78±2,12	35,14±4,69	35,49±5,37
	Теменные доли	54,34±2,43	48,79±4,58	50,35±6,62
ЦСЖ	все	247,51±21,95	413,83±128,66*	539,45±96,18*
	Лобные доли	60,28±5,42	84,61±19,25*	126,65±25,17*
	Височные доли	15,14±1,86	37,72±12,68*	52,01±13,15*
	Затылочные доли	9,26±1,61	20,36±13,31*	28,35±9,03*
	Теменные доли	23,24±2,47	31,15±13,08*	45,43±11,25*
All brain		1208,89±53,64	1029,87±62,64*	1044,31±96,62*

Примечание – * значения, достоверно отличающиеся от группы контроля ($p<0,05$)

Таблица 15 - Показатели объемов головного мозга и ЦСЖ у пациентов с гидроцефалией, перенесших оперативное вмешательство по сравнению с группой контроля и пациентами с сообщающейся гидроцефалией по данным FreeSurfe

показатель	Группа контроля	ГЦФ после операции	СГ
All brain	1159,28±45,09	1192,16±120,68	1201,58±61,04
ЦСЖ	16,29±1,82	78,74±35,19*	101,23±19,11*

Примечание – * значения, достоверно отличающиеся от группы контроля ($p<0,05$)

Таким образом, выявлено различное сочетание прямых и косвенных нейровизуализационных маркеров, свидетельствующих о нарушении ликвородинамики, однако прослеживаются общие тенденции, способствующие выделению диагностических критериев хронических форм сообщающейся гидроцефалии в отличие от вентрикуломегалии и атрофии: увеличение радиуса передних рогов боковых желудочков более 15 мм, уменьшение угла передних рогов боковых желудочков менее 43 гр., увеличение ширины височных рогов более 6 мм, уменьшение мозолистого угла менее 90 гр., сужение субарахноидального пространства и борозд полушарий в теменной области, а также поясной борозды.

3.2 Результаты определения нейровизуализационных маркеров и показателей

МР-морфометрии у пациентов с аномалиями краиновертебрального перехода

Эту группу составили пациенты с невыраженным нарушением строения зоны краиновертебрального перехода и задней черепной ямки:

- подгруппа (34 человека) - пациенты с нарушением строения зоны КВП и ЗЧЯ, из которых 10 человек с преимущественным уменьшением переднего компартмента САП БЗО и КВП, 24 человека с преимущественным уменьшением размеров ЗЧЯ и заднего компартмента САП БЗО;
- подгруппа (18 человек) - пациенты с аномалией Киари I типа;

3. подгруппа (8 человек) – пациенты с аномалией Киари I типа после оперативного вмешательства (декомпрессия задней черепной ямки с пластикой твердой мозговой оболочки).

Когнитивный тест, проведенный в данной группе, не показал значимых изменений в сравнении с группой контроля, среднее значение теста MMSE (Mini-Mental State Examination) составило – 28-30 и 29-30 баллов, соответственно. При оценке степени выраженности головной боли по шкале ВАШ были выявлены следующие изменения: в группе контроля - добровольцы без активных жалоб, в группе пациентов с аномалиями КВП – головные боли присутствовали у большинства пациентов (83,3%), с преобладающей лобно-височной локализацией у 45%, с преобладающей затылочной локализацией у 55% в диапазоне 4-8 баллов.

Для проведения измерений использовались МР-изображения в трех плоскостях. Проводили количественную оценку ликворных пространств головного мозга, стволовых структур, задней черепной ямки, зоны краиновертебрального перехода. Результаты измерений и анализа представлены в таблице 16.

Таблица 16 – Изменение показателей ликворной системы и краиновертебральной области у пациентов с аномалиями КВП в сравнении с группой контроля.

Параметр	Сторона/степень выраженности	Группа контроля	Аномалии КВП
1	2	3	4
Ширина передних рогов БЖ	R	3,74±0,62	3,48±0,42
	L	4,25±0,67	5,82±0,93
Радиус передних рогов	R	2,16±0,58	3,92±0,47
	L	2,46±0,68	4,83±0,55
Угол передних рогов	R	52,13±1,72	57,50±2,71
	L	53,33±1,78	57,67±2,80
Ширина тел БЖ	R	8,42±0,73	9,01±0,96
	L	8,48±0,91	6,92±1,80
Ширина преддверий БЖ	R	9,18±0,62	6,60±1,79
	L	9,18±0,63	9,03±0,66

Продолжение таблицы 16

1	2	3	4
Ширина задних рогов БЖ	R	8,92±1,01	6,15±2,51
	L	9,61±0,95	6,47±1,88
Ширина височных рогов БЖ	R	3,48±0,31	2,21±0,62
	L	2,97±0,29	4,85±1,95
Ширина III желудочка		4,97±0,46	3,94±0,65
Пролабирование дна III желудочка	0 - нет 1 - есть	0 – 100% 1 – 0%	0 – 100% 1 – 0%
Расширение карманов III желудочка	0 - нет 1 - есть	0 – 96,15% 1 – 3,85%	0 – 93,75% 1 – 6,25%
Передне-задний размер IV желудочка		10,36±0,48	9,46±1,01
Индекс Эванса		0,25±0,01	0,25±0,03
Мозолистый угол		124,75±3,01	131,50±3,15*
Flow void симптом	0 – нет 1 – минимальное снижение сигнала 2 – умеренное 3 – выраженное	0 – 81% 1 – 19%	0 – 43,75% 1 – 37,50% 2 – 18,75%
САП	0 – не сужено 1- сужено 2- DESH 3 - диффузное расширение	0 – 76,93% 1 – 0% 2 – 0% 3 – 23,07%	0 – 50,00% 1 – 37,50% 2 – 0 3 – 12,50%
Сужение борозд в теменной области	0 - не сужены, 1- сужены	0 – 100%	0 – 62,50% 1 – 37,50%

Продолжение таблицы 16

1	2	3	4
Поясная борозда	0 - равномерна, не расширена 1 - сужена в теменной области 2- диффузно сужена 3 - расширена	0 – 92,31% 1 – 0% 2 – 0% 3 – 7,69%	0 – 63,64% 1 – 9,09% 2 – 27,27% 3 – 0%
Базальные цистерны	0 - не расширены 1 - нерезко расширены 2 - расширены 3- сужены	0 – 84,62% 1 – 15,38%	0 – 18,75% 1 – 12,50% 2 – 0% 3 – 68,75%
Понто-мамилярное расстояние		7,38±0,42	7,31±1,11
Перивентрикулярная ТЭМЛ	0 – нет 1 - есть	0 – 96,15% 1 – 3,85%	0 – 93,75% 1 – 6,25%
ДОЗН	R	5,46±0,21	5,22±0,38
	L	5,84±0,25	5,28±0,36
Мост	Длина, мм	23,92±0,52	23,05±0,86
	Ширина, мм	31,86±1,06	36,01±1,89*
	Площадь, мм^3	611,68±26,01	694,37±51,37*
Продолговатый мозг	Длина, мм	13,93±0,36	11,94±0,81*
	Ширина, мм	14,01±0,52	14,28±0,89
	Площадь, мм^3	138,12±8,61	158,75±11,97*
Задняя черепная ямка	Длина, мм	87,63±1,19	82,55±3,45*
	Ширина, мм	180,51±1,03	102,86±2,48*
	Глубина, мм	32,45±1,51	26,91±2,87*
Индекс Клауса		40,91±1,25	34,42±3,21*
Длина ската	мм	43,73±1,53	41,12±2,71
Длина чешуи затылочной кости	мм	113,57±2,59	109,01±3,90

Продолжение таблицы 16

1	2	3	4
Длина нижнего сегмента чешуи затылочной кости	мм	46,82±1,19	40,59±2,37*
Базиллярный угол, ⁰		110,38±2,49	108,57±8,22
Угол краиновертебрально го перехода, ⁰		146,15±3,23	131,4±5,09*
Большое затылочное отверстие	Длина, мм	36,28±1,32	30,32±3,01*
	Ширина, мм	29,46±1,29	28,61±2,05
	Площадь, мм ³	718,04±44,51	622,50±54,41*
Предмостовая цистерна	мм	6,22±0,40	4,45±1,11*
Мозжечково-мозговая цистерна	мм	7,81±0,87	4,51±1,17*
Индекс тесноты ЗЧЯ	%	28,91±2,04	22,32±2,49*

Примечание – * значения, достоверно отличающиеся от группы контроля ($p<0,05$)

Как следует из таблицы 16, при проведении статистической обработки было выявлено, что размеры желудочковой системы достоверно не различаются между группами ($p>0,05$), отмечается тенденция к уменьшению передне-заднего размера IV желудочка ($p=0,07$). Выявлено достоверное увеличение мозолистого угла в группе пациентов ($p=0,03$). У части пациентов отмечалось сужение конвекситальных САП и наличие слабо выраженного «flow void» симптома; в большинстве случаев выявлено уменьшение размеров базальных цистерн. Наиболее значимые различия получены для анатомических характеристик костных, а вместе с ними и мозговых, структур задней черепной ямки в группе пациентов с диспластическими изменениями КВП: отмечается уменьшение размеров ЗЧЯ и ее глубины ($p<0,01$), длины и площади БЗО ($p<0,05$) и угла КВП ($p<0,05$) с относительным увеличением площади поперечного сечения стволовых

структур ($p<0,05$). Выявлено уменьшение индекса тесноты ЗЧЯ ($p<0,05$), рисунок 26.

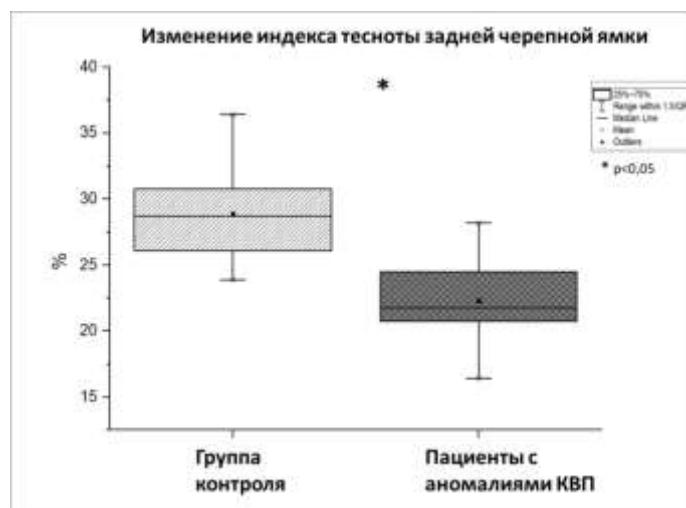


Рисунок 26 – Изменение индекса тесноты задней черепной ямки в группах контроля и пациентов

Дополнительно среди пациентов с аномалиями КВП было выявлено: сужение поперечных синусов в боковых отделах при отсутствии признаков тромбоза в 26,5% случаев (9 пациентов, в группе контроля не наблюдалось); наличие менингоцеле в 26,5% случаев (9 пациентов), в группе контроля наблюдалось в 12,3% случаев (8 пациентов); уменьшение размеров ликворных пространств КВП (у всех пациентов). Также была выявлена каудальная эктопия миндалин мозжечка в 64,7% случаев (22 пациента); среднее смещение составило $4,21\pm2,26$ мм. В группе контроля каудальная эктопия миндалин мозжечка была выявлена у 3 пациентов в пределах 1,5-2 мм.

У пациентов с аномалией Киари I типа дополнительно были выявлены следующие особенности: миндалин мозжечка были удлинены и заострены, их нижний край располагался каудальнее уровня большого затылочного отверстия в среднем на $7,51\pm2,33$ мм, определялось уменьшение размеров ликворных пространств ЗЧЯ, более тесное расположение мозжечка и ствола мозга, уменьшение размеров IV желудочка (признаки «тесноты» задней черепной ямки). У отдельных пациентов (3 человека) в шейном отделе спинного мозга определялась сирингомиелитическая полость протяженностью до 4 см.

Результаты расчетов объемов серого, белого вещества и ЦСЖ представлены в таблицах 17, 18.

Таблица 17 - Объемные показатели серого, белого вещества и ЦСЖ у пациентов с аномалиями КВП в сравнении с группой контроля по данным SPM

Показатель	Регион	Группа контроля	Аномалии КВП
Серое вещество	все	723,59±41,79	699,76±97,88
	Лобные доли	196,38±11,19	187,15±26,14
	Теменные доли	83,94±4,47	78,77±10,41
	Затылочные доли	69,21±3,62	64,45±8,09
	Височные доли	114,75±5,93	106,79±11,25
Белое вещество	все	466,11±19,43	441,02±50,28
	Лобные доли	148,91±6,92	144,89±13,10
	Теменные доли	54,34±2,43	52,21±5,03
	Затылочные доли	38,78±2,12	38,08±4,16
	Височные доли	65,74±2,75	64,22±4,40
ЦСЖ	все	247,51±21,95	246,23±34,39
	Лобные доли	60,28±5,42	58,60±10,25
	Теменные доли	23,24±2,47	24,72±3,94
	Затылочные доли	9,26±1,61	10,94±2,57
	Височные доли	15,14±1,86	15,68±2,55
All brain		1208,89±53,64	1140,78±130,18

Примечание – * значения, достоверно отличающиеся от группы контроля ($p<0,05$)

Таблица 18 - Объемные показатели головного мозга и ЦСЖ у пациентов с аномалиями КВП в сравнении с группой контроля по данным FreeSurfer

показатель	Группа контроля	Аномалии КВП
All brain	1159,28±45,09	1120,19±101,81
ЦСЖ	16,29±1,82	18,93±2,69

Как следует из таблиц 17, 18 значимых различий между объемами серого, белого вещества и интракраниальным объемом ЦСЖ в данной группе пациентов при сравнении с группой контроля выявлено не было.

Отдельную подгруппу составили пациенты с аномалией Киари I типа, перенесшие оперативное вмешательство (8 человек). Всем пациентам была выполнена декомпрессия задней черепной ямки и пластика твердой мозговой оболочки.

Изменения, выявленные в данной подгруппе: рубцово-фиброзные изменения мягких тканей затылочной и задне-шейной областей, структурные (постоперационные) изменения каудальных отделов чешуи затылочной кости и задней дуги С1 позвонка, незначительное пролабирование каудальных отделов мозжечка в послеоперационный дефект (Рисунок 27). Значимых изменений размеров БЗО в пределах костных ориентиров выявлено не было.

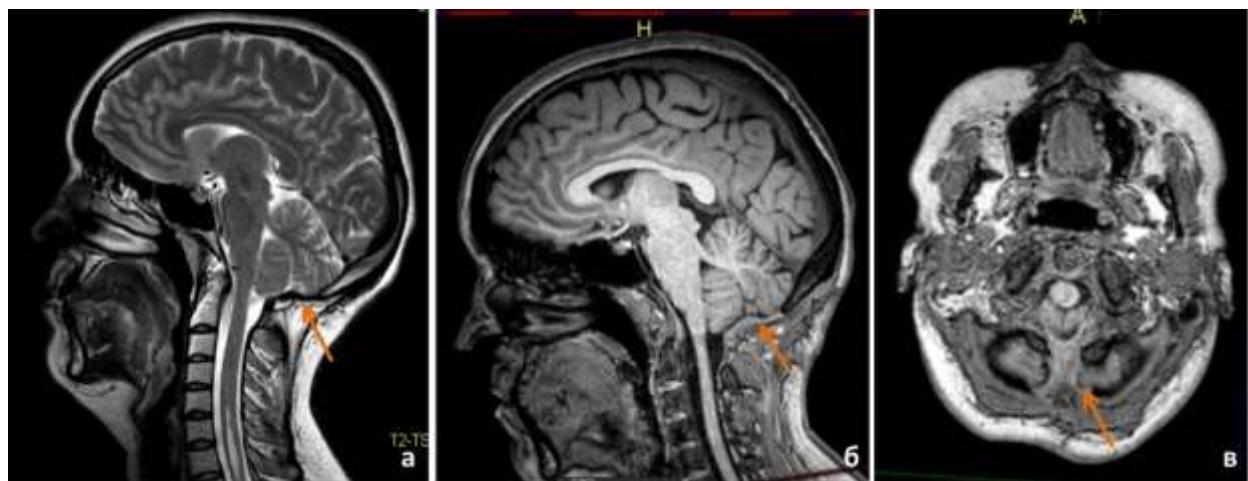


Рисунок 27 – Постоперационные изменения у пациента с аномалией Киари 1 типа: стрелками показан дефект чешуи затылочной кости с пластикой твердой мозговой оболочки и небольшим пролабированием задне-нижних отделов мозжечка в постоперационный дефект (а – Т2-ВИ в сагиттальной плоскости, б – Т1-ВИ в сагиттальной плоскости, в - Т1-ВИ в аксиальной плоскости) (амб.213513-2024)

Проведенный анализ в данной группе пациентов позволил выявить нарушение соотношения между размерами костных структур КВП (уменьшение линейных размеров ЗЧЯ, площади БЗО) и стволовых структур на этом уровне

(увеличение площади моста и продолговатого мозга, каудальная эктопия миндалин мозжечка), что способствует уменьшению ликворных пространств (предмостовой и мозжечково-мозговой цистерн, субарахноидальное пространство БЗО) и создает предпосылки к формированию ликвородинамических нарушений.

Обобщение.

Таким образом, в соответствии со второй задачей исследования, был усовершенствован анализ интерпретации получаемых данных МР-исследования на основании МР-морфометрии и качественного анализа состояния ликворной системы, а также крациометрических измерений для выявления нейровизуализационных маркеров, способствующих диагностике различных форм хронической сообщающейся гидроцефалии и отдельных аномалий развития краиновертебрального перехода.

ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ КОЛИЧЕСТВЕННЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛИКВОРОДИНАМИКИ И ГЕМОДИНАМИКИ

Расчет количественных показателей ликвородинамики был проведен на следующих уровнях:

1. Сильвиев водопровод мозга;
2. Субарахноидальное пространство большого затылочного отверстия;
3. Субарахноидальное пространство шейной области на уровне C2-C3 шейного сегмента.

Расчет количественных показателей гемодинамики был проведен на следующих уровнях:

1. Внутренние сонные и позвоночные артерии на уровне C2-C3 шейного сегмента;
2. Внутренние сонные артерии (в области пещеристого отдела), основная артерия на интракраниальном уровне (в предмостовых отделах, в области наиболее прямолинейного хода);
3. Прямой и верхний сагиттальный венозные синусы.

В силу высокой вариабельности анатомических вариантов венозного оттока в шейной области, выявленного у части добровольцев преобладания оттока по глубоким венам шеи и индивидуальной вариабельности ширины просвета внутренних яремных вен, прицельная оценка объемно-скоростных характеристик по ним не проводилась. Крупные венозные сосуды на шейном уровне использовались для определения времени появления пика максимальной скорости.

4.1 Количественные показатели ликвородинамики и гемодинамики в группе пациентов с сообщающейся гидроцефалией и вентрикуломегалией, сравнение с группой контроля. Результаты статистического анализа

В условиях нормы ЦСЖ имеет пульсирующий характер с наличием антеградной и ретроградной составляющих. При этом, в систолу происходит движение в антеградном направлении, а в диастолу - преимущественно в ретроградном направлении (Рисунок 28).

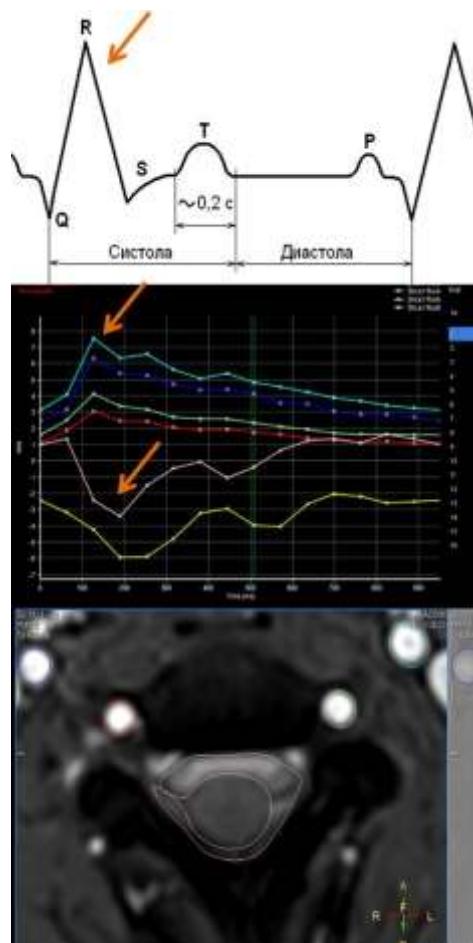


Рисунок 28 – Визуализация кардиоцикла с обозначением систолы и диастолы (а), сопоставленного с аналогичными пиками на кривой изменения объемной скорости потоков крови и цереброспинальной жидкости (б) для выделенных областей интереса шейного С2-С3 уровня (в)

В группе пациентов был проведен мультипареметрический статистический анализ MANOVA и построение матриц относительных эффектов для выявления межгрупповых различий и поиска параметров, оказывающих наибольшее влияние

(Рисунок 29). Выявлено разнонаправленное преобладающее влияние объемного потока ЦСЖ на уровне водопровода мозга в группе пациентов с СГ и преобладающее влияние объемного потока ЦСЖ на уровне БЗО в группе пациентов с ВМГ ($p=0,006$).

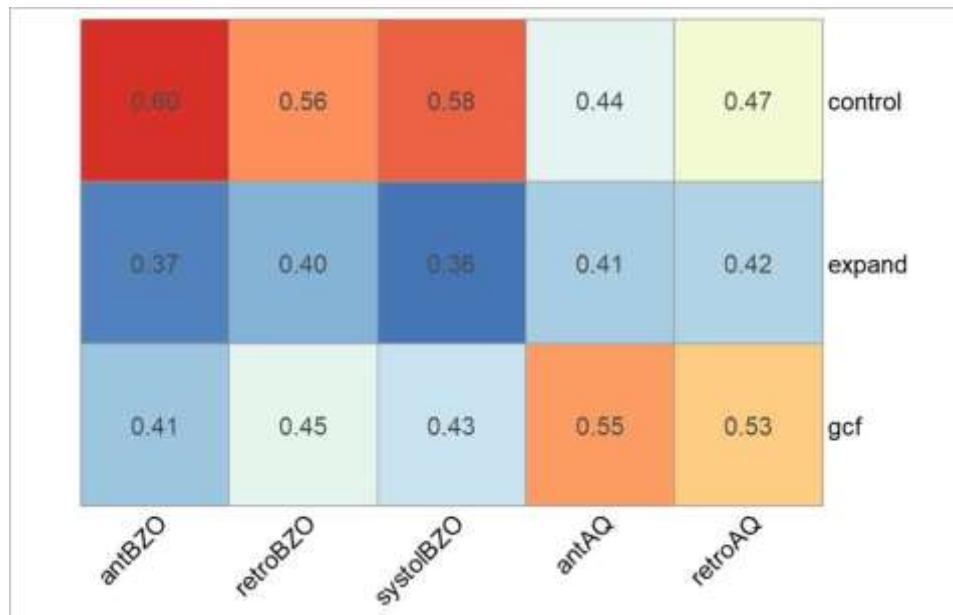


Рисунок 29 – Первичный межгрупповой анализ количественных показателей потока цереброспинальной жидкости с построением матрицы относительных эффектов между группами контроля (control), пациентов с вентрикуломегалией (expand) и сообщающейся гидроцефалией (gcf)

В дальнейшем проводилось попарное сравнение с использованием критериев статистической значимости Мана-Уитни, Вилкоксона с поправкой на множественные сравнения по Холму. Основные количественные параметры (с указанием медианы и интерквартильного размаха) представлены в виде таблиц для всех исследуемых уровней (Таблицы 19, 20).

Таблица 19 – Количественные характеристики потока ЦСЖ в группах пациентов с сообщающейся гидроцефалией и вентрикуломегалией в сравнении с группой контроля

Водопровод мозга					
	Объемная скорость, мл/сек		Максимальная пиковая скорость, см/сек		Пульсационный индекс
	АП	РП	АП	РП	
1	2	3	4	5	6
Контроль	0,092 (0,064; 0,143)	0,079 (0,060; 0,120)	6,700 (5,450; 7,705)	6,001 (5,320; 8,170)	1,890 (1,636; 2,103)
ВМГ	0,103 (0,063; 0,181)	0,079 (0,051; 0,118)	7,350 (5,550; 9,725)	6,400 (4,850; 9,450)	1,840 (1,560; 1,957)
p	0,627	0,632	0,153	0,983	0,177
СГ	0,179 (0,119; 0,289)	0,177 (0,104; 0,357)	9,600 (7,500; 13,800)	9,400 (7,700; 11,800)	1,840 (1,592; 1,963)
p	0,003	0,002	0,003	0,004	0,234
НТГ	0,465 (0,168; 0,639)	0,557 (0,191; 0,684)	11,850 (8,825; 14,800)	10,050 (8,800; 12,500)	1,885 (1,703; 2,105)
p	0,012	0,012	0,011	0,021	0,828
Атрофическая ВМГ	0,138 (0,096; 0,243)	0,130 (0,072; 0,281)	8,280 (7,465; 9,880)	6,475 (4,650; 12,700)	1,845 (1,662; 1,925)
p	0,093	0,129	0,023	0,110	0,436
Большое затылочное отверстие					
контроль	1,230 (0,862; 1,963)	1,071 (0,763; 1,518)	9,700 (6,700; 10,767)	9,750 (5,542; 10,000)	1,630 (1,497; 1,787)
ВМГ	0,580 (0,230; 1,446)	0,490 (0,260; 1,286)	9,900 (6,00; 10,00)	9,800 (6,100; 10,000)	1,650 (1,590; 1,810)
p	0,003	0,006	0,740	0,724	0,449
СГ	0,776 (0,237; 1,633)	0,538 (0,362; 0,967)	9,900 (9,100; 11,300)	9,900 (7,800; 10,00)	1,555 (1,412; 1,745)
p	0,069	0,012	0,334	0,559	0,385
НТГ	1,637 (0,471; 2,249)	0,765 (0,261; 1,366)	6,590 (4,395; 12,025)	7,600 (3,857; 10,00)	1,550 (1,503; 1,830)

Продолжение таблицы 19

1	2	3	4	5	6
P	0,759	0,262	0,259	0,501	0,984
Атрофич еская ВМГ	1,703 (1,171; 2,008)	0,955 (0,903; 1,323)	9,350 (7,322; 11,335)	8,025 (6,102; 9,752)	1,585 (1,460; 1,785)
p	0,396	0,756	0,942	0,497	0,781
С2-С3 шейный уровень					
контроль	1,520 (1,040; 2,114)	1,010 (0,767; 1,317)	10,050 (7,778; 11,475)	10,350 (7,550; 12,425)	1,510 (1,421; 1,696)
ВМГ	0,946 (0,602; 1,742)	0,650 (0,320; 1,028)	10,500 (8,725; 12,600)	9,900 (7,500; 12,650)	1,550 (1,510; 1,750)
p	0,019	0,003	0,612	0,944	0,368
СГ	0,901 (0,516; 1,592)	0,866 (0,461; 1,250)	11,30 (9,150; 12,850)	12,40 (8,250; 15,00)	1,660 (1,370; 1,950)
p	0,018	0,248	0,385	0,249	0,191
НТГ	1,511 (1,319; 2,046)	0,800 (0,752; 1,046)	8,750 (8,225; 9,500)	9,550 (6,475; 10,600)	1,545 (1,442; 1,655)
p	0,786	0,222	0,450	0,576	0,966
Атрофич еская ВМГ	2,075 (1,519; 2,487)	1,118 (0,868; 1,4732)	11,040 (9,707; 12,570)	13,115 (11,215; 13,610)	1,605 (1,467; 1,845)
p	0,236	0,596	0,312	0,066	0,356

Примечание: АП – антеградный поток, РП – ретроградный поток

Таблица 20 – Значения объемов потока ЦСЖ в группах пациентов с сообщающейся гидроцефалией и вентрикуломегалией в сравнении с группой контроля

Водопровод мозга						
	Объем потока, мл		Максимальный объем, мл		Ударный объем, мл	
	АП	РП	АП	РП		
1	2	3	4	5	6	
контроль	2,600 (1,920; 3,696)	2,088 (1,566; 3,198)	6,720	6,080	2,340 (1,809; 3,486)	
ВМГ	2,655 (1,706; 4,367)	2,108 (1,304; 2,899)	8,690	7,874	2,615 (1,659; 3,723)	
p	0,758	0,625			0,970	
СГ	5,704 (5,332; 9,434)	4,851 (2,664; 9,174)	16,357	16,926	5,351 (4,185; 9,636)	
p	0,00007	0,0017			0,00006	
НТГ	14,190 (10,143; 18,876)	18,228 (12,282; 19,468)	19,468	18,876	16,533 (11,212; 18,848)	
p	0,0046	0,0046			0,0046	
Атрофич еская ВМГ	4,160 (3,216; 6,900)	3,082 (2,080; 7,950)	8,658	8,034	3,149 (2,679; 7,425)	
p	0,020	0,215			0,092	
Большое затылочное отверстие						
контроль	34,882 (26,20; 46,747)	26,880 (15,329; 34,375)	35,137 (28,967; 51,765)	81,510	83,223	35,235 (26,591; 49,223)
ВМГ	21,987 (5,850; 34,478)	14,040 (4,224; 27,430)	18,876 (6,566; 38,570)	54,549	62,322	22,725 (7,866; 37,258)
p	0,002	0,005	0,004			0,002

Продолжение таблицы 20

1	2	3	4	5	6	7
СГ	29,773 (13,06; 35,477)	25,376 (10,034 ; 29,156)	28,553 (12,731; 40,541)	43,945	51,544	27,514 (11,994; 36,777)
p	0,035	0,156	0,093			0,049
НТГ	28,658 (22,366; 36,957)	25,607 (20,291 ; 30,373)	30,533 (24,211; 57,097)	38,144	66,560	29,596 (23,213; 47,432)
p	0,379	0,910	0,604			0,484
Атрофич еская ВМГ	38,157 (17,621; 47,007)	31,536 (16,086 ; 43,697)	35,968 (30,554; 42,292)	49,853	43,050	35,779 (28,168; 44,902)
p	0,986	0,483	0,957			0,928
С2-С3 шейный уровень						
контроль	34,791 (29,703; 43,318)	35,334 (25,546; 45,598)	65,780	69,300	35,503 (27,054; 46,082)	
ВМГ	27,968 (19,575; 38,356)	27,008 (15,730; 33,088)	60,552	56,724	27,488 (17,745; 36,117)	
p	0,024	0,020				0,013
СГ	29,104 (11,916; 35,902)	28,932 (8,203; 44,228)	37,443	47,961	27,433 (18,961; 39,582)	
p	0,045	0,293				0,096
НТГ	35,808 (27,620; 39,379)	41,464 (26,732; 56,437)	40,260	58,674	36,480 (29,564; 47,676)	
p	0,839	0,430				0,769
Атрофич еская ВМГ	41,829 (34,008; 49,327)	38,868 (36,955; 62,019)	53,546	69,216	44,676 (40,212; 48,779)	
p	0,370	0,090				0,083

Примечание: АП – антеградный поток, РП – ретроградный поток

Как следует из таблиц 19, 20 выявлены разнонаправленные изменения объемно-скоростных показателей потока ЦСЖ в различных подгруппах пациентов, однако отсутствовали значимые различия пульсационного индекса.

В группе контроля на уровне водопровода мозга определяется преобладание антеградного компонента, а на уровне САП БЗО и С2-С3 шейного уровня – преобладает ретроградный компонент потока ЦСЖ. Более высокие значения объемной и пиковой скоростей потока ЦСЖ, а также показателей объема ЦСЖ определяются на уровне САП БЗО и С2-С3 шейного сегмента, поскольку зона краниовертебрального перехода представляет собой область наиболее активного перемешивания и перераспределения ЦСЖ.

При оценке достоверности различий объемно-скоростных параметров были выявлены следующие особенности.

В группе пациентов с ВМГ объемно-скоростные показатели достоверно не различались в сравнении с группой контроля на уровне водопровода мозга ($p>0,05$), на уровне БЗО и С2-С3 отмечалось достоверное снижение объемно-скоростных показателей потока ЦСЖ ($p<0,05$).

В группе пациентов с СГ на уровне водопровода мозга выявлено достоверное увеличение объемно-скоростных показателей ЦСЖ ($p<0,001$) с преобладанием антеградной составляющей. На уровне БЗО отмечается достоверное снижение объемно-скоростных показателей ($p<0,05$); на шейном уровне выявлено достоверное снижение только антеградного компонента объемной скорости и объема потока ЦСЖ ($p<0,05$); при этом преобладает антеградная составляющая.

В группе пациентов с НТГ на уровне водопровода мозга выявлено достоверное увеличение скорости ($p<0,05$) и объема ($p<0,01$) ЦСЖ, при этом наблюдается инверсия результирующего потока с преобладанием ретроградной составляющей. На уровне краниовертебрального перехода и шейной области достоверных различий найдено не было, сохраняется преобладание ретроградной составляющей потока.

В группе пациентов с атрофической ВМГ на уровне водопровода отмечается слабо выраженное увеличение антеградного объемного потока ($p<0,05$) с его преобладанием над ретроградным. На уровне БЗО и С2-С3 значимых различий не получено, однако отмечается преобладание антеградного компонента.

Графическое изображение вышеописанных изменений представлено на рисунках 30-32.

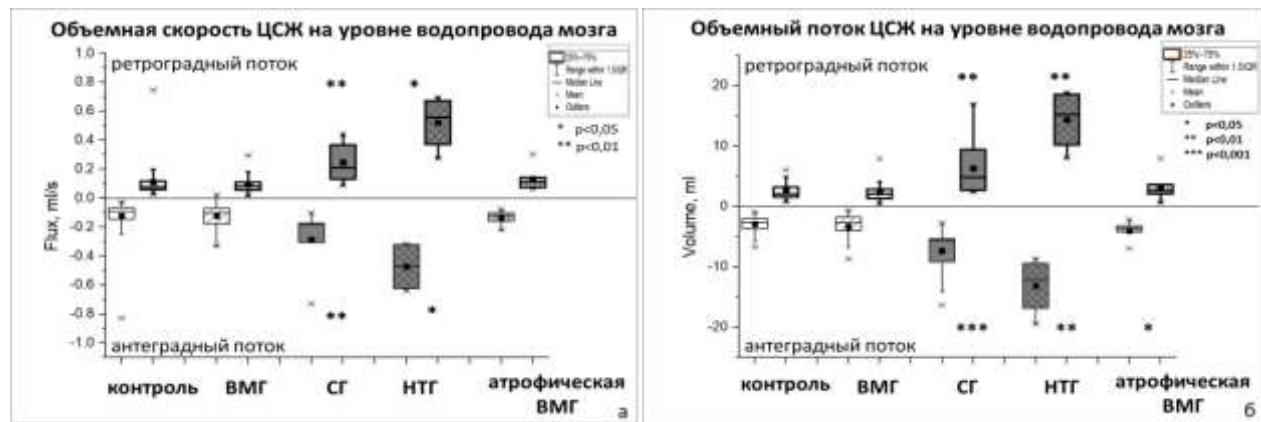


Рисунок 30 – Характер изменения объемной скорости (а) и объемов (б) потока цереброспинальной жидкости на уровне водопровода мозга в группах контроля и пациентов с вентрикуломегалией (ВМГ), сообщающейся гидроцефалией (СГ), нормотензивной гидроцефалией (НТГ) и заместительным расширением ликворных пространств (атрофическая ВМГ)

Дополнительно выполнено сопоставление показателей между группами НТГ-атрофическая ВМГ, как близких по возрасту. Выявлено достоверно более высокое значение объемной скорости в группе НТГ ($p<0,05$).

При сопоставлении пиковых скоростей между этими подгруппами выявлены следующие особенности: антеградная 11,850 (8,825; 14,800) см/сек и 8,280 (7,465; 9,880) см/сек, $p=0,042$; ретроградная 10,050 (8,800; 12,500) см/сек и 6,475 (4,650; 12,700) см/сек, $p=0,337$.

При сопоставлении объемов ЦСЖ на уровне водопровода мозга дополнительно выявлены следующие особенности:

СГ-атрофическая ВМГ:

- антеградный 5,704 (5,332; 9,174) мл и 3,249 (2,693; 4,180) мл, $p=0,031$;
- ретроградный 4,851 (2,664; 9,434) мл и 2,109 (1,369; 3,341) мл, $p=0,031$;
- ударный 5,352 (4,185; 9,636) мл и 3,120 (2,047; 3,525) мл, $p=0,023$.

НТГ-атрофическая ВМГ:

- антеградный 12,166 (9,029; 18,148) мл и 3,249 (2,693; 4,180) мл, $p=0,014$;
- ретроградный 15,255 (9,096; 18,714) мл и 2,109 (1,369; 3,341) мл, $p=0,014$;
- ударный 13,873 (9,063; 18,269) мл и 3,120 (2,047; 3,525) мл, $p=0,014$.

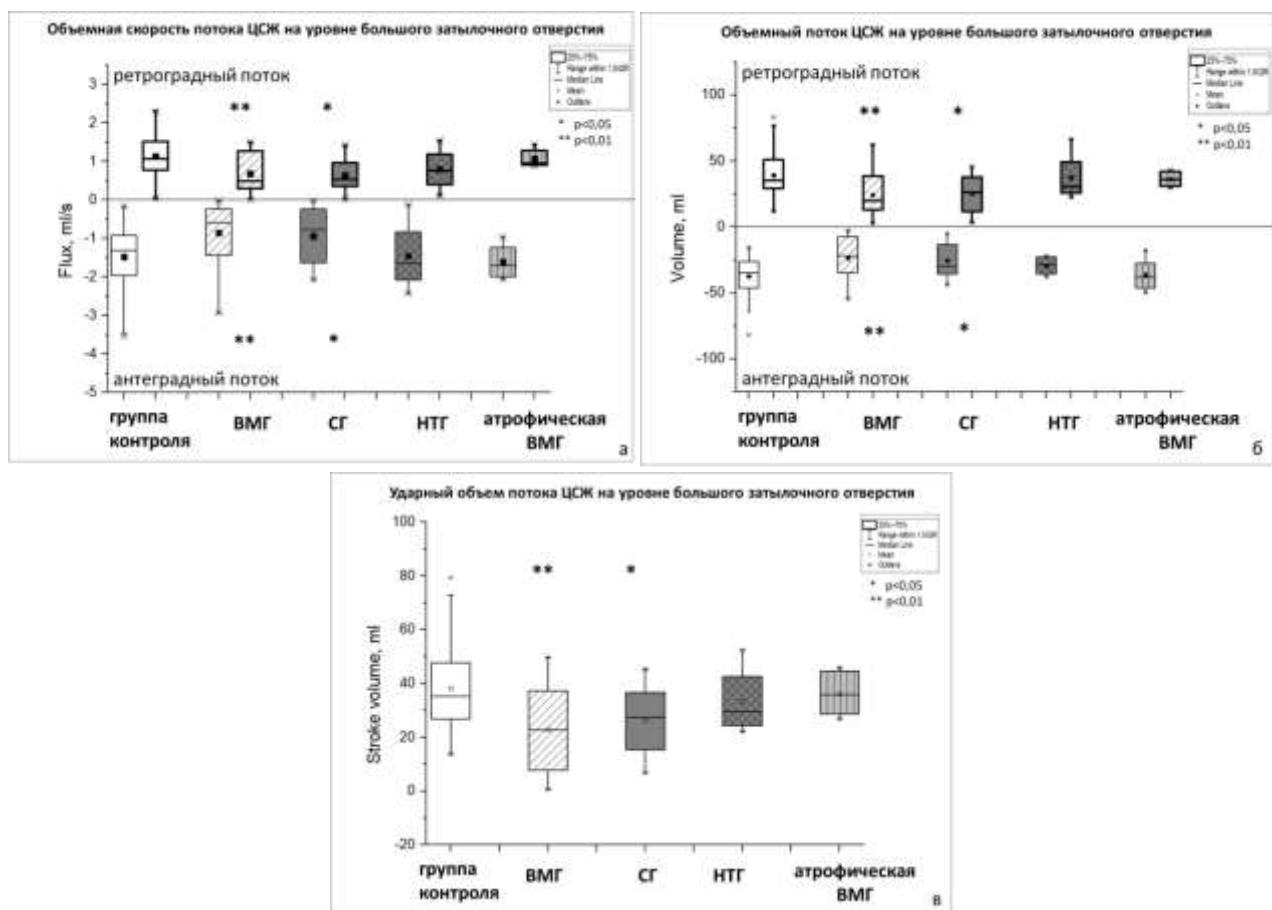


Рисунок 31 – Характер изменения объемной скорости (а), антеградного и ретроградного объемов (б), ударного объема (в) потока цереброспинальной жидкости на уровне большого затылочного отверстия в группах контроля и пациентов с вентрикуломегалией (ВМГ), сообщающейся гидроцефалией (СГ), нормотензивной гидроцефалией (НТГ) и заместительным расширением ликворных пространств (атрофическая ВМГ)

На уровне большого затылочного отверстия дополнительно выполнен межгрупповой анализ в подгруппах СГ-атрофическая ВМГ и НТГ-атрофическая

ВМГ. Пиковые скорости значимо не различались. Поскольку они отражают максимальную скорость пульсации, то могут мало отличаться на уровне наиболее активного перемешивания и перераспределения ЦСЖ, чем и объясняется отсутствие различий.

СГ-атрофическая ВМГ:

- антеградная 9,90 (9,10; 11,30) см/сек и 9,35 (7,32; 11,35) см/сек, $p=0,390$;
- ретроградная 9,90 (7,80; 10,00) см/сек и 8,025 (6,102; 9,753) см/сек, $p=0,131$;

НТГ-атрофическая ВМГ:

- антеградная 6,59 (4,39; 12,03) см/сек и 9,35 (7,323; 11,335) см/сек, $p=0,337$;
- ретроградная 7,60 (3,85; 10,00) см/сек и 8,025 (6,103; 9,753) см/сек, $p=0,915$.

При сопоставлении объемов ЦСЖ на уровне БЗО между подгруппами СГ - атрофическая ВМГ, НТГ-атрофическая ВМГ достоверных различий выявлено не было, ударные объемы распределились следующим образом:

СГ-атрофическая ВМГ 25,514 (11,994; 36,777) мл и 35,779 (28,168; 44,902) мл, $p=0,122$;

НТГ-атрофическая ВМГ: 29,596 (23,212; 47,432) мл и 35,779 (28,168; 44,902) мл, $p=0,456$.

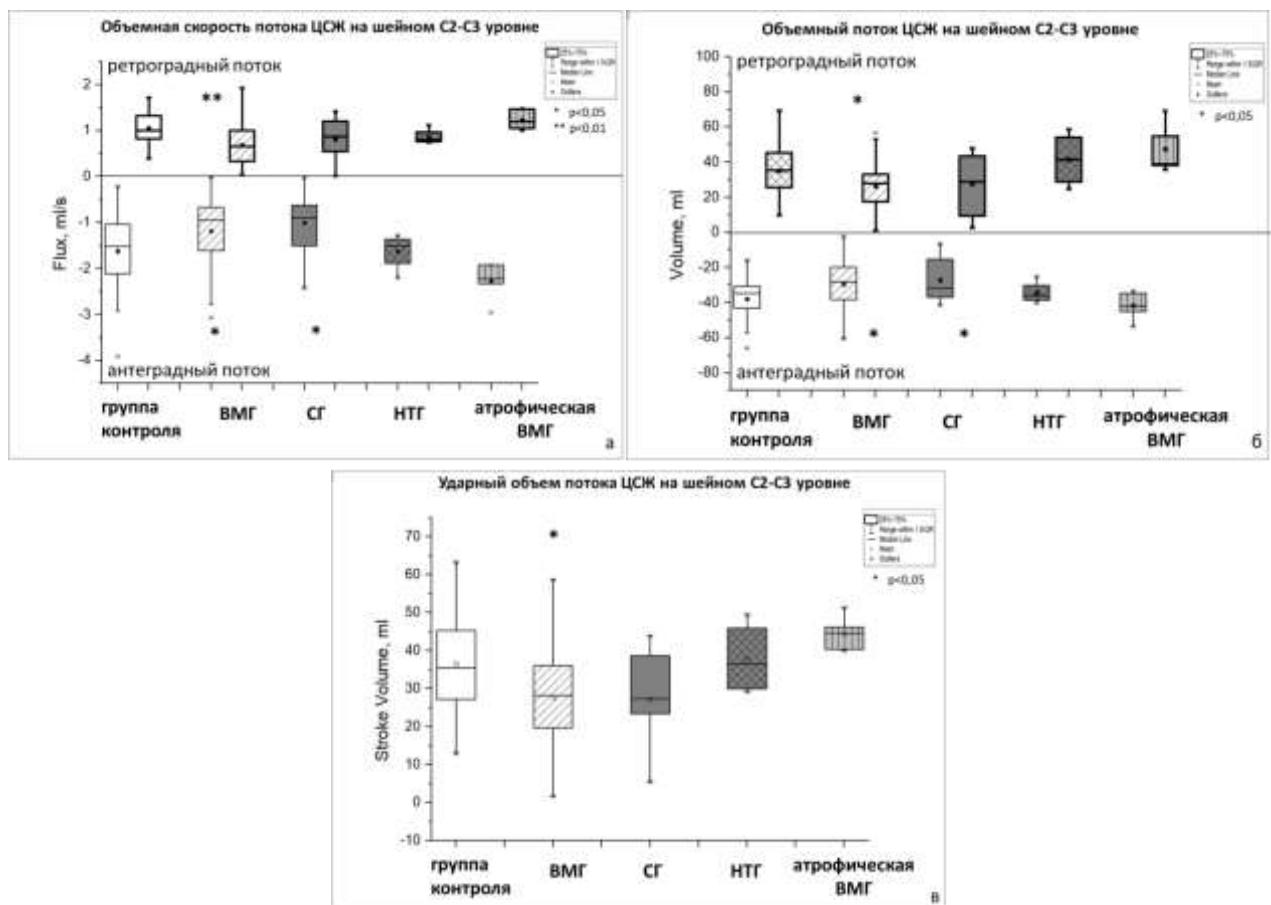


Рисунок 32 – Характер изменения объемной скорости (а), антеградного и ретроградного объемов (б), ударного объема (в) потока цереброспинальной жидкости на шейном С2-С3 уровне в группах контроля и пациентов с вентрикуломегалией (ВМГ), сообщающейся гидроцефалией (СГ), нормотензивной гидроцефалией (НТГ) и заместительным расширением ликворных пространств (атрофическая ВМГ)

Дополнительно проведено межгрупповое сравнение в подгруппах СГ-атрофическая ВМГ и НТГ-атрофическая ВМГ, показавшее достоверные различия отдельных показателей.

Объемная скорость СГ-атрофическая ВМГ:

- антеградная $0,901 (0,516; 1,592)$ мл/сек и $2,075 (1,519; 2,487)$ мл/сек, $p=0,012$;
- ретроградная $0,866 (0,461; 1,250)$ мл/сек и $1,118 (0,868; 1,473)$ мл/сек, $p=0,075$.

Объемная скорость НТГ-атрофическая ВМГ:

- антеградная 1,510 (1,319; 2,046) мл/сек и 2,075 (1,519; 2,487) мл/сек, p=0,066;

- ретроградная 0,800 (0,752; 1,046) мл/сек и 1,118 (0,868; 1,473) мл/сек, p=0,066.

Объемы СГ-атрофическая ВМГ:

- антеградный 29,104 (11,916; 35,902) мл и 41,829 (34,008; 49,327) мл, p=0,057;

- ретроградный 28,932 (8,203; 44,228) мл и 38,868 (36,955; 62,019) мл, p=0,083;

- ударный 27,433 (18,961; 39,582) мл и 44,676 (40,212; 48,779) мл, p=0,012.

Объемы НТГ-атрофическая ВМГ:

- антеградный 35,808 (27,620; 39,379) мл и 41,829 (34,008; 49,327) мл, p=0,391;

- ретроградный 41,464 (26,732; 56,437) мл и 38,868 (36,955; 62,019) мл, p=0,540;

- ударный 36,480 (29,564; 47,676) мл и 44,676 (40,212; 48,779) мл, p=0,391.

Показатели гемодинамики представлены в таблицах 21, 22.

Таблица 21 – Объемно-скоростные показатели потока артериальной крови в группах пациентов с сообщающейся гидроцефалией и вентрикуломегалией в сравнении с группой контроля

Внутренние сонные артерии								
	Объемная скорость, мл/сек		Объемный поток, мл		Систолический поток, мл		Пульсационный индекс	
	правая	левая	правая	левая	правая	левая	правая	левая
1	2	3	4	5	6	7	8	9
контроль	5,275 (4,232; 5,997)	5,134 (4,346; 5,736)	309,760 (245,902; 349,453)	312,900 (259,038; 344,233)	110,160 (82,850; 140,700)	111,510 (88,610; 145,240)	0,607 (0,539; 0,738)	0,595 (0,547; 0,729)
ВМГ	5,622 (4,810; 5,720)	5,048 (4,805; 5,491)	317,601 (279,772; 356,279)	302,649 (279,953; 334,631)	106,732 (89,554; 134,896)	93,232 (85,119; 114,605)	0,55 (0,525; 0,630)	0,570 (0,550; 0,632)
p	0,554	0,957	0,618	0,985	0,618	0,518	0,136	0,259
СГ	4,820 (4,665; 5,261)	4,320 (3,970; 6,365)	280,827 (272,538; 306,434)	264,828 (242,695; 388,745)	102,127 (84,468; 127,720)	123,482 (103,923; 174,300)	0,630 (0,605; 0,770)	0,630 (0,535; 0,750)
p	0,284	0,278	0,719	0,408	0,922	0,206	0,3103	0,909
НТГ	4,650 (3,612; 5,030)	4,320 (3,587; 4,940)	236,256 (222,160; 353,479)	235,040 (160,000; 305,366)	121,040 (76,796; 129,686)	98,400 (80,188; 126,880)	0,690 (0,620; 0,810)	0,760 (0,580; 0,790)
p	0,222	0,178	0,418	0,033	0,742	0,709	0,111	0,071
атрофическая ВМГ	3,671 (3,296; 4,848)	4,101 (3,669; 4,974)	227,810 (187,134; 292,753)	224,238 (182,644; 279,645)	100,410 (78,007; 137,455)	86,55 (0,69,564; 137,742)	0,650 (0,557; 0,732)	0,630 (0,512; 0,720)
p	0,043	0,065	0,051	0,017	0,100	0,418	0,625	0,898

Продолжение таблицы 21

1	2	3	4	5	6	7	8	9
контроль	1,810 (1,220; 2,240)	1,790 (1,220; 2,010)	105,780 (67,700; 121,680)	110,220 (75,600; 120,820)	36,372 (25,191; 46,340)	38,982 (26,702; 45,560)	0,653 (0,629; 0,703)	0,692 (0,624; 0,747)
ВМГ	1,705 (1,357; 2,223)	1,990 (1,533; 2,687)	102,526 (83,572; 118,589)	118,763 (93,648; 165,334)	35,150 (28,635; 39,827)	43,623 (35,536; 64,821)	0,646 (0,590; 0,725)	0,680 (0,572; 0,720)
p	0,928	0,203	0,956	0,209	0,868	0,135	0,578	0,310
СГ	1,890 (1,453; 2,052)	1,087 (0,839; 2,139)	115,121 (97,243; 126,154)	86,000 (52,749; 128,098)	57,305 (42,170; 67,142)	46,000 (31,969; 55,560)	0,640 (0,575; 0,760)	0,756 (0,705; 0,803)
P	0,688	0,436	0,331	0,496	0,032	0,243	0,539	0,087
НТГ	1,010 (0,412; 2,560)	1,465 (1,070; 1,690)	61,440 (24,960; 159,759)	89,600 (65,920; 105,408)	20,928 (8,960; 71,126)	47,58 (23,488; 52,400)	0,660 (0,650; 0,700)	0,670 (0,660; 0,720)
p	0,243	0,155	0,246	0,154	0,283	0,324	0,510	0,912
атрофическая ВМГ	1,195 (0,867; 1,390)	1,569 (0,957; 1,850)	71,236 (53,817; 85,017)	94,258 (58,737; 112,588)	32,797 (19,931; 37,997)	35,339 (22,750; 55,050)	0,702 (0,625; 0,727)	0,626 (0,552; 0,732)
p	0,016	0,260	0,019	0,283	0,303	0,878	0,419	0,245

Из данных таблицы 21 следует, что объемно-скоростные характеристики артериального кровотока преимущественно не различались между подгруппами, значимые изменения выявлены только у пожилых пациентов с атрофической вентрикуломегалией.

Суммарный артериальный приток в группе контроля составил 819,700 (735,250; 944,759) мл. В группах пациентов достоверных различий между показателями объемов артериальной крови преимущественно выявлено не было. В группе пациентов с ВМГ - 862,009 (708,352; 950,236) мл, $p=0,698$; пациентов с СГ - 725,547 (632,522; 854,819) мл, $p=0,206$; пациентов с НТГ - 658,656 (656,702; 884,012) мл, $p=0,131$. Умеренное снижение показателей выявлено в группе с атрофической ВМГ до 640,055 (589,291; 736,211) мл, $p=0,010$, более вероятно связанное с изменением реологических свойств крови и возрастной группой данных пациентов (средний возраст составил $74,67\pm5,18$ года).

Значимых межгрупповых различий суммарного систолического объема артериального кровотока выявлено не было. В группе контроля составил - 287,080 (247,832; 345,050) мл; в группе пациентов с ВМГ - 286,131 (234,095; 345,877) мл, $p=0,955$; пациентов с СГ - 338,052 (288,469; 394,214) мл, $p=0,1446$; пациентов с НТГ - 280,800 (126,400; 375,272) мл, $p=0,775$; пациентов с атрофической ВМГ - 277,707 (200,539; 347,636) мл, $p=0,526$.

Графическое изображение вышеописанных изменений представлено на рисунке 33.

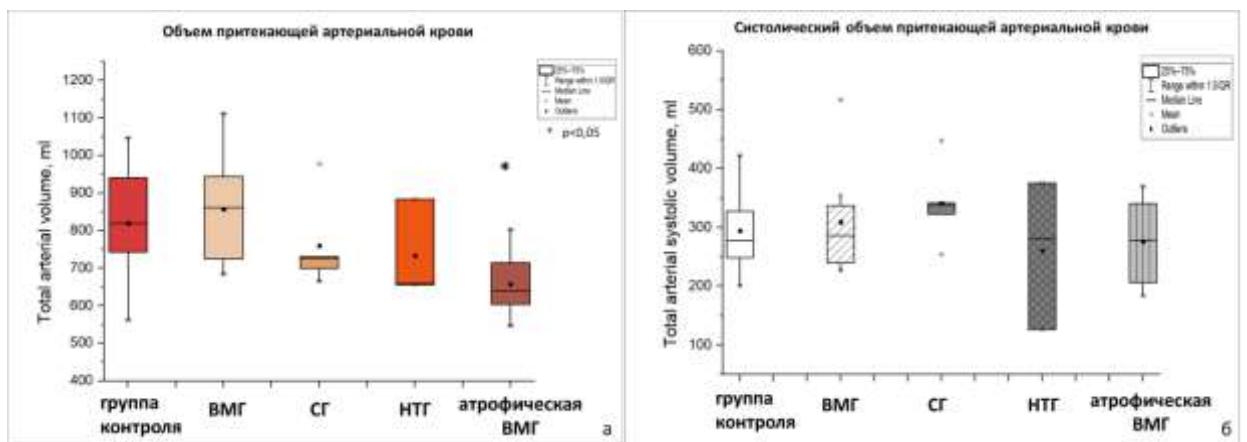


Рисунок 33 – Показатели суммарного (а) и систолического (б) объема притекающей артериальной крови в группах контроля и пациентов с вентрикуломегалией (ВМГ), сообщающейся гидроцефалией (СГ), нормотензивной гидроцефалией (НТГ) и заместительным расширением ликворных пространств (атрофическая ВМГ)

Таблица 22 – Объемно-скоростные показатели потока венозной крови в группах пациентов с сообщающейся гидроцефалией и вентрикуломегалией в сравнении с группой контроля

Прямой синус				
	Объемная скорость, мл/сек	Пиковая скорость, см/сек	Объемный поток, мл	Пульсационный индекс
1	2	3	4	5
контроль	1,637 (1,340; 1,982)	30,005 (21,825; 32,955)	98,426 (81,579; 121,290)	0,217 (0,180; 0,240)
ВМГ	2,277 (1,887; 2,487)	31,700 (20,650; 42,300)	129,474 (110,059; 139,769)	0,255 (0,221; 0,297)
p	0,012	0,547	0,029	0,025
СГ	1,559 (1,362; 2,865)	33,600 (20,200; 39,300)	88,968 (78,546; 95,760)	0,239 (0,125; 0,362)
p	0,890	0,570	0,154	0,977
НТГ	1,218 (1,194; 1,906)	20,800 (15,500; 51,700)	73,432 (72,400; 81,854)	0,280 (0,270; 0,280)
p	0,332	0,659	0,005	0,044
атрофическая ВМГ	1,418 (0,688; 1,707)	23,520 (22,337; 34,985)	95,446 (73,585; 109,384)	0,310 (0,250; 0,347)
p	0,224	0,772	0,454	0,004

Продолжение таблицы 22

1	2	3	4	5
Верхний сагиттальный синус				
контроль	5,250 (4,480; 5,810)	29,940 (20,750; 32,000)	304,943 (269,786; 347,445)	0,215 (0,180; 0,280)
ВМГ	5,881 (5,433; 7,359)	31,800 (25,700; 34,900)	356,907 (329,931; 402,283)	0,234 (0,202; 0,293)
p	0,0191	0,375	0,0156	0,506
СГ	4,419 (3,415; 6,441)	29,500 (25,075; 41,650)	264,195 (209,655; 386,820)	0,322 (0,230; 0,455)
p	0,330	0,610	0,303	0,068
НТГ	2,999 (2,525; 5,896)	29,200 (22,100; 40,800)	202,000 (200,933; 365,552)	0,380 (0,370; 0,410)
p	0,244	0,788	0,053	0,009
атрофическ ая ВМГ	2,822 (2,432; 4,544)	27,415 (20,997; 35,265)	228,947 (182,528; 287,792)	0,309 (0,235; 0,377)
p	0,003	0,990	0,031	0,049

Из таблицы 22 следует, что во всех группах более высокие объемно-скоростные показатели выявлены по верхнему сагиттальному синусу, как одной из основных магистралей для интракраниального венозного оттока. Отток по прямому синусу осуществляется преимущественно от центральных мозговых структур и зоны желудочковой системы головного мозга. В ходе исследования было выявлено:

В группе пациентов с ВМГ - объемно-скоростные показатели венозного оттока по прямому синусу (ПС) и верхнему сагиттальному синусу (ВСС) оказались достоверно выше, чем в группе контроля ($p<0,05$). Также выявлено достоверное увеличение пульсационного индекса на уровне ПС ($p<0,05$).

В группе пациентов в СГ – достоверных различий для показателей венозного оттока выявлено не было ($p>0,05$).

В группе пациентов с НТГ было выявлено достоверное снижение объема оттекающей крови по ПС ($p<0,05$) и тенденция к снижению объема в области ВСС, а также достоверное повышение ПИ в области ПС и ВСС ($p<0,05$).

В группе пациентов с атрофической ВМГ было выявлено достоверное снижение объемной скорости ($p<0,01$) и объема ($p<0,05$) венозного оттока по ВСС с увеличением пульсационного индекса на этом фоне ($p<0,05$). В области ПС значимого изменения объемно-скоростных показателей выявлено не было, однако отмечалось увеличение ПИ ($p<0,01$).

При межгрупповом сопоставлении значимых различий между подгруппами СГ-атрофическая ВМГ выявлено не было; на уровне ПС - 88,968 (78,546; 95,760) мл и 95,446 (73,585; 109,384) мл, $p=0,376$, на уровне ВСС - 264,195 (209,655; 286,821) мл и 228,947 (182,528; 287,792) мл, $p=0,523$.

При межгрупповом сопоставлении между подгруппами НТГ-атрофическая ВМГ выявлена тенденция к снижению объемного потока по ПС - 73,432 (72,400; 81,854) мл и 95,446 (73,585; 109,384) мл, $p=0,126$. На уровне ВСС без значимых различий – 202,000 (200,933; 365,552) мл и 228,947 (182,528; 278,792) мл, $p=0,809$.

Суммарный венозный отток на интракраниальном уровне составил: в группе контроля - 386,204 (357,872; 466,009) мл; в группе пациентов с ВМГ - 484,569 (408,255; 535,199) мл, $p=0,028$; пациентов с СГ - 342,741 (257,535; 432,175) мл, $p=0,183$; пациентов с НТГ - 274,400 (274,365; 444,406) мл, $p=0,049$; пациентов с атрофической ВМГ - 306,641 (275,858; 373,700) мл, $p=0,031$.

Графическое изображение вышеописанных изменений представлено на рисунках 34-36.

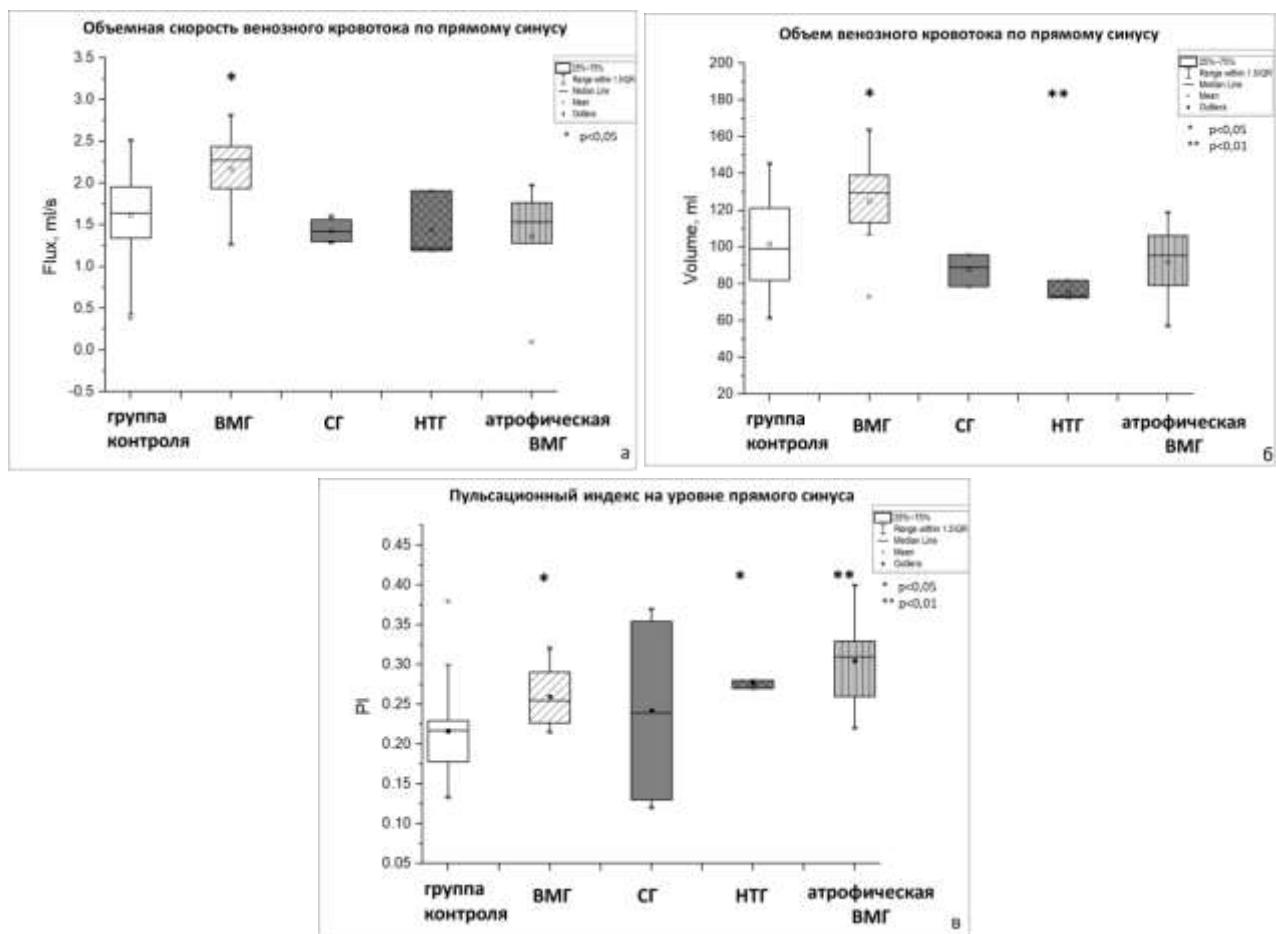


Рисунок 34 – Показатели объемной скорости потока (а), объема оттекающей венозной крови (б) и пульсационного индекса (в) на уровне прямого синуса в группах контроля и пациентов с вентрикуломегалией (ВМГ), сообщающейся гидроцефалией (СГ), нормотензивной гидроцефалией (НТГ) и атрофической ВМГ

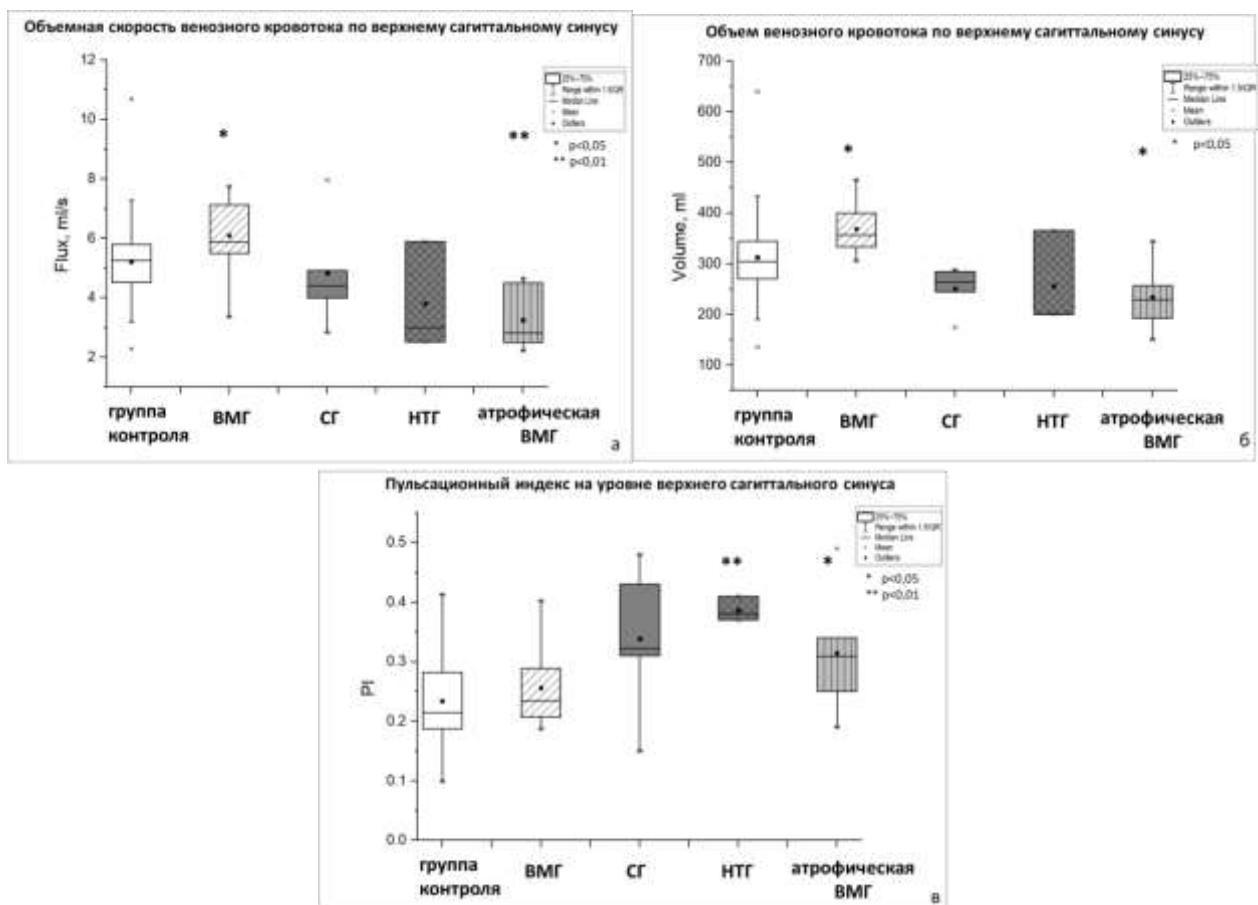


Рисунок 35 – Показатели объемной скорости потока (а), объема оттекающей венозной крови (б) и пульсационного индекса (в) на уровне верхнего сагиттального синуса в группах контроля и пациентов с вентрикуломегалией (ВМГ), сообщающейся гидроцефалией (СГ), нормотензивной гидроцефалией (НТГ) и атрофической ВМГ

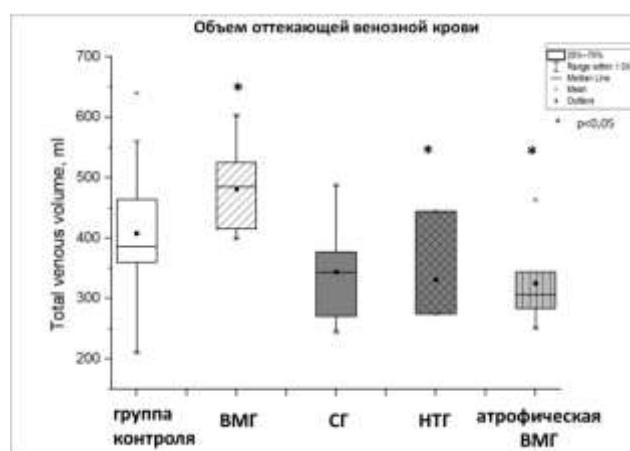


Рисунок 36 – Значения суммарного объема оттекающей венозной крови на интракраниальном уровне в группах контроля и пациентов с вентрикуломегалией (ВМГ), сообщающейся гидроцефалией (СГ), нормотензивной гидроцефалией (НТГ) и атрофической ВМГ

Дополнительно во всех группах пациентов проводился расчет артерио-венозной задержки (АВЗ), артерио-ликоворной задержки (АЛЗ) и индекса интракраниального комплайнса, отражающих взаимодействие артериального, венозного и ликворного звеньев центральной нервной системы (таблица 23).

Таблица 23 – Показатели артериально-венозно-ликоворного взаимодействия жидкостей сред центральной нервной системы

Подгруппы исследуемых	АВЗ, % от сердечного цикла			АЛЗ, % от сердечного цикла		ИИК, усл.ед.	
	BCA-BЯВ	BCA/OA-ПС	BCA/OA-BCC	BCA-CAP C2-C3	BCA-водопровод	Vliq(sys) / VtCBFa(sys)	Vliq(ant) / VtCBFa(sys)
контроль	6,71 (6,67; 13,29)	6,75 (6,67; 13,34)	6,78 (6,67; 23,37)	6,64 (3,41; 6,69)	13,87 (9,21; 20,00)	0,098 (0,076; 0,125)	0,138 (0,109; 0,175)
ВМГ	10,09 (6,63; 13,34)	6,75 (6,69; 18,37)	9,98 (6,69; 18,36)	6,62 (1,86; 6,662)	16,16 (11,63; 23,98)	0,111 (0,086; 0,127)	0,139 (0,108; 0,162)
p	0,853	0,579	0,739	0,482	0,985	0,609	0,798
СГ	6,37 (0,21; 13,35)	6,65 (3,39; 10,02)	13,32 (3,39; 13,39)	6,29 (0,22; 6,71)	15,33 (13,26; 18,18)	0,0816 (0,074; 0,086)	0,0954 (0,085; 0,103)
p	0,243	0,119	0,394	0,420	0,808	0,056	0,033
НТГ	6,67 (6,60; 13,41)	13,27 (6,64; 13,35)	6,67 (6,64; 20,00)	6,65 (0,21; 6,67)	20,03 (18,78; 20,30)	0,081 (0,071; 0,119)	0,102 (0,085; 0,164)
p	0,614	0,878	0,141	0,525	0,155	0,305	0,338
атрофическая ВМГ	16,63 (4,98; 26,64)	6,74 (5,03; 14,97)	13,44 (5,07; 19,93)	13,29 (0,21; 21,66)	11,27 (5,08; 19,21)	0,101 (0,079; 0,122)	0,135 (0,105; 0,155)
p	0,346	0,645	0,965	0,357	0,246	0,942	0,870

Как следует из данных таблицы 23, значимых различий между группами контроля и пациентов для АВЗ и АЛЗ выявлено не было.

При проведении межгруппового анализа в подгруппах СГ-атрофическая ВМГ АВЗ составила:

На шейном уровне - 6,37 (0,21; 13,35)% и 16,63 (4,98; 26,64)%, $p=0,167$;

На интракраниальном уровне с ВСС - 13,32 (3,39; 13,39)% и 13,44 (5,07; 19,93)%, $p=0,409$;

На интракраниальном уровне с ПС - 6,65 (3,39; 10,02)% и 6,74 (5,03; 14,97)%, $p=0,521$.

В подгруппах НТГ-атрофическая ВМГ АВЗ составила:

На шейном уровне - 6,67 (6,60; 13,41)% и 16,63 (4,98; 26,64)%, $p=0,573$;

На интракраниальном уровне с ВСС - 6,67 (6,64; 20,00)% и 13,44 (5,07; 19,93)%, $p=0,809$;

На интракраниальном уровне с ПС - 13,27 (6,64; 13,35)% и 6,74 (5,03; 14,97)%, $p=0,809$.

При проведении межгруппового анализа в подгруппах СГ-атрофическая ВМГ АЛЗ составила:

На шейном уровне - 6,29 (0,22; 6,71)% и 13,29 (0,21; 21,66)%, $p=0,410$;

На интракраниальном уровне - 15,33 (13,26; 18,18)% и 11,27 (5,08; 19,21)%, $p=0,171$.

В подгруппах НТГ-атрофическая ВМГ АЛЗ составила:

На шейном уровне - 6,65 (0,21; 6,67)% и 13,29 (0,21; 21,66)%, $p=0,293$;

На интракраниальном уровне - 20,03 (18,78; 20,30)% и 11,27 (5,08; 19,21)%, $p=0,064$.

Достоверное снижение индекса интракраниального комплайнса было выявлено в подгруппе пациентов с СГ ($p<0,05$), рисунок 37. Данный параметр косвенно отражает изменение градиента внутричерепного давления и характеризует способность адекватного вытеснения объема ЦСЖ во время притока артериальной крови, которая нарушена в данной группе пациентов.

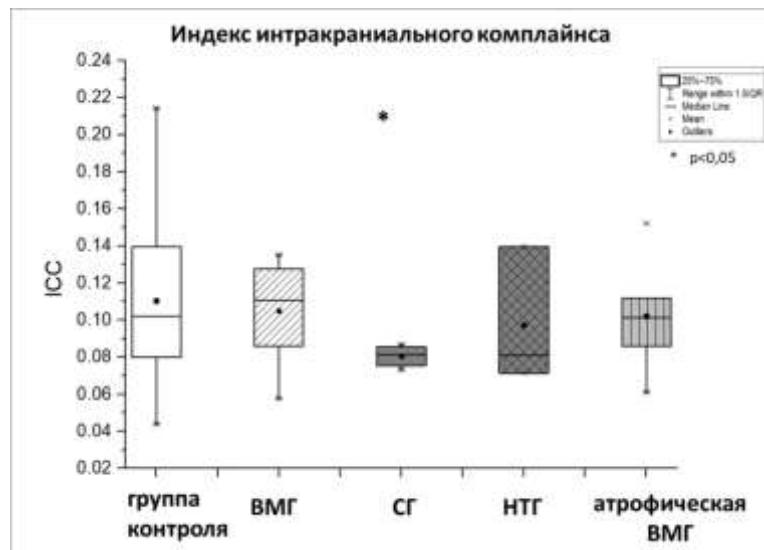


Рисунок 37 – Изменение индекса интракраниального комплайнса на уровне краиновертебрального перехода в группах контроля и пациентов с вентрикуломегалией (ВМГ), сообщающейся гидроцефалией (СГ), нормотензивной гидроцефалией (НТГ) и атрофической ВМГ

4.2 Количественные показатели ликвородинамики и гемодинамики в группе пациентов с гидроцефалией после оперативного вмешательства, примеры собственных клинических наблюдений

Отдельную подгруппу среди пациентов с гидроцефалией составили пациенты, перенесшие оперативное вмешательство (7 человек): вентрикулоперитонеальное шунтирование по поводу нормотензивной гидроцефалии – 4 человека, вентрикулоцистерностомия дна третьего желудочка по поводу хронической сообщающейся гидроцефалии у взрослых (с вариантом экстравентрикулярной обструкции) - 3 человека. Количественные показатели гемо- и ликвородинамики по группе представлены в таблицах 24, 25, 26.

Таблица 24 – Количественные характеристики потока цереброспинальной жидкости в группе пациентов с гидроцефалией после оперативного вмешательства

Водопровод мозга					
	Объемная скорость, мл/сек		Максимальная пиковая скорость, см/сек		Пульсационный индекс
	АП	РП	АП	РП	
ГЦФ П/О	0,400 (0,101; 0,503)	0,609 (0,134; 0,641)	10,290 (4,900; 12,400)	8,600 (7,390; 10,830)	1,700 (1,650; 1,970)
Большое затылочное отверстие					
ГЦФ П/О	2,250 (1,922; 3,209)	1,591 (1,086; 2,355)	11,550 (7,840; 14,200)	13,030 (9,940; 14,500)	1,590 (1,560; 1,630)
С2-С3 шейный уровень					
ГЦФ П/О	2,264 (2,202; 2,335)	1,235 (1,168; 2,043)	7,630 (7,090; 8,350)	6,960 (6,170; 7,840)	1,440 (1,420; 1,490)

Таблица 25 – Значения объема пульсирующей цереброспинальной жидкости в группе пациентов с гидроцефалией после оперативного вмешательства

Водопровод мозга					
	Объем потока, мл		Максимальный объем, мл		Ударный объем, мл
	АП	РП	АП	РП	
1	2	3	4	5	6
ГЦФ П/О	8,014 (2,259; 14,508)	9,883 (2,901; 16,131)	15,128	16,252	10,512 (3,543; 18,994)

Продолжение таблицы 25

Большое затылочное отверстие						
	Объем потока, мл			Максимальный объем, мл		Ударный объем, мл
	АП	Сист.П	РП	АП	РП	
ГЦФ П/О	47,184 (33,767; 65,677)	40,279 (27,755; 55,416)	56,061 (37,652; 70,223)	81,835	71,071	51,186 (35,635; 68,233)
С2-С3 шейный уровень						
	Объем потока, мл			Максимальный объем, мл		Ударный объем, мл
	АП	РП	АП	РП		
ГЦФ П/О	56,682 (45,542; 61,774)	47,034 (39,681; 67,469)	62,696	68,476	49,948 (43,566; 64,622)	

Как следует из данных таблиц 24, 25, были выявлены следующие закономерности: сохраняются более высокие показатели объемного потока ЦСЖ на уровне водопровода мозга относительно группы контроля ($p<0,05$), без значимых различий в сравнении с пациентами из групп с СГ и НТГ ($p>0,05$); при этом преобладает каудо-краинальная (ретроградная) составляющая потока. На уровне БЗО отмечается увеличение объемных показателей потока относительно пациентов с СГ и НТГ ($p<0,05$), без достоверных различий относительно группы контроля ($p>0,05$). На шейном С2-С3 уровне отмечается увеличение объемных показателей потока относительно групп контроля, СГ и НТГ ($p<0,05$). Графическое изображение вышеописанных изменений представлено на рисунке 38.

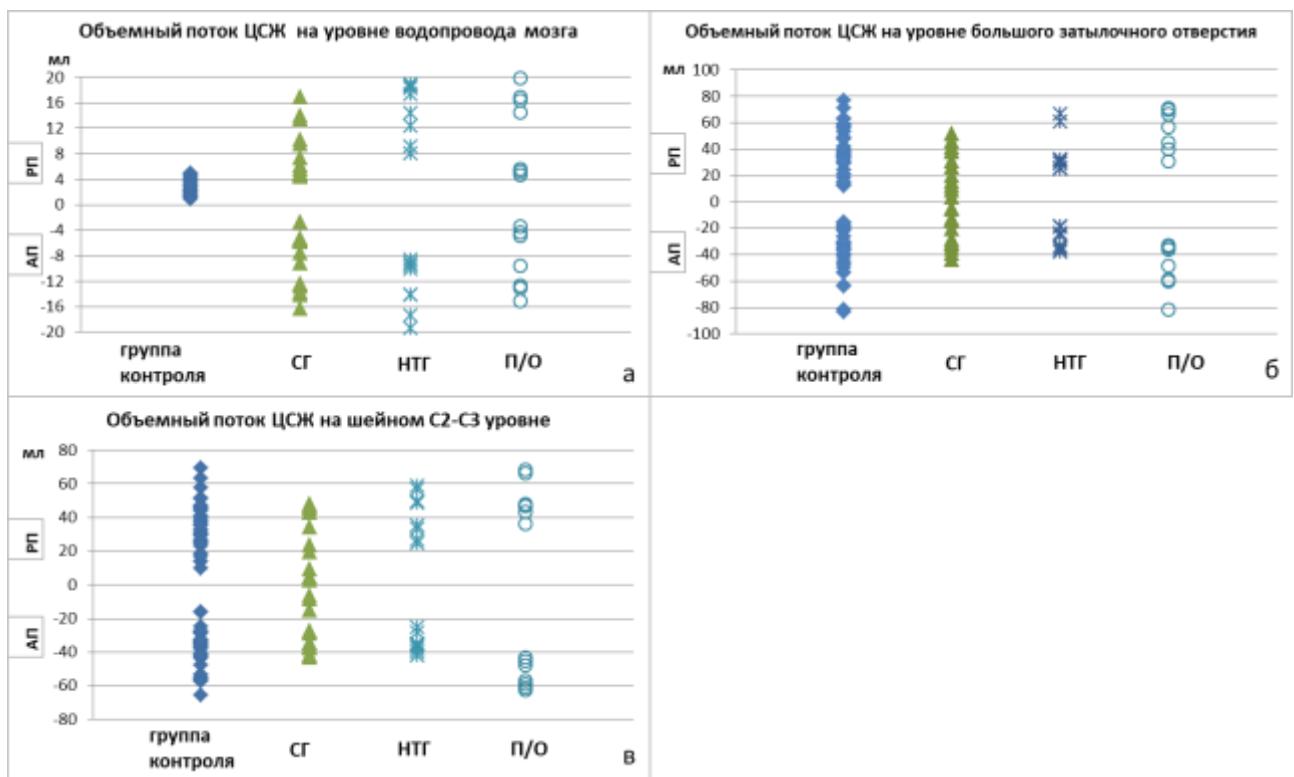


Рисунок 38 – Характер изменения антеградного (АП) и ретроградного (РП) объема пульсирующей цереброспинальной жидкости в группах контроля и пациентов с сообщающейся гидроцефалией (СГ), нормотензивной гидроцефалией (НТГ) и пациентов с гидроцефалией, перенесших оперативное вмешательство (П/О): а - водопровод мозга, б - большое затылочное отверстие, в - С2-С3 шейный уровень

Таблица 26 – Качественные характеристики потока венозной крови в группе пациентов с гидроцефалией после оперативного вмешательства

Прямой синус				
	Объемная скорость, мл/сек	Пиковая скорость, см/сек	Объемный поток, мл	ПИ
ГЦФ П/О	1,894 (1,468; 2,246)	31,700 (20,650; 42,300)	109,090 (91,011; 111,290)	0,255 (0,221; 0,297)
Верхний сагиттальный синус				
	Объемная скорость		Объемный поток	ПИ
ГЦФ П/О	5,894 (4,872; 5,962)	31,800 (25,700; 34,900)	320,704 (288,238; 357,890)	0,234 (0,202; 0,293)

Из данных таблицы 26 следует, что у пациентов, перенесших оперативное вмешательство отмечается тенденция к увеличению объемно-скоростных показателей венозного кровотока по ВСС в сравнении с пациентами до оперативного вмешательства, что отражается и на суммарном венозном оттоке, который в данной группе составил - 432,010 (369,996; 467,048) мл. При сопоставлении данных с группой контроля значимых различий между объемно-скоростными показателями венозного кровотока выявлено не было ($p>0,05$).

Общий артериальный приток в группе пациентов составил: 826,505 (734,841; 901,301) мл. Систолический артериальный приток составил: 338,048 (279,252; 389,372) мл. Значимых различий между группами контроля и пациентов выявлено не было ($p>0,05$).

Значимых различий по индексу интракраниального комплайнса между группами пациентов выявлено не было, в группе послеоперационных пациентов он составил - 0,117 (0,088; 0,191).

Клинический пример 1

Пациентка А. (амб.190320-2019), женщина, 35 лет. Обратилась для проведения МР-исследования с клиническими жалобами: нарастающая головная боль распирающего характера, тошнота, головокружение, чувство «давления» на глаза. Проведенное исследование показало наличие внутренней гидроцефалии с увеличением размеров боковых желудочков до 23 мм справа и 24 мм слева на уровне середины тел, третьего желудочка до 19 мм (с признаками турбулентного тока ЦСЖ в центральных отделах), поперечного размера четвертого желудочка до 24 мм (Рисунок 39). Индекс передних рогов боковых желудочков составил 0,35. Отмечалось диффузное сужение конвекситального субарахноидального пространства, борозд полушарий и боковых щелей, всех базальных цистерн. Каудальная эктопия миндалин мозжечка на 2 мм ниже уровня БЗО.

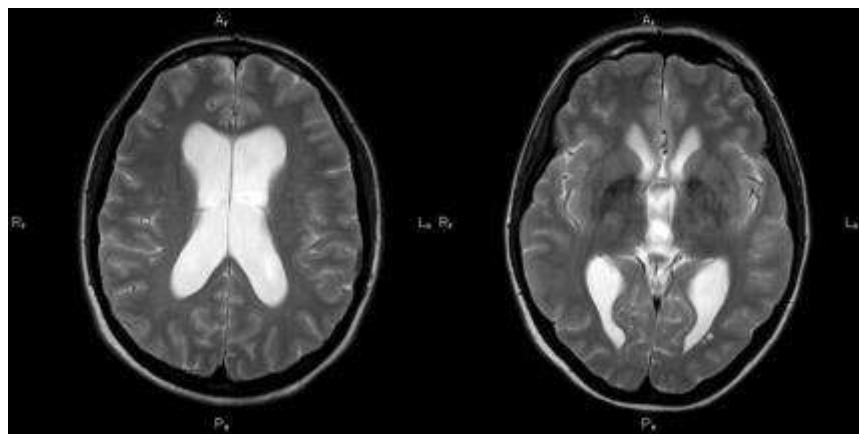


Рисунок 39 – Пациентка А., 35 лет. Предоперационное МР-исследование. Т2-ВИ в аксиальной плоскости: расширение боковых и третьего желудочков головного мозга (проявления гидроцефалии) (амб.190320-2019)

За три недели до ухудшения самочувствия пациенте выполнялось плановое оперативное вмешательство (удаление 8 зубов верхней челюсти), которое осложнилось инфекционно-воспалительным процессом в ротовой полости, потребовавшим антибиотикотерапии. Пациентке выполнена эндоскопическая вентрикулоцистерностомия. В послеоперационном периоде отмечалась стабилизация состояния пациентки с редукций клинической симптоматики. Послеоперационное МР-исследование показало сохраняющееся увеличение размеров желудочковой системы головного мозга: до 21 мм справа и 23 мм слева на уровне середины тел боковых желудочков, третьего желудочка до 14 мм, поперечного размера четвертого желудочка до 23 мм. Индекс передних рогов боковых желудочков составил 0,33.

При выполнении тонкосрезовой методики для оценки состоятельности стомы CSF_DRIVE – дефект в области дна III желудочка размерами 2x2 мм (сагит.-попер.). По данным кино-методики CSF_PCA - отмечается гипердинамическая пульсация ЦСЖ в области стомы (Рисунок 40). Заключение: состояние после ЭВЦС. МР-признаки неокклюзионной гидроцефалии.

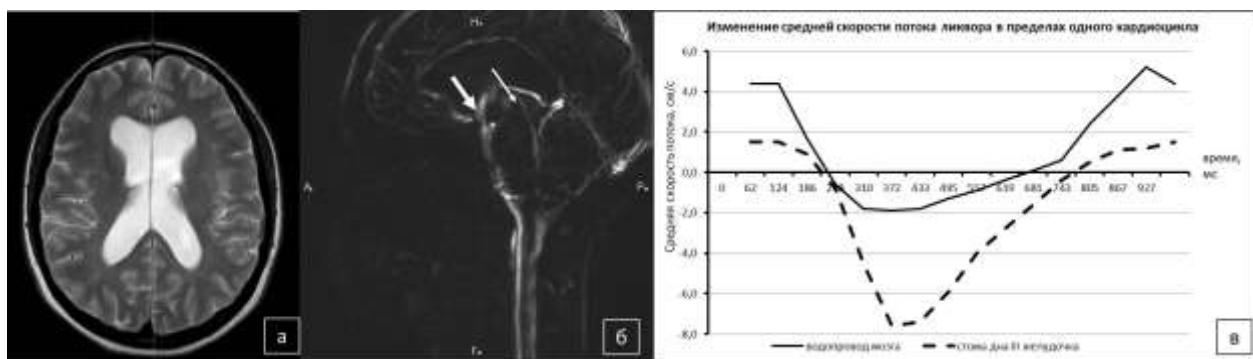


Рисунок 40 – Пациентка А., 35 лет. МР-исследование через 2 года после операции: а — Т2-ВИ в аксиальной плоскости (увеличение размеров боковых желудочков); б — CSF_PCA в режиме кинопетли демонстрирует гиперинтенсивный сигнал от пульсации ЦСЖ в области стомы дна III желудочка (широкая стрелка) и слабый сигнал в области водопровода мозга (узкая стрелка); в — ФК-МРТ на уровне водопровода мозга (непрерывная линия) и дефекта дна III желудочка (пунктирная линия): характер изменения средней скорости потока ЦСЖ (амб.190320-2019)

Количественная оценка ликвородинамики: пульсация ЦСЖ в просвете водопровода мозга сохранена, значения антеградного и ретроградного объемного потока ЦСЖ – 3,38 мл/мин и 4,62 мл/мин, соответственно; преобладает каудо-краниальная составляющая. В области стомы объемный поток составил: антеградный – 138,19 мл/мин, ретроградный – 24,44 мл/мин. Таким образом, преобладает крацио-каудальный отток ЦСЖ на уровне стомы (Рисунок 40 в), соответственно функциональная состоятельность стомы сохранена.

Данный клинический случай демонстрирует незначительное уменьшение размеров желудочков головного мозга у пациентки с гидроцефалией в послеоперационном периоде на фоне регресса клинической симптоматики. В этой ситуации речь идет о хронической сообщающейся гидроцефалии с наличием экстравентрикулярной обструкции/нарушением абсорбции. Развитие клинической симптоматики, вероятнее всего, было спровоцировано воспалительным процессом в полости рта и затруднением венозного оттока на этом фоне (учитывая его анатомические особенности в этой области).

Клинический пример 2

Пациентка Б. (амб.137949-2021), женщина, 59 лет. Первичное МР-исследование головного мозга выполнено на фоне постепенного ухудшения самочувствия в виде когнитивных нарушений (снижение памяти и познавательной активности), депрессии, неустойчивости при ходьбе, головокружения при перемене положения тела, периодических императивных позывов к мочеиспусканию. Пациентке выполнено МР-исследование, показавшее выраженное расширение желудочков головного мозга: на уровне середины тел боковых желудочков до 30 мм справа и 34 мм слева; на уровне передних рогов до 17 мм справа и слева; на уровне височных рогов до 11 мм справа и 13 мм слева; поперечника III желудочка до 19 мм; передне-заднего размера IV желудочка до 22 мм (Рисунок 41). Индекс передних рогов составил 0,42. В области водопровода мозга, III и IV желудочков – признаки симптома «потери сигнала» от турбулентного потока ЦСЖ. По контуру боковых желудочков небольшие линейные зоны повышения сигнала на Т2-ВИ и FLAIR (толщиной до 4-5 мм). Субарахноидальное конвекситальное пространство сужено. Борозды теменных областей поджаты, поясная борозда сужена в заднем отделе. Боковые щели мозга не расширены. Мозолистый угол уменьшен до $79,4^\circ$. В белом веществе полушарий – единичные мелкие очаги сосудистого характера. Заключение: МР картина выраженной внутренней неокклюзионной гидроцефалии.

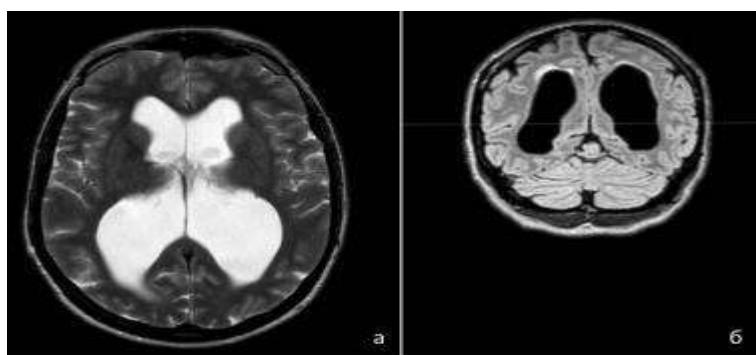


Рисунок 41 – Пациентка Б., 59 лет. Предоперационное МР-исследование. а - Т2-ВИ в аксиальной плоскости: выраженное расширение боковых желудочков головного мозга (проявления гидроцефалии); б – FLAIR во фронтальной плоскости: сужение борозд теменной области, перивентрикулярное повышение интенсивности сигнала (амб.137949-2021)

В анамнезе у пациентки признаки депрессивного расстройства в течение 20 лет, постепенное ухудшение самочувствия. После проведения клинического осмотра и исследования с использованием «Тар-Test», с учетом данных МРТ, пациентке был выставлен диагноз синдрома Хакима-Адамса. Пациентке выполнено оперативное вмешательство – вентрикулоперитонеальное шунтирование (ВПШ), после которого ее состояние стабилизировалось и улучшилось. МР-исследование после оперативного вмешательства: значимого изменения размеров желудочков головного мозга в сравнении с предоперационным исследованием выявлено не было, но отмечалось уменьшение выраженности симптома «потери пульсации» на уровне водопровода мозга и уменьшение перивентрикулярного повышения сигнала на FLAIR (до 1-2 мм), рисунок 42. Размеры желудочков составляли: боковые желудочки на уровне середины тел до 30 мм справа и 33 мм слева, на уровне передних рогов до 17 мм справа и слева, на уровне височных рогов до 9 мм справа и 12 мм слева; III желудочек – 18,5 мм; передне-задний размер IV желудочка – 22 мм. По данным тонкосрезовой методики B_FFE – отчетливо визуализируется ход шунта и его дистальный конец в просвете правого бокового желудочка. Заключение: состояние после ВПШ. МР картина выраженной внутренней неокклюзионной гидроцефалии.

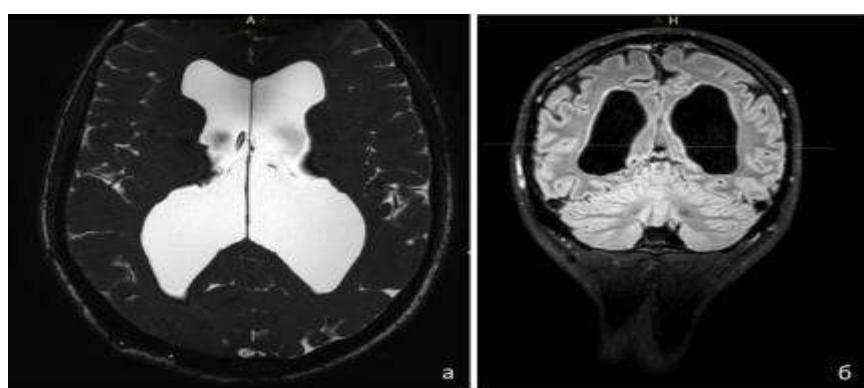


Рисунок 42 – Пациентка Б., 59 лет. МР-исследование через год после операции: а – методика B_FFE в аксиальной плоскости демонстрирует выраженное расширение боковых желудочков (проявления гидроцефалии), дистальный конец шунта в просвете правого бокового желудочка; б – FLAIR во фронтальной плоскости: уменьшение толщины перивентрикулярного повышения интенсивности сигнала (амб.137949-2021)

Пациентке выполнялась пред- и послеоперационная оценка количественных показателей потока ЦСЖ (Таблица 27).

Таблица 27 – Пациентка Б. (амб.137949-2021), 59 лет. Данные ФК-МРТ до и после оперативного вмешательства

	Водопровод мозга		БЗО		С2-С3	
	Объемный поток, мл за минуту					
	АР	РП	АР	РП	АР	РП
До операции	18,23	19,47	38,14	66,54	34,88	49,73
После операции	15,13	16,41	35,81	60,68	36,15	47,81

В представленном клиническом случае у пациентки была выявлена внутренняя необструктивная гидроцефалия без клинических проявлений повышения внутричерепного давления. Выявлено увеличение объемного потока ЦСЖ на уровне водопровода мозга в 7 раз относительно группы контроля с преобладанием ретроградной составляющей. После оперативного вмешательства отмечена стабилизация состояния и частичный регресс неврологических проявлений при незначительном уменьшении размеров желудочковой системы. При количественной оценке ликвородинамики отмечалось небольшое снижение объемного потока ЦСЖ в области водопровода мозга в сравнении с предоперационным исследованием, с преобладанием ретроградной составляющей; объемно-скоростные характеристики на уровне БЗО и С2-С3 оставались без существенных изменений. Такие изменения предполагают вариант хронической сообщающейся гидроцефалии с нарушением компенсаторных механизмов и развитием, на этом фоне, клинических симптомов нормотензивной гидроцефалии. Оперативное вмешательство в данном случае стабилизировало состояние пациентки и предотвратило прогрессирование когнитивного дефицита.

Клинический пример 3

Пациент В. (амб.130849-2021), мужчина, 80 лет. Направлен на МР-исследование головного мозга неврологом по поводу эпизодов краткосрочной

потери памяти, неустойчивости при ходьбе. Пациенту выполнено МР-исследование, показавшее выраженное расширение желудочков головного мозга (Рисунок 43). Размеры желудочков составляли: наибольший размер боковых желудочков на уровне середины тел до 23 мм справа и слева; на уровне передних рогов до 15 мм справа и 12 мм слева; на уровне височных рогов до 9 мм справа и слева; ширина III желудочка до 13 мм; передне-задний размер IV желудочка до 11 мм. Индекс Эванса – 0,36 (норма – до 0,30). В области водопровода мозга и IV желудочка – признаки слабо выраженного симптома «потери сигнала» от турбулентного потока ЦСЖ. По контуру боковых желудочков небольшие линейные зоны повышения сигнала на Т2-ВИ и FLAIR (толщиной до 3-5 мм). Конвекситальное субарахноидальное пространство неравномерно расширено, борозды полушарий углублены, отдельные умеренно расширены. Поясная борозда расширена в заднем отделе. Мозолистый угол тупой, 121,4 гр. (Рисунок 44). В белом веществе полушарий – немногочисленные мелкие очаги сосудистого характера.

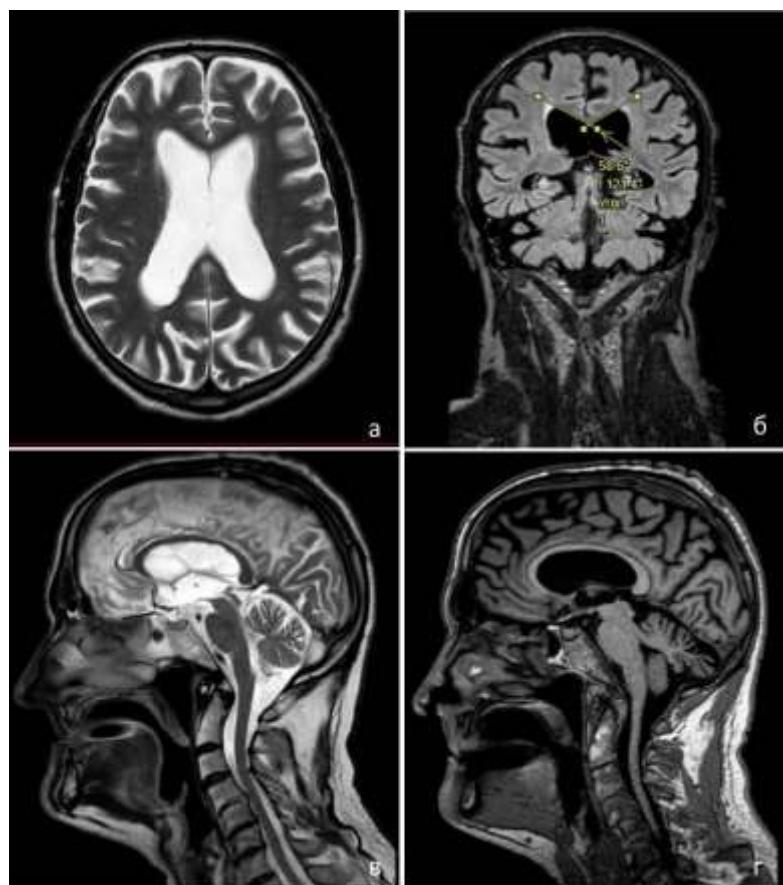


Рисунок 43 – Пациент В., 80 лет. а - Т2-ВИ в аксиальной плоскости демонстрирует выраженное расширение боковых желудочков головного мозга; б – FLAIR во фронтальной плоскости демонстрирует расширение височных рогов, умеренное расширение отдельных борозд полушарий, перивентрикулярное повышение интенсивности сигнала, тупой мозолистый угол; в – Т2-ВИ в сагиттальной плоскости: умеренное расширение базальных цистерн, слабо выраженный симптом «потери сигнала» от ЦСЖ на уровне водопровода мозга и IV желудочка; г – Т1-ВИ в сагиттальной плоскости демонстрирует расширение задних отделов поясной борозды (амб.130849-2021)

Пациенту проводилось количественное исследование, показавшее на уровне водопровода мозга следующие значения: объемная скорость и объем антеградного потока – 0,12 мл/сек и 3,25 мл за минуту, ретроградного потока – 0,07 мл/сек и 2,11 мл за минуту, соответственно (Рисунок 45). Таким образом, значимого увеличения объемного потока ЦСЖ выявлено не было.

Заключение: МР картина немногочисленных дисциркуляторных очагов в белом веществе полушарий головного мозга. Вентрикуломегалия, расширение субарахноидальных пространств (при отсутствии значимого изменения

объемного потока ЦСЖ в области водопровода мозга, более соответствует изменениям заместительного характера); МР-картина кортикальной атрофии 26. по GCA, 26. по МТА.

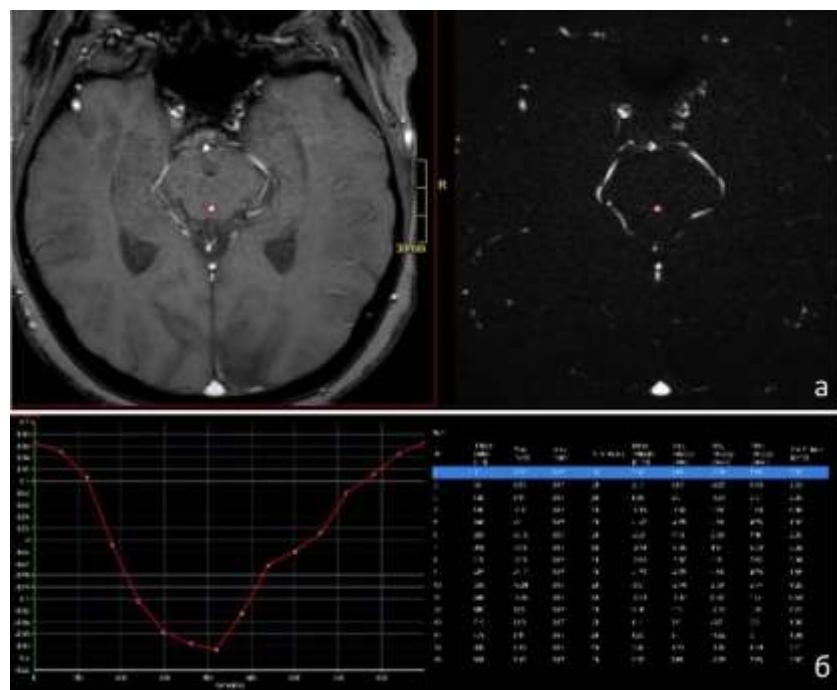


Рисунок 44 – Пациент В., 80 лет. МР-исследование с применением методики ФК-МРТ. а – CSF-QF в аксиальной плоскости демонстрирует формирование области интереса на уровне водопровода мозга; б – графическое изображение кривой объемной скорости на протяжении кардиоцикла (амб.130849-2021)

После исследования пациент получил консультацию нейрохирурга. Был выполнен «Тар-Test», не показавший положительного ответа.

В данном клиническом случае у пациента было выявлено выраженное расширение желудочков головного мозга без клинических проявлений повышения внутричерепного давления, но с подозрением на дизрезорбтивную/нормотензивную гидроцефалию. Рутинное МР-исследование показало наличие части критериев, укладывающихся в гидроцефалию, однако в конвекситальных отделах преобладал паттерн диффузного равномерного расширения борозд, без их сужения в теменной области. Также не было выявлено значимого увеличения объемного потока ЦСЖ или инверсии результирующего оттока на уровне водопровода мозга. Таким образом, было сделано предположение о более вероятном заместительном генезе изменений на фоне

атрофии. Проведение «Tap-Test» подтвердило отсутствие изменений в клинической картине при выведении небольшого объема ЦСЖ. С учетом клинико-диагностических данных, был выставлен более вероятный диагноз дисциркуляторной энцефалопатии, легких когнитивных нарушений. Пациент отправлен для наблюдения и лечения у невролога.

Таким образом, представленные наблюдения демонстрируют важность сочетанного анализа нейровизуализационных маркеров и оценки показателей гемо- и ликвородинамики у пациентов с вентрикуломегалией и хронической сообщающейся гидроцефалией с расчетом интегральных объемно-скоростных и временных параметров. Подобный анализ позволяет с высокой степенью информативности подтвердить у пациента наличие аномальной / гипердинамической пульсации ЦСЖ на интракраниальном уровне и своевременно направить его к нейрохирургу для решения вопроса о проведении инвазивных методов исследования.

4.3 Количественные показатели ликвородинамики и гемодинамики в группе пациентов с аномалиями краиновертебрального перехода, сравнение с группой контроля. Результаты статистического анализа

Среди пациентов с нарушением строения зоны краиновертебрального перехода и задней черепной ямки было выявлено следующее распределение объемов пульсирующей ЦСЖ:

- преимущественное уменьшение переднего компартмента САП БЗО на фоне диспластических изменений костных структур КВП,
- преимущественное уменьшение заднего компартмента САП БЗО на фоне уменьшения объема ЗЧЯ и чешуи затылочной кости по типу «тесной» ЗЧЯ;
- преимущественное уменьшение заднего компартмента САП БЗО у пациентов с аномалией развития Киари I типа (Рисунок 45).

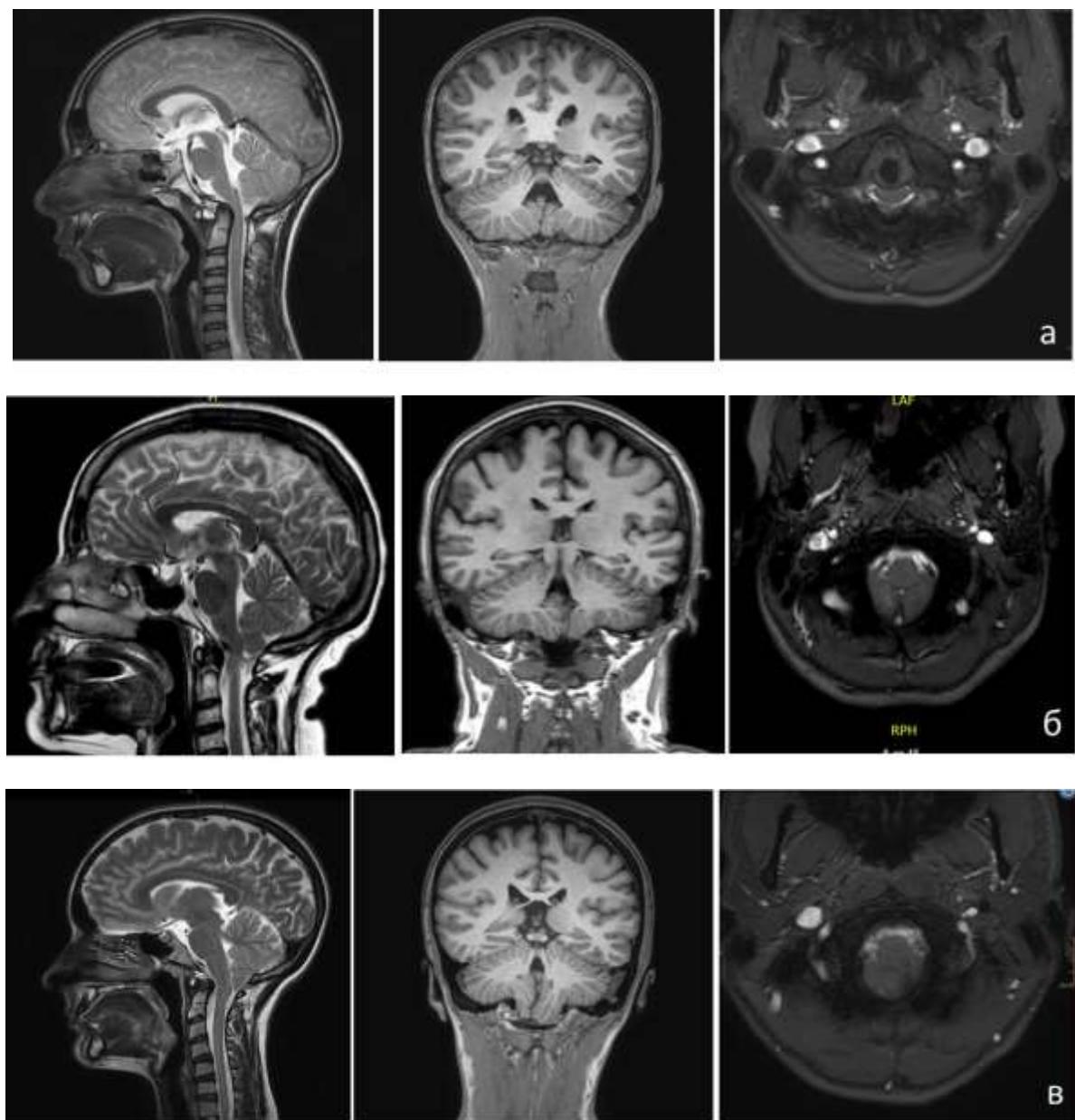


Рисунок 45 – Визуализация распределения пульсирующего ЦСЖ на уровне компартментов большого затылочного отверстия в подгруппах пациентов с диспластическими изменениями зоны краиновертебрального перехода (а), с синдромом «тесной» задней черепной ямки (б), с аномалией Киари I типа (в)

Первичный анализ количественных параметров потоков ЦСЖ и крови для пациентов первой подгруппы показал схожий характер их изменений, независимо от локализации суженного компартмента САП БЗО. Поэтому полученные результаты были объединены. Полученные объемно-скоростные характеристики для каждого уровня продемонстрированы в таблицах 28, 29, 30 (указана медиана и интерквартильный размах).

Таблица 28 – Объемно-скоростные характеристики потока цереброспинальной жидкости в группах пациентов с аномалиями краиновертебрального перехода и контроля

Показатель		Водопровод мозга			БЗО			С2-С3		
		контроль	КВП	p	контроль	КВП	p	контроль	КВП	p
Объемная скорость, мл/сек	АП	0,09 (0,06; 0,143)	0,08 (0,02;0,14)	0,469	1,23 (0,86; 1,96)	1,76 (1,09; 2,08)	0,022	1,52 (1,04; 2,04)	1,84 (1,36;2,91)	0,058
	РП	0,08 (0,06; 0,12)	0,07 (0,02; 0,11)	0,341	1,07 (0,76; 1,51)	1,27 (1,12;2,03)	0,041	0,99 (0,76; 1,32)	1,42 (0,95;1,92)	0,036
Объемный поток, мл	АП	2,61 (1,92; 3,69)	3,19 (1,91; 3,47)	0,642	34,88 (26,20; 46,74)	42,56 (36,59;55,61)	0,004	34,79 (29,70;43,32)	43,07 (34,03;55,09)	0,089
	РП	2,08 (1,56; 3,19)	2,36 (1,97; 3,29)	0,561	35,14 (28,96; 41,93)	39,42 (31,86; 57,22)	0,041	35,33 (25,54; 45,59)	39,42 (34,23; 48,71)	0,129
	УО	2,34 (1,81; 3,49)	2,77 (2,28; 2,96)	0,561	35,24 (26,59; 49,22)	38,87 (32,76; 47,01)	0,259	35,50 (27,05; 46,08)	41,25 (34,41; 51,90)	0,142
	СО				28,88 (15,33; 34,37)	34,89 (21,65; 44,47)	0,005			
ПИ		1,89 (1,14;2)	1,65 (1,5;1,97)	0,144	1,63 (1,49;1,79)	1,63 (1,46;1,79)	0,798	1,53 (1,42; 1,73)	1,64 (1,45; 1,69)	0,712

Примечание: АП – антеградный поток, РП – ретроградный поток, УО – ударный объем, СО – sistолический объем

Из данных таблицы 28 следует, что сохраняется общая закономерность: наиболее высокие значения в группах пациентов и контроля определяются на уровне выхода из полости черепа. В группе пациентов с аномалиями КВП сохраняется соотношение объемных характеристики потока ЦСЖ с преобладающими значениями на уровне БЗО и С2-С3. На уровне водопровода мозга сохраняется, аналогично, группе контроля, преобладание антеградного компонента потока ($p<0,05$). На уровне БЗО и С2-С3, в отличие от группы контроля, происходит инверсия направления результирующего потока с преобладанием антеградного компонента ($p<0,05$). Значимых различий объемно-скоростных показателей на уровне водопровода мозга и С2-С3 шейного уровня выявлено не было ($p>0,05$), на уровне БЗО отмечалось достоверное увеличение объемно-скоростных показателей потока ЦСЖ ($p<0,05$).

Графическое изображение вышеописанных изменений представлено на рисунках 46, 47.

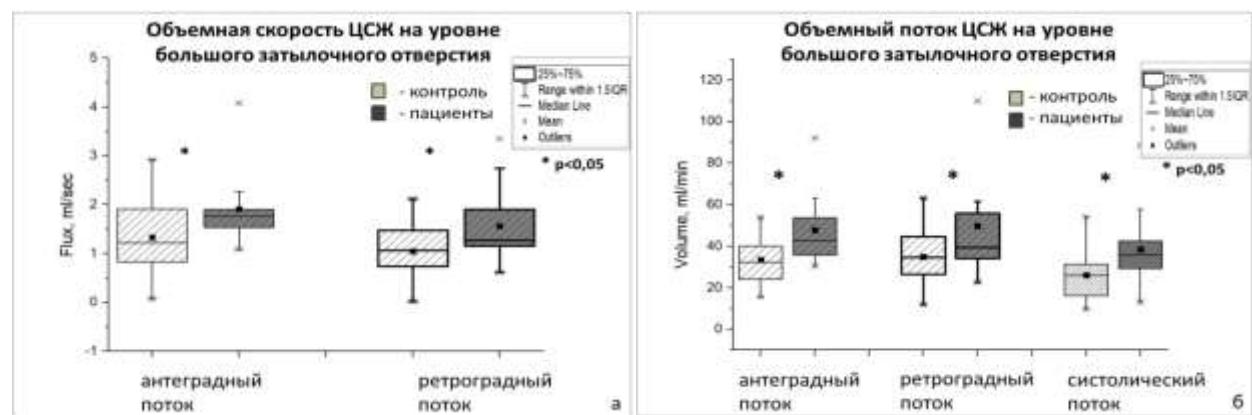


Рисунок 46 – Изменение характера объемной скорости (а) и объема (б) цереброспинальной жидкости на уровне большого затылочного отверстия в группах контроля и пациентов с аномалиями краиновертебрального перехода

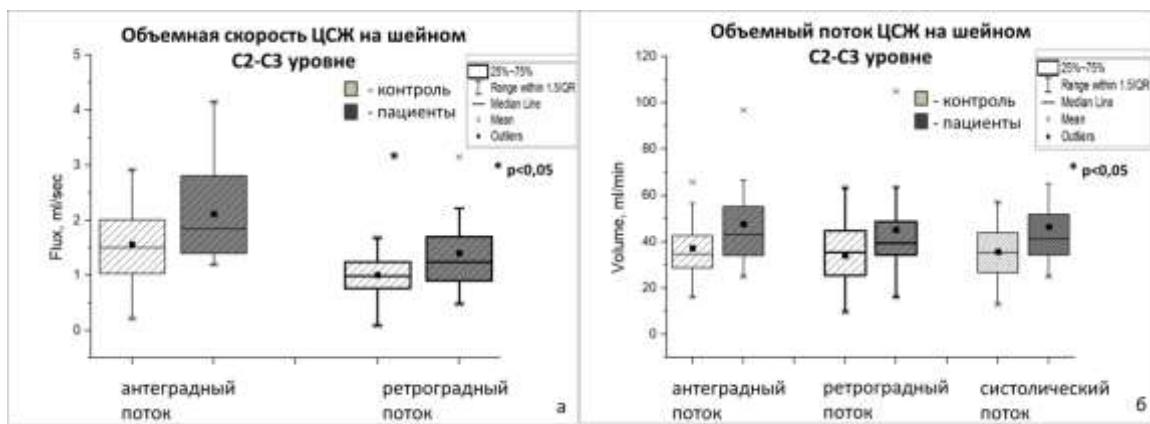


Рисунок 47 – Показатели объемной скорости (а) и объемов (б) потока цереброспинальной жидкости на шейном С2-С3 уровне в группах контроля и пациентов с аномалиями краиновертебрального перехода

Таблица 29 – Объемно-скоростные характеристики потока артериальной крови в группах пациентов с аномалиями краиновертебрального перехода и контроля

Показатель		Внутренние сонные артерии			Позвоночные артерии		
		контроль	КВП	p	контроль	КВП	p
1	2	3	4	5	6	7	9
Объемная скорость, мл/сек	П	5,26 (4,23; 5,99)	4,73 (3,42; 5,58)	0,045	1,81 (1,22; 2,24)	2,09 (1,65; 2,43)	0,197
	Л	5,57 (4,38; 6,21)	4,63 (4,13; 5,47)	0,166	1,79 (1,22; 2,01)	1,75 (1,29; 2,23)	0,740
Объемный поток, мл	П	309,76 (245,90; 349,45)	284,43 (209,16; 337,80)	0,122	105,78 (67,70; 121,68)	122,66 (92,63; 143,89)	0,142
	Л	312,90 (259,04; 344,23)	285,96 (249,49; 327,29)	0,274	110,22 (75,60; 120,82)	92,04 (70,96; 145,76)	0,860
Систолический объемный поток, мл	П	110,16 (82,85; 140,7)	117,62 (98,02; 136,66)	0,543	36,372 (25,19; 46,34)	47,57 (40,33; 63,64)	0,044

Продолжение таблицы 29

1	2	3	4	5	6	7	9
	Л	111,51 (88,61; 145,24)	121,01 (100,03; 131,10)	0,741	38,98 (26,70; 45,56)	38,20 (31,10; 57,46)	0,669
Артериальный приток, мл		819,70 (735,25; 944,76)	769,96 (724,12; 912,43)	0,356			
<hr/>							
ПИ	П	0,61 (0,54; 0,74)	0,56 (0,55; 0,62)	0,186	0,65 (0,63; 0,70)	0,64 (0,57; 0,72)	0,373
	Л	0,59 (0,55; 0,73)	0,56 (0,51; 0,58)	0,064	0,69 (0,62; 0,75)	0,68 (0,64; 0,71)	0,294

Примечание: П – правая, Л - левая

Данные таблицы 29 показали отсутствие значимых различий между объемно-скоростными показателями артериального кровотока в группах пациентов с аномалиями КВП и контроля ($p>0,05$), рисунок 48.

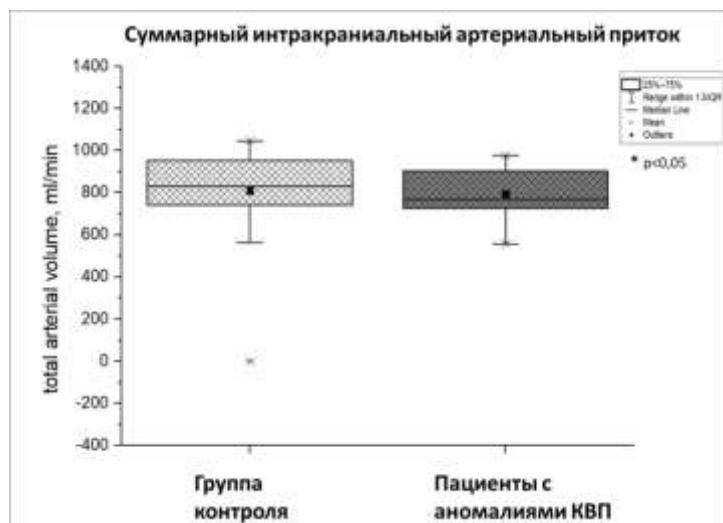


Рисунок 48 – Значения суммарного объема интракраниального артериального притока в группах контроля и пациентов с аномалиями краиновертебрального перехода

Таблица 30 – Объемно-скоростные характеристики потока венозной крови в группах пациентов с аномалиями краниовертебрального перехода и контроля

Показатель	Прямой синус			Верхний сагиттальный синус		
	контроль	КВП	p	контроль	КВП	p
Объемная скорость, мл/сек	1,637 (1,334; 1,980)	2,010 (1,680; 2,640)	0,027	5,247 (4,489; 5,807)	5,950 (4,760; 7,010)	0,122
Объемный поток, мл	98,426 (81,579; 121,290)	122,290 (101,71 0; 159,890)	0,026	304,943 (269,786; 347,445)	348,020 (286,740; 424,580)	0,131
Суммарный венозный отток, мл	386,204 (357,872; 466,009)	539,150 (394,80 0; 555,960)	0,029			
ПИ	0,217 (0,177; 0,240)	0,270 (0,250; 0,310)	0,000 3	0,215 (0,187; 0,286)	0,270 (0,230; 0,310)	0,029

Как следует из таблицы 30, в группе пациентов с аномалиями КВП выявлено достоверное увеличение объемно-скоростных показателей венозного кровотока на уровне прямого синуса ($p<0,05$), а также увеличение суммарного интракраниального венозного оттока ($p<0,05$). Кроме того, отмечается достоверное увеличение пульсационного индекса на уровне ПС ($p<0,001$) и ВСС ($p<0,05$). Графическое изображение вышеописанных изменений представлено на рисунках 49, 50.

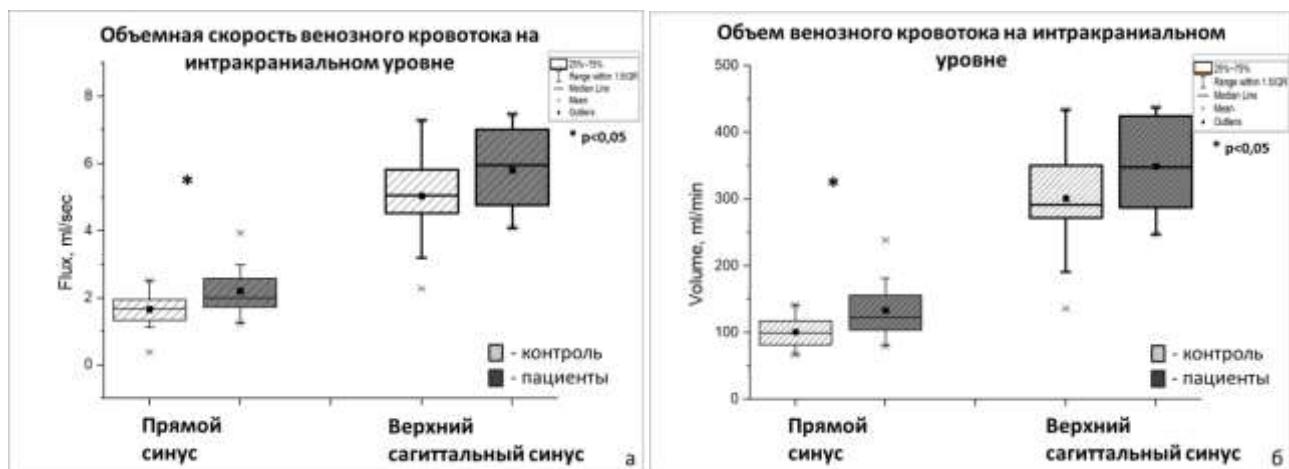


Рисунок 49 – Показатели объемной скорости (а) и объемов (б) потока венозной крови на интракраниальном уровне в группах контроля и пациентов с аномалиями краиновертебрального перехода

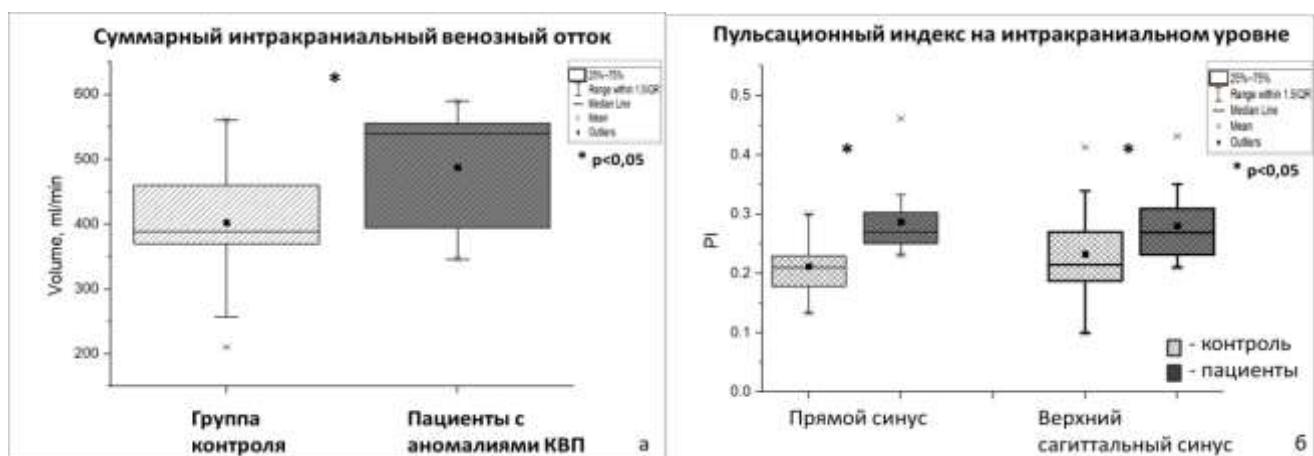


Рисунок 50 – Изменение показателей суммарного интракраниального объема венозного оттока (а) и пульсационного индекса (б) в группах контроля и пациентов с аномалиями краиновертебрального перехода

Дополнительно проведен анализ показателей взаимодействия артериального, венозного и ликворного звеньев центральной нервной системы (Таблица 31).

Таблица 31 – Показатели артериально-венозно-ликоворного взаимодействия в группах пациентов с аномалиями краиновертебрального перехода и контроля

Показатель		Группа контроля	Пациенты с аномалиями КВП	p
AB3, %	Шейный уровень	6,71 (6,67; 13,29)	9,96 (1,81;13,34)	0,602
	Инtrakринальный уровень с ПС	6,75 (6,67; 13,34)	6,67 (0,27; 6,73)	0,054
	Инtrakринальный уровень с ВСС	6,78 (6,67; 23,37)	6,74 (6,67; 21,69)	0,384
АЛЗ, %	Шейный уровень	6,64 (3,41; 6,69)	6,62 (1,79; 6,69)	0,717
	Инtrakринальный уровень	13,87 (9,21; 20,00)	15,49 (12,29; 26,68)	0,768
ИИК		0,098 (0,076; 0,125)	0,114 (0,097; 0,128)	0,046

Из данных таблицы 31 следует, что в группе пациентов выявлена тенденция к уменьшению времени АВЗ на интракринальном уровне и увеличение ИИК (Рисунок 51).

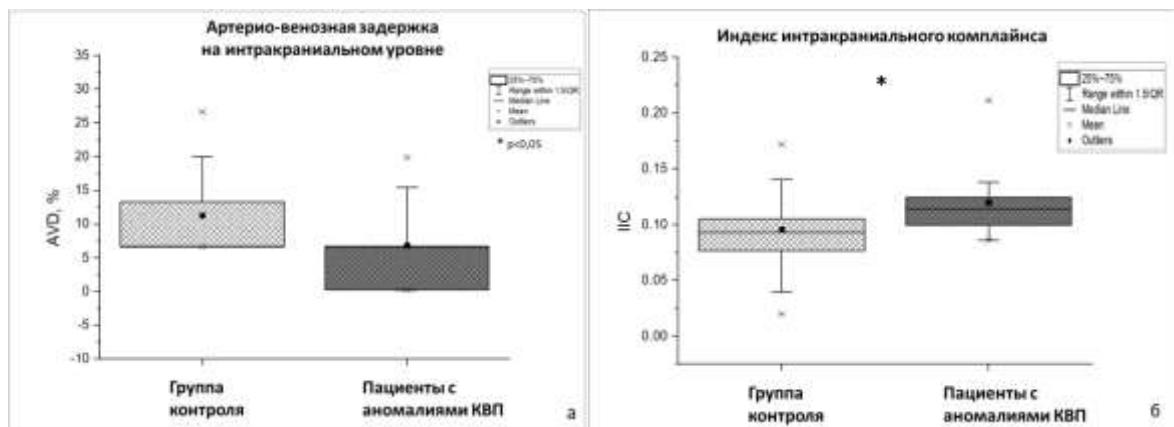


Рисунок 51 – Изменение показателей артерио-венозной задержки (а) и индекса интракринального комплайнса (б) в группах контроля и пациентов с аномалиями краиновертебрального перехода

Таким образом, в данной группе пациентов выявлены значимые ликвородинамические изменения на уровне субарахноидального пространства БЗО в виде гипердинамической пульсации потока ЦСЖ. Также выявлено достоверное усиление венозного оттока, подтверждающее наличие гемодинамических изменений при аномалиях КВП.

У пациентов с аномалией Киари I при оценке скоростных характеристик было выявлено существенное уменьшение видимого объема потока ЦСЖ в плоскости среза на уровне БЗО на фоне каудальной эктопии миндалин мозжечка, в дорсальном отделе САП ликвородинамические показатели были приближены к нулевым значениям. Вentralных отделах САП движение ЦСЖ прослеживалось, где и проводилась оценка количественных показателей.

Полученные объемно-скоростные характеристики для каждого уровня продемонстрированы в таблице 32 (указана медиана и интерквартильный размах).

Таблица 32 – Объемно-скоростные характеристики потока цереброспинальной жидкости в группах пациентов с аномалией Киари I и контроля

Показатель		Водопровод мозга			БЗО			С2-С3		
		контроль	Киари I	p	контроль	Киари I	p	контроль	Киари I	p
Объемная скорость, мл/сек	АП	0,09 (0,06; 0,14)	0,12 (0,09; 0,13)	0,469	1,20 (0,86; 1,96)	1,54 (0,77; 1,65)	0,022	1,52 (1,04; 2,04)	1,88 (1,71; 3,05)	0,058
	РП	0,08 (0,06; 0,12)	0,07 (0,06; 0,07)	0,341	1,07 (0,76; 1,51)	0,78 (0,61; 1,29)	0,041	0,99 (0,76; 1,26)	1,42 (1,01; 1,70)	0,036
Объемный поток, мл	АП	2,60 (1,92; 3,69)	3,19 (1,95; 3,28)	0,642	34,88 (26,20; 46,74)	30,53 (20,08; 42,90)	0,513	34,76 (29,70; 43,32)	39,33 (34,28; 51,67)	0,242
	РП	2,08 (1,56; 3,19)	2,01 (1,96; 2,26)	0,561	35,14 (28,96; 41,93)	22,62 (16,12; 34,08)	0,046	35,33 (25,55; 45,59)	45,96 (39,75; 48,16)	0,111
	УО	2,34 (1,81; 3,49)	2,58 (2,27; 2,77)	0,561	35,24 (26,59; 49,22)	32,31 (18,10; 32,76)	0,124	35,50 (27,05; 46,08)	43,47 (36,85; 49,51)	0,194
	СО				26,88 (15,33; 34,37)	20,59 (12,67; 35,88)	0,715			
ПИ		1,89 (1,63; 2,01)	1,50 (1,50; 1,70)	0,144	1,63 (1,49; 1,79)	1,63 (1,46; 1,79)	0,798	1,51 (1,42; 1,69)	1,46 (1,41; 1,68)	0,712

Примечание: АП – антеградный поток, РП – ретроградный поток, УО – ударный объем, СО – sistолический объем

Как следует из таблицы 32, в данной группе пациентов зафиксировано разнонаправленное изменение объемной скорости потока ЦСЖ на уровне краниовертебрального перехода: на уровне переднего компартмента БЗО увеличение скорости АП и уменьшение скорости и объема РП, на уровне С2-С3 увеличение скорости АП и РП ($p<0,05$), без достоверного изменения объема пульсирующей ЦСЖ ($p>0,05$). Таким образом, каудальная эктопия миндалин мозжечка создает предпосылки к нарушению ликвородинамики и формированию динамического стеноза, с постстенотическим усилением пульсации. Отсутствие значимого изменения объемных показателей потока ЦСЖ на шейном уровне более вероятно связано с особенностями группы пациентов: в исследовании преобладали пациенты с впервые выявленной аномалией Киари как случайной находкой.

Также была проведена оценка параметров кровотока. Изменение показателей венозного и артериального кровотока представлено в таблицах 33, 34

Таблица 33 – Объемно-скоростные показатели потока венозной крови в группе пациентов с аномалией Киари I типа

Показатель	Прямой синус			Верхний сагиттальный синус		
	контроль	Киари I	p	контроль	Киари I	p
Объемная скорость, мл/сек	1,64 (1,34; 1,98)	1,99 (1,79; 2,42)	0,064	5,25 (4,48; 5,81)	5,95 (5,81; 7,12)	0,024
Объемный поток, мл	98,43 (81,58; 121,29)	116,84 (108,06; 126,96)	0,069	304,94 (269,79; 347,44)	329,61 (311,19; 405,44)	0,106
Суммарный венозный отток, мл	386,20 (357,87; 466,01)	444,38 (438,15; 555,51)	0,029			
ПИ	0,22 (0,18; 0,24)	0,27 (0,25; 0,28)	0,0003	0,21 (0,18; 0,28)	0,23 (0,22; 0,26)	0,029

Таблица 34 – Объемно-скоростные показатели потока артериальной крови в группе пациентов с аномалией Киари I типа (П – правая, Л - левая)

Показатель		Внутренние сонные артерии			Позвоночные артерии		
		контроль	Киари I	p	контроль	Киари I	p
Объемная скорость, мл/сек	П	5,27 (4,23; 5,99)	4,73 (4,22; 5,28)	0,145	1,81 (1,22; 2,24)	2,09 (1,80; 2,23)	0,172
	Л	5,57 (4,38; 6,21)	4,56 (4,29; 5,18)	0,230	1,79 (1,22; 2,01)	1,74 (1,42; 2,13)	0,524
Объемный поток, мл	П	309,76 (245,90; 349,45)	284,04 (258,62; 306,18)	0,292	105,78 (67,70; 121,68)	119,37 (106,71; 126,92)	0,618
	Л	312,90 (259,04; 344,23)	263,88 (256,51; 311,43)	0,240	110,22 (75,60; 120,82)	95,91 (85,25; 122,12)	0,612
Систолический объемный поток, мл	П	110,16 (82,85; 140,70)	129,93 (104,47; 141,97)	0,411	36,37 (25,19; 46,34)	45,26 (43,09; 63,17)	0,112
	Л	111,51 (88,61; 145,24)	128,04 (109,91; 132,66)	0,431	38,98 (26,70; 45,56)	38,46 (35,42; 52,18)	0,965
Артериальный приток, мл		819,70 (735,25; 944,76)	730,54 (712,93; 881,32)	0,61			
ПИ	П	0,61 (0,54; 0,74)	0,56 (0,54; 0,59)	0,356	0,61 (0,54; 0,74)	0,69 (0,62; 0,72)	0,529
	Л	0,59 (0,55; 0,73)	0,53 (0,50; 0,58)	0,244	0,59 (0,55; 0,73)	0,69 (0,67; 0,72)	0,194

Как следует из данных таблиц 33, 34, исследование не показало значимых различий показателей артериального кровотока в группе пациентов ($p>0,05$), но выявлено достоверное увеличение общего венозного оттока на интракраниальном уровне ($p<0,05$).

Таблица 35 – Показатели артериально-венозно-ликворного взаимодействия в группах пациентов с аномалией Киари I и контроля

Показатель		Группа контроля	Пациенты с аномалией Киари I	p
АВЗ, %	Шейный уровень	6,71 (6,67; 13,29)	6,68 (6,65;13,26)	0,367
	Интракраниальный уровень с ПС	6,75 (6,67; 13,34)	6,72 (6,21; 6,73)	0,752
	Интракраниальный уровень с ВСС	6,78 (6,67; 23,37)	6,73 (6,70; 10,04)	0,844
АЛЗ, %	Шейный уровень	6,64 (3,41; 6,69)	6,62 (4,97; 6,69)	0,912
	Интракраниальный уровень	13,87 (9,21; 20,00)	15,49 (12,43; 23,37)	0,368
ИИК		0,098 (0,076; 0,125)	0,092 (0,079; 0,116)	0,076
ИИК ант		0,138 (0,114; 0,173)	0,118 (0,105; 0,120)	0,062

Анализ данных таблицы 35 показал отсутствие значимых различий значений АВЗ, АЛЗ и ИИК между группами пациентов и контроля.

Таким образом, в данной группе пациентов наиболее существенные изменения выявлены на уровне БЗО, где определено субтотальное снижение объемного потока ЦСЖ в дорсальных отделах САП, разнонаправленное изменение потоковых характеристик в центральном отделе САП и компенсаторное увеличение потоковых характеристик на уровне каудальнее расположенного САП шейном области.

4.4 Количественные показатели ликвородинамики и гемодинамики в группе пациентов с аномалией Киари 1 типа после оперативного вмешательства, примеры собственных клинических наблюдений

В отдельную подгруппу были выделены пациенты с аномалией Киари I типа, перенесшие оперативное вмешательство (8 человек). Всем пациентам была выполнена декомпрессия задней черепной ямки с пластикой твердой мозговой оболочки.

Количественные показатели ликвородинамики по данной группе представлены в таблицах 36, 37.

Таблица 36 – Скоростные характеристики потока цереброспинальной жидкости в группе пациентов с аномалией Киари I типа после оперативного вмешательства

Водопровод мозга					
Группа пациентов	Объемная скорость, мл/сек		Максимальная пиковая скорость, см/сек		ПИ
	АП	РП	АП	РП	
Киари I П/О	0,10 (0,09; 0,11)	0,07 (0,05; 0,09)	7,20 (6,85; 7,20)	8,80 (6,20; 8,80)	1,70 (1,54; 1,88)
Большое затылочное отверстие					
Киари I П/О	2,11 (1,15; 2,46)	1,17 (0,98; 1,73)	13,18 (12,80; 14,20)	6,05 (4,70; 10,90)	1,84 (1,61; 1,95)
С2-С3 шейный уровень					
Киари I П/О	2,08 (2,08; 2,19)	1,42 (1,14; 1,78)	9,55 (9,40; 10,51)	11,80 (10,97; 12,82)	1,64 (1,49; 1,64)

Примечание: АП – антеградный поток, РП – ретроградный поток

Таблица 37 – Значения объема пульсирующей цереброспинальной жидкости в группе пациентов с аномалией Киари I типа после оперативного вмешательства

Водопровод мозга					
Группа пациентов	Объем потока, мл		Максимальный объем, мл		Ударный объем, мл
	АП	РП	АП	РП	
Киари I П/О	2,17 (2,03; 2,59)	2,27 (1,60; 2,93)	15,13	16,25	2,36 (1,89; 2,55)
Большое затылочное отверстие					
	Объем потока, мл			Максимальный объем, мл	
	АП	СО	РП	АП	РП
Киари I П/О	35,63 (28,42; 46,40)	23,69 (18,30; 32,12)	48,99 (29,29; 52,54)	53,82	70,31 46,24 (35,15; 59,63)
С2-С3 шейный уровень					
	Объем потока, мл			Максимальный объем, мл	
	АП	РП	АП	РП	
Киари I П/О	39,44 (37,84; 39,62)	48,95 (40,87; 53,79)	78,97	77,92	44,29 (39,86; 45,59)

Примечание: АП – антеградный поток, РП – ретроградный поток

При проведении статистического анализа на основании данных таблиц 36, 37 были выявлены следующие закономерности. Значимых изменений объемно-скоростных показателей потока на уровне водопровода мозга не выявлено. На уровне БЗО отмечается достоверное увеличение объемной скорости потока ЦСЖ в сравнении с группами контроля и пациентов до операции (для антеградного и ретроградного потока $p=0,022$ и $p=0,041$, соответственно). Объемные показатели достоверно не отличаются от группы контроля ($p=0,899$ для АП, $p=0,815$ для РП, $p=0,788$ для УО, $p=0,706$ для sistолического потока). При этом выявлено увеличение объемных показателей РП и УО в сравнении с группой до

оперативного вмешательства ($p=0,253$ для АП, $p=0,034$ для РП, $p=0,014$ для УО, $p=0,871$ для систолического потока).

На шейном С2-С3 уровне – достоверное увеличение объемной скорости в сравнении с группой контроля (для антеградного и ретроградного потока $p=0,048$ и $p=0,036$, соответственно), а также объема РП и УО ($p=0,075$ для АП, $p=0,047$ для РП, $p=0,032$ для УО). В сравнении с пациентами до операции – статистически незначимое увеличение расхода. Графическое изображение вышеописанных изменений представлено на рисунке 52.

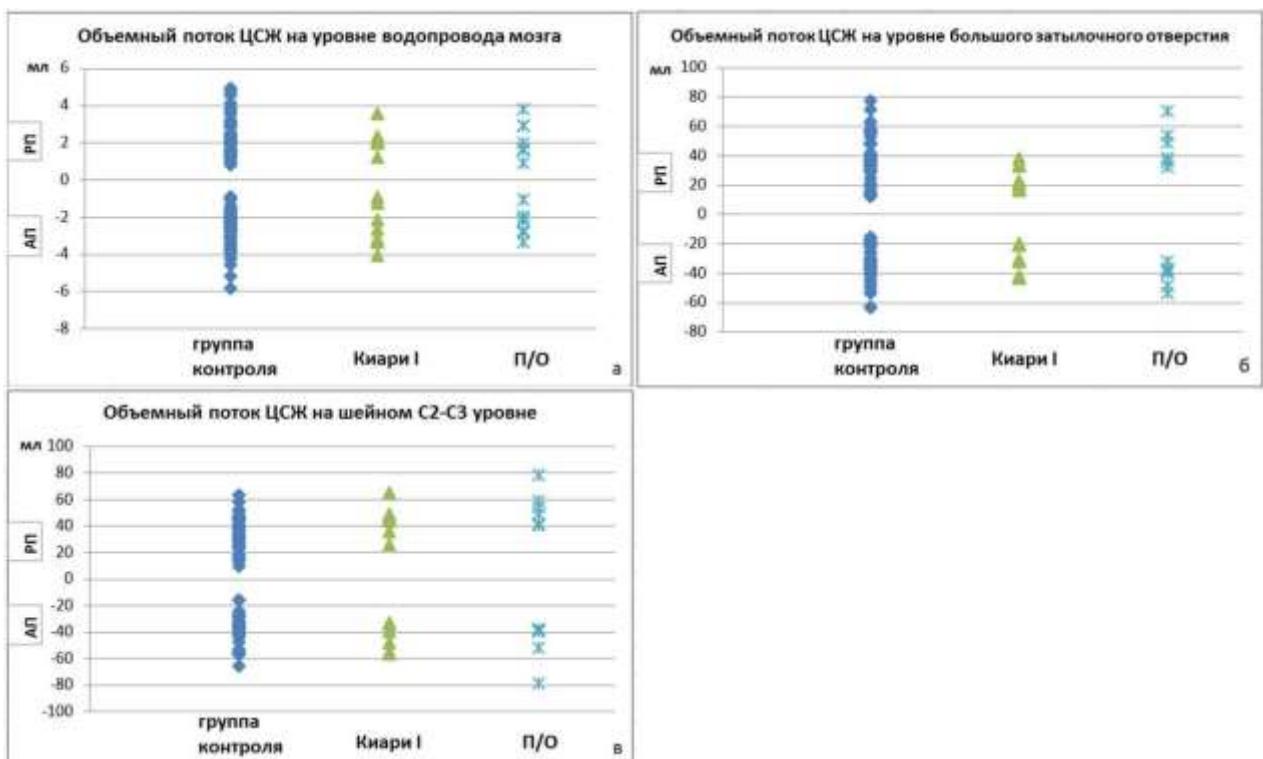


Рисунок 52 – Характер изменения антеградного (АП) и ретроградного (РП) объема пульсирующей цереброспинальной жидкости на уровне водопровода мозга (а), большого затылочного отверстия (б) и С2-С3 шейного уровня (с) в группах контроля, пациентов с аномалией Киари I типа и перенесших оперативное вмешательство (П/О)

Таблица 38 – Количественные характеристики потока венозной крови в группе пациентов с аномалией Киари I после оперативного вмешательства

Прямой синус				
	Объемная скорость, мл/сек	Пиковая скорость, см/сек	Объемный поток, мл	ПИ
Киари I П/О	2,13 (1,93; 2,22)	25,68 (24,45; 26,61)	129,75 (109,31; 133,76)	0,27 (0,25; 0,28)
Верхний сагиттальный синус				
	Объемная скорость		Объемный поток	ПИ
Киари I П/О	6,51 (6,41; 6,64)	29,40 (28,50; 37,80)	420,21 (397,12; 425,06)	0,23 (0,22; 0,26)

Анализ данных, представленных в таблице 38, показал достоверное увеличение объемных скоростей ($p=0,034$ и $p=0,002$ для ПС и ВСС, соответственно) и объемов ($p=0,033$ и $0,001$ для ПС и ВСС, соответственно) венозной крови в сравнении с группой контроля. В сравнении с пациентами без оперативного вмешательства достоверных различий выявлено не было ($p=0,531$ и $p=0,169$ - для объемов венозного кровотока в области ПС и ВСС, соответственно). В группе пациентов, перенесших оперативное вмешательство, общий венозный отток составил – 527,05 (498,63; 547,29) мл.

Общий артериальный приток в группе пациентов составил: 847,50 (839,80; 849,36) мл. Систолический артериальный приток составил: 336,68 (326,71; 388,72) мл. Значимых межгрупповых различий (контроль - пациенты) не выявлено ($p>0,05$).

Значимых различий по индексу интракраниального комплайнса между группами пациентов выявлено не было, в группе послеоперационных пациентов систолический составил - 0,063 (0,052; 0,104), антеградный составил – 0,117 (0,068; 0,118).

Клинический пример 1

Пациентка А. (амб. 191961-2023), женщина, 35 лет. Направлена на МР-исследование головного мозга после оперативного вмешательства по поводу аномалии Киари I. Пациентке выполнена декомпрессия ЗЧЯ с пластикой твердой мозговой оболочки. После оперативного вмешательства состояние пациентки кратковременно улучшилось с дальнейшим ухудшением в виде выраженного головокружения, слабости и неустойчивости при переходе в вертикальное положение. По результатам МР-исследования выявлено: постоперационные изменения мягких тканей и чешуи затылочной кости. В мягких тканях затылочной области – кистозное скопление жидкости. Нижний край миндалин мозжечка на 5-6 мм каудальнее боковых костных ориентиров БЗО, задне-нижние отделы мозжечка умеренно пролабируют в постоперационный дефект затылочной кости (Рисунок 53). Боковые желудочки не расширены (до 8 мм справа и 7 мм слева – на уровне тел). В белом веществе полушарий – единичные мелкие очаги сосудистого генеза. При выполнении рутинного исследования – на фоне постоперационной деформации мягких тканей, дефектов твердой мозговой оболочки отчетливо не выявлено.

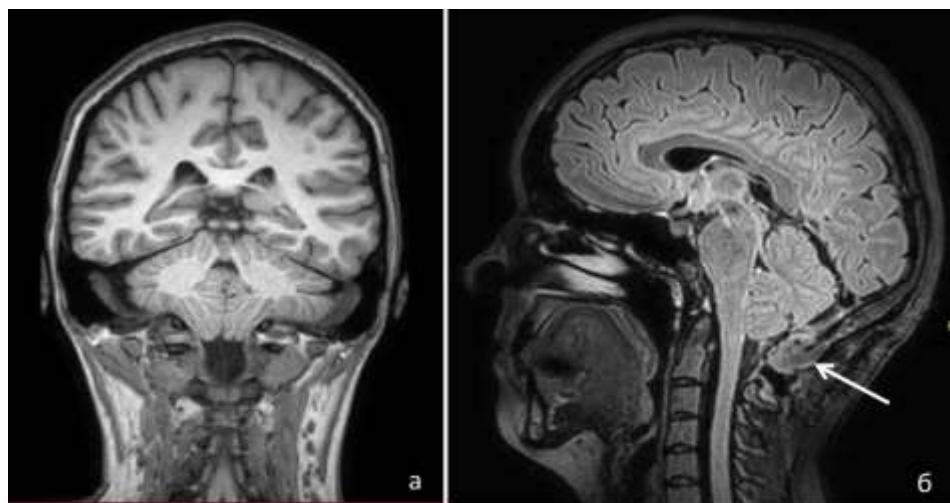


Рисунок 53 – Пациентка А., 35 лет. МР-исследование через 5 месяцев после декомпрессии ЗЧЯ. а - Т1-ВИ в коронарной плоскости: каудальная эктопия миндалин мозжечка ниже боковых костных ориентиров большого затылочного отверстия; б – FLAIR в сагиттальной плоскости: постоперационные изменения затылочной кости и субокципитальных мягких тканей с наличием жидкостного компонента (амб. 191961-2023)

При выполнении прицельного исследования T2-SPIR на область КВП – отмечается локальная нечеткость контуров твердой мозговой оболочки в зоне оперативного вмешательства. По данным CSF-QF - отмечается гипердинамическая пульсация ЦСЖ на уровне БЗО с признаками локальной передаточной пульсации в области жидкостного скопления в субокципитальной области (Рисунок 54). Заключение: состояние после оперативного вмешательства по поводу аномалии Киари I. Подозрение на мелкий дефект в области пластики твердой мозговой оболочки.

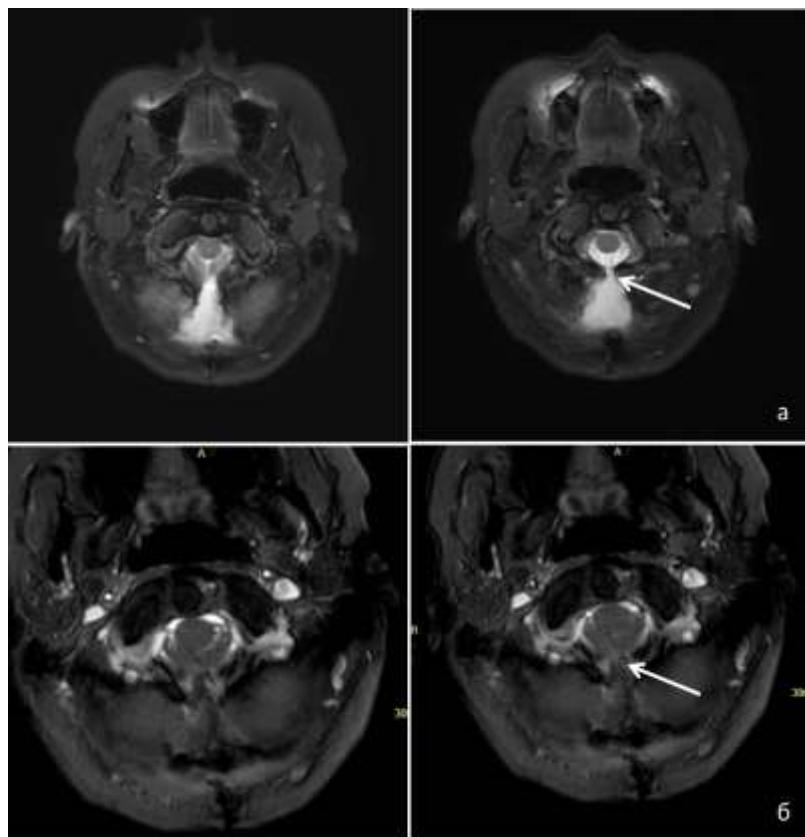


Рисунок 54 – Пациентка А., 35 лет. МР-исследование через 5 месяцев после декомпрессии ЗЧЯ. а — Т2-SRIR в аксиальной плоскости: постоперационные изменения затылочной кости, жидкостное скопление в субокципитальной области, неотчетливая визуализация дефекта твердой мозговой оболочки; б – кино-методика CSF_QF в аксиальной плоскости демонстрирует гиперинтенсивный сигнал от движущейся цереброспинальной жидкости с полоской пульсирующей ЦСЖ между САП КВП и послеоперационной кистозной полостью (стрелка) (амб. 191961-2023)

Клинический пример 2

Пациент Б. (амб. 145459-2021), мужчина, 21 год. Направлен на МР-исследование головного мозга после оперативного вмешательства по поводу аномалии Киари I. Пациенту выполнена краиновертебральная декомпрессия с пластикой твердой мозговой оболочки аутожиром и реконструкция ЗЧЯ титановым имплантом. После оперативного вмешательства состояние пациента улучшилось, предъявляет жалобы на периодические боли в затылке и шейной области. По результатам МР-исследования выявлено: послеоперационные изменения мягких тканей и чешуи затылочной кости с наличием артефактов от импланта. В мягких тканях затылочной и верхней шейной области – кистозное скопление жидкости размерами около 57x36x20 мм (сагит.-попер.-верт.). Нижний край миндалин мозжечка на 7-8 мм каудальнее боковых костных ориентиров БЗО, задне-нижние отделы мозжечка незначительно пролабируют в послеоперационный дефект затылочной кости (Рисунок 55). Боковые желудочки не расширены (до 9 мм справа и 11 мм слева – на уровне тел). Объемно-очаговых изменений головного мозга не выявлено. При выполнении рутинного исследования – на фоне артефактов от частиц металла и послеоперационной деформации мягких тканей, дефектов твердой мозговой оболочки отчетливо не выявлено.

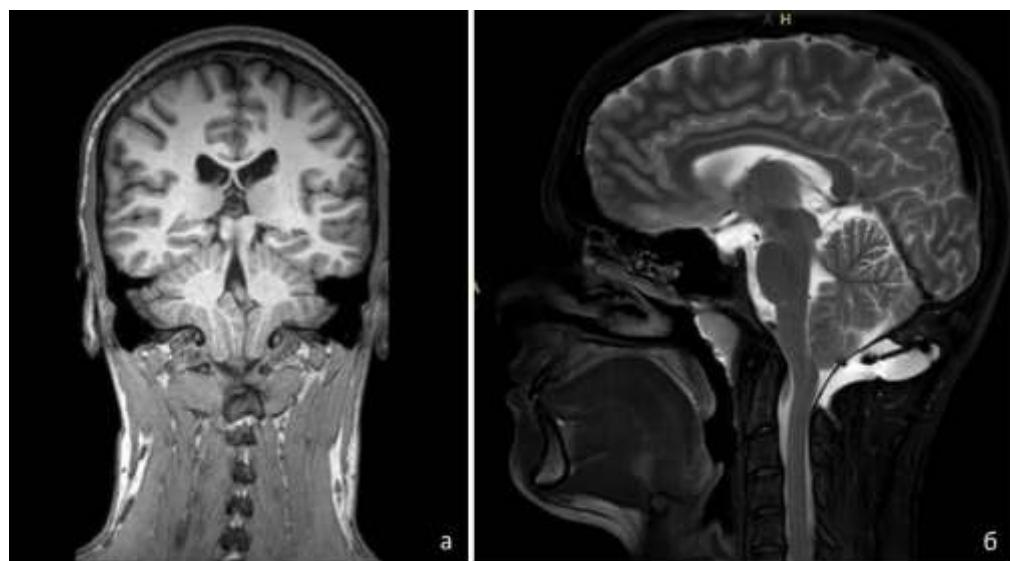


Рисунок 55 – Пациент Б., 21 год. МР-исследование через 11 месяцев после операции. а - Т1-ВИ в коронарной плоскости: каудальная эктопия миндалин мозжечка ниже боковых костных ориентиров большого затылочного отверстия; б – Т2-SPIR в сагиттальной плоскости: послеоперационные изменения затылочной кости и субокципитальных мягких тканей с наличием жидкостного компонента и артефактов от импланта (амб. 145459-2021)

При выполнении тонкосрезовых методик CSF_DRIVE, B_FFE на область КВП – отмечается локальная нечеткость контуров твердой мозговой оболочки в зоне оперативного вмешательства, визуализация затруднена на фоне артефактов от импланта. По данным кино-методики CSF-PCA и CSF-QF - пульсация ЦСЖ на уровне КВП прослеживается преимущественно в передне-боковых отделах САП, в заднем компартменте уменьшена. Признаков передаточной пульсации, сообщения субокципитальной кисты с САП не выявлено (Рисунок 56). Заключение: состояние после оперативного вмешательства по поводу аномалии Киари I; субокципитальное кистозное жидкостное скопление; признаков дефекта в области твердой мозговой оболочки не выявлено.

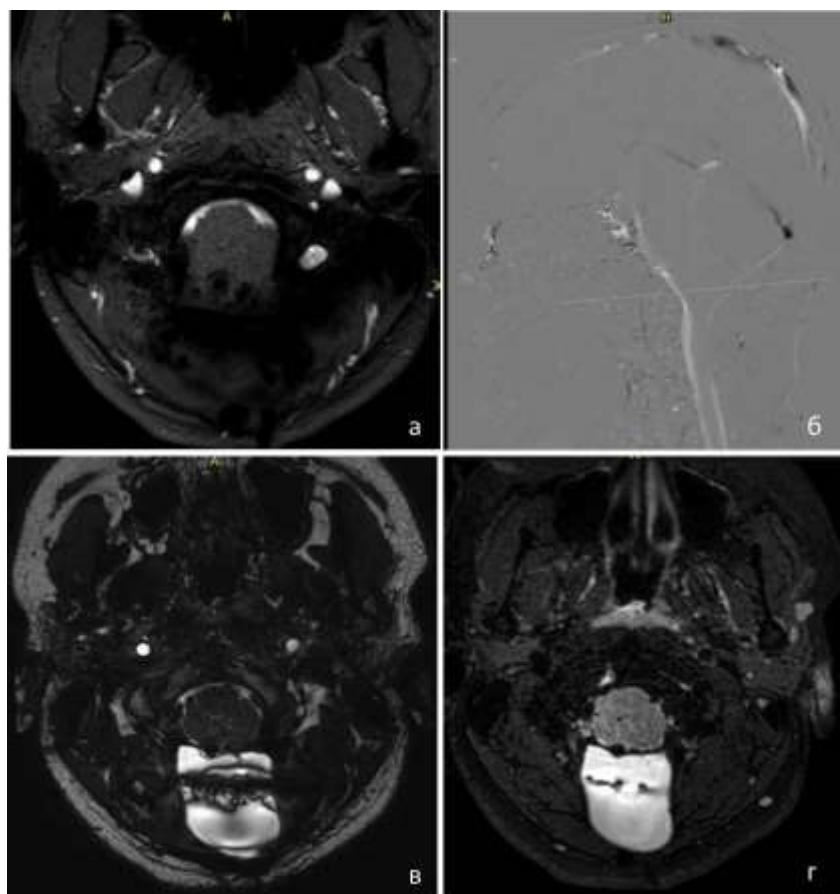


Рисунок 56 – Пациент Б., 21 год. МР-исследование через 11 месяцев после операции. а — методика CSF_QF в аксиальной плоскости демонстрирует гиперинтенсивный сигнал от цереброспинальной жидкости преимущественно в передне-боковых отделах САП на уровне БЗО; б — кино-методика CSF_PCA в сагиттальной плоскости: визуализируется гиперинтенсивный сигнал от пульсирующей ЦСЖ на уровне КВП без распространения в зону субокципитальной кистозной полости; в, г – В_FFE и CSF_DRIVE в аксиальной плоскости: послеоперационные изменения затылочной кости, субокципитальная кистозная полость, ограничение визуализации на фоне артефактов от имплантата (амб. 145459-2021)

Таким образом, клинические случаи 1 и 2 показывают важность расширения протокола с оценкой ликвородинамики у пациентов после оперативного вмешательства по поводу аномалии Киари I. Несмотря на одинаковый тип вмешательства и формирование послеоперационной кистозной полости в субокципитальной области у обоих пациентов, в первом случае произошла фенестрация твердой мозговой оболочки с развитием симптомов внутричерепной гипотензии. Прицельное тонкосрезовое исследование, а также проведение ФК-МРТ у второго пациента подтвердило отсутствие дефектов оболочки в зоне

оперативного вмешательства при затрудненности оценки на фоне артефактов от импланта.

Клинический пример 3

Пациентка В. (амб. 149872-2021), женщина, 20 лет. Обратилась на МР-исследование с жалобами на выраженное головокружение в покое и при перемене положения тела, боли в шее. Жалобы возникли во время прохождения курса массажа и мануальной терапии. По результатам МР-исследования выявлено: легкая асимметрия мозгового черепа. Объемно-очаговых изменений головного мозга не определяется. Боковые желудочки слегка асимметричны, не расширены (до 7 мм справа и 6 мм слева – на уровне тел; до 10 мм справа и 9 мм слева – на уровне преддверий). Конвекситальное субарахноидальное пространство диффузно сужено. Предмостовая и мозжечково-мозговая цистерны уменьшены в объеме. Нижний край миндалин мозжечка на 2 мм каудальнее БЗО. При оценке зоны краиновертебрального перехода выявлено уменьшение угла КВП до 122 гр., расположение верхушки зуба С2 позвонка практически на линии Мак-Рея (в норме на 2-3 мм не доходит до нее), выше линии Чемберлена на 7 мм (в норме – не более 2-3 мм) на фоне сращения атланта с боковыми мыщелками затылочной кости (Рисунок 57).

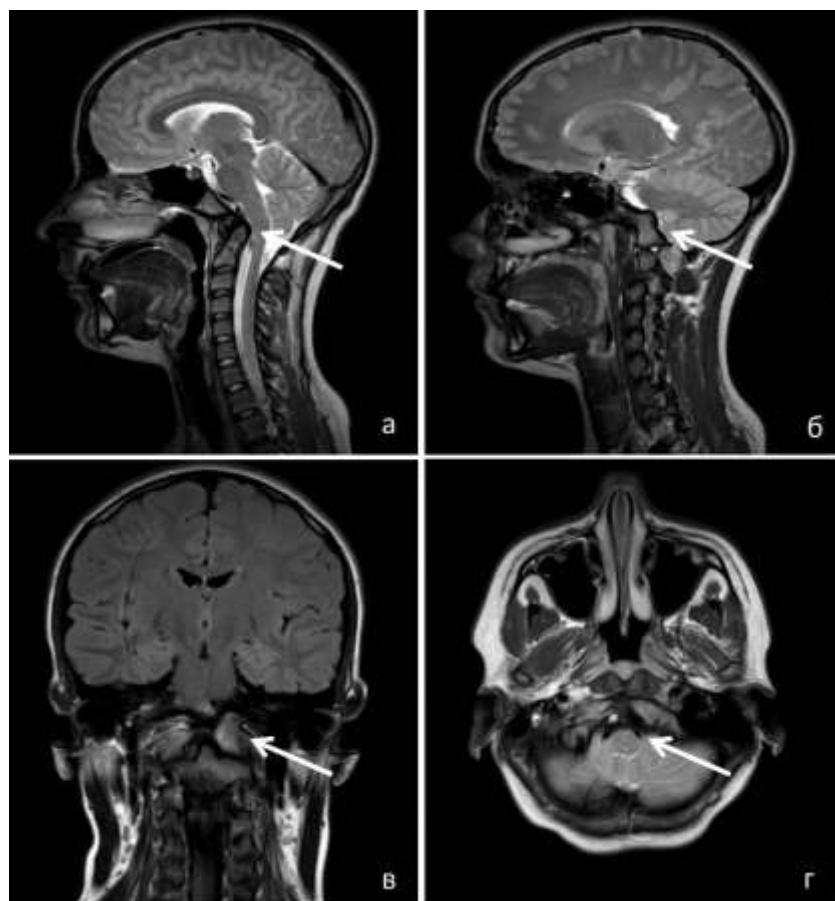


Рисунок 57 – Пациентка В., 20 лет. МР-исследование. а, б – Т2-ВИ в сагиттальной плоскости: уменьшение угла КВП, признаки ассимиляции атланта, уменьшение предмостовой и мозжечково-мозговой цистерн; в – FLAIR в коронарной плоскости демонстрирует синостоз между атлантом с боковым мыщелком затылочной кости, отсутствие вентрикуломегалии, диффузное сужение конвекситальных отделов субарахноидального пространства; г – Т2-ВИ в аксиальной плоскости на уровне КВП: уменьшение объема ликворных пространств, тесное расположение мозговых структур и позвоночных артерий (амб. 149872-2021)

При выполнении ФК-МРТ на уровне БЗО - пульсация ЦСЖ прослеживается на ограниченном участке в передних отделах САП и между миндалинами мозжечка; в нижележащих отделах – равномерный сигнал от пульсации ЦСЖ в САП (Рисунок 58).

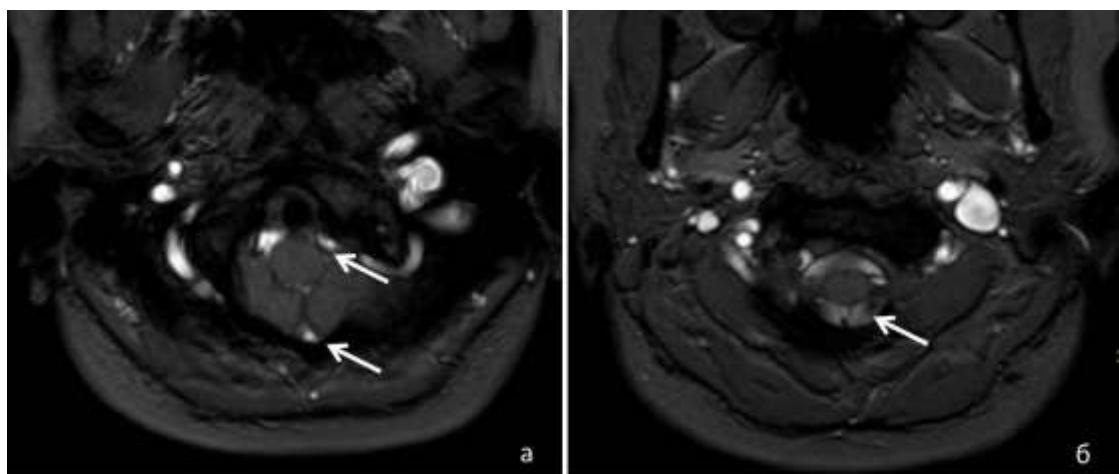


Рисунок 58 – Пациентка В., 20 лет. ФК-МРТ на уровне большого затылочного отверстия (а) и шейного С2-С3 уровня (б): стрелками указан сигнал от пульсации цереброспинальной жидкости (амб. 149872-2021)

Значения объемной скорости и объемного потока ЦСЖ на уровне БЗО составили: 1,39 и 1,25 мл/сек (для АП и РП, соответственно), 42,31 и 32,21 мл; систолический поток – 37,26 мл. На уровне КВП: 1,80 и 0,95 мл/сек, 33,37 и 35,78 мл (для АП и РП, соответственно). Общий венозный отток составил – 444,38 мл. Таким образом, зафиксировано увеличение антеградного и систолического объема пульсирующей ЦСЖ на уровне БЗО с нормализацией показателей на нижележащих уровнях. Заключение: Объемно-очаговых изменений головного мозга не выявлено. МР-картина ассимиляции атланта с признаками ликвородинамических нарушений на уровне краниовертебрального перехода.

Таким образом, данный клинический случай демонстрирует важность оценки вариантов анатомического строения при планировании лечебных манипуляций. Клинически стабильный вариант строения зоны КВП у пациентки перешел в стадию декомпенсации на фоне проведения мануальной терапии. Таким образом, пациентке рекомендовано проведение лечения у невролога с подбором реабилитационных мероприятий и исключением агрессивного воздействия на шейную область.

Обобщение.

Таким образом, изучены показатели гемо- и ликвородинамики у пациентов с вентрикуломегалией, хронической сообщающейся гидроцефалией и с

отдельными аномалиями развития краниовертебрального перехода на интракраниальном и шейном уровнях с расчетом интегральных объемно-скоростных и временных параметров для оценки артериально-венозно-ликворного взаимодействия. Проведен межгрупповой сравнительный анализ показателей МР-морфометрии, гемо- и ликвородинамики в группах пациентов и контроля.

ГЛАВА 5. ПОДХОДЫ К МОДЕЛИРОВАНИЮ НАРУШЕНИЯ ПАРАМЕТРОВ ГИДРОДИНАМИКИ В ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЕ

5.1 Оптимизация методики 4-х мерной ФК-МРТ для моделирования течения потока цереброспинальной жидкости

Методика 4-х мерной ФК-МРТ (4D-Flow) позволяет построить объемное изображение измеряемого поля скоростей и линий тока, соответствующих данному полю скорости.

Исходные пакеты съемки предполагают оценку быстро движущихся частиц, поэтому основной задачей исследования было - оптимизация параметров съемки для визуализации и оценки медленных течений.

Было проведено несколько видов работ: - изменение кодирующего коэффициента скорости; - изменение объема вокселя и размеров матрицы; - подбор оптимальной плоскости съемки и количества срезов.

В итоге последовательность была оптимизирована для визуализации течения ЦСЖ (таблица 39).

Таблица 39 – Технические характеристики параметров фазо-контрастной МРТ в 4D режиме для исследования потоков цереброспинальной жидкости и крови

Параметр	Исходные параметры 4D-Flow	Фазо-контрастная МРТ для оценки потока ЦСЖ	Фазо-контрастная МРТ для оценки потока крови
1	2	3	4
TR	4,2 мс	7,7 мс	4,3 мс
TE	2,4 мс	4,2 мс	2,6 мс
FA	10 ⁰	8 ⁰	8 ⁰
Матрица	192x192	64x64	64x64
Размер вокселя	2,5x2,5x5	2,34x2,34x2,5	2,34x2,34x2,5
Размер реконструируемого вокселя	1,82x1,82x5	0,94x0,94x1,25	0,94x0,94x1,25

Продолжение таблицы 39

1	2	3	4
Толщина среза	5 мм	2,5 мм	2,5 мм
Зазор между срезами (gap)	0	-1,25	-1,25
Количество срезов	20 (slab)	10 (slab)	14 (slab)
Количество усреднений	12	14	14
Длительность исследования	23 мин 45 сек	16 мин 09 сек	16 мин 10 сек
Кодирующий коэффициент скорости	200 см/с	16 см/с	120 см/с
Направление сбора данных	Три компонента вектора скорости (FH-AP-RL)	Три компонента вектора скорости (FH-AP-RL)	Три компонента вектора скорости (FH-AP-RL)
Ориентация среза	аксиальная	аксиальная, наиболее перпендикулярно току ЦСЖ	фронтальная/аксиальная, наиболее перпендикулярно току крови
Исследуемый уровень	Сердце и аорта	зона большого затылочного отверстия и краиновертебрального перехода	зона внутренней сонной артерии и бифуркации общей сонной артерии

Для качественной визуализации течения ЦСЖ данная методика была выполнена 5 добровольцам группы контроля и 5 пациентам с аномалиями КВП. Были получены объемные изображения пульсирующей ЦСЖ, показывающие сложный характер его перераспределения в зоне перехода с наличием разнонаправленных векторов скорости (Рисунок 59).

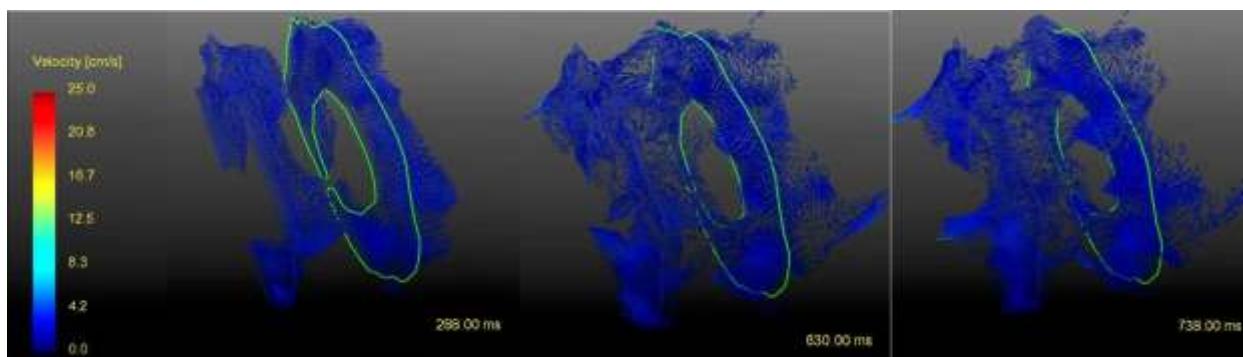


Рисунок 59 – Изображение методики ФК-МРТ в 4-х мерном режиме добровольца на уровне большого затылочного отверстия демонстрирует разнонаправленный поток цереброспинальной жидкости на протяжении сердечного цикла с преобладанием антеградной и ретроградной составляющих и наличием боковых течений

Таким образом, была проведена оптимизация последовательности, позволяющая оценивать медленные потоки такие, как движение ЦСЖ, что является необходимым условием для дальнейшего развития и использования данной методики в исследованиях и практике.

Скорость потока фиксируется во время нескольких фаз сердечного цикла с объемным сбором данных с трех векторным кодированием скорости (снизу-вверх FH, спереди-назад AP и справа-налево RL). При этом точность измерений определяется, в том числе, объемом набранной статистики индивидуальных измерений томографа, что приводит к значительному увеличению суммарного времени обследования.

Таким образом, при адекватном пространственном и временном разрешении 4-х мерный режим хорошо подходит для комплексной оценки интракраниальной гидродинамики. Также с его помощью имеется возможность измерения градиента давления, что является практически значимым в клиническом использовании, так как разработка неинвазивных методов оценки давления ЦСЖ является актуальным направлением нейровизуализации.

5.2 Разработка метода неинвазивного расчета градиента внутричерепного давления

Для первичной оценки перепада давления ЦСЖ на уровне краиновертебрального перехода предложена формула расчета при стационарном течении между двумя соосными цилиндрами на основании формулы Гагена-Пузеля.

С использованием данного подхода проведены расчеты для 15 добровольцев группы контроля, пациентов с аномалиями КВП (10 пациентов с синдромом «тесной» задней черепной ямки), 10 пациентов с сообщающейся (необструктивной) гидроцефалией, 10 пациентов с длительно существующей вентрикуломегалией. Полученные данные представлены в таблице 40.

Таблица 40 – Значения градиента давления на уровне краиновертебрального перехода в группах контроля, пациентов с аномалиями строения КВП, сообщающейся гидроцефалией (СГ) и вентрикуломегалией (ВМГ)

Группы исследуемых	градиент давления, мм.вод.ст./L	p
Группа контроля	0,0009 (0,0008; 0,0013)	
Пациенты с аномалиями КВП	0,0032 (0,0021; 0,0048)	0,0054
Пациенты с СГ	0,0005 (0,0004; 0,0007)	0,0223
Пациенты с ВМГ	0,0004 (0,0002; 0,0006)	0,0117

Как следует из данных таблицы 40, на уровне краиновертебрального перехода было выявлено достоверное увеличение градиента давления в первой группе пациентов в сравнении с группой контроля ($p<0,01$), что объясняется наличием более высоких значений максимальной систолической объемной скорости потока ЦСЖ и меньшим просветом субарахноидального пространства на этом уровне (Рисунок 60). Повышение градиента давления ЦСЖ на этом уровне косвенно свидетельствует о более выраженным преходящем повышении внутричерепного давления.

В группе пациентов с СГ отмечалось достоверное снижение градиента давления на уровне краиновертебрального перехода в сравнении с группой контроля ($p<0,05$), рисунок 60. Выявленные данные связаны со снижением объемного расхода на уровне БЗО в данной группе пациентов на фоне вероятного присутствия экстравентрикулярной обструкции и снижения резорбции ЦСЖ. Аналогичные изменения в виде снижения градиента давления были выявлены в группе с ВМГ, что обусловлено длительным существованием компенсированного состояния с наличием компенсаторного усиления венозного оттока.

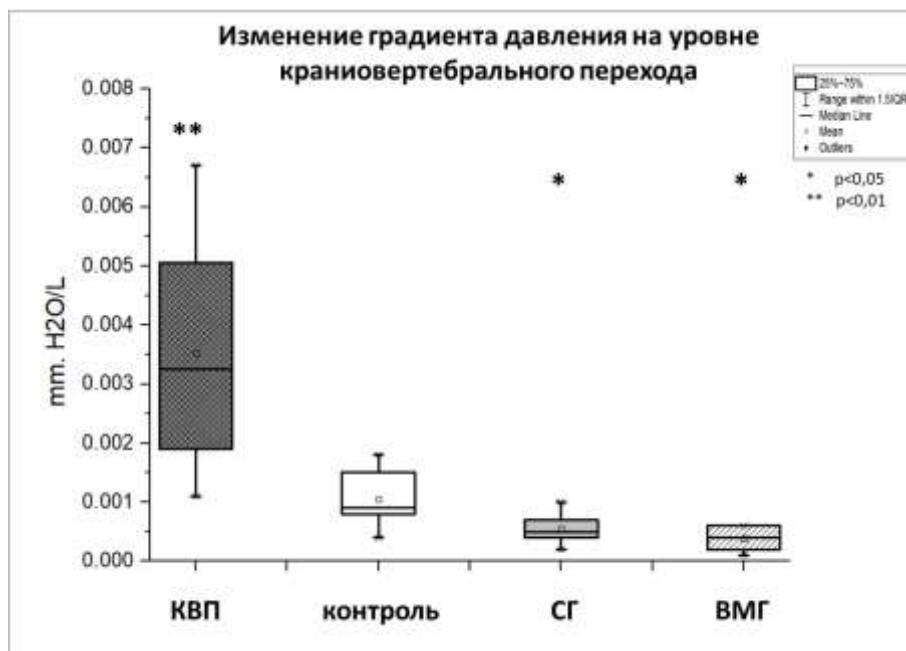


Рисунок 60 – Характер изменения градиента давления у лиц контрольной группы и пациентов с аномалиями краиновертебрального перехода (КВП), с хронической сообщающейся гидроцефалией (СГ), вентрикуломегалией (ВМГ)

Таким образом, применение подобных интегральных характеристик с использованием математического расчета может использоваться в качестве дополнительного количественного диагностического критерия, отражающего отклонения от нормы и степень выраженности нарушений ликвородинамики.

5.3 Математическое моделирование нарушения параметров гидродинамики

5.3.1 Изучение взаимодействия жидких сред головного мозга и нервной ткани на основе математической модели многожидкостной пороупругой фильтрации

Построение регрессионной модели.

Проведено исследование количественной зависимости параметров взаимодействия жидких сред головного мозга и среднего смещения стенки мозговых желудочков на основе результатов численных расчетов математической модели многожидкостной пороупругости для добровольцев с использованием множественной линейной регрессии. Для построения модели регрессии величины параметров взаимодействия были предварительно преобразованы: $\psi^{**} = \log (\gamma^{**} - \min \gamma^{**} \max \gamma^{**} - \min \gamma^{**} + b)$, b – параметр оптимизации, далее для каждого из добровольцев они были отфильтрованы по величине физиологически допустимого капиллярного давления. С целью выбора регрессионной модели были рассмотрены модели со всеми возможными предикторами: ψ_{ac} , ψ_{ce} , ψ_{ev} , ψ_{cv} , $\psi_{ac} \cdot \psi_{ce}$, $\psi_{ac} \cdot \psi_{ev}$, $\psi_{ac} \cdot \psi_{cv}$, $\psi_{ce} \cdot \psi_{cv}$, $\psi_{ce} \cdot \psi_{ev}$, $\psi_{ev} \cdot \psi_{cv}$, было рассмотрено 1023 модели регрессии и выбраны наиболее информативные с точки зрения величины скорректированного коэффициента детерминации (R^2_{adj} , Рисунок 61).

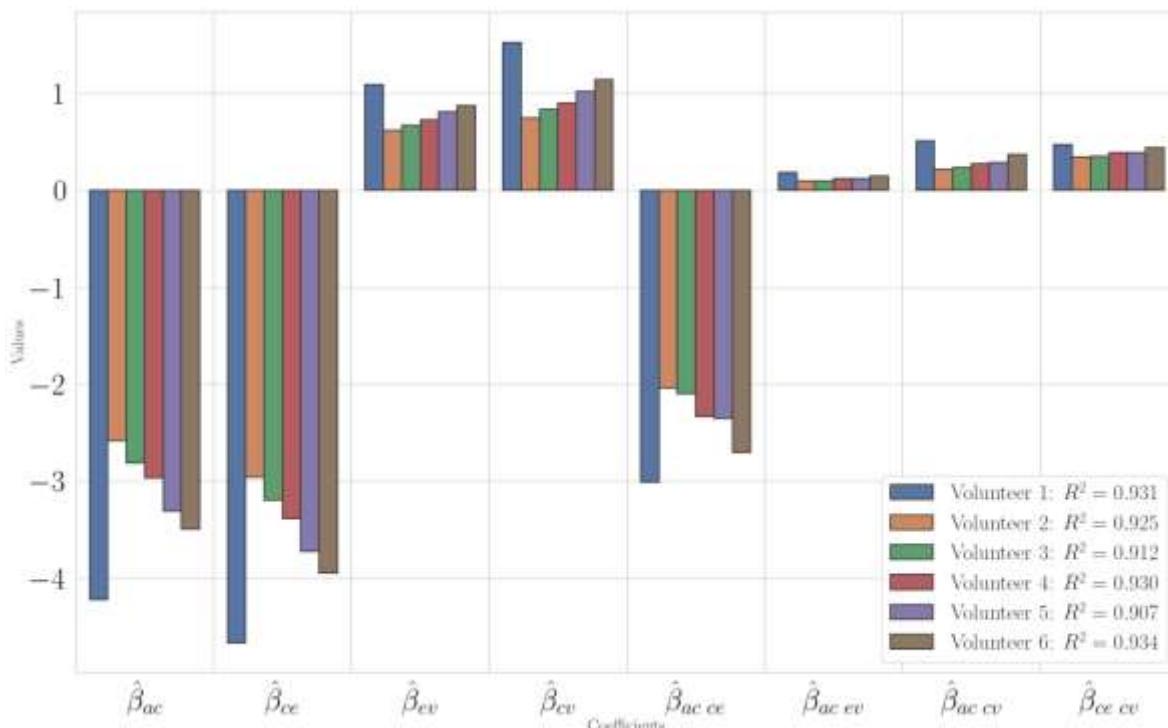


Рисунок 62 – Графическое изображение величин коэффициентов β для множественной линейной регрессии при соответствующих предикторах ψ для каждого из добровольцев, величины R2adj

При анализе данных линейной регрессии выявлено наиболее значимое влияние артериально-ликоворного звена на смещение стенки желудочков. Коэффициенты при регрессорах, описывающие вклад данного компонента, β_{ac} , β_{ee} , а также коэффициент регрессии при β_{ac*ee} , который характеризует взаимовлияние артериально-капиллярного и капиллярно-ликоворного компонентов. То есть, характер влияния артериально-ликоворного компонента не является линейным.

В порядке убывания значимости факторов остальные коэффициенты выстраиваются следующим образом: венозное звено (коэффициенты регрессии при β_{ev} и β_{cv}); взаимовлияние капиллярно-венозного оттока и артериально-ликоворного звена (коэффициенты регрессии при β_{ac*cv} и β_{ee*cv}); взаимовлияние артериально-капиллярного притока и ликворно-венозного оттока (коэффициент регрессии при β_{ac*bev}). Таким образом, решающее значение для деформации стенки желудочков имеет паренхиматозный артериально-ликоворный компонент.

Клиническая интерпретация регрессионной модели.

В ходе интерпретации полученных данных было выявлено несколько тенденций, коррелирующих с отдельными патологическими изменениями. Значения среднего смещения стенки желудочка (\bar{u}), соответствующее членам регрессии ($\psi_{xy} = \beta_{xy}$, где β_{xy} — коэффициенты регрессии) отображены на рисунках 63-64.

Паттерн 1: Нормотензивная гидроцефалия

Был выявлен набор коэффициентов, соответствующий дилатации желудочков при сохранении артериально-капиллярного притока и капиллярно-венозного оттока, но при снижении коэффициентов капиллярно-ликворного перетока. В этой ситуации снижается паренхиматозное перераспределение крови на уровне интерстиция (что может характеризовать нарушение периваскулярного пути перемещения ЦСЖ), что влияет на снижение градиента давления на границе “желудочек-паренхима” и приводит к расширению желудочка. Изменения такого рода коррелируют с нормотензивной гидроцефалией, которая характеризуется желудочковой дилатацией без существенного увеличения внутричерепного давления (Рисунок 63).

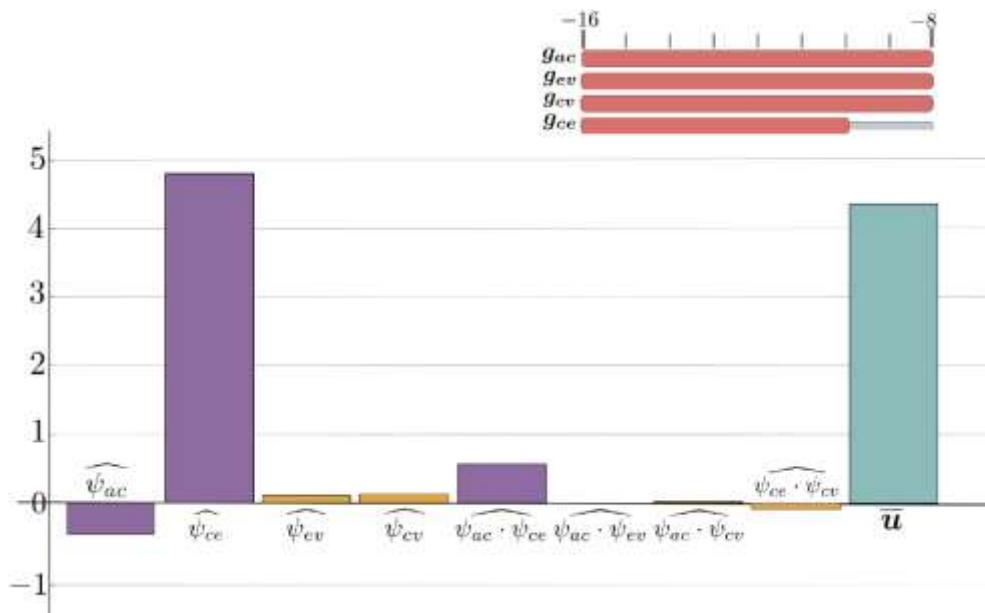


Рисунок 63 – Возможные условия регрессии для нормотензивной гидроцефалии

Паттерн 2: Внутричерепная гипертензия

В случае нарушения капиллярно-венозного оттока, при сохраняющемся или увеличенном артериально-капиллярном и артериально-ликоворном перекрестном потоке, данная модель может описывать ситуацию с повышением внутричерепного давления. Увеличение внутричерепного давления может привести к значительным последствиям, включая интерстициальный застой и/или отек паренхимы головного мозга, что, в свою очередь, увеличивает внешнее давление на стенку желудочков. В результате желудочки начинают сжиматься под паренхиматозным давлением, что может усугублять ситуацию, рисунок 64.

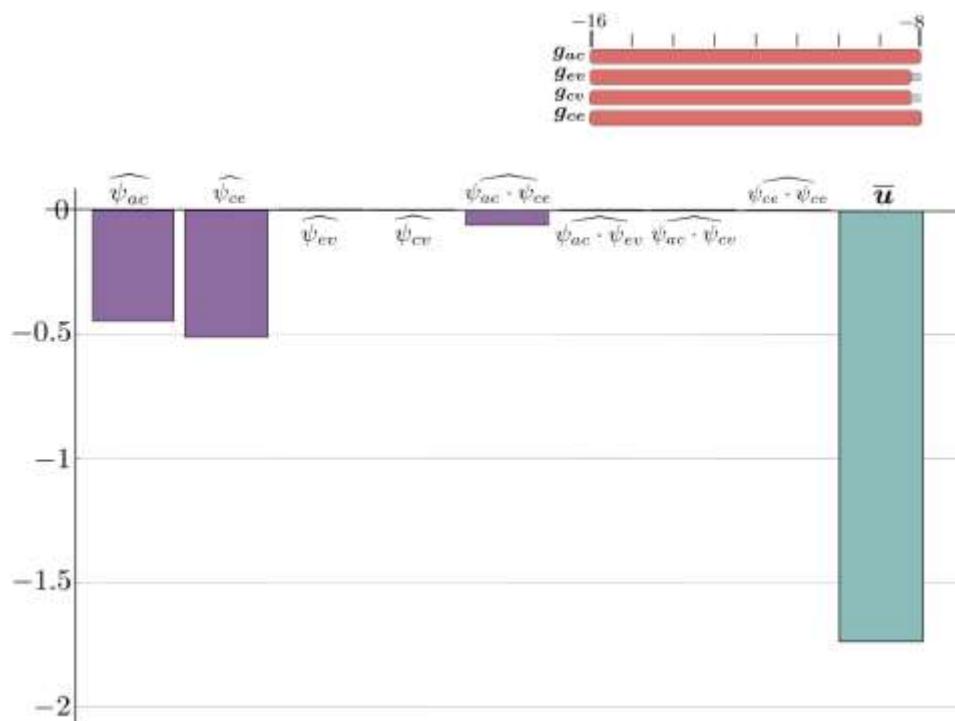


Рисунок 64 – Возможные условия регрессии для внутричерепной гипертензии

Важно отметить, что любое увеличение параметров, описывающих венозный отток, приводит к уменьшению компрессии желудочков. Это может быть связано со снижением интракраниального давления на фоне усиления венозного оттока, что способствует нормализации состояния. Поэтому, в условиях нарушенного венозного оттока, исследование и мониторинг этих параметров имеют ключевое значение для оценки состояния пациента и принятия соответствующих медицинских решений.

Паттерн 3: Заместительная вентрикуломегалия при длительной гипоперфузии

При данном наборе параметров наблюдается нарушение артериально-капиллярного притока. Это состояние может приводить к хроническим ишемическим изменениям в паренхиме головного мозга, что в свою очередь вызывает атрофические изменения. В результате этих процессов может происходить заместительное расширение желудочков. Уменьшение капиллярно-ликворного перетока усугубляет деформацию желудочков, так как недостаток перфузии тканей приводит к их истончению и снижению объемов, что вынуждает желудочки компенсировать потерянный объем за счет увеличения своего размера. Это подтверждает взаимосвязь между состоянием кровоснабжения головного мозга и структурными изменениями ликворной системы, рисунок 65.

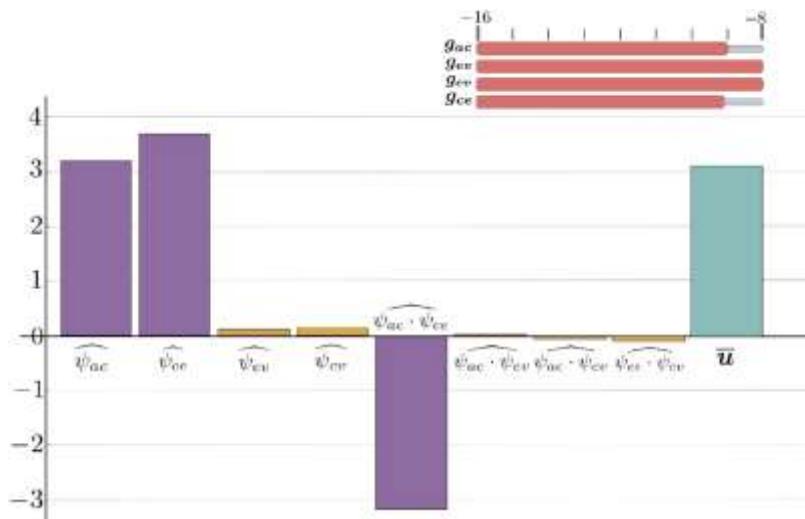


Рисунок 65 – Возможные условия регрессии для вторичной заместительной вентрикуломегалии при длительной гипоперфузии

Оценка среднего смещения стенки желудочков

Распределение всех случаев по величине среднего смещения приведено на рисунке 66.

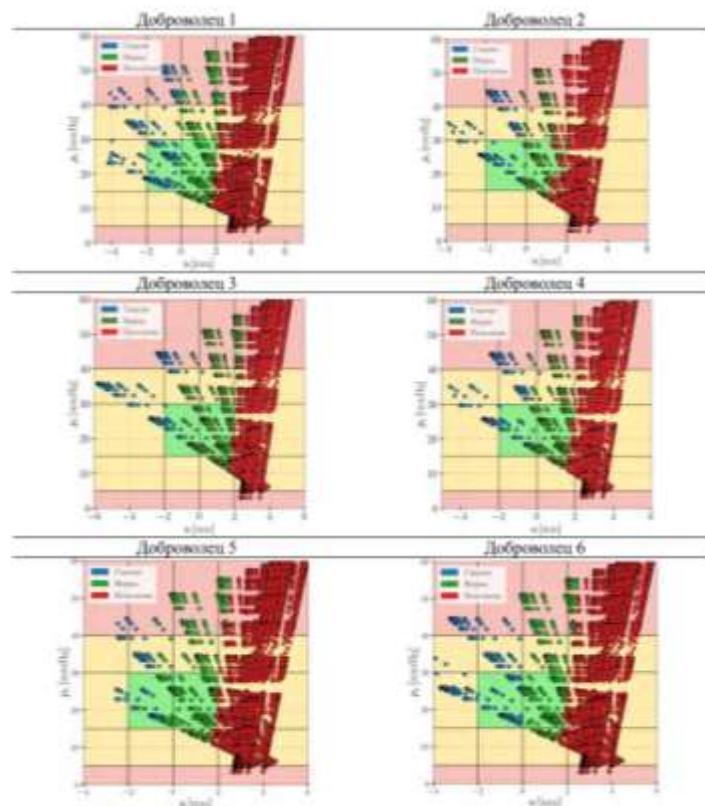


Рисунок 66 – Взаимная зависимость величины среднего смещения стенки желудочка и капиллярного давления. Зеленая зона: величины среднего смещения и капиллярного давления для здорового организма; желтая зона: патологические значения среднего смещения и капиллярного давления; розовая зона: среднее смещение и капиллярное давление не соответствуют физиологии

На представленном рисунке можно наблюдать взаимосвязь между величиной среднего смещения внутренней границы желудочков и капиллярным давлением, где каждая из 50625 точек представляет различные наборы параметров взаимодействия. По горизонтали приведена величина среднего смещения внутренней границы области, по вертикали — капиллярное давление. График содержит три ключевые области:

1. Зеленый квадрат: Эта область соответствует здоровому состоянию организма, где значения среднего смещения находятся в диапазоне от -2 мм до 2 мм, а капиллярное давление колеблется от 15 до 30 мм рт. ст. Это значение используется в клинической практике для оценки нормального функционирования желудочков.

2. Желтая область: Здесь расположены точки с патологическими значениями, что указывает на нарушение нормального взаимодействия между капиллярным давлением и смещением стенок желудочков. Это может свидетельствовать о различных заболеваниях или нарушениях ликвородинамики.

3. Розовая область: В этой области расположены точки, не соответствующие физиологическим условиям. Данные состояния могут указывать на крайне тяжелые патологии, такие как смерть тканей, что говорит о критическом нарушении гомеостаза.

Важно отметить, что использование величины среднего смещения стенки желудочка в 2 мм как пограничного значения имеет клиническое обоснование и связано с опытом, полученным при диагностике гидроцефалии. Анализ результатов показывает, что адаптивные изменения в размерах желудочков происходят в ответ на колебания давления, вызванные изменением перетоков внутричерепной жидкости. Выход части значений в область недопустимых давлений указывает на критическую ситуацию, которая может возникнуть при серьезных нарушениях в перетоках интракраниальных жидкостей. Это также подчеркивает, что увеличение размеров желудочков может ограничивать адаптивные возможности организма, делая его уязвимым к патологическим процессам.

В итоге, представленный подход демонстрирует свою значимость для прогнозирования взаимосвязи между капиллярным давлением и смещением стенок желудочков, что имеет важное значение для диагностики и понимания механизмов заболеваний, связанных с нарушением ликвородинамики.

5.3.2 Учет изменения локальной проницаемости мозгового вещества

Поскольку деформация ткани головного мозга вызывает изменение ее микроструктуры, то ее проницаемость, в общем случае, является функцией, зависящей от деформации.

В работе (Lai W.M. et al., 1980) исследовалась проницаемость ткани суставного хряща и экспериментальным путем была установлена следующая зависимость: $k = k_0 e^M \operatorname{tr} \varepsilon$, (1) где k_0 – начальная проницаемость среды, M – константа материала, равная 4.3, $\operatorname{tr} \varepsilon = \operatorname{div} u$. Несмотря на то, что зависимость (1) была получена для хрящевой ткани, можно предположить, что она справедлива и для мозгового вещества, поскольку паренхима и хрящ представляют собой пористые, заполненные жидкостью материалы, и может использоваться в качестве отправной точки для исследования влияния проницаемости, зависящей от деформации, на перетоки внутримозговых жидкостей. Для исследования влияния проницаемости параметры взаимодействия γ_{as} , γ_{cv} , γ_{se} , γ_{ev} варьировались в ранее описанном диапазоне и было проведено 50625 расчетов значений среднего смещения стенки желудочков и капиллярного давления для одного здорового добровольца. В качестве геометрии был выбран расположенный в плоскости симметрии сагittalный срез головного мозга.

Результаты: на рисунке 67 представлена взаимосвязь капиллярного давления и среднего смещения стенки желудочка в случае постоянной проницаемости (синие точки на рисунке 67, (a)) и переменной проницаемости (оранжевые точки на рисунке 67, (a)). Здесь плоскость (pc , u) разделена на зоны: в соответствии со значениями pc согласно вышеописанному в разделе 6.3.1, а по величине u согласно физиологической норме среднего смещения стенки желудочка: $u \in [-2 \text{ мм}, 2 \text{ мм}]$. Из рисунка 67, а видна качественно одинаковая зависимость pc и u для постоянной и переменной проницаемости. На рисунке 67 (b) стрелками отображено смещение точек, соответствующих модели с постоянной проницаемостью при переходе к модели с переменной

проницаемостью. Видно, что учет переменной проницаемости практически не влияет на величину капиллярного давления и, в то же время, преимущественно уменьшает величину среднего смещения.

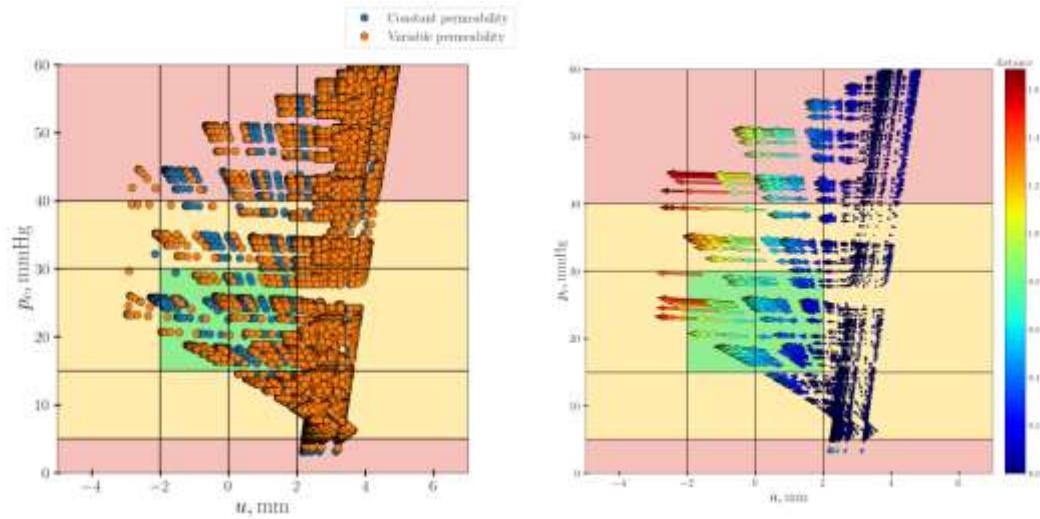


Рисунок 67 – Взаимосвязь P_c и μ для постоянной и переменной проницаемости

Для математической модели, учитывающей зависимость (1) была построена регрессия коэффициентов взаимодействия на среднее смещение стенки желудочка. Рисунок 66 демонстрирует сравнительный анализ коэффициентов регрессии в случае с постоянной и переменной проницаемостью и показывает качественное и приближенное количественное совпадения коэффициентов регрессии. Таким образом, взаимная зависимость характера среднего смещения стенки желудочка от параметров взаимодействия в случае модели с переменной проницаемостью сохраняется.

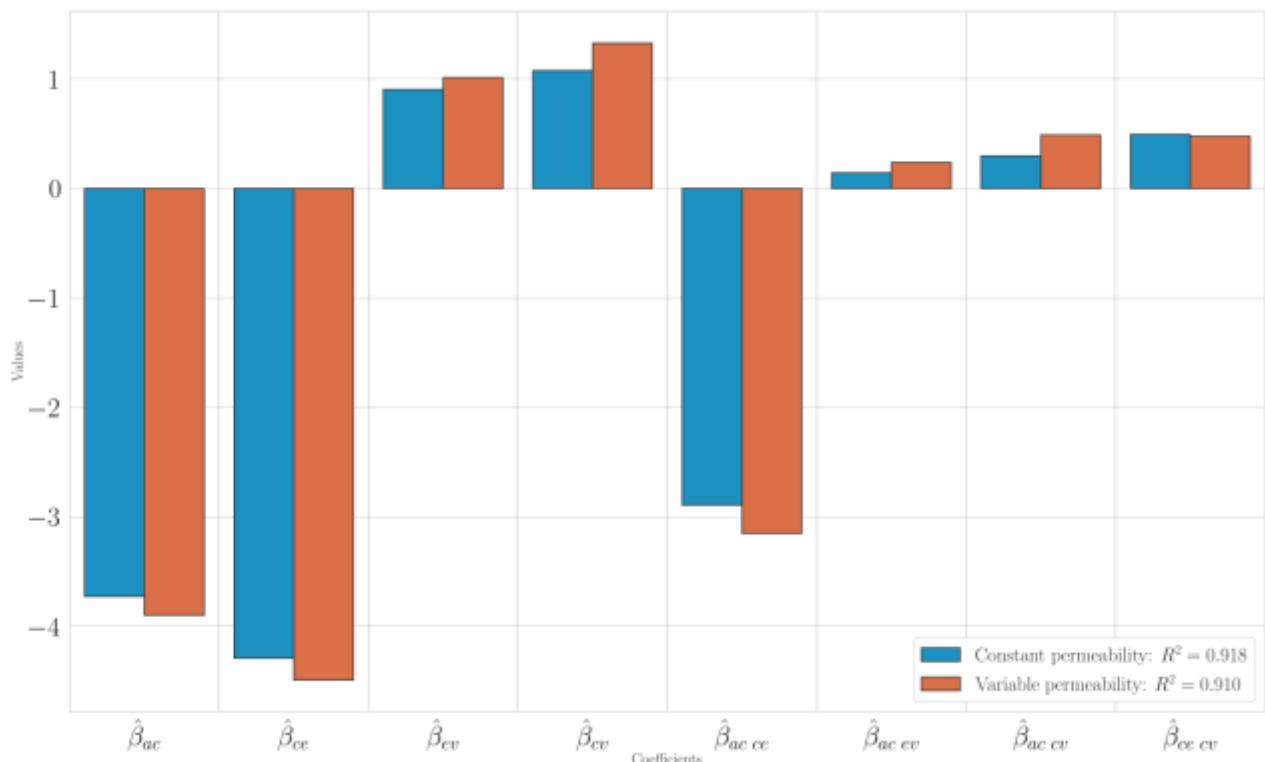


Рисунок 68 – Коэффициенты регрессии для постоянной проницаемости (синие значения) и переменной проницаемости (оранжевые значения)

Для более детального анализа влияния переменной проницаемости на давления поровых жидкостей, были выбраны наборы параметров взаимодействия, соответствующие четырем ситуациям:

1. набор 1 – параметры взаимодействия, соответствующие сжатию желудочка по величине и патологическому капиллярному давлению: $pc \in [30 \text{ mmHg}, 40 \text{ mmHg}]$;
2. набор 2 – параметры взаимодействия, соответствующие патологическому расширению желудочка по величине и патологическому капиллярному давлению: $pc \in [30 \text{ mmHg}, 40 \text{ mmHg}]$;
3. набор 3 – параметры взаимодействия, соответствующие нормальному размеру желудочка по величине и нормальному капиллярному давлению: $pc \in [15 \text{ mmHg}, 30 \text{ mmHg}]$;
4. набор 4 – параметры взаимодействия, соответствующие патологическому расширению желудочка по величине и патологическому капиллярному давлению: $pc \in [5 \text{ mmHg}, 15 \text{ mmHg}]$.

В ходе анализа результатов численных расчетов для случая переменной проницаемости для выбранных четырех наборов параметров взаимодействия было обнаружено, что артериальное, капиллярное и венозное давление постоянны во всей паренхиме, по величине не отличаются от случая постоянной проницаемости и равны своим физиологическим значениям.

На рисунке 68 (слева) можно проследить более высокие значения ликворного давления для второго и четвертого наборов параметров, соответствующих патологическим смещениям стенки желудочка, в области самого желудочка и около границы черепа. Рисунок 68 (справа) отображает приращение ликворного давления при переходе к модели с переменной проницаемостью. Вследствие такого распределения давления скорость фильтрации ЦСЖ имеет направление, указанное на рисунке 68, (а), (д). Это связано с тем, что при патологии увеличение желудочков приводит к поджиманию мозгового вещества около черепа и, вследствие чего, уменьшается диаметр оболочечных вен и отток ЦСЖ из внутричерепного пространства затрудняется. Полученные данные косвенно подтверждают увеличение скорости фильтрации ЦСЖ на границе желудочков при патологии, что проявляется наблюдаемым усилением сигнала на границе желудочков при МРТ исследовании.

При этом стоит заметить, что учет переменной проницаемости для данных наборов параметров не дает существенных отличий в величине ликворного давления и скорости фильтрации ЦСЖ. Относительная разница в результатах по ликворному давлению для моделей с постоянной и переменной проницаемостью составляет не более 2 %.

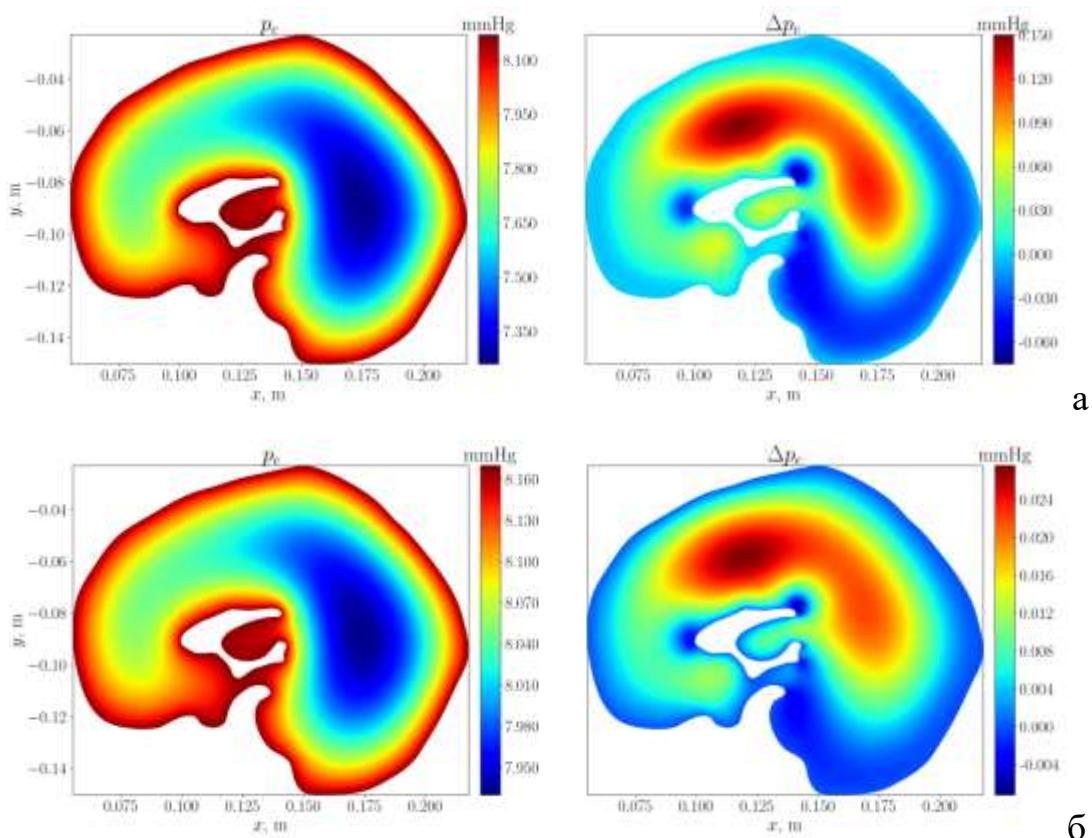


Рисунок 68 – Ликворное давление для второго и четвертого наборов параметров взаимодействия. Левый рисунок – ре для модели с постоянной проницаемостью, правый – Дре для моделей с постоянной и переменной проницаемостью

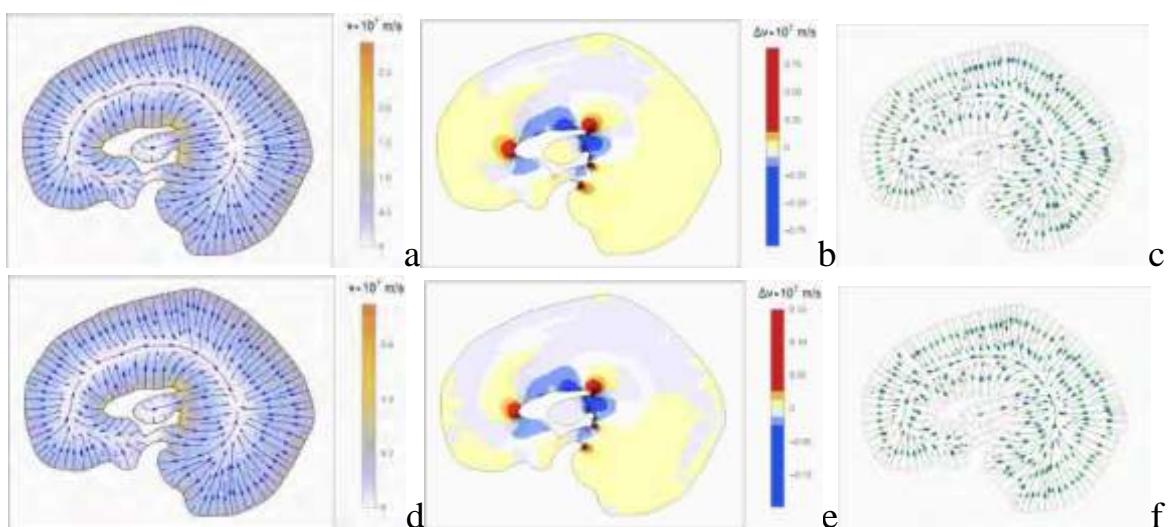


Рисунок 69 – Скорость фильтрации ЦСЖ для второго и четвертого наборов параметров взаимодействия: (а), (д) – скорость фильтрации ЦСЖ для модели с постоянной проницаемостью; (б), (е) – разность скоростей фильтрации цереброспинальной жидкости для моделей с постоянной и переменной проницаемостью; (с), (ф) – линии тока поля скоростей фильтрации цереброспинальной жидкости для моделей с постоянной (синие стрелки) и переменной проницаемостью (зеленые стрелки)

В случае первого набора параметров взаимодействия, соответствующего сжатию желудочка и повышенному капиллярному давлению, ликворное давление также повышенено, рисунок 70, (а слева). Это связано с увеличением взаимного влияния движения капиллярной крови и ЦСЖ, что приводит к сжатию желудочка и повышению скорости фильтрации ЦСЖ, рисунок 70 а. При этом стоит заметить, что относительная разница в результатах по ликворному давлению для моделей с постоянной и переменной проницаемостью для первого набора параметров взаимодействия составляет около 13 %. Из этого можно сделать вывод, что математическая модель с постоянной проницаемостью для первого набора параметров взаимодействия занижает значения ликворного давления по сравнению с математической моделью, учитывающей экспоненциальную зависимость (1). Для третьего набора параметров взаимодействия, соответствующего физиологической норме капиллярного давления и смещения стенки желудочка, ликворное давление также равно своей физиологической норме (Рисунок 70 б, слева).

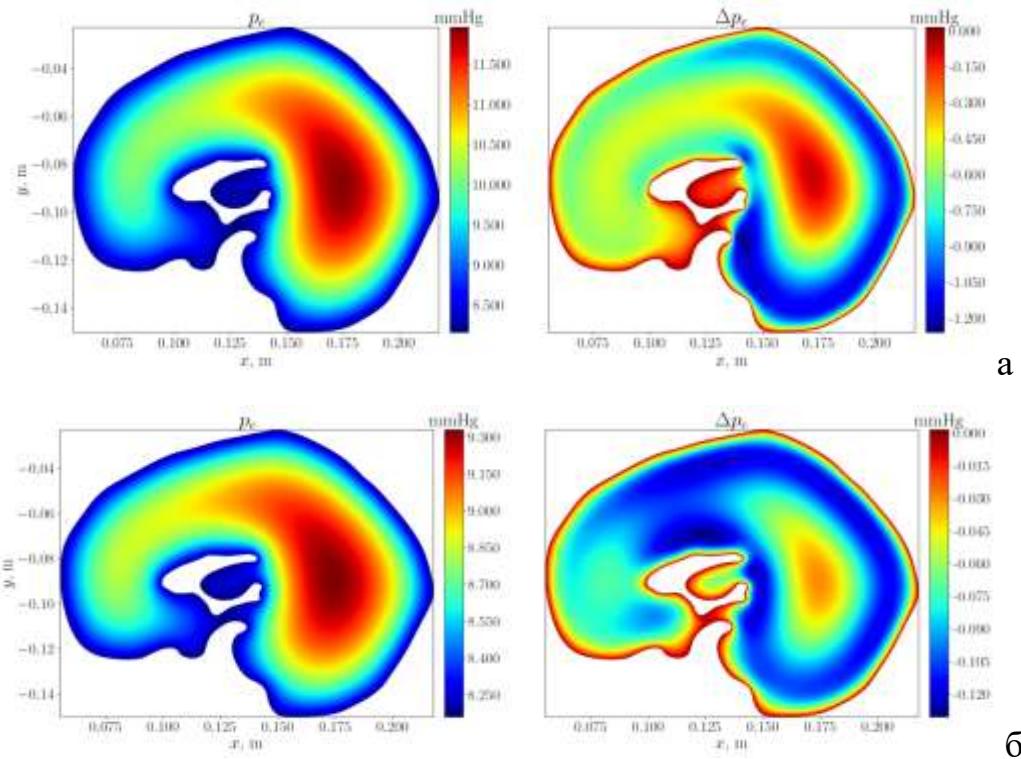


Рисунок 70 – Ликворное давление для первого и третьего наборов параметров взаимодействия. Левый рисунок – ре для модели с постоянной проницаемостью, правый – Δp_c для моделей с постоянной и переменной проницаемостью

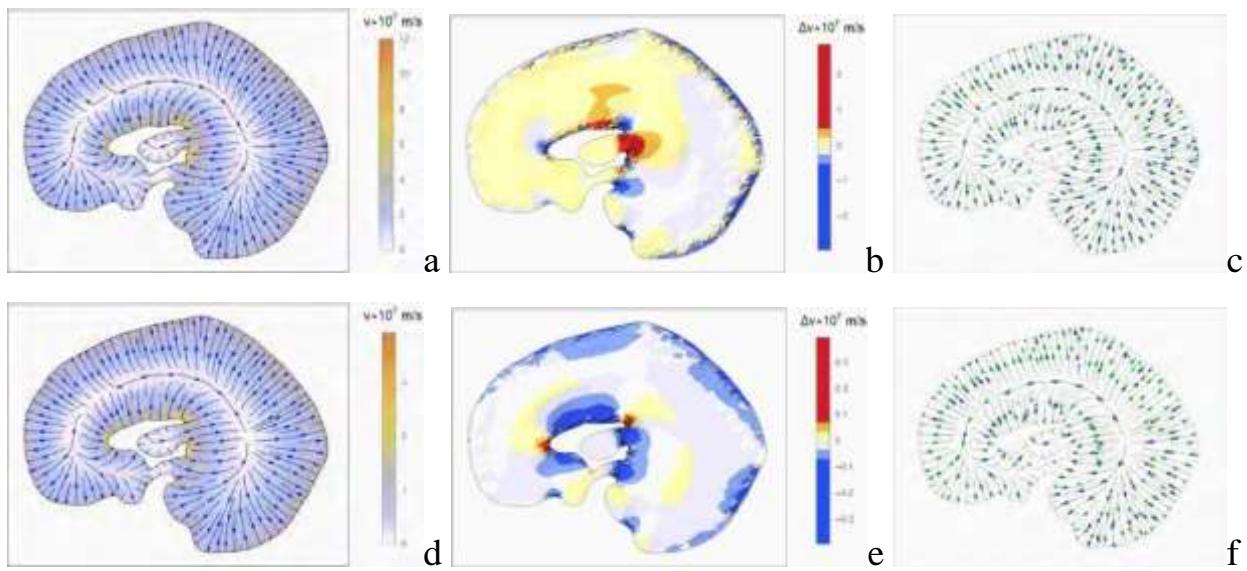


Рисунок 71 – Скорость фильтрации цереброспинальной жидкости для первого и третьего наборов параметров взаимодействия: (а), (д) – скорость фильтрации ЦСЖ для модели с постоянной проницаемостью; (б), (е) – разность скоростей фильтрации цереброспинальной жидкости для моделей с постоянной и переменной проницаемостью; (с), (ф) – линии тока поля скоростей фильтрации для моделей с постоянной (синие стрелки) и переменной проницаемостью (зеленые стрелки)

5.3.3 Учет пульсации потока крови и цереброспинальной жидкости в течение сердечного цикла

Дополнительно было проведено изучение влияния пульсаций потока крови и ЦСЖ в течение сердечного цикла на давления внутримозговых жидкостей и смещения стенки желудочков на основании расчетов с краевыми условиями, соответствующими различным стадиям сердечного цикла.

Результаты расчетов показали, что все четыре давления поровых жидкостей - p_a , p_v , p_c , p_e весьма слабо варьируются на стенке желудочка для всех тридцати рассмотренных наборов параметров взаимодействия и с практической точки зрения могут считаться постоянными. Артериальное, венозное и ликворное давления на стенке желудочка в течение сердечного цикла не зависят от рассмотренных наборов параметров взаимодействия, рисунок 72.

В то же время поведение капиллярного давления отличается для различных наборов параметров взаимодействия. Это поведение приведено на рисунке 72.

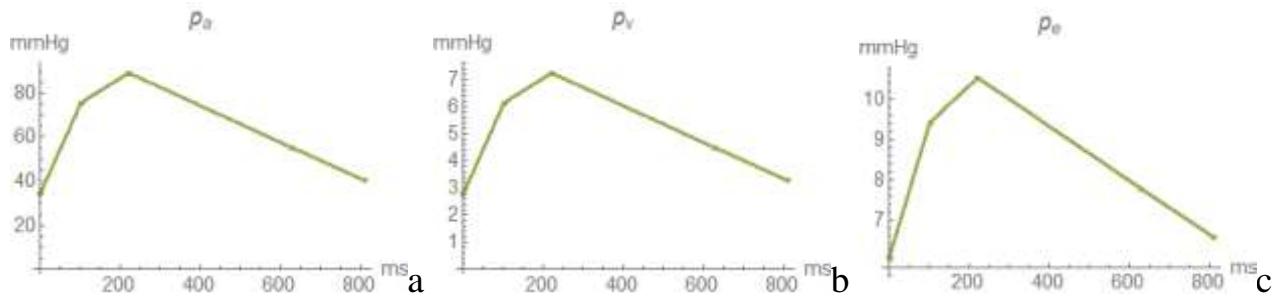


Рисунок 72 – Артериальное (а), венозное (б) и ликворное (с) давления на стенке желудочка в течение сердечного цикла

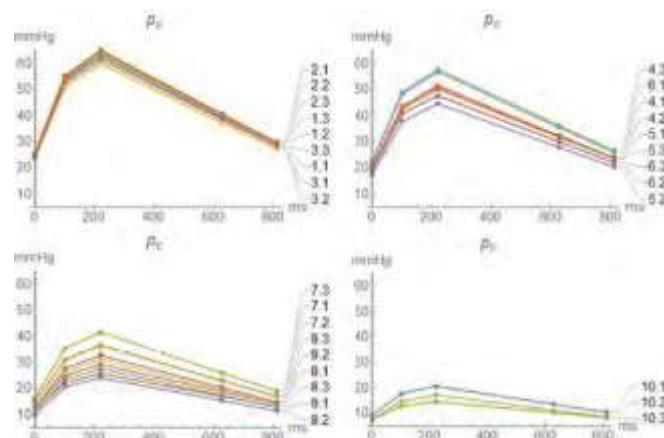


Рисунок 73 – Капиллярное давление на стенке желудочка в течение сердечного цикла в соответствии с выбранными наборами параметров взаимодействия

Из проведенных расчетов следует, что капиллярное давление на границе желудочка преимущественно определяется краевыми условиями для венозного и артериального давлений на границе черепа и лишь в малой степени краевым условием для расхода ЦСЖ через водопровод головного мозга.

Рисунок 74 демонстрирует изменение среднего смещения стенки желудочка на протяжении кардиоцикла и подтверждает наличие колебательного/пульсирующего смещения стенки во время сердечного цикла.

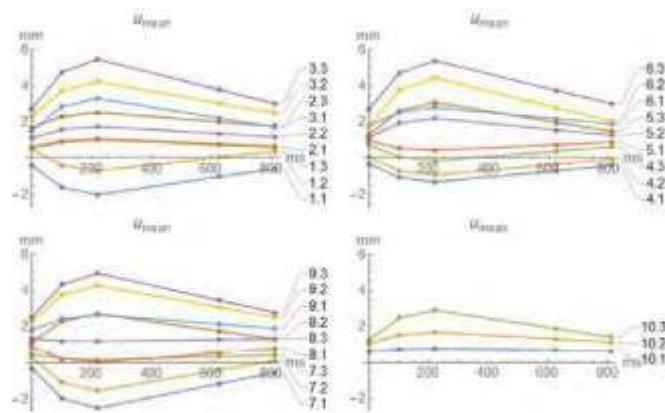


Рисунок 74 – Характер изменения среднего смещения стенки желудочка на протяжении кардиоцикла

При этом характер динамической зависимости среднего смещения и параметров взаимодействия является сложным и многокомпонентным, что отражено на рисунке 75.

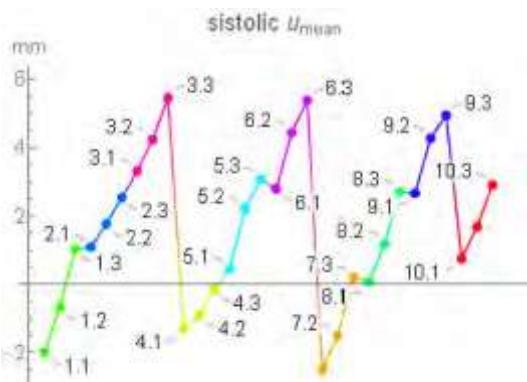


Рисунок 75 – Характер изменения максимального по модулю среднего смещения за кардиоцикл

Обобщение

Таким образом, на основе математического моделирования с использованием модели многофазной пороупругости для паренхимы головного мозга описаны эффекты взаимодействия интракраниальных жидкостей (артериальная, капиллярная и венозная кровь, цереброспинальная жидкость) на смещение стенки желудочка и перивентрикулярное давление. Совокупность четырех числовых коэффициентов определяет взаимодействие мозговых жидкостей. Влияние параметров взаимодействия на среднее смещение стенки желудочка и перивентрикулярную давление описывается качественно.

Построенная множественная линейная регрессия с взаимодействием позволяет количественно оценить влияние этих коэффициентов на среднее смещение стенки желудочка. Подобный подход к этой проблеме ранее не встречался в литературе. На основе анализа регрессионной модели установлено преобладающее влияние паренхиматозного капиллярно-ликворного звена. Детальный анализ выявил взаимосвязь между коэффициентами взаимодействия и отдельными патологическими состояниями. В частности, были определены наборы параметров взаимодействия, соотносящиеся с нормотензивной гидроцефалией, внутричерепной гипертензией и заместительной вентрикуломегалией. Также проведено усовершенствование модели с учетом локальной проницаемости мозгового вещества и пульсации крови и ЦСЖ на примере клинических данных конкретных добровольцев.

Используя методы нейровизуализации, мы можем обнаружить изменение размеров желудочков и сформированные структурные изменения головного мозга. Используя клинические обследования, мы можем определить неврологические отклонения. Однако, далеко не всегда есть возможность достоверно определить степень нарушения внутричерепной ликвородинамики, прогноз заболевания и превалирующие механизмы деформации желудочков. Данные проведенного исследования показали, что математическое моделирование патологических процессов помогает дополнить и усовершенствовать клинико-диагностическую картину.

ГЛАВА 6. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

6.1 Анализ межгрупповых различий и обсуждение результатов нейровизуализационных маркеров и показателей МР-морфометрии у пациентов с сообщающейся гидроцефалией и вентрикуломегалией

Проведение межгруппового анализа показало значимое увеличение размеров внутренних ликворных пространств у пациентов с хронической гидроцефалией и увеличение индекса Эванса во всех подгруппах. Индекс Эванса является наиболее известным и доступным для измерения в рутинной практике критерием увеличения желудочков. Однако, этот показатель является неспецифическим, поскольку увеличивается во всех подгруппах, а также у отдельных добровольцев группы контроля (около 15%). Аналогичные изменения описаны в литературе (Hashimoto M. et al., 2010; Fallmar D. et al., 2021; Chen J. et al., 2022), что требует комбинации нескольких визуализационных маркеров при подозрении на СГ или НТГ.

У пациентов с СГ и НТГ отмечается более выраженное расширение желудочков головного мозга, более выраженное пролабирование дна III желудочка и расширение его карманов. При этом определяется увеличение височных рогов и радиуса передних рогов, уменьшение угла передних рогов и мозолистого угла, в отличие от пациентов с ВМГ и атрофической ВМГ. В этих подгруппах височные рога остаются не увеличенными, а величина мозолистого угла не отличается в сравнении с группой контроля.

Величина мозолистого угла активно обсуждается в литературе в качестве диагностического критерия НТГ (Virhammar J. et al., 2014; Kockum K. et al., 2018; Chen J. et al., 2022; Kumari S. et al., 2024), однако крайне мало указаний о ценности данного параметра для дифференциальной диагностики пациентов с другими формами хронической сообщающейся гидроцефалии. Наше исследование показало достоверное уменьшение мозолистого угла у пациентов с

СГ в отличие от ВМГ и атрофической ВМГ, что повышает его диагностическую значимость. При этом важно соблюдать единообразие при измерении угла, поскольку визуализационные маркеры зависят от ориентации плоскости среза. Использование в рамках рутинного протокола 3D-T1-ВИ последовательности позволяет сохранять единообразие в измерениях, поскольку делает возможной реконструкцию в различных плоскостях.

Симптом «потери сигнала» от ЦСЖ в области водопровода мозга и смежных отделах III, IV желудочков разной степени выраженности встречался во всех подгруппах, что говорит о его низкой специфичности. Данный параметр указывает на наличие гипердинамической пульсации ЦСЖ в просвете водопровода и по данным нашего и ряда других исследований коррелирует с увеличением пиковой скорости потока (Shanks X.J. et al., 2019). Однако корреляция с изменением скоростных характеристик присутствует не всегда, что также было отмечено в отдельных предыдущих исследованиях (Algin O. et al., 2009).

Анализ изменений конвекситального субарахноидального пространства показал более специфическую картину: у пациентов с СГ и НТГ отмечено увеличение частоты встречаемости сужения поясной борозды и борозд в теменной области, в отличие от пациентов с ВМГ и атрофической ВМГ, что коррелирует со степенью расширения и деформации желудочковой системы и может служить диагностическим критерием ликвородинамических нарушений.

Наличие сочетанного расширения Сильвиевых борозд вместе с сужением борозд в теменной области (диспропорциональное расширение САП - DESH) отмечалось у части пациентов с НТГ, однако имелись сложности в интерпретации данного показателя в виду расширения и других борозд полушарий. Одной из гипотез такого непропорционального и локализованного расширения субарахноидального пространства может являться повышенное сопротивление глиматическому потоку, которое заставляет ЦСЖ следовать по путям наименьшего сопротивления, в том числе - вокруг крупных лептоменингеальных

артерий (Ringstad G. et al., 2017). Данный показатель неоднократно обсуждался в литературе в качестве достоверного диагностического критерия НТГ, а также в качестве предиктора эффективности оперативного вмешательства (Hashimoto M. et al., 2010; Narita W. et al., 2016). Однако частота его встречаемости разница, данные исследований противоречивы и есть указание на формы идиопатической НТГ без наличия DESH, а также отсутствие корреляции между данным показателем, пред- и послеоперационной клинической картиной (Mori E. et al., 2012; Agerskov S. et al., 2019; Chen J. et al., 2022). Таким образом, данный показатель не может использоваться в качестве единственного обязательного диагностического критерия.

В нашем исследовании наличие зон перивентрикулярного повышения сигнала на FLAIR преобладало у пациентов с СГ и НТГ. Обсуждается два основных механизма формирования таких зон: за счет наличия градиента давления и трансэпендимального вытеснения спинномозговой жидкости через стенку желудочка; формирование интерстициального отека за счет вырабатываемой паренхимой спинномозговой жидкости, которая не может попасть в желудочки из повышенного в них давления (Bradley W.G., 2015; Bateman G.A. et al., 2019). С течением времени, желудочки увеличиваются в размерах, чтобы приспособиться к возросшему внутрижелудочковому давлению и градиент давления может уменьшиться, уменьшая степень интерстициального отека, вплоть до нормализации среднего внутрижелудочкового давления. В этом случае гидроцефалию называют «компенсированной» или «остановленной». Именно поэтому, ТЭМЛ практически не была отмечена у пациентов с ВМГ. Однако сложности интерпретации данного параметра заключаются в наличии у пожилых пациентов, сопутствующих сосудистых ишемических изменений глубокого белого вещества, что подтверждается частотой гиперинтенсивности перивентрикулярного белого вещества в группе с атрофической ВМГ. Поэтому данный показатель может служить только дополнительным критерием декомпенсации хронических форм гидроцефалии.

Таким образом, проведенный ретроспективный анализ выявил сочетание различных прямых и косвенных признаков ликвородинамических нарушений, наиболее значимыми из которых оказались острый мозолистый угол, округление и увеличение ширины передних и височных рогов боковых желудочков (более 15 мм и 6 мм, соответственно), уменьшение угла передних рогов, сужение борозд в теменной области и поясной борозды. Наличие данных изменений способствует диагностике сообщающейся гидроцефалии в отличие от вентрикуломегалии и вторичного расширения ликворных пространств на фоне атрофии.

Внедрение в практику изовоксельных изображений с высоким разрешением, появление метода воксельных преобразований трехмерных данных (VBM-voxel-based morphometry) способствовало широкому распространению объемной МР-морфометрии (Пашкова А.А., 2014). Для постобработки и статистического анализа используются специализированные пакеты приложений. Исследования с применением многовоксельной морфометрии с точки зрения гидроцефалии на данный момент разрознены и, как правило, направлены на измерение желудочкового объема, однако не было выявлено достоверной положительной корреляции между клиническим прогнозом и изменением размеров желудочков (Palm W.M. et al., 2006; 2009). Ряд работ направлен на дифференциальную диагностику нейродегенеративных заболеваний и НТГ, где также преимущественно оцениваются интракраниальные объемы ЦСЖ. Так, у пациентов с НТГ в отличие от пациентов с болезнью Альцгеймера и здоровых добровольцев было выявлено значительное расширение боковых и третьего желудочков, умеренное расширение сильвиевых щелей и сужение конвекситального САП (Moore D.W., 2012; Yamada S. et al., 2023).

При проведении данной работы при анализе интракраниальных объемов выявлены разнонаправленные изменения: во всех подгруппах достоверно увеличивается объем ЦСЖ. В группе пациентов с СГ отмечается невыраженное уменьшение объема серого вещества, связанное с расширением желудочковой системы с компрессией окружающей мозговой ткани, сужением САП, поджатием

борозд и снижением дифференцировки между серым и белым веществом на этом фоне. Именно в этой подгруппе программы сегментации чаще всего выдавали ошибку при проведении расчетов.

В группе пациентов с НТГ объем интракраниального ЦСЖ значительно увеличен, при этом уменьшается общий объем мозговой ткани. Эти изменения связаны с несколькими факторами: во-первых - это возрастные особенности данной группы (средний возраст $71,08 \pm 8,02$ лет), поэтому нельзя не учитывать проявления атрофии; во-вторых – это выраженное увеличение размеров желудочковой системы, которое вызывает деформацию и частичное сдавление мозговой ткани; в-третьих – сложности дифференцировки серого и белого вещества на фоне сглаженности борозд программами сегментации (преимущественно – в теменной области).

В группе пациентов с атрофической ВМГ средний возраст составил $74,67 \pm 5,18$ лет, поэтому уменьшение объема мозговой ткани преимущественно связано с возрастной атрофией, а увеличение объема ЦСЖ носит преимущественно диффузный характер (расширение внутренних и наружных ликворных пространств). При сравнении подгрупп пациентов с НТГ и атрофической ВМГ, как близких по возрасту, можно отметить, что общий объем ЦСЖ у них сопоставим, однако у пациентов с НТГ желудочковый объем больше. Также у этих пациентов чаще отмечено более выраженное расширение базальных цистерн, что существенно увеличивает величину объема ЦСЖ, посчитанного программой SPF. При этом, у пациентов с НТГ имеется более выраженное расширение височных рогов, что может обуславливать уменьшение общего объема мозговой ткани, а более выраженная деформация желудочковой системы сопутствует поджатию борозд (особенно в теменной области), что снижает дифференцировку серого и белого вещества и способствует уменьшению их объема при расчетах. Таким образом, алгоритмы сегментации на данный момент могут предоставить дополнительную информацию, однако не всегда позволяют показать специфические изменения, способствующие достоверной

дифференциальной диагностике этих подгрупп. Тем не менее, применение объемной МР-морфометрии может быть полезно при динамическом наблюдении за пациентами с ГЦФ для выявления изменения объема интракраниального ЦСЖ, когда рутинные измерения вызывают сомнения.

Результаты анализа показали, что применение МР-морфометрии и визуализационных маркеров при рутинном исследовании является приемлемым для первоочередного скринингового обследования и выделения пациентов, подозрительных на хроническую сообщающуюся гидроцефалию, особенно среди пожилых пациентов. Количественная оценка помогает объективизировать исследование, сформировать подозрение на НТГ или декомпенсацию СГ и направить пациента к нейрохирургу для решения вопроса о применении инвазивных методов исследования и показаний к оперативному лечению.

6.2 Анализ межгрупповых различий и обсуждение результатов нейровизуализационных маркеров и показателей МР-морфометрии у пациентов с аномалиями краиновертебрального перехода

С появлением современных методов лучевой диагностики стала доступной визуализация умеренно выраженных диспластических изменений краиновертебральной области. Однако наряду с этим возникла необходимость в определении клинической значимости подобных изменений и целесообразности обновления классификации аномалий КВП с включением в нее дополнительных “переходных” вариантов. Именно поэтому в исследовании была проведена подробная краинометрия зоны ЗЧЯ и КВП.

Краинометрические данные показали, что в данной группе пациентов наблюдается недоразвитие затылочной кости и уменьшение резервных ликворных пространств в области ЗЧЯ и САП БЗО. Также выявлено достоверное уменьшение линейных размеров ЗЧЯ и уменьшение индекса тесноты ЗЧЯ ($p<0,05$). Кроме того, отмечается увеличение площади стволовых структур (моста и

продолговатого мозга), а нижний край миндалин мозжечка локализуется ниже уровня БЗО в среднем на 3-4 мм.

В случае пациентов с аномалией Киари I типа к вышеописанным изменениям присоединяется более выраженная каудальная эктопия миндалин мозжечка и сужение мозжечково-мозговой цистерны, задне-боковых отделов САП БЗО, а также заднего компартмента САП КВП.

Как правило аномалия Киари I определяется по расположению миндалин мозжечка более чем на 5 мм ниже уровня БЗО на основании рутинных Т1-ВИ и Т2-ВИ (Олсуфьев А.В. и соавт., 2024). Однако неоднократно предпринимались попытки найти дополнительные морфометрические критерии или их комбинацию, помогающие диагностировать данную аномалию (Tubbs RS. et al. 2001; 2010; Urbizu A. et al., 2012). Эти исследования были относительно успешными в дифференциации пациентов от здоровых лиц. Однако было показано, что стандартное измерение глубины эктопии не обязательно коррелирует с тяжестью неврологических симптомов, а наличие симптоматики может быть и при меньшей эктопии миндалин мозжечка (Meadows J. et al., 2000). В нашем исследовании также были найдены достоверные отличия морфометрических показателей пациентов с Киари I от группы контроля, позволяющие объективно зафиксировать наличие особенностей строения зоны ЗЧЯ и КВП. Однако, зафиксировать значимые различия с подгруппой пациентов с меньшей эктопией миндалин мозжечка не удалось. Таким образом, актуальной становится оценка не только статических морфометрических измерений, но и количественная оценка динамических аспектов движения ЦСЖ на этом уровне.

Пациенты с синдромом «тесной» задней черепной ямки по данным ряда авторов терминологические относят к аномалии Киари 0 типа, также как и сирингомиелитическое расширение полости спинного мозга без опущения миндалин (или опущения их до 3-5 мм). При проведении крааниометрии у таких пациентов отмечается увеличение угла между основанием 4 желудочка и скатом, уменьшение длины ската и базилярного угла по сравнению со здоровыми

пациентами (Haddad A.F. et al., 2018; Bordes S. et al., 2019). В нашем исследовании преобладало уменьшение линейных размеров ЗЧЯ, а базальный угол значимо не отличался от группы контроля.

Таким образом, в группе пациентов с диспластическими изменениями КВП и анатомическим вариантом строения ЗЧЯ имеются предпосылки для нарушения характера движения ЦСЖ, а уменьшение индекса тесноты ЗЧЯ менее 20-22% может служить объективизирующим диагностическим критерием клинически значимой «тесной» ЗЧЯ.

6.3 Анализ межгрупповых различий и обсуждение результатов количественных показателей гемо- и ликвородинамики в группе пациентов с сообщающейся гидроцефалией и вентрикуломегалией

В выполненной диссертационной работе полученные результаты не только коррелируют с имеющимися литературными данными, но и существенно дополняют новыми сведениями, касающимися функциональной оценки ликвородинамики и гемодинамики.

При анализе данных пациентов с расширением желудочковой системы головного мозга со стороны клинических проявлений практически у всех пациентов преобладала общемозговая симптоматика и разной степени выраженности головные боли. Синдром внутричерепной гипертензии присутствовал у пациентов с СГ, а когнитивные нарушения, также как и нарушение координации движений и походки, расстройство функций мочевого пузыря присутствовало у пациентов с НТГ. Наличие неспецифической клинической картины усложняет диагностику. В этой ситуации затруднения вызывает определение критериев декомпенсации, а также дифференциальная

диагностика хронических или компенсированных форм гидроцефалии, идиопатической и атрофической вентрикуломегалии.

Как правило, при оценке МР-изображений ориентируются на размеры желудочков и признаки выпадения сигнала от потока - «flow void» симптом в области Сильвиева водопровода (Bradley W.G., 2000). Данные показатели легки в определении, но не отражают специфику изменений и степень выраженности динамических интракраниальных объемных взаимодействий (Пашкова А.А., 2014; Greitz D., 2004). Для этого необходима функциональная оценка. Исследование показало признаки ускоренного перемещения ЦСЖ из дилатированных желудочков головного мозга, что проявлялось увеличением скоростных характеристик и объемного потока ЦСЖ на уровне водопровода мозга. Так у пациентов с СГ было выявлено увеличение объемного потока в 2-2,5 раза, а у пациентов с НТГ в 6-7 раз в сравнении с группой контроля. Рядом исследований отмечались схожие по характеру изменения на этом уровне (Qvarlander S. et al., 2017; Long J. et al., 2019). Так, при неокклюзионной (сообщающейся) гидроцефалии было отмечено увеличение средней (в 1,6 раз) и объемной (в 22 раза) скорости потока ЦСЖ (Арутюнов Н.В. и соавт., 2000), а другими исследователями выявлено увеличение ударного объема и пиковых скоростей ЦСЖ на уровне водопровода мозга в 6-8 раз (Br G. et al., 2024).

Также достоверное увеличение объемного потока в 5-6 раз отмечалось в группе пациентов с НТГ в сравнении с группой атрофической ВМГ (как сопоставимых по возрасту). Такое значимое увеличение объемного потока при отсутствии клинических признаков повышения ВЧД может быть связано с тем, что у относительно здоровых добровольцев во время систолы происходит расширение головного мозга, направленное в сторону субарахноидальных пространств и желудочков, а у пациентов с НТГ уже имеется выраженное расширение желудочков и деформация мозговой ткани, поэтому систолическая волна может создавать градиент, направленный внутрь и создавать

гипердинамический поток ЦСЖ на уровне водопровода мозга (Bradley W.G., 2016; Kumari S. et al., 2024).

При этом следует отметить, что при сопоставлении результирующего оттока между подгруппами НТГ и атрофической ВМГ была выявлена его достоверная инверсия с преобладанием каудо-краиального потока в группе НТГ. Подобные изменения встречаются в литературных данных, были выдвинуты гипотезы о наличии таких изменений в результате технической ошибки (Wagshul M.E. et al., 2006), в результате преобладающей экстравентрикулярной продукции ЦСЖ у пациентов с НТГ, что может играть важную роль в патофизиологии заболевания (Ringstad G. et al., 2016; Lindstrom E.K. et al., 2018), а также в результате перемещения ЦСЖ по пути наименьшего сопротивления из-за обструкции периваскулярных пространств и нарушения работы аквапориновых каналов (Eide P.K. et al., 2018). Однако присутствует крайне мало исследований с включением контрольной группы сопоставимого возраста (Ringstad G. et al., 2016; Yin L.K. et al., 2017; Shanks X.J. et al., 2019; Rohilla S. et al., 2023) и отсутствуют исследования с включением пациентов с вторичной вентрикуломегалией на фоне атрофии, которые представлены в нашей работе.

В группе пациентов с ВМГ значимых различий объемного потока ЦСЖ на уровне водопровода мозга выявлено не было, что подтверждает компенсированное состояние ликвородинамики у данных пациентов. Таким образом, увеличение объемного потока ЦСЖ на уровне водопровода мозга может являться объективизирующим диагностическим критерием гидроцефалии.

В нижележащих отделах, на уровне БЗО и С2-С3 наиболее значимые различия выявлены для группы ВМГ, где в отличие от контрольной группы отмечается достоверное снижение объемно-скоростных показателей потока ЦСЖ в 1,5-2 раза ($p<0,05$). Также снижение скоростных характеристик на этих уровнях (средней и объемной скорости) было выявлено у пациентов с СГ, на уровне БЗО статистически значимое ($p<0,05$). Достоверных различий для остальных пациентов не было выявлено.

Ликвородинамическим изменениями на уровне КВП при гидроцефалии посвящено крайне мало исследований. Лишь отдельными группами авторов было отмечено снижение ударного объема ЦСЖ на уровне БЗО в 2-2,5 раза (Greitz D. et al., 1994; Lindstrom E.K. et al., 2018). Проведенное исследование показало значимые изменения на уровне БЗО для пациентов с ВМГ и СГ в виде снижения скоростных характеристик и ударного объема ЦСЖ, характеризующее изменение пульсовой волны, вероятное нарушение механизмов резорбции и/или наличие компонентов экстравентрикулярной обструкции ЦСЖ у таких пациентов.

При этом результирующий поток на этих уровнях носит преимущественно каудо-краиальное направление. Инверсия с преобладанием крацио-каудального направления наблюдалась только в подгруппах с ВМГ и атрофической ВМГ. По нашему мнению преобладающее направление объемного потока ЦСЖ связано с активным перемещением и перемешиванием ЦСЖ на уровне выхода из полости черепа и перераспределением между спинальным каналом и базальным САП в положении лежа. Также в ряде исследований обсуждается связь направленности потока с преобладанием производства ЦСЖ в позвоночном канале в положении лежа (Lam M.A. et al.; Ringstad G. et al., 2017; Lindstrom E.K. et al., 2018). А одни из последних исследований показали взаимосвязь направленности течения ЦСЖ с актом дыхания. Так, было отмечено каудо-краиальное направление потока ЦСЖ в позвоночном канале при форсированном вдохе, коррелирующее с венозным оттоком по эпидуральным венам (Dreha-Kulaczewski S. et al., 2017; 2018).

Таким образом, были получены интересные изменения, ранее не описанные в литературе, для пациентов с ВМГ, которые, как правило, не имели симптомов повышения ВЧД. Отсутствие ликвородинамических изменений на уровне водопровода мозга в данной группе пациентов подтверждает состояние клинической компенсации. При этом, снижение объемно-скоростных характеристик потока ЦСЖ на нижележащих уровнях в данной группе пациентов может говорить о возможном препятствии на уровне САП (спайки/тонкие мембранны) либо о снижении процессов резорбции.

Для пациентов с хронической гидроцефалией можно отметить прогрессирующее увеличение объемной скорости и объема потока ЦСЖ в группах пациентов с СГ и НТГ, зависящее от степени выраженности гидроцефалии. При этом, у пациентов с СГ, как правило, присутствуют симптомы повышения внутричерепного давления, связанные с суб-/декомпенсацией механизмов его поддержания на фоне избыточного скопления ЦСЖ, а на уровне водопровода мозга преобладает антеградный компонент потока. Снижение показателей на уровне САП БЗО у этих пациентов может говорить о наличии экстравентрикулярной обструкции. У пациентов из группы НТГ симптомы повышения ВЧД, как правило, отсутствуют, а механизм формирования гидроцефалии в большей степени может быть связан с нарушением характера распространения пульсовой волны, изменением градиента давления на стенке желудочка и степени податливости мозговой паренхимы. Последние работы, посвященные глиматической системе головного мозга, расширили наши представления о патогенезе формирующихся изменений и способствуют подтверждению выдвинутых гипотез об ограничении пульсаций ЦСЖ и нарушении ее тока между периваскулярными и интерстициальными пространствами у пациентов с НТГ (Ringstad G. et al., 2017; Reeves B.C. et al., 2020; Boyd E.D. et al., 2024). Поэтому инверсия результирующего потока на уровне водопровода мозга для таких пациентов может являться одним из диагностических критериев.

Снижение реабсорбции ЦСЖ является дополнительным фактором, способствующим развитию и/или прогрессированию хронических форм гидроцефалии. Так, нарушения венозного оттока и изменения на уровне субарахноидальных пространств могут приводить к ликвородинамическим нарушениям и снижению оттока/перемещения ЦСЖ из внутренней системы ликворных пространств.

Запускается каскад сопутствующих изменений, включающий сдавление и деформацию паренхимы мозга, окружающей дилатированные желудочки, что

способствует формированию клинической симптоматики, поскольку изменяются перфузионные показатели, а также происходит деформация и повреждение проводящих путей (Пашкова А.А., 2014; Rosenberg G.A., 2012).

Исследование артериального звена гемодинамики не показало значимых различий между группами, достоверное снижение общего артериального притока и тенденция к его снижению были выявлены в группах пожилых пациентов с атрофической ВМГ и НТГ, соответственно.

При оценке венозного кровотока были получены новые данные, показавшие усиление интракраниального венозного оттока в группе пациентов с ВМГ. Подобные изменения, на фоне снижения показателей ликвородинамики на уровне краиновертебрального перехода, более вероятно, являются компенсаторным механизмом для поддержания постоянства внутричерепного давления.

В группе пациентов с НТГ снижаются показатели венозного оттока на уровне ПС, что может быть связано с нарушением процессов резорбции ЦСЖ/интерстициальной жидкости на фоне изменения градиента давления по контуру стенок желудочков; при этом сохраняется венозный отток по ВСС. В отличие от пациентов с атрофической ВМГ, у которых, наоборот, выявлено достоверное снижение объемно-скоростных показателей венозного оттока по ВСС, характеризующего отток преимущественно от серого вещества на фоне его атрофических изменений. Изменение гемодинамической составляющей при отсутствии значимого изменения параметров ликвородинамики, более вероятно связаны с возрастной трансформацией стенок сосудов.

Схожие закономерные возрастные изменения кровотока с его снижением и сглаживанием артериальных пульсаций и уменьшением показателей венозного оттока, отмеченные в отдельных работах (Кротенкова М.В. и соавт., 2020; Добрынина Л.А. и соавт., 2022; Sankari E.S. et al., 2011; Pahlavian S.H., 2021), также свидетельствуют о снижении пульсационной активности ЦСЖ с возрастом (Sankari E.S. et al., 2009; Ahmad N. et al., 2021; Br G. et al, 2024). Однако общий объем пульсирующей ЦСЖ сохраняется.

Пульсационные изменения и сосудистое сопротивное также играют роль в изменениях ликвородинамики, поскольку обеспечивают движение потока ЦСЖ и интерстициальной жидкости (Гаврилов Г.В. и соавт., 2020; Enzmann D.R. et al., 1993; Yamada S. et al., 2015; Boyd E.D. et al., 2024). Изменение характера распространения пульсовой волны (нарушение ее затухания) опосредованно влияет на пластичность мозговой паренхимы и перфузионные показатели, поскольку повышенное сосудистое сопротивление способствует более агрессивному взаимодействию между артериальным и венозным звеном МЦР, снижению сопротивления венозным структур со снижением их способности к абсорбции. С другой стороны, нарушение паренхиматозных пульсационных взаимодействий способствует передаче импульса на стенки желудочков с усилением их колебаний и пульсации (Гаврилов Г.В. и соавт., 2020; Egnor M. et al., 2002; Greitz D., 2004; Giorgio C. et al., 2024).

В настоящей работе была проведена попытка косвенно оценить скорость распространения пульсовой волны через расчет времени АВЗ и АЛЗ. При этом, достоверных различий между группами пациентов и контроля выявлено не было ($p>0,05$), отмечалась лишь тенденция к увеличению АВЗ в группе пациентов с атрофической ВМГ. Подобные изменения связаны с высокой индивидуальной вариабельностью сердечного цикла пациентов, которая сохраняется даже при нормировании и представлении значений в % от времени сердечного цикла. Таким образом, данные показатели не обладают диагностической значимостью и не подходят для рутинного использования. Однако, при определении АЛЗ выявлена общая тенденция в группах пациентов и контроля в виде отставания пика антеградного тока ЦСЖ от систолического артериального пика примерно на 6,64 (6,54; 6,69)% на интракраниальном уровне и на 14,63 (12,98; 20,04)% на шейном уровне, что подтверждает влияние артериальной пульсации на движение ЦСЖ.

Еще одним показателем, характеризующим артериально-ликворное взаимодействие и косвенно отражающим изменение градиента внутричерепного

давления, является индекс интракраниального комплайнса. Этот параметр характеризует динамическое объемное соотношение между притекающим системическим объемом артериальной крови и вытесненной ЦСЖ. Данное соотношение было нарушено в группе пациентов с СГ, где отмечалось снижение ИИК.

Полученные данные предоставляют клиницистам важную информацию для оценки компенсаторных способностей мозговой ткани и прогноза дальнейшего развития патологических изменений. При нарушениях ликвороциркуляции желудочковая система может реагировать с задержкой, поскольку растяжение желудочеков занимает время. Тем не менее, изменения скоростных характеристик потока цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) могут проявляться раньше, что делает их важным показателем состояния пациента. Полученные данные с клинической точки зрения могут использоваться следующим образом:

1. Ранняя оценка: у пациентов с дилатацией желудочеков изменения в объемном потоке ЦСЖ на уровне водопровода мозга, превышающие 5-6 мл/мин, могут указывать на патологические процессы, требующие внимания. В то же время, снижение объемно-скоростных показателей на уровне большого затылочного отверстия (БЗО) менее 7-10 мл/мин может сигнализировать о наличии проблем с обратным всасыванием ЦСЖ или о наличии экстравентрикулярной обструкции.

2. Оценка состояния пациентов: у пациентов, особенно в молодом возрасте, с расширением желудочковой системы и выраженным изменениями в потоках ЦСЖ, необходимо более пристальное наблюдение и консультация нейрохирурга. Высокая вероятность прогрессирования патологических изменений требует активных мер, включая возможные инвазивные методы диагностики.

3. Компенсированная гидроцефалия: если у пациента наблюдается увеличение желудочковой системы без значительных изменений скоростных характеристик потока ЦСЖ, это может указывать на компенсированное состояние

(при отсутствии других патологических изменений). В таких случаях достаточно планового наблюдения.

6.4 Анализ межгрупповых различий и обсуждение результатов количественных показателей гемо- и ликвородинамики в группе пациентов с аномалиями краиновертебрального перехода

С развитием методов нейровизуализации и широким применением МРТ изменились взгляды на распространенность умеренно выраженных аномалий краиновертебральной области. На данный момент в литературе есть ряд исследований, посвященных аномалии Киари или базиллярной импресии, однако крайне мало информации о функциональных изменениях при других анатомических вариантах строения краиновертебральной области (Ананьева Н. И., 2016; Martin B.A. et al., 2013; Luzzi S. et al., 2021).

В ходе исследования проведен анализ показателей ликвородинамики и гемодинамики в группе пациентов с умеренными диспластическими изменениями зоны КВП и ЗЧЯ, который позволил выявить новые сведения о функциональных изменениях при данной патологии.

Было показано, что наиболее интересные, ранее не описанные, изменения в группе пациентов с аномалиями строения КВП и ЗЧЯ определяются на уровне БЗО. Выявлено достоверное увеличение объемно-скоростных показателей потока ЦСЖ ($p<0,05$) с преобладанием антеградной составляющей; также выявлено достоверное увеличение линейной и объемной скорости потока на смежном шейном С2-С3 уровне. Таким образом, анатомический вариант строения данной области создает предпосылки к формированию гипердинамической пульсации ЦСЖ и развитию ликвородинамических нарушений. При этом, отмечается усиление венозного оттока по ПС и суммарного с увеличением ПИ в области венозных синусов. Подобные изменения могут являться компенсаторным механизмом для поддержания постоянства градиента внутричерепного давления.

При проведении межгруппового анализа у пациентов с аномалией Киари I значения линейной и объемной скорости потока ЦСЖ в заднем компартменте БЗО близки к нулевым на фоне каудальной эктопии миндалин мозжечка. Определяется разнонаправленное изменение показателей в переднем компартменте с увеличением антеградной составляющей объемной скорости и уменьшением ее ретроградной составляющей ($p<0,05$). То есть, в данной группе пациентов нарушен баланс между пульсовым движением оттекающей в систолу и притекающей в диастолу ЦСЖ. На нижележащем уровне С2-С3 сохраняется увеличение объемной скорости потока ($p<0,05$). При этом, в этой группе также отмечается увеличение интракраниального венозного оттока. Таким образом, каудальная эктопия миндалин мозжечка создает предпосылки к нарушению ликвородинамики и формированию динамического стеноза, с постстенотическим усилением пульсации.

В группе пациентов после проведенного оперативного вмешательства по поводу аномалии Киари I поток ЦСЖ на уровне БЗО сохраняет более высокие значения объемной скорости по сравнению с группами контроля и пациентов с Киари; также отмечается достоверное увеличение объема пульсирующей ЦСЖ в сравнении с пациентами без операции до значений, сопоставимых с группой контроля. На шейном уровне поток ЦСЖ также сохраняет более высокие значения объемно-скоростных характеристик в отличие от контрольной группы, без достоверных различий с группой до операции. Также определяется увеличение общего интракраниального венозного оттока.

В ранее проведенных исследованиях предпринимались попытки оценить скоростные показатели потока ЦСЖ на уровне БЗО (Martin B.A. et al., 2013). Так Haughton и др. (Haughton V.M. et al., 2003) и Quigley и др. (Quigley M.F. et al., 2004) обнаружили, что пиковая sistолическая скорость спинномозговой жидкости был выше у пациентов с аномалией Киари I до операции, чем у здоровых добровольцев. Ряд авторов показал, что пиковая скорость обычно снижается после декомпрессионной операции (Dolar M.T. et al., 2004; Luzzi S. et

al., 2021). Однако в других исследованиях были обнаружены более низкие значения пиковой скорости ЦСЖ в группе пациентов в сравнении с контрольной группой, а также ее увеличение в послеоперационном периоде (McGirt M.J. et al., 2008). Таким образом, некоторые результаты исследований на данный момент противоречивы, что и добавляет актуальности проведенного исследования. На наш взгляд часть противоречий может быть связана с выделением области интереса при проведении измерений: у пациентов с аномалией Киари I задний компартмент БЗО практически полностью обтурирован миндалинами мозжечка, а ЦСЖ пульсирует преимущественно в переднем отделе, соответственно выделение контура с захватом всего САП может занижать скоростные характеристики. Кроме того, у пациентов после оперативного вмешательства увеличивается резервное ликворное пространство на уровне ЗЧЯ, однако сохраняется каудальная эктопия миндалин мозжечка, которая обуславливает вариабельность показателей. В данном исследовании выполнен анализ не только скоростных характеристик, но объема пульсирующего ЦСЖ, который показал уменьшение ретроградного объема ЦСЖ на уровне БЗО у пациентов с аномалией Киари I и его достоверное увеличение у пациентов после декомпрессии ЗЧЯ. Таким, образом, у прооперированных пациентов создаются предпосылки для восстановления двунаправленной пульсации ЦСЖ. Однако, сложная геометрия зоны КВП и высокая индивидуальная вариабельность объемно-скоростных показателей подтверждают неоднородность течения ЦСЖ на этом уровне и наводят на мысли о необходимости более глубокого анализа с использованием 4D-Flow и математического моделирования.

Полученные данные свидетельствуют о том, что многоуровневый анализ ликвородинамических показателей может быть полезен в оценке формирующихся изменений и их степени, а также в послеоперационном контроле у пациентов. Представленные количественные показатели подтверждают объективизирующие возможности ФК-МРТ в определении и подтверждении наличия ликвородинамических нарушений краниовертебральной области.

Более того, эмпирические данные свидетельствуют о том, что оценка ликворной системы важна не только на уровне патологии, но и в смежных отделах. Была продемонстрирована значительная индивидуальная вариабельность объемно-скоростных характеристик ЦСЖ с достоверными изменениями гемоликвородинамики у пациентов на этом фоне. Показано, что артериальный приток поддерживается на достаточно стабильном уровне в группах контроля и пациентов, без значимых различий показателей. А интракраниальный венозный отток подвержен более выраженным изменениям и в большей степени задействован в поддержании постоянства внутричерепного давления.

Препятствие на уровне КВП в виде каудальной эктопии миндалин мозжечка и относительно малых размеров ЗЧЯ может повышать сопротивление току ЦСЖ, что приводит к динамическому повышению ВЧД (Bouzerar R. et al., 2005; Rosa S. et al., 2018). Отсутствие развития гидроцефалии в данной группе пациентов подтверждает работу компенсаторных механизмов, в которой главные роли играют артериальное и венозное звено.

С другой стороны, при эктопии миндалин мозжечка может происходить изменение характера сопротивления капилляров, которое способствует нормальному распределению пульсовой волны в мозговой паренхиме, а также динамическое нарушение венозного оттока с развитием внутримозгового венозного застоя, вызывающего повышение внутричерепного давления без расширения желудочковой системы. Все это, в конечном итоге, будет приводить к снижению податливости мозга (Тулупов А.А. и соавт., 2014; Абрамова А.Ф. и соавт., 2024; Alperin N. et al., 2005; Martin B.A. et al., 2013; Rosa S. et al., 2018).

Тенденция к уменьшению АВЗ и увеличению ИИК также отражают нарушение характера интракраниального распространения пульсовой волны. Изменение ИИК косвенно отражает эластичность мозговой ткани. В нашем исследовании он был рассчитан по упрощенной формуле через большое затылочное отверстие, при этом учитывался суммарный объем притекающей крови во время систолы по основной и обеим внутренним сонным артериям. Этот

индекс характеризует работу всей ликворологической системы и позволяет обнаружить патологические нарушения при его различии от нормы. В группе пациентов выявлена тенденция к увеличению ИИК, что дополнительно указывает на усиление интракраниальных пульсационных колебаний, которое в последующем может привести к нарушению эластичности мозговой ткани при данных аномалиях.

В целом, полученные данные отражают нарушения гемо- и ликвородинамики у пациентов с умеренно выраженным аномалиями краиновертебральной области. При этом, у пациентов как правило обнаруживалась неяркое или неспецифическое клиническое проявление этих патологий, однако данные ФК-МРТ отражали функциональные изменения движения ЦСЖ в области большого затылочного отверстия, обусловленные нарушениями его анатомического строения. Полученные результаты могут в дальнейшем быть использованы для верификации данных аномалий в ходе рутинного МР-исследования у большего количества пациентов, что повлияет на выбор тактики лечения пациентов с различными неврологическими жалобами.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Рутинное магнитно-резонансное исследование (МРТ) действительно обеспечивает высокую точность в выявлении и оценке различных органических поражений головного мозга, таких как очаги инфарктов, кровоизлияния, опухоли, черепно-мозговые травмы и демиелинизирующие процессы. Однако существуют определённые ограничения, особенно в контексте функциональных заболеваний центральной нервной системы, которые связаны с нарушением циркуляции крови и цереброспинальной жидкости (ЦСЖ). Сложности в интерпретации МР-изображений, в том числе могут быть вызваны наличием у пациентов неспецифической общемозговой клинической симптоматики, особенно на ранних стадиях. Одни из таких состояний – это хроническая необструктивная гидроцефалия у взрослых пациентов, нормотензивная гидроцефалия, длительно существующая вентрикуломегалия. Патогенез формирования этих состояний не до конца понятен, также как нет понимания, может ли одно из них быть предшественником другого, и что может служить критериями декомпенсации. Отдельную проблему представляют взрослые пациенты с наличием вариантов строения краниовертебрального перехода, которые могут являться случайной находкой. Описание таких особенностей строения не всегда дает понимание клиницисту, какой вклад они несут в формирование клинической картины.

Используемый в работе подход, с применением рутинного МР-протокола, методик МР-миелографии и фазо-контрастной МРТ, позволил детально исследовать ряд важных с научной и клинической точек зрения показателей, характеризующих состояние ликворной системы.

Удалось выявить отдельные нейровизуализационные маркеры, отличающие сообщающуюся гидроцефалию от атрофической вентрикуломегалии: увеличение радиуса передних рогов с уменьшением их угла, увеличение ширины височных рогов, острый мозолистый угол, сужение конвекситального субарахноидального пространства теменной области.

Со стороны ликвородинамических изменений выявлено значимое увеличение объемно-скоростных показателей потока ЦСЖ на уровне водопровода мозга у пациентов с сообщающейся гидроцефалией (с преобладанием антеградного компонента) и нормотензивной гидроцефалией (с преобладанием ретроградного компонента) в отличие от пациентов с вентрикуломегалией.

Со стороны показателей гемодинамики наиболее значимые изменения были выявлены для венозного звена. Так, у пациентов с нормотензивной гидроцефалией отмечалось снижение объемно-скоростных характеристик на уровне прямого синуса, как структуры, в большей степени отражающей венозный отток в области внутренних мозговых и ликворных пространств. У пациентов с атрофической вентрикуломегалией отмечалось снижение оттока преимущественно на уровне верхнего сагиттального синуса, как структуры, в большей степени отражающей венозный отток от кортикальных отделов больших полушарий, что соотносится с наличием кортикальной атрофии, выявленной при проведении морфометрии.

У пациентов с аномалиями краиновертебрального перехода удалось выявить наиболее значимые анатомические особенности строения, такие как уменьшение нижнего сегмента чешуи затылочной кости, размеров и индекса тесноты задней черепной ямки на фоне увеличения площади стволовых структур (моста и продолговатого мозга), что создает предпосылки к формированию ликвородинамических нарушений. Наиболее специфичными из которых явились: увеличение антеградного и sistолического объемного потока цереброспинальной жидкости на уровне большого затылочного отверстия, что характеризует формирование более высокого градиента давления на этом уровне. При этом, отмечается увеличение общего интракраниального венозного оттока.

Проведенный блок исследований с применением подходов математического моделирования вносит существенный вклад в изучение нарушений гидродинамики. Оптимизированная для медленных потоков методика фазо-контрастной МРТ в четырехмерном режиме позволяет проводить исследование со

сбором данных для трех взаимно перпендикулярных направлений вектора скорости, что открывает возможности для построения объемного изображения поля скоростей потока цереброспинальной жидкости.

На основе модели многожидкостной пороупругости описаны эффекты взаимодействия мозговых жидкостей (артериальная, капиллярная и венозная кровь, цереброспинальная жидкость) на смещение стенки желудочка и перивентрикулярное давление. Продемонстрировано, что наибольший вклад в деформацию желудочков вносит паренхиматозное капиллярно-ликворное звено.

Таким образом, сочетанное применение показателей МР-морфометрии, а также объемно-скоростных показателей потоков цереброспинальной жидкости и крови может служить тонким индикатором структурных и функциональных изменений в центральной нервной системе и на ранних стадиях выявлять расстройства ликвородинамики, а также проводить постоперационный контроль. А применение подходов математического моделирования является перспективной разработкой для персонализированной медицины, поскольку позволяет задавать в модели геометрию реального пациента и неинвазивно анализировать перепад давления на уровне краиновертебрального перехода, деформацию мозговой ткани и величину давления на стенке желудочков головного мозга.

ВЫВОДЫ

1. Разработан протокол обследования пациентов с расстройствами ликвородинамики, включающий помимо рутинных последовательностей методики МР-миелографии в статическом (CSF-DRIVE, 3D-MYUR) и динамическом (ФК-МРТ) режимах, позволяющий получить дополнительную информацию о функциональном состоянии ликворной системы.

2. Усовершенствован анализ нейровизуализационных маркеров и выявлено, что статистически значимыми являются следующие томографические признаки:

- у пациентов с хронической сообщающейся (необструктивной) гидроцефалией увеличение радиуса передних и височных рогов (более 12 и 6 мм, соответственно), уменьшение угла передних рогов (менее 44⁰) и угла мозолистого тела (менее 90⁰), в сравнении с пациентами с первичной и атрофической вентрикуломегалией ($p<0,05$), пропорциональное степени расширения желудочковой системы и увеличению объема интракраниальной ЦСЖ ($r=0,63$, $p<0,01$);

- у пациентов с аномалиями краиновертебральной области - уменьшение нижнего сегмента чешуи затылочной кости (менее 43 мм), базальных цистерн, размеров и индекса тесноты задней черепной ямки до $22,79\pm2,02\%$ (в группе контроля $28,91\pm2,04\%$) на фоне увеличения площади стволовых структур (моста и продолговатого мозга) в сравнении с группой контроля ($p<0,05$), без значимого изменения общего объема интракраниальной ЦСЖ ($p>0,05$).

3. Выявлено разнонаправленное изменение объемно-скоростных показателей гемо- и ликвородинамики в группах исследуемых:

- доказано, что у пациентов с хронической сообщающейся (необструктивной) гидроцефалией отмечается увеличение количественных характеристик потока цереброспинальной жидкости на уровне водопровода мозга в отличие от пациентов с первичной и атрофической вентрикуломегалией:

антеградный и ретроградный объемный поток при сообщающейся гидроцефалии составил от 5,33 до 9,43 и от 2,66 до 9,17 мл/мин, соответственно ($p<0,01$, при сохранении результирующей антеградной составляющей, с уменьшением индекса интракраниального комплайнса), при нормотензивной гидроцефалии – от 10,14 до 18,88 и от 12,28 до 19,47 мл/мин, соответственно ($p<0,01$, с преобладанием ретроградной составляющей);

- выявлено, что у пациентов с вентрикуломегалией отмечается увеличение суммарного венозного оттока в 1,5 раза (от 408,25 до 535,19 мл/мин, $p<0,05$), у пациентов с сообщающейся гидроцефалией отсутствуют значимые изменения венозного оттока, у пациентов с нормотензивной гидроцефалией – снижение оттока по прямому синусу в 1,4 раза (от 72,40 до 81,85 мл/мин, $p<0,01$), у пациентов с атрофической вентрикуломегалией – снижение оттока по верхнему сагиттальному синусу в 1,3 раза (от 182,53 до 287,79 мл/мин, $p<0,05$), что свидетельствует о значимости венозного звена в поддержании интракраниальных объемных взаимодействий.

4. Доказано, что у пациентов с аномалиями краиновертебральной области на уровне большого затылочного отверстия увеличиваются количественные показатели потока ЦСЖ: антеградный и ретроградный объемный поток составили от 36,59 до 55,61 и от 31,86 до 57,22 мл/мин в сравнении с группой контроля (от 26,20 до 46,74 и от 28,96 до 41,93 мл/мин, соответственно $p<0,05$) с преобладанием антеградного компонента, что свидетельствует о создающихся анатомических предпосылках для нарушения ликвородинамики и влияет на формирование клинической картины. При этом выявлено увеличение объема венозного оттока от 394,80 до 555,96 мл/мин (в группе контроля от 357,87 до 466,01 мл/мин, $p<0,05$) и пульсационного индекса ($p<0,001$) на уровне прямого синуса, что, вероятнее всего, является компенсаторным механизмом, позволяющим поддерживать внутричерепное соответствие.

5. Разработаны подходы к моделированию расстройств гидродинамики, применение которых позволяет неинвазивно анализировать изменение градиента

внутричерепного давления, а также оценивать смещение, деформацию мозговой ткани и величину давления на стенке желудочков головного мозга. Установлен наибольший вклад паренхиматозного артериально-ликворного и ликворно-венозного компонентов на деформацию стенок желудочков головного мозга (коэффициент регрессии β , $p<0,001$, коэффициент детерминации $R^2>0,90$). Изменение параметров модели при гидроцефалии на геометрии головного мозга реальных пациентов позволяет проводить исследования с созданием критических условий, невозможные *in vivo*.

6. Предложены научно обоснованные рекомендации по расширению возможностей диагностики, а также прогнозирования декомпенсации расстройств ликвородинамики у пациентов с изучаемой патологией на основании сопоставления результатов лучевого обследования с использованием постпроцессорного анализа и модельного эксперимента в виде схематических алгоритмов (Приложение А. Рисунок А.1, Рисунок А.2).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для диагностической оценки ликвороодержащих структур головного мозга и их изменений в протокол исследования целесообразно включать методики МР-миелографии в статическом режиме со следующими техническими характеристиками: толщина среза 1-2 мм, TR=1400-1500 мс, TE=200-400 мс, матрица 230x230, а также методику фазо-контрастной МРТ в режиме кино-петли.

2. Для объективной оценки степени расстройств гемо- и ликвородинамики необходимо проводить анализ объемно-скоростных показателей потока цереброспинальной жидкости и крови с использованием фазо-контрастной МРТ с косо-аксиальной ориентацией среза (перпендикулярно току ЦСЖ и крови) и сканированием на уровне водопровода мозга, большого затылочного отверстия, прямого и верхнего сагittalного синусов с кодирующим коэффициентом скорости = 20 см/сек, 10 см/сек и 50 см/сек, соответственно.

3. У пациентов с невыраженными диспластическими изменениями краиновертебральной области при интерпретации изображений целесообразно оценивать следующие показатели: линейные размеры (длина, ширина, глубина) и индекс тесноты задней черепной ямки, размеры большого затылочного отверстия, длину нижнего сегмента чешуи затылочной кости.

4. Расширение желудочек головного мозга в сочетании с увеличением объемного потока ЦСЖ на уровне водопровода мозга более 5-6 мл/мин и уменьшением венозного оттока по прямому венозному синусу менее 70-80 мл/мин может являться дополнительным диагностическим критерием формирования/декомпенсации хронической сообщающейся гидроцефалии, а также показанием к консультации нейрохирурга для решения вопроса о проведении инвазивных тестов.

5. Увеличение объемно-скоростных показателей потока цереброспинальной жидкости на уровне большого затылочного отверстия (антеградного и систолического объема более 43 и 35 мл/мин, соответственно), в

сочетании с уменьшением размеров и индекса тесноты задней черепной ямки (менее 20-22%) является показателем клинически значимых диспластических изменений, что следует учитывать при ведении пациентов.

ДАЛЬНЕЙШИЕ ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ ТЕМЫ

Перспективы дальнейшей разработки темы связаны с более широким внедрением в клиническую практику методов количественного анализа МР-данных, а также методики фазо-контрастной МРТ для оценки объемно-скоростных показателей потоков крови и ЦСЖ с целью раннего выявления расстройств ликвородинамики. Последующие развитие постобработки данных ФК-МРТ в 2D и 4D режимах открывает возможности к разработке неинвазивной оценки внутричерепного давления.

Отдельное направление в развитии темы может быть посвящено оценке степени секреции и абсорбции ЦСЖ при различных патологических состояниях, а также о вкладе периваскулярного и интерстициального компонентов в ликвородинамику.

Кроме того, целесообразным является развитие подходов моделирования гемоликвородинамики в центральной нервной системе, как одного из методов, позволяющего моделировать и изучать изменения, недоступные клиническому эксперименту. Использование геометрии реальных пациентов может существенно расширить предоперационное планирование, а также персонализированный подход в медицине.

СПИСОК ПРИНЯТЫХ СОКРАЩЕНИЙ

- АВЗ – артерио-венозная задержка
АЛЗ – артерио-ликворная задержка
АП – антеградный поток
БЗО – большое затылочное отверстие
ВИ – взвешенное изображение
ВМГ – вентрикуломегалия
ВСА – внутренняя сонная артерия
ВСС – верхний сагиттальный синус
ВЧГ – внутричерепная гипертензия
ВЧД – внутричерепное давление
ВЯВ – внутренняя яремная вена
ГЦФ – гидроцефалия
ЗЧЯ – задняя черепная ямка
ИИК – индекс интракраниального комплайнса
КВП – краиновертебральный переход
КТ – компьютерная томография
МР- – магнитно-резонансный
МРТ – магнитно-резонансная томография
МЦР – микроциркуляторное русло
НТГ – нормотензивная гидроцефалия
ОА – основная артерия
ПА – позвоночная артерия
ПАВС – показатель артерио-венозного соотношения
ПИ – пульсационный индекс
ПС – прямой синус
РП – ретроградный поток
САП – субарахноидальное пространство

СГ – сообщающаяся гидроцефалия

СО РАН – Сибирское отделение Российской академии наук

ФК-МРТ – фазо-контрастная магнитно-резонансная томография

ЦНС – центральная нервная система

ЦСЖ – цереброспинальная жидкость

ЭКГ – электрокардиография

C2-3 – уровень 2-ого и 3-его шейных позвонков

2D – двумерный

3D – трёхмерный

4D – четырехмерный

FA – flip angle – угол отклонения вектора намагниченности

МҮUR – myelography – миелография

PCA – phase-contrast – фазо-контрастная магнитно-резонансная ангиография

ROI – region of interest – область интереса

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

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

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абрамова, А.Ф. Нарушения церебральной гемодинамики при аномалиях строения краиновертебрального перехода (Арнольда - Киари), глубоких вен мозга / А.Ф. Абрамова, М.И. Пыков // Практика педиатра. - 2024. - Т. 2. - С. 14-19.
2. Акопян, А.П. Клинико-инструментальная и психологическая характеристика больных с неврологическими проявлениями краиновертебральных аномалий : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.13 / Акопян А.П. – Уфа, 2007. – 20с.
3. Алоан, А.И. Первичные опухоли и опухолеподобные заболевания шейного отдела позвоночника (клиника, диагностика, хирургическое лечение) : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.14 / Алоан А.И. — Москва, 1994. — 23 с.
4. Ананьева, Н.И. Современные методы МРТ-исследования ликвородинамики / Н.И. Ананьева // Лучевая Диагностика и Терапия. - 2016. - Т. 2, №7. – С. 110-115.
5. Аномалия Арнольда-Киари 0-І типа в общей врачебной практике / Е.А. Кантимирова, Н.А. Шнайдер, М.М. Петрова [и др.] // Справочник врача общей практики: науч.-практ. журн. для первичного звена здравоохранения. – 2015. – № 5/6. – С. 37–42.
6. Арутюнов, Н.В. Изучение ликвортока на основе магнитно-резонансной томографии / Н.В. Арутюнов, А.В. Петряйкин, В.Н. Корниенко // Вопросы нейрохирургии. – 2000. – № 3. – С. 29-33.
7. Арутюнов, Н.В. Неионные рентгеноконтрастные вещества в нейродиагностике (КТ миело-, цистерно-, вентрикулография): Автореф. дисс. ... канд. мед. наук / Арутюнов Н.В. – Москва, 1997. – 26с.
8. Атисков, Ю.А. Оценка краиноспинального комплайнса / Ю.А. Атисков, К.А. Самочерных, В.А. Хачатрян // Нейрохирургия. – 2017. - №4. – С. 42-49.

9. Беляева, Л.М. Болезни суставов у детей и подростков / Л.М. Беляева, С.Н. Ларионов, В.А. Шантуров. – Минск: БелМАПО, 2006. – 70с.
10. Бикмуллин, Т. А. Сравнительный анализ различных методов хирургического лечения аномалии Арнольда Киари / Т.А. Бикмуллин, Э.Р. Бариев, В.И. Анисимов // Практическая медицина. - 2015. - Т.4–1, №89. - С. 28–30.
11. Васильев, А.Ю. Анализ данных лучевых методов исследования на основе принципов доказательной медицины / А.Ю. Васильев, А.Ю. Малый, Н.С. Серова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 32 с.
12. Венозный отток по внутренним яремным венам при различной степени стеноза внутренних сонных артерий по данным ультразвукового исследования / И.Л. Буховец, А.С. Максимова, М.С. Кузнецов [и др.]. // Ангиология и сосудистая хирургия. Журнал имени академика А.В. Покровского. – 2023. – Т. 29, №3. – С. 15-23.
13. Вентрикуло-синустрансверзостомия в лечении декомпенсированной гидроцефалии у детей (результаты клинической апробации метода) / В.А. Хачатрян, М.С. Николаенко, К.А. Самочерных [и др.] // Трансляционная медицина. - 2017. - Т. 4, №1. – С. 20-28.
14. Вертебробазилярная недостаточность, обусловленная костными аномалиями краиновертебрального перехода / А.А. Луцик, А.И. Пеганов, В.В. Казанцев [и др.]. // Хирургия позвоночника. - 2016. - Т. 13, № 4. - С. 49–55.
15. Виды оссификации задней атлантозатылочной мембранны (Аномалия Киммерле) / Н.Т. Алексеева, А.М. Карапеева, А.Г. Кварацхелия [и др.]. // Журнал анатомии и шистопатологии. - 2013. - Т.3. - С. 55–57.
16. Возможности магнитно-резонансной томографии в визуализации ликворотока / А.А. Тулупов, А.Ю. Летягин, А.А Савелов [и др.]. // Вестник НГУ. – 2005. – Т. 3, № 1. – С. 68-80.

17. Возможности магнитно-резонансной томографии в оценке гидроцефалии / Р.М. Афандиев, Л.М. Фадеева, К.Д. Соложенцева [и др.] // Вестник рентгенологии и радиологии. - 2021. - Т. 102, №2. - С. 124–133.
18. Волкодав, О.В. Крациоцеребральная эластичность и тест инфузионной нагрузки у недоношенных детей при декомпенсации гидроцефалии / О.В. Волкодав, С.А. Зинченко, В.А. Хачатрян // Российский нейрохирургический журнал имени профессора А.Л. Поленова. - 2022. - Т. 14, №1-1. – С. 17-20.
19. Волкодав, О.В. Общие закономерности изменения упругости и эластичности ткани мозга при неонатальных нарушениях ликвородинамики / О.В. Волкодав, К.А. Самочерных // Нейрохирургия и неврология детского возраста. - 2017. – Т. 3, №53. – С. 63-69.
20. Володин, Н.Н. Компьютерная томография головного мозга у новорожденных и детей раннего возраста. Иллюстрированное руководство для врачей / Н.Н. Володин, М.И. Медведев, А.В. Горбунов. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. – 66 с.
21. Воробьев, С.В. Глимфатическая система и ее роль в развитии болезни Альцгеймера / С.В. Воробьев, С.Н. Янишевский // Трансляционная медицина. - 2021. - Т. 8, №3. - С. 14-21.
22. Гайворонский, И.В. Функциональная анатомия нервной системы (учебное пособие) / И.В. Гайворонский, А.И. Гайворонский, Г.И. Ничипорук. – СПб. : СпецЛит, 2002. – 341 с.
23. Гехт, Б.М. Нервно-мышечные болезни / Б.М. Гехт, Н.А. Ильина. – М.: Медицина, 1982. – 352с.
24. Голимбиевская, Т.А. Рентгеноанатомия и рентгеносемиотика костных дисплазий крациовертебральной области / Т.А. Голимбиевская, И.Э. Ицкович, Н.В. Смоленцева. – СПб. : СЗГМУ им. И.И. Мечникова, 2014. – 52 с.
25. Головная боль напряжения. Состояние проблемы, новые аспекты этиопатогенеза, возможности нейровизуализации, немедикаментозные методы

лечения (обзор литературы) / А.С. Лепёхина, М.Л. Поспелова, А.Ю. Ефимцев [и др.] // Трансляционная медицина. - 2020. - Т. 7, №2. - С. 6–11.

26. Громов, И.С. Хирургическое лечение неопухолевых заболеваний краиновертебральной области: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.15 / Громов И.С. - М., 2017. - 25 с.

27. Гусев, Е.И. Неврология и нейрохирургия: учебник: в 2 т. - 2-е изд., испр. и доп / Е.И. Гусев, А.Н. Коновалов, В.И. Скворцова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. — Т. 1: Неврология. — 624 с.

28. Дамулин, К.В. Нормотензивная гидроцефалия и деменция / К.В. Дамулин, Н.А. Орышич // Журн. неврологии и психиатрии. – 2005. – Т. 105, №1. – С. 78-82.

29. Диагностика и роль церебрального венозного полнокровия в течении и исходах негеморрагического инсульта / С.Е. Семенов, А.В. Коваленко, И.В. Молдавская [и др.]. // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2014. - № 3. – С. 108-117.

30. Диагностика церебральной венозной ишемии / С.Е. Семенов, М.В. Шумилина, Е.А. Жучкова [и др.]. // Клиническая физиология кровообращения. – 2015. - № 2. – С. 5-16.

31. Диагностические опции при гидроцефалии у недоношенных детей. Критерии восстановления мозгового плаща / О.В. Волкодав, С.А. Зинченко, К.А. Самочерных, В.А. Хачатрян // Российский нейрохирургический журнал имени профессора А. Л. Поленова. – 2024. – Т. 16, №2. – С. 23-31.

32. Дическул, М.Л. Ультразвуковая оценка показателей кровотока в позвоночных венах при дистоническом и застойно-гипоксическом вариантах венозной дисциркуляции / М.Л. Дическул, С.И. Жестовская, В.П. Куликов // Сибирский медицинский журнал. – 2013. – Т. 28, №4. – С. 89-93.

33. Евзиков, Г.Ю. Аномалия Киари и сирингомиелия (клиника, диагностика и тактика лечения) // Нейромедицина. - 2023. - 17 с.

34. Есин, И.В. Хирургия повреждений краиновертебральной области: автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.22, 14.00.28 / Есин И.В. — Москва, 2006. — 24 с.
35. Жарков, П.Л. Остеохондроз и другие дистрофические изменения позвоночника у взрослых и детей / П.Л. Жарков. — М.: Медицина, 1994. — 191 с.
36. Жукова, М.В. Клинические и нейровизуализационные особенности при мальформации Киари I типа с минимальной эктопией миндалин мозжечка: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.11/ Жукова М.В. — СПб., 2011. — 22 с.
37. Жучкова, Е.А. Головная боль и ультразвуковой показатель артериовенозного соотношения — дополнительные значимые факторы диагностики инсульта / Е.А. Жучкова, С.Е. Семенов // Клиническая физиология кровообращения. — 2015. — № 2. — С. 30-35.
38. Заббарова, А.Т. Клиническое значение костных краиновертебральных аномалий / А.Т. Заббарова // Неврологический Вестник. - 2012. - Т. 2, № XLIV. - С. 66–72.
39. Захарова, Е.С. Синдром (аномалия) Арнольда-Киари как проявление врожденного заболевания в практике врача-педиатра (клинический случай) / Е.С. Захарова, А.В. Воробьева // Вестник новых медицинских технологий. – 2019. - №3. – С. 34-39.
40. Иванов, А.А. Клиника, диагностика и оперативное лечение мальформации Киари I типа в разных возрастных группах : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.18 / Иванов А.А. – СПб., 2016. – 22 с.
41. Идиопатическая гидроцефалия взрослых: современное состояние проблемы / К.В. Шевченко, В.Н. Шиманский, С.В. Таняшин [и др.] // Сибирское медицинское обозрение. – 2021. - № 1. – С. 20-33.
42. Идиопатическая нормотензивная гидроцефалия. Ретроспектива гипотез патогенеза и современные теории / Г.В. Гаврилов, А.В. Станишевский, Б.В. Гайдар [и др.]. // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. - 2020. – Т. 64, №3. – С. 146-155.

43. Идиопатическая нормотензивная гидроцефалия: современные подходы к диагностике и возможности медикаментозного лечения / В.Ю. Лобзин, М.Р.О. Ализаде, С.В. Лобзин [и др.] // Эффективная фармакотерапия. - 2021. - Т. 17, № 10. - С. 6–12.
44. Изменение венозного кровотока при возраст-зависимой церебральной микроангиопатии по данным магнитно-резонансной томографии / М.В. Кротенкова, Е.И. Кремнева, Б.М. Ахметзянов, Л.А. Добрынина // Российский электронный журнал лучевой диагностики. – 2020. – Т. 10, №2. – С. 61-70.
45. Качественная и количественная оценка ликвородинамики / А.С. Токарев, Д.А. Талыпова, И.А. Терёхин [и др.] // Журнал им. Н.В. Склифосовского “Неотложная медицинская помощь”. – 2022. – Т. 11, № 1. – С. 86–95.
46. Кашина, Е.В. Возрастные особенности врожденных пороков развития центральной нервной системы у детей / Е.В. Кашина, А.Я. Осин // Дальневосточный медицинский журнал. – 2008. – №3. – С. 70–72.
47. Клинико-радиологические особенности атлантоаксиальных дислокаций на фоне врожденных аномалий развития краиновертебрального перехода / О.М. Павлова, С.О. Рябых, А.В. Бурцев [и др.] // Хирургия позвоночника. - 2018. - Т. 1, № 15. - С. 32–41.
48. Клинические рекомендации по диагностике и лечению Мальформации Киари у детей / В.А. Хачатрян, А.В. Ким, К.А. Самочерных [и др.]. – СПб., 2015. – 11 с.
49. Колесов, С.В. Клиника, диагностика и лечение повреждений и заболеваний верхнешейного отдела позвоночника у детей и подростков: автореф. дис. ... док. мед. наук: 14.00.22 / Колесов С.В. – М., 2005. - 46с.
50. Комяхов, А.В. Особенности церебральной гемодинамики у пациентов с аномалией Киммерле / А.В. Комяхов, Е.Г. Ключева, Н.А. Митрофанов // Научные ведомости. - 2011. - Т. 4, №13/1. - С. 112–116.
51. Корниенко, В.Н. Диагностическая нейрорадиология / В.Н. Корниенко, И.Н. Пронин. — М.: ИП "Андреева Т.М.", 2006. – 1326 с.

52. Коротколатентные стволовые вызванные потенциалы на акустическую стимуляцию в диагностике поражений нервной системы у больных с мальформацией Киари I / Н.Е. Крупина, С.В. Патюков, Д.Б. Фектистов [и др.]. // Неврол. вестн. – 2007. – Т. XXXIX, №1. – С. 94–99.
53. Коршунов, А.Е. Ликвородинамика при хронической обструктивной гидроцефалии до и после успешной эндоскопической вентрикулостомии третьего желудочка / А.Е. Коршунов, А.Р. Шахнович, А.Г. Меликян // Журн. вопр. нейрохирургии. – 2008. – №4. – С. 17–24.
54. Ланг, Т. Основы описания статистического анализа в статьях, публикуемых в биомедицинских журналах. Руководство «Статистический анализ и методы в публикуемой литературе САМПЛ» / Т. Ланг, Д. Альтман // Медицинские технологии. Оценка и выбор. – 2014. - № 1. – С. 11–16.
55. Ларионов, С.Н. Мальформация Киари I – современные аспекты диагностики и лечения / С.Н. Ларионов, В.А. Сороковиков, В.Э. Потапов // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2013. – № 5. – С. 181-186.
56. Лечение больных с постгеморрагической гидроцефалией / Н.К. Самочерных, К.Б. Абрамов, М.С. Николаенко [и др.]. // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2021. – Т. 66, № 5. – С. 97-104.
57. Линденбрaten, Л.Д. Медицинская радиология (основы лучевой диагностики и лучевой терапии): Учебник. - Изд. 2. (Учеб. лит. для студентов мед. вузов) / Л.Д. Линденбратен, И.П. Королюк. – М.: Медицина, 2000. – 672 с.
58. Лобзин, С.В. Краниовертебральные аномалии: принципы систематизации, теории возникновения, клинические проявления (обзор литературы) / С.В. Лобзин, Е.А. Юркина // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова. - 2014. - №4. – С. 86-93.
59. Луцик, А.А. Краниовертебральные повреждения и заболевания / А.А. Луцик, И.К. Раткин, М.Н. Никитин. - Новосибирск, 1998. - 551 с.

60. Магнитно-резонансная томография в дифференциальной диагностике сосудистого паркинсонизма / В.А. Фокин, А.Г. Труфанов, И.В. Литвиненко [и др.]. // Трансляционная медицина. – 2016. – Т. 3, №5. – С. 103–112.
61. Малхасян, Ж.Г. Патогенез, диагностика и лечение дренажезависимой гидроцефалии : автореф. дис. ...канд. мед. наук : 14.01.18 / Малхасян Ж.Г. – СПб., 2010. – 23 с.
62. Махамбаев, Г.Д. Эндоскопическая вентрикулостомия при острых и хронических окклюзионных гидроцефалиях / Г.Д. Махамбаев, Н.И. Турсынов, О.М. Ли // Нейрохирургия и неврология Казахстана. – 2009. – №2–3. – С. 83.
63. Меликян, А.Г. Результаты эндоскопической вентрикулостомии III желудочка в лечении окклюзионной гидроцефалии / А.Г. Меликян, А.Р. Шахнович, Н.В. Арутюнов // Вопросы нейрохирургии. – 2002. - №4. – С. 5-11.
64. Менделевич, Е.Г. Нормотензивная гидроцефалия и церебральная амилоидная ангиопатия: комбинация заболеваний или единство патогенеза? / Е.Г. Менделевич // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2020. – Т. 12, №6. – С. 104-109.
65. Морфометрия головного мозга развернутых стадий болезни Паркинсона и сосудистого паркинсонизма / Э.В. Исхакова, А.Г. Труфанов, А.Ю. Ефимцев [и др.] // Лучевая диагностика и терапия. - 2020. - Т. 11, №4. - С. 16–22.
66. Морффункциональная оценка состояния церебрального венозного кровотока методами лучевой диагностики / А.А.Тулупов, С.Е. Семенов, Л.А. Шрайбман, И.В. Молдавская. – Новосибирск, 2014. – 257 с.
67. Нейроэндоскопические вмешательства с использованием Nd-YAG-лазера при многоуровневой гидроцефалии: результаты лечения 10 пациентов / С.А. Ким, Г.В. Летягин, В.Е. Данилин, Д.А. Рзаев // Журнал «Вопросы нейрохирургии» имени Н.Н. Бурденко. – 2020. – Т. 84, №1. – С. 23-32.
68. Нурмиева, Ч.Р. Клинико-nevрологическая и МР-томографическая диагностика стеноза цервикального отдела позвоночного канала / Ч.Р. Нурмиева, Э.И. Богданов // Практич. медицина. – 2015. – № 4/2. – С. 82–85.

69. Овсова, О.В. Аномалии краиновертебральной области (литературный обзор) / О.В. Овсова, О.А. Львова // Системная интеграция в здравоохранении. - 2010. - №4. - С. 36–50.
70. Олсуфьева, А.В. Морфологические изменения при аномалии Арнольда-Киари в комплексе аномалий развития черепа и шейного отдела позвоночника / А.В. Олсуфьева, М.А. Кузнецова, В.А. Сидняев // International Journal of Medicine and Psychology. - 2024. – Т. 7, № 2. – С. 31–39.
71. Омаров, А.Д. Лечение гидроцефалии опухолевой этиологии. Современное состояние проблемы / А.Д. Омаров, Д.Н. Копачев, А.З. Саникидзе // Вестник Российского Научного Центра рентгенорадиологии. – 2011. – №11. – С. 19.
72. Орлов, Ю.А. Гидроцефалия / Ю.А. Орлов. – Киев, 1995. – 75 с.
73. Особенности ликворотока на верхнешейном уровне в норме и у больных с мальформацией Киари I / Н.В. Арутюнов, В.Н. Корниенко, А.А. Реутов [и др.]. // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2009. - Т. 4. – С. 37-42.
74. Оценка микроструктуры белого вещества головного мозга по данным диффузионной магнитно-резонансной томографии при церебральной микроангиопатии / Е.И. Кремнева, И.И. Максимов, Л.А. Добрынина, М.В. Кротенкова // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. – 2020. – Т. 14, №1. – С. 33–43.
75. Ошоров, А.В. Внутричерепное давление, мониторинг ВЧД / А.В. Ошоров, А.Ю. Лубнин // Анестезиология и Реаниматология. – 2010. - №4. - С. 4-10
76. 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: 14.01.13 / Пашкова А.А. – СПб., 2014. – 27с.
77. Перивентрикулярные изменения при гидроцефалии: количественная оценка тканевых характеристик методом магнитно-резонансной томографии /

А.М. Туркин, Р.М. Афандиев, Т.В. Мельникова-Пицхелаури [и др.] // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко. – 2022. – Т. 86, № 4. – С.41–49.

78. Региональный мониторинг врожденных пороков развития в Оренбургской области / В.Н. Кузнецова, А.А. Вялкова, Л.Н. Лященко [и др.]. // Практич. медицина. – 2012. – №56. – С. 89-92

79. Редкий клинический случай прогрессирования сирингомиелии на фоне аномалии Киари I типа после оперативного вмешательства / Э.Е. Росторгуев, Н.С. Кузнецова, А.А. Маслов [и др.] // Южно-Российский онкологический журнал. – 2023. – Т. 4, № 3. - С. 44-50.

80. Результаты хирургического лечения детей с мальформацией Киари I типа при применении дифференцированной интраоперационной тактики выбора объема вмешательства / К.В. Сысоев, С.А. Туранов, А.П. Корнев [и др.]. // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко. – 2023. – Т. 87, №4. – С. 66–73.

81. Реутов, А.А. Хирургическое лечение мальформации Киари у взрослых. Клинические рекомендации / А.А. Реутов, В.В. Карнаухов. – М., 2015. – 25 с.

82. Ринк, П.А. Магнитный резонанс в медицине: Пер. с англ.— Изд. 2. — Oxford, 2003. – 247 с.

83. Самочерных, К.А. Персонализированная диагностика и нейрохирургическое лечение гидроцефалии и интракраниальных арахноидальных кист у детей: автореф. дис. ...д-ра мед. наук: 14.01.18 / Самочерных К.А. – СПб., 2018. – 46 с.

84. Самочерных, К.А. Этапное лечение гидроцефалии у недоношенных детей / К.А. Самочерных, О.В. Волкодав // Нейрохирургия. – 2024. – Т. 26, №3. – С. 23-30.

85. Связь нарушений кровотока и ликворотока с повреждением стратегических для когнитивных расстройств зон мозга при церебральной микроангиопатии / Л.А. Добрынина, З.Ш. Гаджиева, К.В. Шамтиева [и др.]. //

Анналы клинической и экспериментальной неврологии. - 2022. - Т. 16, №2. - С. 25–35.

86. Терновой, С.К. Основы лучевой диагностики и терапии. Национальное руководство по лучевой диагностике и терапии / С.К. Терновой / Под ред. С.К. Тернового. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 992 с.
87. Трофимова, Т.Н. Компьютерно-томографическая диагностика патологических процессов в задней черепной ямке: учебное пособие / Т.Н. Трофимова, В.А. Хачатрян. – СПб.: МАПО, 1997. – 30 с.
88. Труфанов, Г.Е. Норма КТ и МРТ изображений головного мозга и позвоночника. Атлас изображений. 4-е издание / Г.Е. Труфанов. – ИП М.Ю.Маков, 2022. – 144 с.
89. Тулупов, А.А. МРТ-характеристики венозного оттока от головного мозга / А.А. Тулупов, Л.А. Савельева, В.Н. Горев // Вестник НГУ. – 2009. – Т. 7, № 3. – С. 34-40.
90. Тютин, Л.А. Магнитно-резонансная ангиография: этапы развития, диагностические возможности и ограничения / Л.А. Тютин, Е.К. Яковлева // Медицинская визуализация. – 2013. - № 2. – С. 29-40.
91. Файзутдинова, А.Т. Болевые и неболевые сенсорные феномены мальформации Киари типа 1 и типа 0 / А.Т. Файзутдинова // Инновац. технологии в медицине. – 2015. – Т. 2, № 4 (89). – С. 166–168.
92. Фридман, А.П. Основы ликворологии / А.П. Фридман. – Л.: Медицина, 1971. – 648 с.
93. Функциональная и клиническая морфология пространств Вирхова–Робина: от первоисточника до новейших теорий / А.А. Должиков, О.А. Шевченко, А.С. Победа [и др.]. // Человек и его здоровье. – 2022. – Т. 25, №2. – С.70–82.
94. Халиков, А.Д. Лучевая диагностика патологии краиноспинальной области. / А.Д. Халиков, Т.Н. Трофимова // Профессор Д.К.Богородинский и наше время / Под ред. А.А. Скоромца, В.М. Казакова. - СПб., 2013. – С. 513-526.

95. Хачатрян, В.А. Очерки по патологии нервной системы / В.А. Хачатрян, Т.В. Севастьянов. – СПб., 1996. – С. 229-241.
96. Челышева, Л.В. Кардиоцеребральные взаимодействия у больных артериальной гипертензией различных стадий / Л.В. Челышева, А.Д. Куимов // Сибирское медицинское обозрение. – 2012. - № 6. – С. 58-62.
97. Шарипов, Р.Т. Состояние церебральной гемодинамики при неврологических проявлениях краниовертебральных аномалий : автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.13. / Шарипов Р.Т. – Пермь, 2002. – 21 с.
98. Шахнович, А.Р. Неинвазивная оценка венозного кровообращения мозга, ликвородинамики и краниовертебральных объемных соотношений при гидроцефалии / А.Р. Шахнович // Клиническая физиология кровообращения – 2009. - №3. – С. 1-15.
99. Шахнович, К.Б. Клинические проявления посттравматических ликвородинамических нарушений и методы их терапевтической коррекции; дис. ... канд. мед. наук: 14.00.13. / Шахнович К.Б. – СПб., 2006. – 156 с.
100. Эндоскопическая трансназальная резекция зубовидного отростка у пациента с базилярной импрессией и аномалией Киари I типа / А.А. Зуев, В.Б. Лебедев, Н.В. Педяш [и др.]. // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н. И. Пирогова. - 2016. - Т. 1, №11. - С. 132–134.
101. Юркина, Е.А. Клинико-неврологические и нейровизуализационные сопоставления при аномалиях краниовертебральной области у взрослых: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.11. / Юркина Е.А. – СПб., 2016. – 23 с.
102. 2D Computational Fluid Dynamic Modeling of Human Ventricle System Based on Fluid-Solid Interaction and Pulsatile Flow / N. Masoumi, F. Framanzad, B. Zamanian [et al.] // Basic and Clinical Neuroscience. – 2013. – Vol. 4, N 1. - P. 64-75.
103. A model of pulsations in communicating hydrocephalus / M. Egnor, L. Zheng, A. Rosiello [et al.] // Pediatric Neurosurgery. – 2002. – Vol. 36, N 6. – P. 281–303.

104. A new look at cerebrospinal fluid circulation / T. Brinker, E. Stopa, J. Morrison [et al.] // Fluids Barriers CNS. – 2014. – Vol. 11. – P. 11.
105. A new quantitative method to assess disproportionately enlarged subarachnoid space (DESH) in patients with possible idiopathic normal pressure hydrocephalus: The SILVER index / N. Benedetto, R. Morganti, D.T. Di Carlo [et al.] // Clin Neurol Neurosurg. – 2017. – Vol. 158. – P. 27-32.
106. A phase-contrast MRI study of physiologic cerebral venous flow / S. Stoquart-Elsankari, P. Lehmann, A. Villette [et al.] // J Cereb Blood Flow Metab. – 2009. – Vol. 29(6). – P. 1208-1215.
107. A Pilot Study of Quantitative MRI Measurements of Ventricular Volume and Cortical Atrophy for the Differential Diagnosis of Normal Pressure Hydrocephalus / D.W. Moore, I. Kovanlikaya, L.A. Heier [et al.] // Neurol Res Int. – 2012. – Vol. 2012. – P. 718150.
108. A simulation study of intracranial pressure increment using an electrical circuit model of cerebral circulation / T. Takemae, Y. Kosugi, J. Ikebe [et al.] // IEEE Trans Biomed Eng. - 1987. - Vol. 34(12). - P. 958-962.
109. A subject-specific assessment of measurement errors and their correction in cerebrospinal fluid velocity maps using 4D flow MRI / S. Yavuz Ilik, T. Otani, S. Yamada [et al.] // Magn Reson Med. – 2021. – Vol. 87(5). – P. 2412-2423.
110. A Universal Craniometric Index for Establishing the Diagnosis of Basilar Invagination / J. Sardhara, S. Behari, S. Singh [et al.] // Neurospine. – 2021. – Vol. 18(1). – P. 206-216.
111. Abnormalities of the cranivertebral junction in the paediatric population: a novel biomechanical approach / T. Gaunt, K. Mankad, A. Calder [et al.] // Clinical Radiology. – 2018. – Vol. 73, N 10. - P. 839–854.
112. Absence of Disproportionately Enlarged Subarachnoid Space Hydrocephalus, a Sharp Callosal Angle, or Other Morphologic MRI Markers Should Not Be Used to Exclude Patients with Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus from

Shunt Surgery / S. Agerskov, M. Wallin, P. Hellstrom [et al.] // AJNR Am J Neuroradiol. – 2019. – Vol. 40, N 1. – P. 74-79.

113. Accuracy of MRI CSF Flowmetry in the Diagnosis of Normal Pressure Hydrocephalus / H. Zakaria, M.A. Hafez, A.K. Elsamman [et al.] // Macedonian Journal of Medical Sciences. – 2022. – Vol. – N. 10(B). – P. 2111-2117.

114. Agarwal, A. Imaging of Communicating Hydrocephalus / A. Agarwal, G. Bathla, S. Kanekar // Semin Ultrasound CT MRI. – 2016. – Vol. 37, N 2. - P.100-108.

115. Age dependence of cerebrospinal pressure-volume compensation in patients with hydrocephalus / M. Czosnyka, Z. Czosnyka, P.C. Whitfield [et al.] // J Neurosurg. – 2001. – Vol. 94, N 3. – P. 482-486.

116. Age-Related Changes in Cerebrospinal Fluid Dynamics in the Pathogenesis of Chronic Hydrocephalus in Adults / H. Ito, M. Tanikawa [et al.] // World Neurosurg. – 2023. – Vol. 178. – P. 351-358.

117. Aging effects on cerebral blood and cerebrospinal fluid flows / S. Stoquart-ElSankari, O. Balédent, C. Gondry-Jouet [et al.] // Cereb Blood Flow Metab. – 2007. – Vol. 27(9). – P. 1563-1572.

118. Ahmad, N. MRI CSF flowmetry in evaluation of different neurological diseases / N. Ahmad, D. Salama, M. Al-Haggar // Egypt J Radiol Nucl Med. – 2021. – Vol. 52, N 1.

119. Alperin, N. MRI measurements of intracranial pressure in the upright posture: The effect of the hydrostatic pressure gradient / N. Alperin, S.H. Lee, A.M. Bagci // J Magn Reson Imaging. – 2015. – Vol. 42, N 4. – P. 1158-1163.

120. Analysis of the posterior fossa in children with the Chiari 0 malformation / R.S. Tubbs, S. Elton, P. Grabb [et al.] // Neurosurgery. – 2001. – Vol. 48(5). – P. 1050-1054.

121. Analysis of the Volumes of the Posterior Cranial Fossa, Cerebellum, and Herniated Tonsils Using the Stereological Methods in Patients with Chiari Type I Malformatio / U.E. Vurdem, N. Acer, T. Ertekin [et al.] // ScientificWorldJournal. – 2012. - Vol. 2012. – P. 1-7.

122. Anatomy and biomechanics of the cranivertebral junction / A.J. Lopez, J.K. Scheer, K.E. Leibl [et al.] // Neurosurgical Focus. - 2015. - Vol. 38, N 4. - P. 2.
123. Andersson, J. Challenges in diagnosing normal pressure hydrocephalus: Evaluation of the diagnostic guidelines / J. Andersson, M. Rosell, K. Kockum [et al.] // eNeurologicalSci. – 2017. – Vol. 7. – P. 27-31.
124. Anterior Callosal Angle: A New Marker of Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus? / P. Mantovani, L. Albini-Riccioli, G. Giannini [et al.] // World Neurosurg. – 2020. – Vol. 139. – P. 548-552.
125. Aqueductal CSF Stroke Volume Is Increased in Patients with Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus and Decreases after Shunt Surgery / X.J. Shanks, K.M. Bloch, K. Laurell [et al.] // AJNR Am J Neuroradiol. – 2019. – Vol. 40(3). – P. 453-459.
126. Assessment of cerebrospinal fluid outflow resistance / A. Eklund, P. Smielewski, I. Chambers [et al.] // Med Biol Eng Comput. – 2007. – Vol. 45, N 8. – P. 719–735.
127. Assessment of CSF Dynamics Using Infusion Study: Tips and Trick / G. Jannelli, F. Calvanese, A. Pirina [et al.] // World Neurosurg. – 2024. – Vol. 189. – P. 33-41.
128. Association between cranivertebral junction abnormalities and syringomyelia in patients with chiari malformation type-1 / A.F. Al-Habib, H.A. Abdulsalam, J. Ahmed [et al.] // Neurosciences (Riyadh). – 2020. – Vol. 25, N 4. – P. 308-315.
129. Associations among falls, gait variability, and balance function in idiopathic normal pressure hydrocephalus / Y. Nikaido, H. Urakami, T. Akisue [et al.] // Clin. Neurol. Neurosurg. – 2019. – Vol. 183. – P. 1053854.
130. Asymptomatic Chiari type I malformation identified on magnetic resonance imaging / J. Meadows, M. Kraut, M. Guarnieri [et al.] // J. Neurosurg. – 2000. – Vol. 92, N 6. – P. 920-926.

131. Basilar Invagination: A Tilt of the Foramen Magnum / Q. Jian, B. Zhang, F. Jian [et al.] // World Neurosurg. – 2022. – Vol. 164. – P. 629-635.
132. Bateman, G.A. Differences in the Calculated Transvenous Pressure Drop between Chronic Hydrocephalus and Idiopathic Intracranial Hypertension / G.A. Bateman, A.R. Bateman // AJNR Am J Neuroradiol. – 2019. – Vol. 40, N 1. – P. 68-73.
133. Bateman, G.A. The pathophysiology of idiopathic normal pressure hydrocephalus: Cerebral ischemia or altered venous hemodynamics? / G.A. Bateman // AJNR Am J Neuroradiol. – 2008. – Vol. 29, N 1. – P. 198-203.
134. Bedside optic nerve ultrasonography for diagnosing increased intracranial pressure / A. Koziarz, N. Sne, F. Kegel [et al.] // Ann Intern Med. – 2019. – Vol. 171, N 12. – P. 896-905.
135. Benveniste, H. The Glymphatic Pathway: Waste Removal from the CNS via Cerebrospinal Fluid Transport / H. Benveniste, H. Lee, N.D. Volkow // Neuroscientist. – 2017. – Vol. 23, N 5. – P. 454-465.
136. Beyond linear elastic modulus: viscoelastic models for brain and brain mimetic hydrogels / M.A. Calhoun, S.A. Bentil, E. Elliott [et al.] // ACS Biomater Sci Eng. – 2019. – Vol. 5, N 8. – P. 3964–3973.
137. Bhadelia, R.A. Cerebrospinal fluid flow waveforms: effect of altered cranial venous outflow. A phase-contrast MR flow imaging study / R.A. Bhadelia, A.R. Bogdan, S.M. Wolpert // Neuroradiology. – 1998. – Vol. 40, N 5. – P. 283-292.
138. Biomechanical effects of hyper-dynamic cerebrospinal fluid flow through the cerebral aqueduct in idiopathic normal pressure hydrocephalus patients / S. Maeda, T. Otani, S. Yamada [et al.] // J Biomech. – 2023. – Vol. 156. – P. 111671.
139. Biomechanics of the brain: a theoretical and numerical study of Biot's equations of consolidation theory with deformation-dependent permeability / S. Sivaloganathan, M. Stastna, G. Tenti [et al.] // International Journal of Non-Linear Mechanics. – 2005. – Vol. 40(9). – P. 1149-1159.

140. Bordes, S. Defining, diagnosing, clarifying, and classifying the Chiari I malformations / S. Bordes, S. Jenkins, R.S. Tubbs // *Childs Nerv Syst.* – 2019. – Vol. 35, N 10. – P. 1785–1792.
141. Bothwell, S.W. Cerebrospinal fluid dynamics and intracranial pressure elevation in neurological diseases / S.W. Bothwell, D. Janigro, A. Patabendige // *Fluids Barriers CNS.* - 2019. – Vol. 16, N 1. - P. 9.
142. Bradley, W.G. CSF Flow in the Brain in the Context of Normal Pressure Hydrocephalus / W.G. Bradley // *AJNR Am J Neuroradiol.* – 2015. – Vol. 36, N 5. – P. 831–838.
143. Bradley, W.G. Magnetic Resonance Imaging of Normal Pressure Hydrocephalus / W.G. Bradley // *Semin Ultrasound CT MRI.* – 2016. – Vol. 37, N 2. – P. 120-128.
144. Bradley, W.G. Normal pressure hydrocephalus: new concepts on etiology and diagnosis / W.G. Bradley // *AJNR Am J Neuroradiol.* – 2000. – Vol. 21, N 9. – P. 1586-1590.
145. Brain herniations into arachnoid granulations: about 68 cases in 38 patients and review of the literature / S. Malekzadehlashkariani, I. Wanke, D.A. Rüfenacht [et al.] // *Neuroradiology.* – 2016. – Vol. 58, N 5. – P. 443-457.
146. Can intracranial pressure be measured non-invasively bedside using a twodepth Doppler-technique? / L.D. Koskinen, J. Malm, R. Zikelis [et al.] // *J Clin Monit Comput.* – 2017. – Vol. 31, N 2. – P. 459–467.
147. Capel, C. Insights into cerebrospinal fluid and cerebral blood flows in infants and young children / C. Capel, M. Makki, C. Gondry-Jouet [et al.] // *J Child Neurol.* – 2014. – Vol. 29, N 12. – P. 1608-1615.
148. Cerebral Blood and CSF Flow Patterns in Patients Diagnosed for Cerebral Venous Thrombosis - An Observational Study / O. Balédent, M-E. Meyer, M. Czosnyka [et al.] // *J Clin Imaging Sci.* – 2012. – Vol. 2, N 1. – P. 41.
149. Cerebroarterial pulsatility and resistivity indices are associated with cognitive impairment and white matter hyperintensity in elderly subjects: A phase-

contrast MRI study / S.H. Pahlavian, X. Wang, S. Ma [et al.] // J Cereb Blood Flow Metab. – 2021. – Vol. 41, N 3. – P. 670-683.

150. Cerebrospinal fluid and blood flow in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: a differential diagnosis from idiopathic normal pressure hydrocephalus / S. El Sankari, C. Gondry-Jouet, A. Fichten [et al.] // Fluids Barriers CNS. – 2011. – Vol. 8(1). – P. 12.

151. Cerebrospinal fluid and blood flow in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: a differential diagnosis from idiopathic normal pressure hydrocephalus / S. El Sankari, C. Gondry-Jouet, A. Fichten [et al.] // Fluids Barriers CNS. – 2011. – Vol. 8(1). – P. 12.

152. Cerebrospinal fluid and blood flow patterns in idiopathic normal pressure hydrocephalus / S. Qvarlander, K. Ambarki, A. Wåhlin [et al.] // Acta Neurol Scand. – 2017. – Vol. 135, N 5. – P. 576-584.

153. Cerebrospinal Fluid and Cerebral Blood Flows in Idiopathic Intracranial Hypertension / C. Capel, M. Baroncini, C. Gondry-Jouet [et al.] // Acta Neurochir Suppl. – 2018. – Vol. 126. – P. 237-241.

154. Cerebrospinal fluid dynamics in Chiari malformation associated with syringomyelia / B. Liu, Z-Y. Wang, J-C. Xie [et al.] // Chinese medical journal. – 2007. – Vol. 120, N 3. – P. 219-223.

155. Cerebrospinal fluid dynamics in patients with multiple sclerosis: The role of phase-contrast mri in the differential diagnosis of active and chronic disease / S. Öner, A.S. Kahraman, C. Özcan [et al.] // Korean J Radiol. – 2018. – Vol. 19, N 1. – P. 72-78.

156. Cerebrospinal fluid flow imaging by using phase-contrast MR technique / B. Battal, M. Kocaoglu, N. Bulakbasi [et al.] // Br J Radiol. – 2011. – Vol. 84, N 1004. – P. 758-765.

157. Cerebrospinal fluid flow in children with normal and dilated ventricles studied by MR imaging / R.K. Parkkola, M.E. Komu, T.M. Aarimaa [et al.] // Acta Radiol. – 2001. – Vol. 42, N 1. – P. 33-38.

158. Cerebrospinal fluid flow in foramen magnum: temporal and spatial patterns at MR imaging in volunteers and in patients with Chiari I malformation / M.F. Quigley, B. Iskandar, M.E. Quigley [et al.] // Radiology. – 2004. – Vol. 232, N 1. – P. 229-236.
159. Cerebrospinal fluid flow quantification on basal level of brain by data of phase contrast MRI / A. Tulupov, O. Bogomyakova, L. Savyelyeva [et al.] // Applied Magnetic Resonance. – 2011. – Vol. 41. – P. 543-550.
160. Cerebrospinal fluid flow waveforms: MR analysis in chronic adult hydrocephalus / M.C. Henry-Feugeas, I. Idy-Peretti, O. Baledent [et al.] // Investigative Radiology. – 2001. – Vol. 36, N 3. – P. 146-154.
161. Cerebrospinal fluid production and dynamics in normal aging: a MRI phase-mapping study / P. Gideon, C. Thomsen, F. Stahlberg [et al.] // Acta Neurol Scand. – 1994. – Vol. 89, N 5. – P. 362-366.
162. Cerebrospinal fluid volumetric net flow rate and direction in idiopathic normal pressure hydrocephalus / E.K Lindstrom, G. Ringstad, K.A. Mardal [et al.] // Neuroimage Clin. – 2018. – Vol. 20. – P. 731–741.
163. Changes in aqueductal CSF stroke volume and progression of symptoms in patients with unshunted idiopathic normal pressure hydrocephalus / A. Scollato, R. Tenenbaum, G. Bahl [et al.] // AJNR Am J Neuroradiol. – 2008. – Vol. 29(1). – P. 192-197.
164. Changes in intracranial venous blood flow and pulsatility in Alzheimer's disease: A 4D flow MRI study / L.A. Rivera-Rivera, T. Schubert, P. Turski [et al.] // J Cereb Blood Flow Metab. – 2017. – Vol. 37(6). – P. 2149-2158.
165. Chiari I Malformation and Basilar Invagination in Fibrous Dysplasia: Prevalence, Mechanisms, and Clinical Implications / K.S. Pan, J.D. Heiss, S.M. Brown [et al.] // J Bone Miner Res. – 2018. – Vol. 33, N 11. – P. 1990-1998.
166. Chiari Malformation Type 1 in EPAS1-Associated Syndrome / J.S. Rosenblum, D. Maggio, Y. Pang [et al.] // Int J Mol Sci. – 2019. – Vol. 20(11). – P. 2819.

167. Chiari Malformation Type I in a Patient with a Novel NKX2-1 Mutation / D. Gonçalves, L. Lourenço, M. Guardiano [et al.] // J Pediatr Neurosci. – 2019. – Vol. 14, N 3. – P. 169-172.
168. Chiari malformation: Has the dilemma ended? / A.H. Shah, A. Dhar, M.S.M. Elsanafiry [et al.] // J Cranivertebr Junction Spine. – 2017. – Vol. 8(4). – P. 297-304.
169. Choroid Plexus Aquaporins in CSF Homeostasis and the Glymphatic System: Their Relevance for Alzheimer's Disease / C. Municio, L. Carrero, D. Antequera [et al.] // Int J Mol Sci. – 2023. – Vol. 24, N 1. – P. 878.
170. Ciołkowski, M.K. A case of atlas assimilation: description of bony and soft structures / M.K. Ciołkowski, P. Krajewski, B. Ciszek // Surg Radiol Anat. – 2014. – Vol. 36, N 8. – P. 833–836.
171. Clark, C.R. Arthrodesis of the cervical spine in rheumatoid arthritis / C.R. Clark, D.D. Goetz, A.H. Menezes // J Bone Joint Surg Am. – 1989. – Vol. 71, N 3. – P. 381-392
172. Clinical assessment of noninvasive intracranial pressure absolute value measurement method / A. Ragauskas, V. Matijosaitis, R. Zakelis [et al.] // Neurology. – 2012. – Vol. 78, N 21. – P. 1684-1691.
173. Clinical magnetic resonance imaging evaluation of glymphatic function / E.D. Boyd, J. Kaur, G. Ding [et al.] // NMR Biomed. – 2024. – Vol. 37, N 8. – P. e5132.
174. Clivopalate angle: a new diagnostic method for basilar invagination at magnetic resonance imaging / L. Ma, L. Guo, X. Li [e al.] // Eur Radiol. – 2019. – Vol. 29, (7). – P. 3450-3457.
175. Cognitive changes after CSF shunting in young adults with spina bifida and assumed arrested hydrocephalus / M. Mataro, M.A. Poca, J. Sahuquillo [et al.] // J Neurol Neurosurg Psychiatry. – 2000. – Vol. 68, N 5. – P. 615-621.
176. Concomitant analysis of arterial, venous, and CSF flows using phase-contrast MRI: a quantitative comparison between MS patients and healthy controls / S.

ElSankari, O. Balédent, V. van Pesch [et al.] // J Cereb Blood Flow Metab. – 2013. – Vol. 33(9). – P. 1314-1321.

177. Continuous Monitoring of the Monro-Kellie Doctrine: Is It Possible? / D-J. Kim, Z. Czosnyka, M. Kasprowicz [et al.] // Journal of neurotrauma. – 2012. – Vol. 29(7). – P. 1354–1363.

178. Correlation of CSF flow using phase-contrast MRI with ventriculomegaly and CSF opening pressure in mucopolysaccharidoses / A.D. Corte, C.F.M. Souza, M. Ans [et al.] // Fluids Barriers CNS. – 2017. – Vol. 14, N 1. – P. 23.

179. Correlation of hindbrain CSF flow and outcome after surgical decompression for Chiari I malformation / M.J. McGirt, A. Atiba, F.J. Attenello [et al.] // Childs Nerv Syst. – 2008. – Vol. 24, N 7. – P. 833-840.

180. Craniocervical Junction Syndrome: Anatomy of the Craniocervical and Atlantoaxial Junctions and the Effect of Misalignment on Cerebrospinal Fluid Flow [Internet] / S. Rosa, J.W. Baird, D. Harshfield, M. Chehrenama // Hydrocephalus - Water on the Brain, InTech. – 2018. – Available from: <http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.69908>

181. CSF flow quantification of the cerebral aqueduct in normal volunteers using phase contrast cine MR imaging / J.H. Lee, H.K. Lee, J.K. Kim [et al.] // Korean J Radiol. – 2004. – Vol. 5, N 2. – P. 81-86.

182. Current and emerging MR imaging techniques for the diagnosis and management of CSF flow disorders: a review of phase-contrast and time-spatial labeling inversion pulse / K. Tsuchiya, W.G. Bradley [et al.] // American Journal of Neuroradiology. – 2015. – Vol. 36(4). – P. 623-630.

183. Damkier, H.H. Cerebrospinal Fluid Secretion by the Choroid Plexus / H.H. Damkier, P.D. Brown, J. Praetorius // Physiol Rev. – 2013. – Vol. 93, N 4. – P. 1847-1892.

184. Davids, J. Non-invasive measurements of intracranial pressure: can Coherent averaging show a tilt-dependent change in the measured Spontaneous Tympanic Membrane Displacement (STMD) signal in healthy volunteers? / J. Davids,

A. Birch, R. Marchbanks // J Neurol Neurosurg Psychiatry. – 2012. – Vol. 83, N 3. – P. 35.

185. Di Rocco, C. Should we stop using the term “malformation” for Chiari type I? / C. Di Rocco // Child’s Nerv Syst. - 2019. – Vol. 35, N 10. - P. 1649–1650.

186. Diagnosing basilar invagination in the rheumatoid patient: the reliability of radiographic criteria / K.D. Riew, A.S. Hilibrand, M.A. Palumbo [et al.] // J Bone Joint Surg Am. – 2001. – Vol. 83. – P. 194-200.

187. Diagnostic accuracy of the iNPH Radscale in idiopathic normal pressure hydrocephalus / K. Kockum, J. Virhammar, K. Riklund [et al.] // PLoS ONE. – 2020. – Vol. 15, N 4. – P. e0232275.

188. Dinçer, A. Is All “Communicating” Hydrocephalus Really Communicating? Prospective Study on the Value of 3D-Constructive Interference in Steady State Sequence at 3T / A. Dinçer, S. Kohan, M.M. Özak // AJNR Am J Neuroradiol. – 2009. – Vol. 30, N 10. – P. 1898-1906.

189. Direction and magnitude of cerebrospinal fluid flow vary substantially across central nervous system diseases / P.K. Eide, L.M. Valnes, E.K. Lindstrom [et al.] // Fluids Barriers CNS. – 2021. – Vol. 18, N 1. – P.16.

190. Dreha-Kulaczewski, S. Respiration and the watershed of spinal CSF flow in humans / S. Dreha-Kulaczewski, M. Konopka, A.A. Joseph [et al.] // Sci. Rep. – 2018. – Vol. 8, N 1. – P. 5594.

191. Early detection of microstructural white matter changes associated with arterial pulsatility / T. Jolly, G.A Bateman, C.R. Levi [et al.] // Front Hum Neurosci. – 2013. – Vol. 7. – P. 782.

192. Effect of craniocervical decompression on peak CSF velocities in symptomatic patients with Chiari I malformation / M.T. Dolar, V.M. Haughton, B.J. Iskandar [et al.] // AJNR Am J Neuroradiol. – 2004. – Vol. 25, N 1. – P. 142–145.

193. Effects of brain ventricular shape on periventricular biomechanics: a finite element analysis / A. Peña, M.D. Bolton, H. Whitehouse [et al.] // Neurosurgery. – 1999. – Vol. 45, N 1. – P. 107–118.

194. Eide, P.K. Astrogliosis and impaired aquaporin-4 and dystrophin systems in idiopathic normal pressure hydrocephalus / P.K. Eide, H.A. Hansson // Neuropathol Appl Neurobiol. – 2018. – Vol. 44, N 5. – P. 474–490.
195. Endoscopic third ventriculostomy: outcome analysis of 100 consecutive procedures / N.J. Hopf, P. Grunert, G. Fries [et al.] // Neurosurgery. – 1999. – Vol. 44, N 4. – P.795–804.
196. Enzmann, D.R. Cerebrospinal fluid flow measured by phase-contrast cine MR / D.R. Enzmann, N.J. Pelc // AJNR Am J Neuroradiol. – 1993. – Vol. 14, N 6. – P. 1301-1307.
197. Epidemiology of idiopathic normal pressure hydrocephalus: A systematic review of the literature / R. Martín-Láez, H. Caballero-Arzapalo, L.Á. López-Menéndez [et al.] // World Neurosurg. – 2015. – Vol. 84, N 6. - P. 2002-2009.
198. Evensen, K.B. Measuring intracranial pressure by invasive, less invasive or non-invasive means: limitations and avenues for improvement / K.B. Evensen, P.K. Eide // Fluids Barriers CNS. – 2020. – Vol. 17, N 1. - P. 34.
199. Expression of the water-channel protein aquaporin 4 in the H-Tx rat: possible compensatory role in spontaneously arrested hydrocephalus / X.Q. Shen, M. Miyajima, I. Ogino [et al.] // J Neurosurg. – 2006. – Vol. 105(6 suppl). – P. 459-464.
200. Facchini, L. Modeling loss of microvascular wall homeostasis during glycocalyx deterioration and hypertension that impacts plasma filtration and solute exchange / L. Facchini, A. Bellin, E.F. Toro // Current neurovascular research. – 2016. – Vol. 13, N 2. – P. 147-155.
201. Fast Phase-Contrast Cine MRI for Assessing Intracranial Hemodynamics and Cerebrospinal Fluid Dynamics / N. Ohno, T. Miyati, T. Noda [et al.] // Diagnostics. - 2020. - Vol. 10, N 4. - P. 241.
202. Fluid outflow in the rat spinal cord: The role of perivascular and paravascular pathways / S. Liu, M.A. Lam, A. Sial [et al.] // Fluids Barriers CNS. – 2018. – Vol. 15, N 1. – P. 13.

203. Fluid-structure interaction for highly complex, statistically defined, biological media: Homogenisation and a 3D multi-compartmental poroelastic model for brain biomechanics / J. Vardakis, L. Guo, T. Peach [et al.] // Journal of Fluids and Structures. - 2019. - Vol. 91. - P. 102641.
204. Four-dimensional flow MRI for quantitative assessment of cerebrospinal fluid dynamics: Status and opportunities / L.A. Rivera-Rivera, T. Vikner, L. Eisenmenger [et al.] // NMR Biomed. - 2024. - Vol. 37(7). - P. e5082.
205. Fritsch, M.J. Normal pressure hydrocephalus: A critical review / M.J. Fritsch, U. Kehler, U. Meier // Dementia Neuropsychologia. – 2014. – Vol. 13, N 2. – P. 133-143.
206. From Cerebrospinal Fluid Pulsation to Noninvasive Intracranial Compliance and Pressure Measured by MRI FlowStudies / N. Alperin, M. Mazda, T. Lichtor [et al.] // Current Med. Imaging Rev. – 2006. – Vol. 2, N 1. – P.117-129.
207. Ghosh, S. Diagnosis and prognosis in idiopathic normal pressure hydrocephalus / S. Ghosh, C. Lippa // Am J Alzheimers Dis Other Demen. – 2014. – Vol. 29, N 7. – P. 583-589.
208. Glymphatic System Impairment in Alzheimer's Disease and Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus / B.C. Reeves, J.K. Karimy, A.J. Kundishora [et al.] // Trends Mol Med. – 2020. – Vol. 26, N 3. – P. 285-295.
209. Goel, A. Craniovertebral junction instability: A review of facts about facets / A. Goel // Asian Spine Journal. - 2015. - Vol. 4, N 9. - P. 636–644.
210. Gravitational shunts in longstanding overt ventriculomegaly in adults / M. Kiefer, R. Eymann, M. Strowitzki M [et al.] // Neurosurgery. – 2005. – Vol. 57, N 1. – P. 109-119.
211. Greitz, D. Radiological assessment of hydrocephalus: new theories and implications for therapy / D. Greitz // Neurosurgical Review. – 2004. - Vol. 27, N 3. – P. 145–165.

212. Guidelines for management of idiopathic normal pressure hydrocephalus: second edition / E. Mori, M. Ishikawa, T. Kato [et al.] // Neurol Med Chir (Tokyo). – 2012. – Vol. 52, N 11. – P. 775-809.
213. Hakim, S. The physics of the cranial cavity, hydrocephalus and normal pressure hydrocephalus: mechanical interpretation and mathematical model / S. Hakim, J.C. Venegas, J.D. Burton // Surgical Neurology. – 1976. – Vol. 5, N 3. – P. 187-210.
214. Harary, M. Intracranial Pressure Monitoring-Review and Avenues for Development / M. Harary, RG.F. Dolmans, W.B. Gormley // Sensors (Basel). – 2018. – Vol. 18, N 2. – P. 465.
215. Headache in children with Chiari I malformation / I. Toldo, M. Tangari, R. Mardari [et al.] // J. Headache. – 2014. – Vol. 54(5). – P. 899-908.
216. Hegarty, S.E. MRI in the localization of CSF fistulae: is it of any value? / S.E. Hegarty, J.S. Millar // Clinical Radiology. – 1997. – Vol. 52, N 10. – P. 768-770.
217. High-convexity tightness predicts the shunt response in idiopathic normal pressure hydrocephalus / W. Narita, Y. Nishio, T. Baba [et al.] // AJNR Am J Neuroradiol. – 2016. – Vol. 37, N 100. – P. 1831-1837.
218. Holly, L.T. Chiari malformation and syringomyelia / L.T. Holly, U. Batzdorf // J Neurosurg Spine. – 2019. – Vol. 31, N 5. – P. 619-628.
219. How should we treat long-standing overt ventriculomegaly in adults (LOVA)? A retrospective cohort study / C.S. Gillespie, G.E. Richardson, M.A. Mustafa [et al.] // Neurosurgical Review. – 2022. – Vol. 45, N 3. – P. 3193–3200.
220. Hydrodynamic and Longitudinal Impedance Analysis of Cerebrospinal Fluid Dynamics at the Craniovertebral Junction in Type I Chiari Malformation / B.A. Martin, W. Kalata, N. Shaffer [et al.] // PLoS One. – 2013. – Vol. 8, N 10. – P. e75335.
221. ICP Monitoring and Phase-Contrast MRI to Investigate Intracranial Compliance / A. Lokossou, O. Balédent, S. Garnotel [et al.] // Acta Neurochirurgica. – 2018. – Vol. 126. – P. 247-253.

222. Identification of the Upward Movement of Human CSF in Vivo and its Relation to the Brain Venous System / S. Dreha-Kulaczewski, A.A. Joseph, K.D. Merboldt [et al.] // J. Neurosci. – 2017. – Vol. 37, N 9. – P. 2395–2402.
223. Identification of the upward movement of human CSF in vivo and its relation to the brain venous system / S. Dreha-Kulaczewski, A.A. Joseph, K.D. Merboldt [et al.] // J Neurosci. – 2017. – Vol. 37, N 9. – P. 2395–2402.
224. Identification of the Upward Movement of Human CSF In Vivo and its Relation to the Brain Venous System / A.A. Joseph, K-D. Merboldt, H-C. Ludwig [et al.] // J Neurosci. – 2017. – Vol. 37, N 9. – P. 2395-2402.
225. Idiopathic intracranial hypertension (pseudotumor cerebri): MR imaging / R. Silbergleit, L. Junck, S.S. Gebarski [et al.] // Radiology. – 1989. – Vol. 170. – P. 207–209.
226. Imaging features associated with idiopathic normal pressure hydrocephalus have high specificity even when comparing with vascular dementia and atypical parkinsonism / D. Fallmar, O. Andersson, L. Kilander [et al.] // Fluids and Barriers of the CNS. – 2021. – Vol. 18, N 1. – P. 35-42.
227. Imaging normal pressure hydrocephalus: theories, techniques, and challenges / M. Czosnyka, J.D. Pickard, N.C.H. Keong [et al.] // Neurosurg Focus. – 2016. – Vol. 41, N 3. – P. E11.
228. Imaging of cerebrospinal fluid flow: fundamentals, techniques, and clinical applications of phase-contrast magnetic resonance imaging / A. Korbecki, A. Zimny, P. Podgórski [et al.] // Polish Journal of Radiology. – 2019. – Vol. 84. – P. 240–250.
229. Imaging the Perivascular Space as a Potential Biomarker of Neurovascular and Neurodegenerative Diseases / S.E. Black, J. McLaurin, J. Ramirez [et al.] // Cell Mol Neurobiol. – 2016. – Vol. 36, N 2. – P. 289-299.
230. Immersive Surgical Anatomy of the Craniocervical Junction / V. Vigo, A. Hirpara, M. Yassin [et al.] // Cureus. – 2020. – Vol. 12(9). –P. e10364.
231. Impacted cistern magna without syringomyelia associated with lancinating headache, throbbed nuchl pain and paraparesis treated by posterior fossa decompressoion

/ J.A. Silva, M.doD. Costa, L.R. Melo [et al.] // Arq Neuropsiquiatr. – 2007. – Vol. 65(4-B). – P. 1228-1232.

232. Importance of the occipitoaxial angle and posterior occipitocervical angle in occipitocervical fusion / C. Tang, G.Z. Li, Y.H. Liao [et al.] // Orthop Surg. – 2019. – Vol. 11(6). – P. 1054-1063.

233. Increase in callosal angle and decrease in ventricular volume after shunt surgery in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus / J. Virhammar, K. Laurell, K.G. Cesarini [et al.] // J Neurosurg. – 2019. – Vol. 130(1). – P. 130-135.

234. Initial head computed tomographic scan characteristics have a linear relationship with initial intracranial pressure after trauma / M.T. Miller, M. Pasquale, S. Kurek [et al.] // J Trauma. – 2004. – Vol. 56, N 5. – P. 967-973.

235. Insights Into Cerebrospinal Fluid and Cerebral Blood Flows in Infants and Young Children / O. Balédent, V. Courtois, M. Makki [et al.] // J Child Neurol. – 2013. – Vol. 29, N 12. – P. 1608-1615.

236. Intracranial compartment volumes in normal pressure hydrocephalus: volumetric assessment versus outcome / W.M. Palm, R. Walchenbach, B. Bruinsma [et al.] // AJNR Am J Neuroradiol. – 2006. – Vol. 27, N 1. – P. 76-79.

237. Intracranial compliance is associated with symptoms of orthostatic intolerance in chronic fatigue syndrome / A. Finkelmeyer, J. He, L. MacLachlan [et al.] // PLoS One. – 2018. – Vol. 13, N 7. – P. e0200068.

238. Intracranial compliance is associated with symptoms of orthostatic intolerance in chronic fatigue syndrome / A. Finkelmeyer, J. He, L. MacLachlan [et al.] // PLOS One. – 2018. – Vol. 13, N 7. – P. 1-12.

239. Intracranial fluid dynamics in normal and hydrocephalic states: systems analysis with phase-contrast magnetic resonance imaging / G. De Marko, I. Idy-peretti, A. Didon-Poncelet [et al.] // Comput. Assist. Tomogr. – 2004. – Vol. 28, N 2. – P. 247-254.

240. Intracranial pressure and intracranial elastance monitoring in neurocritical care / T. Heldt, T. Zoerle, D. Teichmann [et al.] // Annu Rev Biomed Eng. – 2019. – Vol. 21. – P. 523–549.
241. Intracranial Pressure Monitoring: Invasive versus Non-Invasive Methods-A Review / P.H. Raboel, J Jr. Bartek, M. Andresen [et al.] // Crit Care Res Pract. – 2012. – Vol. 2012. – P. 950393.
242. Intracranial Pulsatility in Patients with Cerebral Small Vessel Disease: A Systematic Review / Y. Shi, M.J. Thrippleton, I. Marshall [et al.] // Clin Sci (Lond).. – 2018. – Vol. 132(1). – P. 157-171.
243. Invasive and noninvasive means of measuring intracranial pressure: a review / X. Zhang, J.E. Medow, B.J. Iskandar [et al.] // Physiol Meas. – 2017. – Vol. 38(8). – P. 143-182.
244. Is there a morphometric cause of Chiari malformation type I? Analysis of existing literature / W.H. Shuman, A. DiRisio, A. Carrasquilla [et al.] // Neurosurg Rev. – 2022. – Vol. 45(1). – P. 263-273.
245. Kandasamy, J. Third ventriculostomy in normal pressure hydrocephalus / J. Kandasamy, J. Yousaf, C. Mallucci // World Neurosurgery. 2013. – Vol. 79, N 2. – P. 22.
246. Kartal, M.G. Evaluation of hydrocephalus and other cerebrospinal fluid disorders with MRI: An update / M.G. Kartal, O. Algin // Insights Imaging. – 2014. – Vol. 5, N 4. – P. 531–541.
247. Kelly, E.J. Cerebrospinal fluid flow Studies and recent Advancements / E.J. Kelly, S. Yamada // Semin Ultrasound CT MRI. – 2016. – Vol. 37, N 2. – P. 92-99.
248. Kim, D.H. Rheumatoid arthritis in the cervical spine / D.H. Kim, A.S. Hilibrand // J Am Acad Orthop Surg. – 2005. – Vol. 13, N 7. – P. 463-474.
249. Klarica, M. The movement of cerebrospinal fluid and its relationship with substances behavior in cerebrospinal and interstitial fluid / M. Klarica, M. Radoš, D. Orešković // Neuroscience. – 2019. – Vol. 414. – P. 28-48.

250. Klassen, B.T. Normal pressure hydrocephalus how often does the diagnosis hold water? / B.T. Klassen, J.E. Ahlskog // Neurology. – 2011. – Vol. 77, N 12. – P. 1119-1125.
251. Kumari, S. CSF Flowmetry: An Innovative Technique in Diagnosing Normal Pressure Hydrocephalus / S. Kumari, R. Ranjan // International Journal of Current Pharmaceutical Review and Research. – 2024. – Vol. 16, N 2. – P. 564–568.
252. Kwong, Y. Craniometric Measurements in the Assessment of Craniovertebral Settling: Are They Still Relevant in the Age of Cross-Sectional Imaging? / Y. Kwong, N. Rao, K. Latief // AJR Am J Roentgenol. – 2011. – Vol. 196, N 4. – P. 421-425.
253. Lai, W.M. Drag-induced compression of articular cartilage during a permeation experiment / W.M. Lai, V.C. Mow // Biorheology. – 1980. - Vol. 17, N 1-2. - P. 111-123.
254. Liebeskind, D.S. Intracranial Arteries - Anatomy and Collaterals / D.S. Liebeskind, L.R. Caplan // Front Neurol Neurosci. – 2016. – Vol. 40. – P. 1-20.
255. Lobzin, S.V. Craniovertebral Abnormalities: the Systematization Principles, Theories, Clinical Manifestations (Literature Review) / S.V. Lobzin, E.A.Yurkina // HERALD of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov. - 2014. - Vol. 6, N 4. - P. 86-93.
256. Longatti, P. The Liebau phenomenon: a translational approach to new paradigms of CSF circulation and related flow disturbances / P. Longatti // Child's Nerv Syst. – 2018. – Vol. 34, N 2. – P. 227-233.
257. Long-standing overt ventriculomegaly in adulthood with primary presentation of psychiatric disturbance: A case report / G.J. Su, J. Gao, C-W. Wu [et al.] // Medicine (Baltimore). – 2021. – V. 100(49). - P. e27794.
258. MacAulay, N. Cerebrospinal fluid production by the choroid plexus: a century of barrier research revisited / N. MacAulay, R.F. Keep, T. Zeuthen // Fluids Barriers CNS. – 2022. – Vol. 19, N 1. – P.26.

259. Magnetic Resonance Imaging Diagnosis in Normal Pressure Hydrocephalus. / C. Giorgio, L. Marcello, M. Enricomaria [et al.] // World Neurosurg. – 2024. – Vol. 181. – P.171-177.
260. McClugage, S.G. The Chiari I malformation / S.G. McClugage, W.J. Oakes // J Neurosurg Pediatr. – 2019. – Vol. 24, N 3. – P. 217–226.
261. Measurement of CSF flow in the spinal canal using MRI with an optimized MRI protocol: experimental and clinical studies / M. Freund, M. Adwan, H. Kooijman [et al.] // Radiology. – 2001. – Vol. 173, N 4. – P. 306-314.
262. Measurements of cerebrospinal fluid production: a review of the limitations and advantages of current methodologies / G. Liu, A. Ladrón-de-Guevara, Y. Izhiman [et al.] // Fluids Barriers CNS. – 2022. – Vol. 19, N 1. – P. 101.
263. Mehrabian, A. Gassmann equations and the constitutive relations for multiple-porosity and multiple-permeability poroelasticity with applications to oil and gas shale / A. Mehrabian, Y.N. Abousleiman // Int. J. Numer. Anal. Methods. – 2015. – Vol. 39, N 14. – P. 1547-1569.
264. Mehrabian, A. Generalized Biot's theory and Mandel's problem of multipleporosity and multiple-permeability poroelasticity / A. Mehrabian, Y.N. Abousleiman // J. Geophys. Res. – 2014. – Vol. 119, N 4. – P. 2745-2763.
265. Menezes, A.H. Atlas assimilation: spectrum of associated radiographic abnormalities, clinical presentation, and management in children below 10 years / A.H. Menezes, B.J. Dlouhy // Child's Nerv Syst. - 2020. – Vol. 36. – P. 975-985.
266. Middle Cerebral Artery Pulsatility Index as Predictor of Cognitive Impairment in Hypertensive Patients. Frontiers in Neurology / S. Harris, T. Reyhan, Y. Ramli [et al.] // Applied neuroimaging. – 2018. – Vol. 9. – P. 538-543.
267. Middle Cerebral Artery Pulsatility Index as Predictor of Cognitive Impairment in Hypertensive Patients / J. Prihartono, Y. Ramli, T. Reyhan [et al.] // Front Neurol. – 2018. – Vol. 9. – P. 538.

268. Model-based noninvasive estimation of intracranial pressure from cerebral blood flow velocity and arterial pressure / F.M. Kashif, G.C. Verghese, V. Novak [et al.] // Sci Trans Med. – 2012. – Vol. 4, N 129. – P. 129-144.
269. Mohammad, S.A. The value of CSF flow studies in the management of CSF disorders in children: a pictorial review / S.A. Mohammad, N.M. Osman, K.A. Ahmed // Insights Imaging. – 2019. – Vol. 10, N 3. – P. 3.
270. Molecular anatomy and functions of the choroidal blood-cerebrospinal fluid barrier in health and disease / B. Engelhardt, M. Catala, F. Doetsch [et al.] // Acta Neuropathol. – 2018. – Vol. 135, N 3. – P. 337-361.
271. Molecular mechanisms of cerebrospinal fluid production / P.D. Brown, S.L. Davies, T. Speake [et al.] // Neuroscience. – 2004. – Vol. 129, N 4. – P. 957–970.
272. Morphologic features and flow void phenomenon in normal pressure hydrocephalus and other dementias: Are they really significant? / O. Algin, B. Hakyemez, O. Taskapilioglu [et al.] // Acad Radiol. – 2009. – Vol. 16, N 11. – P. 1373–1380.
273. Morphometric analysis of the foramen magnum: an anatomic study / R.S. Tubbs, C.J. Griessenauer, M. Loukas [et al.] // Neurosurgery. – 2010. – Vol. 66(2). – P. 385-388.
274. MR imaging of cerebrospinal fluid dynamics in health and disease. On the vascular pathogenesis of communicating hydrocephalus and benign intracranial hypertension / D. Greitz, J. Hannerz, T. Rahn [et al.] // Acta Radiologica. – 1994. – Vol. 35, N 3. – P. 204-211.
275. MRI-based morphometric analysis of posterior cranial fossa in the diagnosis of chiari malformation type I. / A. Urbizu, M.-A. Poca, X. Vidal [et al.] // J. Neuroimaging. – 2014. – Vol. 24(3). - P. 250-256.
276. MR-intracranial pressure (ICP): a method for non-invasive measurement of intracranial pressure and elastance: baboon and human study / N. Alperin, S.H. Lee, F. Loth [et al.] // Radiology. – 2000. – Vol. 217, N 3. – P. 877-885.

277. Multiplicity of cerebrospinal fluid functions: New challenges in health and disease / C.E. Johanson, J.A .Duncan, P.M. Klinge [et al.] // Cerebrospinal Fluid Res. – 2008. – Vol. 5. – P. 10.
278. Arrested hydrocephalus and the presyrinx state. Case report / N. Muthukumar, G. Venkatesh, S. Thiruppatty // Journal of Neurosurgery. – 2005. – Vol. 103, 5 suppl. – P. 466-470.
279. Narrow CSF space at high convexity and high midline areas in idiopathic normal pressure hydrocephalus detected by axial and coronal MRI / H. Ohba, E. Shibata, S. Honda [et al.]. // Neuroradiology. – 2008. – Vol. 50, N 2. – P. 117-122.
280. Nationwide Incidence of Normal Pressure Hydrocephalus (NPH) Assessed by Insurance Claim Data in Germany / J. Lemcke, D. Stengel, F. Stockhammer [et al.] // Open Neurol. J. – 2016. – Vol. 10. – P. 15-24.
281. Natural history of ventriculomegaly in adults: a cluster analysis / C.L. Craven, R. Ramkumar, L. D'Antona [et al.] // J Neurosurg. – 2019. – Vol. 132, N 3. – P. 741–748.
282. Nelson Textbook of Pediatrics. 19th ed. / R.M. Kliegman, R.E. Behrman, H.B. Jenson [et al.]. – Philadelphia: Saunders Elsevier, 2011.
283. Noninvasive assessment of intracranial elastance and pressure in spontaneous intracranial hypotension by MRI / Y.H. Tsai, H.C. Chen, H. Tung [et al.] // J Magn Reson Imaging. – 2018. – Vol. 48(5). – P. 1255-1263.
284. Noninvasive Calculation of Cerebrospinal Fluid Production Using Phase-Contrast Magnetic Resonance Imaging: First Implementation in Augusta, Georgia / T. Oliver, S. Macomson, B. Gilbert [et al.] // Cureus. - 2023. - Vol. 15, N 5. - P. e39686.
285. Non-invasive estimation of static and pulsatile intracranial pressure from transcranial acoustic signals / A. Levinsky, S. Papyan, G. Weinberg [et al.] // Med Eng Phys. – 2016. – Vol. 38, N 5. – P. 477–484.
286. Noninvasive intracranial compliance monitoring: technical note and clinical results / E.W. Lang, K. Paulat, C. Witte [et al.] // J Neurosurg. – 2003. – Vol. 98, N 1. – P. 214–218.

287. Noninvasive Magnetic Resonance Imaging Measures of Glymphatic System Activity / K. Kamagata, Y. Saito, C. Andica [et al.] // J Magn Reson Imaging. – 2024. – Vol. 59(5). – P. 1476-1493.
288. Non-invasive methods of estimating intracranial pressure / J.B. Rosenberg, A.L. Shiloh, R.H. Savel [et al.] // Neurocrit Care. – 2011. – Vol. 15, N 3. – P. 599-608.
289. Noninvasive MRI assessment of intracranial compliance in idiopathic normal pressure hydrocephalus / T. Miyati, M. Mase, H. Kasai [et al.] // J Magn Reson Imaging. – 2007. – Vol. 26, N 2. – P. 274-278.
290. Non-Invasive MRI of blood-cerebrospinal fluid barrier function / P.G. Evans, M. Sokolska, A. Alves [et al.] // Nat Commun. – 2020. – Vol. 11, N 1. – P. 2081.
291. Noninvasive transorbital assessment of the optic nerve sheath in children: relationship between optic nerve sheath diameter, deformability index, and intracranial pressure / L. Padayachy, R. Brekken, G. Fiegen [et al.] // Op Neurosurg. – 2018. – Vol. 16. – P. 726–33.
292. Oliveira, L.M. Normal-pressure hydrocephalus: A critical review / L.M. Oliveira, R. Nitrini, G.C. Román // Dement Neuropsychol. – 2019. – Vol. 13, N 2. – P. 133-143.
293. Optic nerve ultrasound for the detection of raised intracranial pressure / V. Rajajee, M. Vanaman, J.J. Fletcher [et al.] // Neurocrit Care. – 2011. – Vol. 15, N 3. – P. 506-515.
294. Outflow of cerebrospinal fluid is predominantly through lymphatic vessels and is reduced in aged mice / Q. Ma, B.V. Ineichen, M. Detmar [et al.] // Nat Commun. – 2017. – Vol. 8, N 1. – P. 1434.
295. Panventriculomegaly with a wide foramen of Magendie and large cisterna magna / H. Kageyama, M. Miyajima, I. Ogino [et al.] // Journal of Neurosurgery. – 2016. – Vol. 124, N 6. – P. 1858–1866.
296. Pathophysiology of long-standing overt ventriculomegaly in adults / S. Oi, M. Shimoda, M. Shibata [et al.] // J Neurosurg. – 2000. – Vol. 92, N 6. – P. 933-940.

297. Peak systolic and diastolic CSF velocity in the foramen magnum in adult patients with Chiari I malformations and in normal control participants / V.M. Haughton, F.R. Korosec, J.E. Medow [et al.] // American journal of Neuroradiology. – 2003. – Vol. 24, N 2. – P. 169–176.
298. Perioperative estimation of the intracranial pressure using the optic nerve sheath diameter during liver transplantation / V. Krishnamoorthy, K. Beckmann, M. Mueller [et al.] // Liver Transpl. – 2013. – Vol. 19. – P. 246-249.
299. Phase-contrast MR imaging of the cervical CSF and spinal cord: volumetric motion analysis in patients with Chiari I malformation / E. Hofmann, M. Warmuth-Metz, M. Bendszus [et al.] // American Journal of Neuroradiology. – 2000. – Vol. 21, N 1. – P. 151-158.
300. Phase-Contrast MRI CSF Flow Measurements for the Diagnosis of Normal-Pressure Hydrocephalus: Observer Agreement of Velocity Versus Volume Parameters. / A.M. Tawfik, L. Elsorogy, R. Abdelghaffar, A.A. Naby [et al.] // AJR Am J Roentgenol. – 2017. – Vol. 208(4). – P. 838-843.
301. Pinter, N.K. Basilar Invagination, Basilar Impression, and Platybasia: Clinical and Imaging Aspects / N.K. Pinter, J. McVige, L. Mechtler // Curr Pain Headache Rep. – 2016. - Vol. 20, N 8. – P. 49.
302. Pitskhelauri, D.I. Intraoperative direct third ventriculostomy and aqueductal stenting in deep-seated midline brain tumor surgery / D.I. Pitskhelauri, A.N. Konovalov, V.N. Kornienko // Neurosurgery. – 2009. – Vol. 64, N 2. – P. 256–267.
303. Prediction of the jugular venous waveform using a model of CSF dynamic / J. Kim, N.A. Thacker, P.A. Bromiley [et al.] // AJNR Am J Neuroradiol. – 2007. – Vol. 28, N 5. – P. 983-989.
304. Prominent Inferior Intercavernous Sinus on Sagittal T1-Weighted Images: A Sign of Intracranial Hypotension / A. López-Rueda, A. Coblenz, A. Bharatha [et al.] // Am J Roentgenol. – 2016. - Vol. 206, N 4. – P. 817-822.

305. Prospective study on noninvasive assessment of intracranial pressure in traumatic braininjured patients: comparison of four methods / D. Cardim, C. Robba, J. Donnelly [et al.] // *J Neurotrauma*. – 2016. – Vol. 33, N 8. - P. 792–802.
306. Proteomic analysis of age-related changes in ovine cerebrospinal fluid / C.P.C. Chen, J.E. Preston, S. Zhou [et al.] // *Exp Gerontol*. – 2018. – Vol. 108 – P. 181-188.
307. Pulsatile brain movement and associated hydrodynamics studied by magnetic resonance imaging. The Monro-Kellie doctrine revisited / D. Greitz, R. Wirestam, A. Franck [et al.] // *Neuroradiology*. – 1992. – Vol. 34, N 5. – P. 370–380.
308. Pulsatile cerebrospinal fluid dynamics in Chiari I malformation syringomyelia: Predictive value in posterior fossa decompression and insights into the syringogenesis / S. Luzzi, A. Giotta Lucifer, Y. Elsawaf [et al.] // *J Craniovert Jun Spine*. – 2021. – Vol. 12, N 1. – P. 15-25.
309. Pulsatile dynamics of the optic nerve sheath and intracranial pressure: an exploratory in vivo investigation / L. Padayachy, R. Brekken, G. Fieggen [et al.] // *Neurosurgery*. – 2016. – Vol. 79, N 1. – P. 100–107.
310. Purkayastha, S. Transcranial Doppler ultrasound: technique and application / S. Purkayastha, F. Sorond // *Semin Neurol*. – 2012. – Vol. 32, N 4. – P. 411–420.
311. Quantifying cerebrospinal fluid dynamics: A review of human neuroimaging contributions to CSF physiology and neurodegenerative disease / N.H. Mehta, R.A. Suss, J.P. Dyke [et al.] // *Neurobiol Dis*. - 2022. - Vol. 170. - P.105776.
312. Quantifying the effect of posture on intracranial physiology in humans by MRI flow studies / N. Alperin, S.H. Lee, A. Sivaramakrishnan [et al.] // *J Magn Reson Imaging*. – 2005. – Vol. 22, N 5. – P. 591-596.
313. Quantitative Evaluation of Normal Aqueductal Cerebrospinal Fluid Flow Using Phase-Contrast Cine MRI According to Age and Sex / Z. Oner, A. Sagir Kahraman, E. Kose [et al.] // *Anat Rec (Hoboken)*. – 2017. – Vol. 300, N 3. – P. 549-555.

314. Raffiz, M. Optic nerve sheath diameter measurement: a means of detecting raised ICP in adult traumatic and non-traumatic neurosurgical patients / M. Raffiz, J.M. Abdullah // Am J Emerg Med. – 2017. – Vol. 35, N 1. – P. 150-153.
315. Rasmussen, M.K. Fluid Transport in the Brain / M.K. Rasmussen, H. Mestre, M. Nedergaard // Physiol Rev. –2022. – Vol. 102, N 2. – P.1025–1151.
316. Ravikanth, R. Embryological considerations and evaluation of congenital anomalies of cranivertebral junction: A single-center experience / R. Ravikanth, P. Majumdar // Tzu Chi Med J. – 2020. – Vol. 33, N 2. – P. 175-180.
317. Raybaud, C. MR assessment of pediatric hydrocephalus: a road map / C. Raybaud // Childs Nervous System. – 2016. – Vol. 32, N 1. – P. 19-41.
318. Redlund-Johnell, I. Radiographic measurements of the cranio-vertebral region, designed for evaluation of abnormalities in rheumatoid arthritis / I. Redlund-Johnell, H. Pettersson // Acta Radiol Diagn (Stockh). – 1984. – Vol. 25, N 10. – P. 23-28.
319. Rekate, H.L. A consensus on the classification of hydrocephalus: Its utility in the assessment of abnormalities of cerebrospinal fluid dynamics / H.L. Rekate // Child's Nerv Syst. – 2011. – Vol. 27, N 10. – P. 1535-1541.
320. Relation between alignments of upper and subaxial cervical spine: a radiological study / Q. Guo, B. Ni, J. Yang [et al.] // Arch Orthop Trauma Surg. – 2011. – Vol. 131, N 6. – P. 857–862.
321. Relationship between intracranial pressure and phase-contrast cine MRI-derived measures of cerebrospinal fluid parameters in communicating hydrocephalus / J. Long, H. Lin, G. Cao [et al.] // Quant Imaging Med Surg. - 2019. – Vol. 9, N 8. – P. 1413-1420.
322. Research into the physiology of cerebrospinal fluid reaches a new horizon: Intimate exchange between cerebrospinal fluid and interstitial fluid may contribute to maintenance of homeostasis in the central nervous system / M. Matsumae, O. Sato, A. Hirayama [et al.] // Neurol Med Chir (Tokyo). – 2016. – Vol. 56, N 7. – P. 416-441.

323. Research Trends and Visualization of Cerebrospinal Fluid Dynamics (2013-2023) / Z. Ren, Y. Zhou, J. Wang [et al.] // World Neurosurg. – 2024.
324. Reversed aqueductal cerebrospinal fluid net flow in idiopathic normal pressure hydrocephalus / L.K. Yin, J.J. Zheng, L. Zhao [et al.] // Acta Neurol Scand. – 2017. – Vol. 136(5). – P. 434-439.
325. Review: pathophysiology of intracranial hypertension and noninvasive intracranial pressure monitoring / N. Canac, K. Jalaleddini, S.G. Thorpe [et al.] // Fluids Barriers CNS. – 2020. – Vol. 17, N 1. – P. 40.
326. Ringstad, G. Glymphatic MRI in idiopathic normal pressure hydrocephalus / G. Ringstad, S.A. Vatnehol, P.K. Eide // Brain. – 2017. – Vol. 140(10). – P. 2691-2705.
327. Ringstad, G. Non-invasive assessment of pulsatile intracranial pressure with phase-contrast magnetic resonance imaging / G. Ringstad, E.K. Lindstrom, S.A.S. Vatnehol [et al.] // PLoS One.. – 2017. – Vol. 12, N 11. – P. e0188896.
328. Ringstad, G. Phase-contrast magnetic resonance imaging reveals net retrograde aqueductal flow in idiopathic normal pressure hydrocephalus / G. Ringstad, K.E. Emblem, P.K. Eide // J Neurosurg. – 2016. – Vol. 124, N 6. – P. 1850-1857.
329. Rohilla, S. Cerebrospinal Fluid Flow Parameters in Normal Subjects above 40 Years of Age / S. Rohilla, P. Kumar, I. Singh // Indian J Radiol Imaging. -2023. - Vol. 34(2). - P. 208-213.
330. Rosenberg, G.A. Brain edema and disorders of cerebrospinal fluid circulation. In: R.B. Daroff, G.M. Fenichel, J. Jankovic, J.C. Mazziotta / G.A. Rosenberg // Bradley's Neurology in Clinical Practice. - 6th ed. - Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier, 2012. – 59 p.
331. Rosner, M.J. ICP monitoring: complications and associated factors / M.J. Rosner, D.P. Becker // Clin Neurosurg. – 1976. – Vol. 23. – P. 494-519.
332. Sakka, L. Anatomy and physiology of cerebrospinal fluid / L. Sakka, G. Coll, J. Chazal // Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis. - 2011. - Vol. 128(6) - P. 309-316.

333. Salamon G., Raynaud C. Magnetic resonance imaging of the pediatric brain. An anatomical atlas. - New York: Raven Press, 1990. – P. 355.
334. Schmidt, B. Clinical applications of a noninvasive ICP monitoring method / B. Schmidt, M. Czosnyka, J. Klingelhofer // Eur J Ultrasound. – 2002. – Vol. 16(1-2). – P. 37-45.
335. Shaffer, N. Cerebrospinal fluid hydrodynamics in type 1 Chiari malformation / N. Shaffer, B. Martin, F. Loth // Neurol Res. – 2011. – Vol. 33(3). – P. 247-260.
336. Smoker, W.R. Imaging the craniocervical junction / W.R. Smoker, G. Khanna // Childs Nerv Syst. – 2008. – Vol. 24(10). – P. 1123-1145.
337. Solanki, K. Role of MRI in Evaluation of Hydrocephalus / K. Solanki, J. Singh, Gupta T. // Eur. Chem. Bull. – 2023. – Vol. 12. – P. 1175-1183
338. Solution of Deformable Solid Mechanics Dynamical Problems with Use of Mathematical Modeling by Grid-Characteristic Method / I.B. Petrov // Continuum Mechanics, Applied Mathematics and Scientific Computing: Godunov's Legacy. Springer, 2020. – P. 299–305.
339. Study of INPH on neurological improvement (SINPHONI). Diagnosis of idiopathic normal pressure hydrocephalus is supported by MRI-based scheme: a prospective cohort study / M. Hashimoto, M. Ishikawa, E. Mori [et al.] // Cerebrospinal Fluid Res. – 2010. – Vol. 7. – P. 18-27.
340. Supratentorial cerebrospinal fluid production rate in healthy adults: quantification with two-dimensional cine phase-contrast MR Imaging with high temporal and spatial resolution / T-Y. Huang, H. Chung, M. Chen [et al.] // Radiology. – 2004. – Vol. 233, N 2. – P. 603-608.
341. Surgery of spinal trauma / J.M. Cotler, J.M. Simpson, H.S. An [et al.] // J Bone Joint Surg Br. – 2000. – Vol. 82-B, N 6. – P. 935.
342. Surgical highways to the cranivertebral junction: Is it time for a reappraisal? / G.R. Giammalva, D.G. Iacopino, F. Graziano [et al.] // Acta Neurochir Suppl. – 2019. – Vol. 125. – P. 17–23.

343. Surgical Treatment for Non-Tumorous Diseases of Craniovertebral Region / A.N. Kuleshov, I.S. Shkarubo, M.S. Gromov [et al.] // Journal of Traumatology and Orthopedics. – 2018. - Vol. 1. - P. 36-41.
344. Talukdar, R. Imaging In Craniovertebral Junction (CVJ) Abnormalities / R. Talukdar, R.S. Yalawar, M. Kumar // IOSR Journal of Dental and Medical Sciences Ver. II. - 2015. - Vol. 12(14). - P. 2279-861.
345. Teo, C. Disorders of CSF hydrodynamics / C. Teo, I. Johnston // Child's Nervous System. – 2000. – Vol. 16(10-11). – P. 776-799.
346. The callosal angle measured on MRI as a predictor of outcome in idiopathic normal-pressure hydrocephalus / J. Virhammar, K. Laurell, K.G. Cesarini [et al.] // J Neurosurg. – 2014. – Vol. 120(1). – P. 178-184.
347. The Choroid Plexus of the Lateral Ventricle As the Origin of CSF Pulsation Is Questionable / N. Hayashi, K. Kuroda, A. Hirayama [et al.] // Neurol Med Chir (Tokyo). – 2017. – Vol. 58, N 1. – P. 23-31.
348. The Craniovertebral Junction in Rheumatoid Arthritis: State of the Art / A. Ferrante, F. Ciccia, G.R. Giannella [et al.] // Acta Neurochir Suppl. – 2019. – Vol. 125. – P. 79-86.
349. The effect of ventricular volume increase in the amplitude of intracranial pressure / J. Apura, J. Tiago, A. Bugalho de Moura [et al.] // Comput Methods Biomech Biomed Engin. – 2019. – Vol. 22, N 9. – P. 889-900.
350. The Evans' Index revisited: New cut-off levels for use in radiological assessment of ventricular enlargement in the elderly / M.K. Brix, E. Westman, A. Simmons [et al.] // Eur J Radiol. – 2017. – Vol. 95. – P. 28-32.
351. The idiopathic normal-pressure hydrocephalus Radscale: a radiological scale for structured evaluation / K. Kockum, O. Lilja-Lund , E.-M. Larsson [et al.] // European Journal of Neurology. – 2018. – Vol. 25, N 3. – P. 569–576.
352. The newer classifications of the chiari malformations with clarifications: An anatomical review / A.F. Haddad, I. Qaisi, N. Joudeh [et al.] // Clin Anat. – 2018. – Vol. 31, N 3. – P. 314-322.

353. The pathophysiology of the aqueduct stroke volume in normal pressure hydrocephalus: can co-morbidity with other forms of dementia be excluded? / G.A. Bateman, C.R. Levi, P. Schofield [et al.] // Neuroradiology. - 2005. – Vol. 47, N 10. – P. 741–748.

354. The predictive value of DESH for shunt responsiveness in idiopathic normal pressure hydrocephalus / C.L. Craven, A.K. Toma, T. Mostafa [et al.] // J Clin Neurosci. – 2016. – Vol. 34. – P. 294–298.

355. The Quest for Predicting Sustained Shunt Response in Normal-Pressure Hydrocephalus: An Analysis of the Callosal Angle's Utility / K. Grahnke, I. Jusue-Torres, C. Szujewski [et al.] // World Neurosurg. – 2018. – Vol. 115. – P. 717-722.

356. The Relationship Between Basilar Invagination and Chiari Malformation Type I: A Narrative Review / C. Liao, M. Visocchi, W. Zhang [et al.] // Acta Neurochir Suppl. - 2019. - Vol. 125. – P. 111-118.

357. The Role of Phase-Contrast MRI in Diagnosing Cerebrospinal Fluid Flow Abnormalities / G. Br, P.K. Sharma, Y. Polaka [et al.] // Cureus. – 2024. – Vol. 16, N 3. – P. e57114.

358. The ultrastructure of spinal cord perivascular spaces: Implications for the circulation of cerebrospinal fluid / M.A. Lam, S.J. Hemley, E. Najafi [et al.] // Sci. Rep. – 2017. – Vol. 7, N 1. – P. 12924.

359. Three-dimensional computational modeling of subject-specific cerebrospinal fluid flow in the subarachnoid space / S. Gupta, M. Soellinger, P. Boesiger [et al.] // Journal of biomechanical engineering. - 2009. - Vol. 131, N 2. - P. 021010.

360. Transcranial Doppler pulsatility index: not an accurate method to assess intracranial pressure / A. Behrens, N. Lenfeldt, K. Ambarki [et al.] // Neurosurgery. – 2010. – Vol. 66, N 6. – P. 1050–1057.

361. Tully, B. Cerebral water transport using multiple-network poroelastic theory: application to normal pressure hydrocephalus / B. Tully, Y. Ventikos // Journal of Fluid Mechanics. - 2011. - Vol. 667. - P. 188-215.

362. Tully, H.M. Infantile hydrocephalus: A review of epidemiology, classification and causes / H.M. Tully, W.B. Dobyns // Eur J Med Genet. – 2014. – Vol. 57(8). – P. 359-368.
363. Ultrasonographic optic nerve sheath diameter to detect increased intracranial pressure in adults: a meta-analysis / S-E. Kim, E.P. Hong, H.C. Kim [et al.] // Acta Radiol. – 2019. – Vol. 60. – P. 221–229.
364. Urchuk, S.N. MR measurements of pulsatile pressure gradients / S.N. Urchuk, D.B. Plewes // Journal Magnetic Resonance Imaging. – 1994. – Vol. 4(6). – P. 829-836.
365. Uterine artery pulsatility and resistivity indices in pregnancy: Comparison of MRI and Doppler US / R.A. Hawkes, A.J. Patterson, A.N. Priest [et al.] // Placenta. – 2016. – Vol. 43. – P. 35-40.
366. Utility of the tympanic membrane pressure waveform for non-invasive estimation of the intracranial pressure waveform / K.B. Evensen, K. Paulat, F. Prieur [et al.] // Sci Rep. – 2018. – Vol. 8, N 1. – P. 15776.
367. Valchkevich, D. The Arnold-Chiari Anomaly: A Review of Literature. / D. Valchkevich, I. Trifoniuk, H. Vorobey // Am J Biomed Sci & Res. – 2022. - 16(1). - AJBSR.MS.ID.002193
368. Value of MRI-based semi-quantitative structural neuroimaging in predicting the prognosis of patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus after shunt surgery / J. Chen, W. He1, X. Zhang [et al.] // Eur Radiol. – 2022. – Vol. 32, N 11. – P. 7800–7810.
369. Vardakis, J.C. Multicompartamental poroelasticity as a platform for the integrative modelling of water transport in the brain / J.C. Vardakis, B.J. Tully, Y. Ventikos // Springer Science & Business Media. - 2013. - P. 305.
370. Venous and cerebrospinal fluid flow in multiple sclerosis: a case-control study / P. Sundstrom, A. Wahlin, K. Ambarki [et al.] // Ann Neurol. – 2010. – Vol. 68(2). – P. 255-259.

371. Ventricular dilation as an instability of intracranial dynamics / R. Bouzerar, K. Ambarki, O. Balédent [et al.] // Phys Rev E Stat Nonlin Soft Matter Phys. – 2005. – Vol. 72, 5 Pt 1. – P. 051912.
372. Ventricular dilation: association with gait and cognition / W.M. Palm, J.S. Saczynski, J. van der Grond [et al.] // Ann Neurol. – 2009. – Vol. 66, N 4. – P. 485–493.
373. Visualization of cerebrospinal fluid movement with spin labeling at MR Imaging: preliminary results in normal and pathophysiologic conditions / S. Yamada, M. Miyazaki, H. Kanazawa [et al.] // Radiology. – 2008. – Vol. 249(2). – P. 644-652.
374. Volumetric MRI Analysis of a Case of Severe Ventriculomegaly / G.L. Alders, L. Minuzzi, S. Sarin [et al.] // Front Hum Neurosci. – 2018. – Vol. 12. – P. 495.
375. 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 [et al.] // J Neurosurg. – 2006. – Vol. 104(5). – P. 810-819.
376. Wakerley, B.R. Idiopathic intracranial hypertension / B.R. Wakerley, M.H. Tan, E.Y. Ting // Cephalgia. – 2015. – Vol. 35(3). – P. 248-261.
377. Weller, R.O. A etiology and pathology of hydrocephalus. In: Schurr P.H., Polkey C.E. Hydrocephalus. / R.O. Weller, S. Kida, B.N. Harding // New York: Oxford University Press. – 1993. – P. 48-91.
378. Williams, H. A unifying hypothesis for hydrocephalus and the Chiari malformations part two: The hydrocephalus filling mechanism / H. Williams // Med Hypotheses. – 2016. – Vol. 94. – P. 30-39.
379. Williams, M.A. Diagnosis and Treatment of Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus / M.A. Williams, J. Malm // Continuum (Minneapolis). – 2016. – Vol. 22(2 Dementia). – P. 579-599.
380. Wirth, B. An axisymmetric and fully 3D poroelastic model for the evolution of hydrocephalus / B. Wirth, I. Sobey // Math. Med. Biol. – 2006. – Vol. 23(4). – P. 363-388.

381. Xu, W. Noninvasive methods of detecting increased intracranial pressure / W. Xu, P. Gerety, T. Aleman // Child's Nervous System. – 2016. – Vol. 32(8). – P. 1371-1386.
382. Yamada, S. Cerebrospinal Fluid Dynamics and the Pathophysiology of Hydrocephalus: New Concepts / E. Kelly // Semin Ultrasound CT MR. – 2016. – Vol. 37(2). – P. 84-91.
383. Yamada, S. Cerebrospinal Fluid Production and Absorption and Ventricular Enlargement Mechanisms in Hydrocephalus / S. Yamada, M. Mase // Neurol Med Chir (Tokyo). – 2023. – Vol. 63(4). – P. 141-151
384. Yang, S.Y. A review of the diagnosis and treatment of atlantoaxial dislocations / S.Y. Yang // Global spine journal. – 2014. – Vol. 4(3). – P. 197-210.
385. Yankova, G.S. Brain lymphatic drainage system – visualization opportunities and current state of the art / G.S. Yankova, O.B. Bogomyakova // Complex Issues of Cardiovascular Diseases. – 2020. – Vol. 9(3). – P. 81–89.

Приложение А

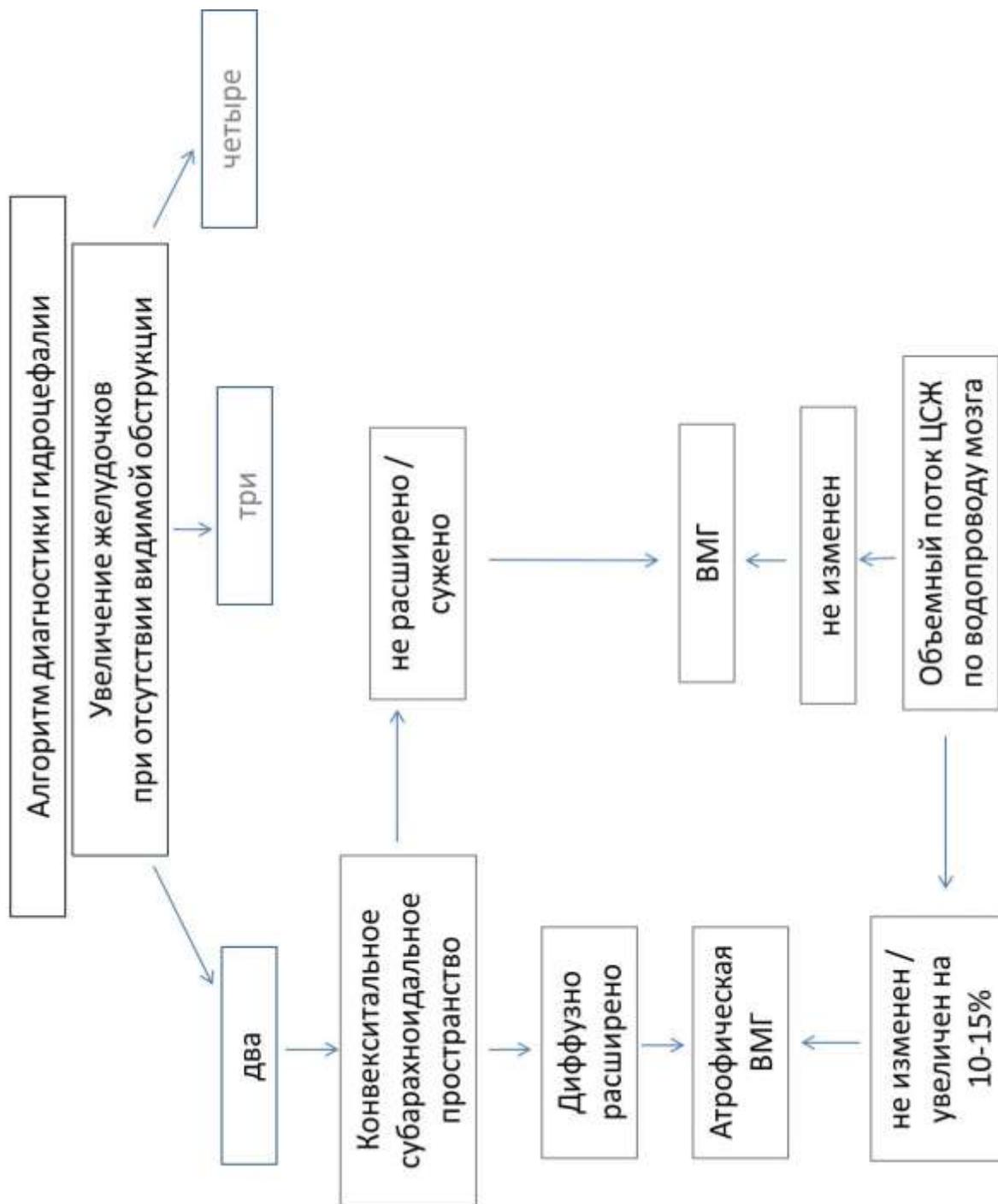


Рисунок А.1 – Схема, способствующая диагностике сообщающейся (необструктивной) гидроцефалии

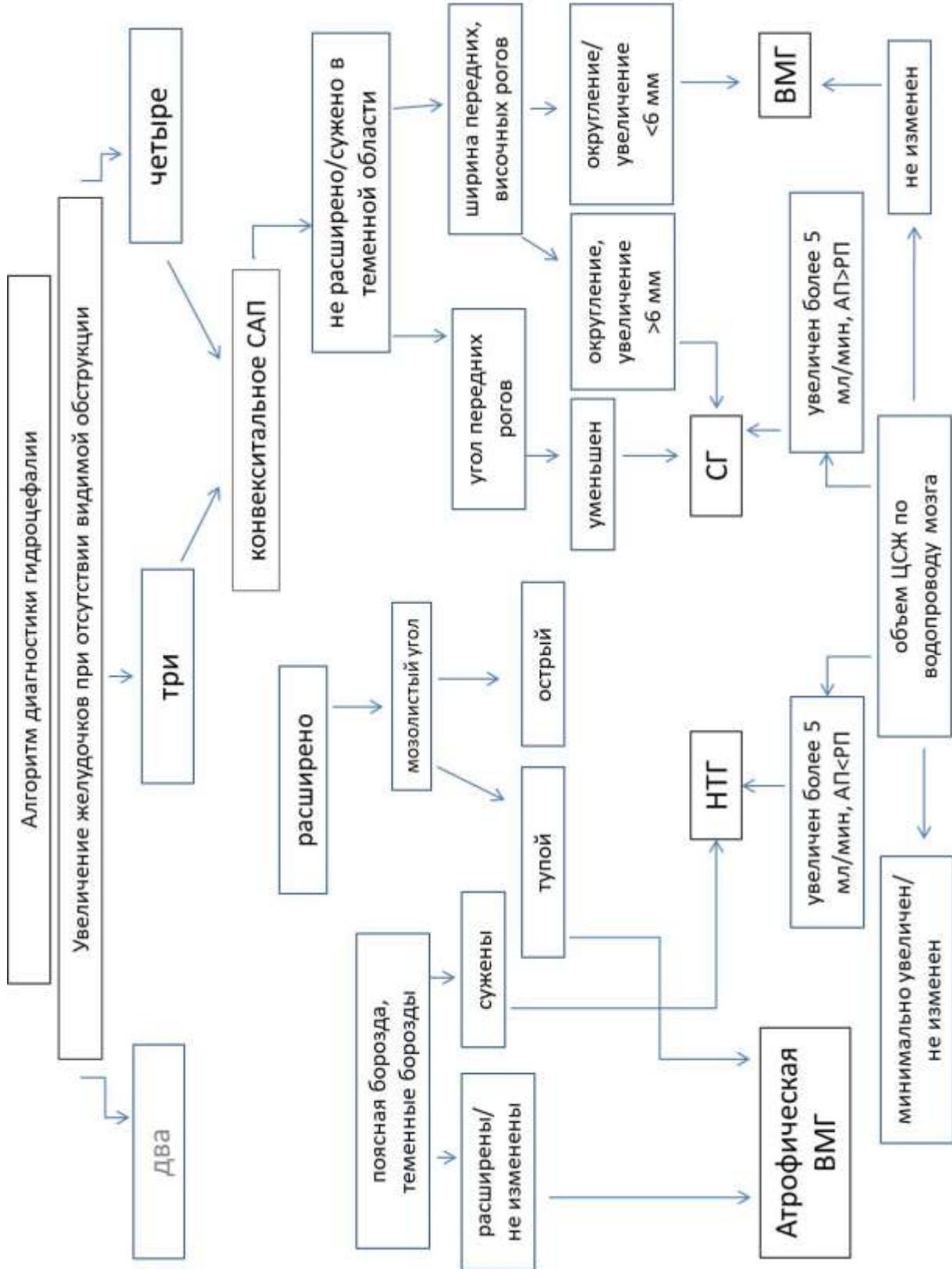


Рисунок А.2 – Схема, способствующая диагностике сообщающейся (необструктивной) гидроцефалии

Список пациентов

№ п/п	Фамилия	№ и/б	№ п/п	Фамилия	№ и/б
1	А-ва Г.А.	амб.191116-2019	136	М-на В.А.	амб.180925-2018
2	А-ва Л.В.	амб.209526-2024	137	М-ва А.М.	амб.204347-2024
3	А-ва О.Н.	амб.212110-2024	138	М-ва Е.В.	амб.149534-2021
4	А-ев В.В.	амб.210593-2024	139	М-ва Л.В.	амб.194649-2023
5	А-ев К.А.	амб.213369-2024	140	М-ва Л.В.	амб.663489219-2021
6	А-ев М.С.	амб.216302-2024	141	М-ва Д.М.	амб.170805-2017
7	А-ич О.М.	амб.191224-2019	142	М-ев А.А.	амб.211507-2024
8	А-ов В.Д.	амб.126110-2021	143	М-ев Д.А.	амб.149301-2021
9	Б-ан Б.Д.	амб.213075-2024	144	М-ев С.П.	амб.208128-2024
10	Б-ан С.И.	амб.147753-2021	145	М-ев Я.В.	амб.150384-2021
11	Б-ая Е.О.	амб.05061996-2020	146	М-ер Н.И.	амб.123055-2024
12	Б-ва А.В.	амб.148815-2021	147	М-ий С.И.	амб.210438-2024
13	Б-ва Е.В.	амб.210102-2024	148	М-ин В.Э.	амб.149343-2022
14	Б-ва Е.Л.	амб.135769-2021	149	М-ко Е.А.	амб.601196179-2019
15	Б-ва И.А.	амб.631254149-2020	150	М-ко Е.Е.	амб.568800424-2018
16	Б-ва Н.И.	амб.151412-2021	151	М-на Д.Е.	амб.190527-2023
17	Б-ва Н.И.	амб.158915-2022	152	М-на М.А.	амб.209227-2024
18	Б-ва О.Л.	амб.148717-2021	153	М-ки М.В.	амб.211645-2024
19	Б-ва С.А.	амб.181024-2018	154	М-ов А.А.	амб.4907-2016
20	Б-ва Ю.А.	амб.000000000062-2021	155	М-ов Д.В.	амб.204777-2024
21	Б-ев В.Д.	амб.145459-2021	156	М-ов Н.Д.	амб.600156679-2019
22	Б-ер Д.И.	амб.210771-2024	157	М-ых В.И.	амб.122901-2021
23	Б-ий А.П.	амб.207493-2024	158	М-ян Д.Д.	амб.217028-2024
24	Б-ин Н.А.	амб.0085-2015	159	Н-ва О.Г.	амб.149872-2021
25	Б-ин Ю.Н.	амб.208154-2024	160	Н-ва П.П.	амб.663479962-2021
26	Б-ич И.В.	амб.212245-2024	161	Н-ев К.Н.	амб.160444-2022
27	Б-ко А.О.	амб.213077-2024	162	Н-ая Е.В.	амб.170727-2017
28	Б-ко Р.Я.	амб.131046-2021	163	Н-ая Т.С.	амб.209677-2024
29	Б-на Т.В.	амб.135165-2021	164	Н-на Т.Е.	амб.123805-2021
30	Б-ов А.И.	амб.124888-2021	165	Н-ов В.П.	амб.165146-2022
31	Б-ов А.С.	амб.191031-2019	166	Н-ов Д.К.	амб.159724-2022
32	Б-ов Д.А.	амб.208275-2024	167	Н-ов И.А.	амб.210896-2024
33	Б-ов М.С.	амб.208102-2024	168	Н-ов С.А.	амб.186672-2023
34	Б-ра Г.Н.	амб.150070-2021	169	Н-ов С.В.	амб.144671-2021
35	Б-ых Г.Г.	амб.211312-2024	170	Н-ов С.П.	амб.196895-2023
36	В-ва Г.С.	амб.694095332-2022	171	Н-ук М.А.	амб.204973-2024
37	В-ва Д.А.	амб.181023-2018	172	Н-ий Е.В.	амб.211949-2024
38	В-ва М.Н.	амб.207367-2024	173	П-ва А.А.	амб.191225-2019
39	В-ва Э.В.	амб.631965777-2020	174	П-ва О.А.	амб.150642-2021
40	В-ев А.Е.	амб.213653-2024	175	П-ий Д.В.	амб.208124-2024
41	В-ев И.М.	амб.201009-2020	176	П-ий М.А.	амб.200528-2020
42	В-ин И.В.	амб.154295-2022	177	П-ко Д.В.	амб.211209-2024
43	В-ин П.Н.	амб.4815-2016	178	П-ко О.И.	амб.348329768-2016
44	В-ин С.А.	амб.143143-2021	179	П-ов А.В.	амб.200218-2020
45	В-ов А.А.	амб.193764-2023	180	П-на Е.Х.	амб.211801-2024
46	В-ов А.В.	амб.91828-2023	181	П-на С.М.	амб.207070-2024

47	В-ов М.В.	амб.149632-2021	182	П-ов С.Г.	амб.211509-2024
48	Г-ва А.В.	амб.210437-2024	183	П-ов А.А.	амб.183427-2023
49	Г-ва Н.В.	амб.166036-2022	184	П-ов Б.А.	амб.212376-2024
50	Г-ва Р.И.	амб.157515-2022	185	П-ов Д.И.	амб.148818-2021
51	Г-ев А.В.	амб.200206-2020	186	П-як В.О.	амб.208597-2024
52	Г-ев Е.В.	амб.208274-2024	187	Р-ва Е.С.	амб.3023-2016
53	Г-ий А.В.	амб.204165-2024	188	Р-ва Л.Ю.	амб.123359-2021
54	Г-ий А.М.	амб.213513-2024	189	Р-ва М.Н.	амб.200303-2020
55	Г-ин В.В.	амб.200123-2020	190	Р-ва С.П.	амб.146177-2021
56	Г-ко А.В.	амб.190225-2019	191	Р-ко А.В.	амб.207206-2024
57	Г-ль Н.В.	амб.207066-2024	192	Р-ик Г.В.	амб.191021-2019
58	Г-на И.В.	амб.197085-2023	193	Р-нь А.П.	амб.209389-2024
59	Г-ов А.Ю.	амб.150525-2021	194	Р-ов Я.В.	амб.213374-2024
60	Д-ая Ю.А.	амб.010111-2016	195	Р-ов Я.С.	амб.97584-2024
61	Д-ва М.А.	амб.207354-2024	196	С-ая О.Н.	амб.190507-2019
62	Д-ва Р.Е.	амб.168920-2022	197	С-ва А.В.	амб.212938-2024
63	Д-ва Т.А.	амб.210747-2024	198	С-ва В.А.	амб.112593-2020
64	Д-ий В.А.	амб.200612-2020	199	С-ва В.Д.	амб.21416-2024
65	Д-ин С.А.	амб.197081-2023	200	С-ва Е.И.	амб.200904-2020
66	Д-ко И.В.	амб.537510396-2017	201	С-ва Е.И.	амб.632833938-2020
67	Д-ме А.С.	амб.570009086-2018	202	С-ва И.В.	амб.203569-2024
68	Д-на Т.А.	амб.164750-2022	203	С-ва М.А.	амб.154355-2022
69	Д-на Т.А.	амб.695390859-2022	204	С-ва О.В.	амб.149598-2021
70	Д-ов А.Е.	амб.131105-2021	205	С-ва С.В.	амб.196558-2023
71	Д-ов Н.Г.	амб.200226-2020	206	С-ва Т.А.	амб.150716-2021
72	Е-ая Е.Н.	амб.210290-2024	207	С-ва Т.А.	амб.191961-2023
73	Е-ва Г.Н.	амб.210084-2024	208	С-ва Ю.И.	амб.148813-2021
74	Е-ко О.И.	амб.137067-2021	209	С-ев В.Г.	амб.129027-2021
75	Е-ов П.Г.	амб.208599-2024	210	С-ев Л.Е.	амб.181375-2023
76	Е-ов Р.Ю.	амб.216870-2024	211	С-ев П.Н.	амб.143541-2021
77	Ж-ук Т.И.	амб.6096-2016	212	С-ич Ю.А.	амб.216007-2024
78	З-ва Н.П.	амб.211361-2024	213	С-кая И.К.	амб.165362-2022
79	З-ев С.В.	амб.570012258-2018	214	С-ко А.А.	амб.137949-2021
80	З-ер А.С.	амб.152539-2021	215	С-на А.М.	амб.151253-2021
81	З-ин И.Е.	амб.214773-2024	216	С-на Б.И.	амб.206916-2024
82	З-на Н.Н.	амб.209090-2024	217	С-на Г.Г.	амб.129603-2021
83	З-ов Ю.С.	амб.150777-2021	218	С-на О.А.	амб.216589-2024
84	И-ин Н.В.	амб.212942-2024	219	С-ов А.А.	амб.180918-2018
85	И-на М.А.	амб.149368-2021	220	С-ов Е.В.	амб.161245-2022
86	К-ая К.С.	амб.197820-2023	221	С-ос В.И.	амб.208107-2024
87	К-ва А.М.	амб.208915-2024	222	С-сь О.В.	амб.150511-2021
88	К-ва А.С.	амб.162703-2022	223	С-ха А.Г.	амб.200322-2020
89	К-ва В.Н.	амб.148638-2021	224	Т-ва Т.Н.	амб.191113-2019
90	К-ва Г.В.	амб.160741-2022	225	Т-ва И.В.	амб.149071-2021
91	К-ва Е.А.	амб.150471-2021	226	Т-ва М.А.	амб.200527-2020
92	К-ва Е.А.	амб.210101-2024	227	Т-ев Д.С.	амб.190070-2023
93	К-ва Е.В.	амб.210101-2024	228	Т-ин А.А.	амб.662634253-2021
94	К-ва Л.В.	амб.157770-2022	229	Т-ко А.В.	амб.8210-2016
95	К-ва Л.Г.	амб.190112-2023	230	Т-ко К.В.	амб.570352228-2018

96	К-ва Н.В.	амб.209801-2024	231	Т-на А.Д.	амб.91538-2023
97	К-ва С.Э.	амб.214620-2024	232	Т-ов С.И.	амб.210791-2024
98	К-ва Т.Е.	амб.159440-2022	233	У-ва Т.П.	амб.13031952-2020
99	К-ва Ф.Ш.	амб.23081-2019	234	У-ов А.И.	амб.180503-2018
100	К-ва Ю.С.	амб.181107-2018	235	Ф-ва Н.А.	амб.196750-2023
101	К-ва Ю.С.	амб.200708-2020	236	Ф-ер С.И.	амб.207350-2024
102	К-ев И.В.	амб.601201195-2019	237	Ф-на З.Ф.	амб.208092-2024
103	К-ий М.С.	амб.161739-2022	238	Х-ва С.Ю.	амб.129078-2021
104	К-ий Н.А.	амб.207649-2024	239	Х-ва Т.С.	амб.165381-2022
105	К-ик Т.О.	амб.149042-2021	240	Х-ин Р.А.	амб.13061997-2020
106	К-им Н.С.	амб.632737927-2020	241	Х-ов И.Н.	амб.200702-2020
107	К-ин К.В.	амб.30011986-2020	242	Х-як Л.А.	амб.208881-2024
108	К-ко Л.Е.	амб.163099-2022	243	Ц-ан Т.Е.	амб.190320-2019
109	К-ль Е.Н.	амб.150575-2021	244	Ч-ак Д.В.	амб.150064-2021
110	К-ль Е.П.	амб.200319-2020	245	Ч-ва О.Я.	амб.110301-2020
111	К-ль Е.П.	амб.632652676-2020	246	Ч-ва Т.И.	амб.190611-2019
112	К-на К.С.	амб.187952-2023	247	Ч-ов А.А.	амб.2111050-2024
113	К-на Л.А.	амб.206553-2024	248	Ч-ов Е.А.	амб.568087559-2018
114	К-ов А.В.	амб.694007475-2022	249	Ч-ов С.А.	амб.180704-2018
115	К-ов А.И.	амб.9320-2016	250	Ч-ур Н.П.	амб.209945-2024
116	К-ов А.П.	амб.198771-2024	251	Ш-ва В.Я.	амб.110878-2020
117	К-ов И.Н.	амб.130849-2021	252	Ш-ва Д.В.	амб.200827-2020
118	К-ов К.И.	амб.180925-2018	253	Ш-ва М.В.	амб.141752-2021
119	К-ов С.А.	амб.479304896-2015	254	Ш-ев В.Ю.	амб.149873-2021
120	К-ов С.Г.	амб.196952-2023	255	Ш-ин В.Ю.	амб.149524-2021
121	К-рь Л.П.	амб.122985-2021	256	Ш-ин А.С.	амб.190627-2019
122	К-ун А.В.	амб.14111997-2020	257	Ш-ко А.В.	амб.7583-2016
123	Л-ак Д.А.	амб.209680-2024	258	Ш-ко К.Е.	амб.12051996-2018
124	Л-ва Л.С.	амб.143913-2021	259	Ш-ов А.Д.	амб.124351-2021
125	Л-ва О.Ю.	амб.146937-2021	260	Ш-ов А.С.	амб.200316-2020
126	Л-ев Б.А.	амб.208000-2024	261	Ш-ов И.А.	амб.213223-2024
127	Л-ич Н.Н.	амб.174480-2022	262	Щ-ва С.А.	амб.200520-2024
128	Л-ка А.И.	амб.190523-2019	263	Ю-ин Д.П.	амб.211207-2024
129	Л-ко А.В.	амб.149202-2021	264	Ю-ов Д.Н.	амб.210590-2024
130	Л-на Е.В.	амб.210092-2024	265	Я-ва Г.С.	амб.190516-2019
131	Л-на Е.Я.	амб.210292-2024			
132	Л-на Л.В.	амб.200712-2024			
133	Л-ов А.М.	амб.130679-2021			
134	Л-ов Д.В.	амб.180622-2018			
135	М-ал В.Г.	амб.211048-2024			

УТВЕРЖДАЮ
Директор
Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института «Международный томографический центр»
Сибирского отделения Российской академии наук
д.ф.-м.н., профессор

М.В. Федин
«2» 03 2024 г.

АКТ
внедрения в диагностический процесс
Лаборатории МРТ технологии
ФГБУН Института «Международный томографический центр» СО РАН результатов
диссертационной работы к.м.н. Богомяковой Ольги Борисовны на тему «Магнитно-
резонансная томография в морфо-функциональной оценке нарушений ликвородинамики
головного мозга и краиновертебральной области», представлений на соискание ученой
степени доктора медицинских наук по специальности
3.1.25 - лучевая диагностика

Мы, нижеподписавшиеся, комиссия в составе:

Председателя – заместителя директора Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института «Международный томографический центр» Сибирского отделения РАН (МТЦ СО РАН) Сагдеева Д.Р.
и членов:

- ведущего научного сотрудника Лаборатории МРТ технологии МТЦ СО РАН, д.м.н. Коростышевской А.М.,
- старшего научного сотрудника Лаборатории МРТ технологии МТЦ СО РАН, к.ф-м.н. Савелова А.А.,
- зав. лаб. МРТ Технологии МТЦ СО РАН, д.м.н., член-корр. РАН Тулупова А.А.

удостоверяем, что результаты диссертационной работы Богомяковой О.Б. внедрены в диагностический процесс Лаборатории МРТ технологии, а методики исследования ликвородинамики и гемодинамики активно используются в практике повседневных клинических исследований и научно-исследовательской работе лаборатории с 2016 г., что позволяет оптимально использовать эксплуатационные возможности 1,5 и 3,0 Тл магнитно-резонансных томографов Ingenia (Philips), установленных в МТЦ СО РАН.

Председатель:
Зам. Директора МТЦ СО РАН



Сагдеев Д.Р.

Члены комиссии:
в.н.с. лаборатории МРТ технологии
МТЦ СО РАН, д.м.н.



Коростышевская А.М.

с.н.с. лаборатории МРТ технологии
МТЦ СО РАН, к.ф-м.н.



Савелов А.А.

зав. лаб. МРТ Технологии МТЦ СО РАН,
д.м.н., член-корр. РАН

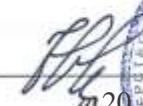


Тулупов А.А.

«УТВЕРЖДАЮ»

Генеральный Директор ФГБУ НМИЦ
имени академика Е.Н. Мешалкина

Минздрава России
член.-корр. РАН, д.м.н., профессор



Чернявский А.М.
20 03 2024г.

АКТ**внедрения результатов научно-исследовательской работы**

Название предложения для внедрения: «Подход к обследованию пациентов с расстройствами ликвородинамики с использованием методик МР-миелографии в статическом и динамическом режимах»

Автор предложения: Богомякова Ольга Борисовна – соискатель лаборатории МРТ Технологии ФГБУН Института «Международный томографический центр» СО РАН, г.Новосибирск.

Название темы исследования, при выполнении которого сделано предложение: «Магнитно-резонансная томография в морфофункциональной оценке нарушений ликвородинамики головного мозга и краиновертебральной области».

Предложение усовершенствует подход к исследованию ликворной системы головного мозга у пациентов с нейрохирургической и ангионеврологической патологией, в том числе при нейро- и ангиохирургическом лечении.

Форма внедрения: предложение реализовано в сфере здравоохранения, в условиях клинико-диагностических томографических исследований отделения рентгенологии федерального клинического учреждения здравоохранения методами магнитно-резонансной томографии, в том и магнитно-резонансной ангиографии.

Уровень внедрения: местный.

Наименование учреждения и его подразделения, где данное предложение используется: Федеральное государственное бюджетное учреждение Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина Минздрава России, научно-исследовательский отдел лучевых и инструментальных методов диагностики.

Краткое заключение об эффективности, пользе предложения: При применении достигается улучшение существующего алгоритма диагностики расстройств ликвородинамики у пациентов с неврологической и ангионеврологической патологией центральной нервной системы.

Ответственный за внедрение:

«Согласовано»


Усов В.Ю.
д.м.н., проф., гл.н.с. научно-исследовательского отдела
лучевых и инструментальных методов диагностики
Федерального государственного бюджетного учреждения
«Национальный медицинский исследовательский центр
имени академика Е.Н. Мешалкина
Минздрава России», Новосибирск,

Министерство науки и высшего образования
Российской Федерации



Федеральное государственное
бюджетное научное учреждение
«Научно-исследовательский институт
комплексных проблем
сердечно-сосудистых заболеваний»
(НИИ КПСЗ)

бульвар имени академика Л.С. Барбара, стр. 6,
г. Кемерово, Кемеровская область – Кузбасс, 650002
тел. 8 (3842) 643-308, факс 8 (3842) 643-410
e-mail: reception@kemcardio.ru
www.kemcardio.ru

ОКПО 55608705; ОГРН 1034205024479;
ИНН/КПП 4205012290/420501001

28.01.2025 № *01/1-23/75*
на № _____ от _____

УТВЕРЖДАЮ:

Директор НИИ КПСЗ

академик РАН

О. Л. Барбара



АКТ

внедрения в практику Научно-исследовательского института комплексных
проблем сердечно-сосудистых заболеваний результатов диссертационной
работы к.м.н. Богомяковой Ольги Борисовны на тему «Магнитно-резонансная
томография в морфо-функциональной оценке нарушений ликвородинамики
головного мозга и краиновертебральной области», представленной на
соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности
3.1.25 - лучевая диагностика.

Настоящий акт составлен в том, что результаты диссертационной работы к.м.н. Богомяковой Ольги Борисовны на тему «Магнитно-резонансная томография в морфо-функциональной оценке нарушений ликвородинамики головного мозга и краиновертебральной области», полученные в результате выполнения диссертационной работы, представленной на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности «3.1.25 - лучевая диагностика» были внедрены с «11» января 2024 г. в работу лаборатории лучевых методов диагностики и отделения лучевой диагностики при исследовании ликворной системы головного мозга, активно используются в практике клинических исследований и научно-исследовательской работе отделения, внедрены в процесс образовательной

деятельности при обучении курсантов ДПО и клинических ординаторов.

Ответственные за внедрение:

Зав. отделением лучевой диагностики,
д.м.н.

Вед. научный сотрудник лаборатории
нейрососудистой патологии, д.м.н

А.Н. Коков

С.Е. Семенов

СОГЛАСОВАНО:

Заместитель директора по научной работе
д.м.н., профессор

Заместитель директора по научной и
лечебной работе, д.м.н., профессор

Г.В. Артамонова

Е.В. Григорьев

УТВЕРЖДАЮ:

Ректор

Новосибирского государственного

университета

д.ф.-м.н., профессор, академик РАН

М.П. Федорук



«16

04

20²⁴ г.

АКТ

**внедрения в практику факультета медицины
и психологии В. Зельмана**

результатов диссертационной работы

к.м.н. Богомяковой Ольги Борисовны на тему

**«Магнитно-резонансная томография в морфо-функциональной оценке
нарушений ликвородинамики головного мозга и
краиновертебральной области», представленной на соискание ученой
степени доктора медицинских наук по специальности**

3.1.25 - лучевая диагностика.

Мы, нижеподписавшиеся, комиссия в составе:

Председателя – исполняющего обязанности декана ФМПЗ НГУ, д.б.н.,
доцента, В.О. Пустыльника

и членов:

- зам. декана ФМПЗ по учебной работе, к.м.н. М.Б. Васильевой,
- директора центра постдипломного медицинского образования
ИММТ НГУ, д.м.н., доцента, И.Г. Сергеевой,
- заведующего кафедрой фундаментальной медицины ФМПЗ, чл.-
корр. РАН, д.м.н., профессора, А.Г. Покровского

удостоверяем, что результаты диссертационной работы к.м.н.
Богомяковой Ольги Борисовны на тему «Магнитно-резонансная
томография в морфо-функциональной оценке нарушений
ликвородинамики головного мозга и краиновертебральной области»
внедрены в практику факультета медицины и психологии В. Зельмана
Новосибирского государственного университета с 2020 г. В частности:

1. Внедрены в учебный процесс факультета медицины и психологии В. Зельмана и в Центре постдипломного медицинского образования ИММТ НГУ:

- предложенные автором рекомендации по расширению возможностей диагностики, а также прогнозирования декомпенсации расстройств ликвородинамики на основании сопоставления результатов лучевого обследования с использованием постпроцессорного анализа и модельного эксперимента;

- разработанный и апробированный автором протокол обследования пациентов с расстройствами ликвородинамики, включающий помимо рутинных последовательностей методики МР-миелографии в статическом и динамическом режимах;

- методологические подходы к получению и обработке количественных данных при проведении МРТ;

- освещенные в работе соискателя теоретические сведения о методиках МР-миелографии в статическом и динамическом режимах, технологии сканирования, особенностях требований к импульсным последовательностям и техническому оснащению, профессиональным навыкам персонала.

2. Результаты диссертационной работы позволили внести усовершенствования в учебный процесс по соответствующему направлению, нашли свое отражение в программах и учебно-тематических планах курсов «Компьютерная МР-анатомия», переподготовки и повышения квалификации в рамках постдипломного образования врачей по направлению «Рентгенология».

Подписи ответственных за внедрение:

Председатель:

исполняющего обязанности декана
ФМПЗ НГУ, д.б.н., доцента

В.О. Пустынняк

Члены комиссии:

зам. декана ФМПЗ по учебной работе, к.м.н.
директор центра постдипломного медицинского
образования ИММТ НГУ, д.м.н., доцента
заведующий кафедрой

М.Б. Васильева

фундаментальной медицины ФМПЗ,
чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор

И.Г. Сергеева

А.Г. Покровский

УТВЕРЖДАЮ:

Главный врач Томского областного
онкологического диспансера

к.м.н. М.Ю. Грищенко



«24» 04 2024г.

АКТ

ВНЕДРЕНИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ РАБОТЫ

Название предложения для внедрения: «Подход к обследованию пациентов с расстройствами ликвородинамики с использованием методик МР-миелографии в статическом и динамическом режимах»

Автор предложения: Богомякова Ольга Борисовна – соискатель лаборатории МРТ Технологии ФГБУН Института «Международный томографический центр» СО РАН.

Название темы исследования, при выполнении которого сделано предложение: «Магнитно-резонансная томография в морфо-функциональной оценке нарушений ликвородинамики головного мозга и краиновертебральной области».

Предложение усовершенствует подход к оценке изменений ликворной системы при различных формах гидроцефалии.

Форма внедрения: предложение реализовано в сфере здравоохранения.

Уровень внедрения: местный.

Наименование учреждения и его подразделения, где данное предложение используется: Областное государственное автономное учреждение здравоохранения Томский областной онкологический диспансер, отделение рентгенодиагностики.

Краткое заключение об эффективности, пользе предложения: предложенный подход позволяет расширить возможности диагностики у пациентов с нарушениями ликвородинамики.

Ответственный за внедрение: зав.ОРД, д.м.н. Бородин О.Ю.

Согласовано: зам. гл. врача по МЧ к.м.н. Августинович А.В.



«УТВЕРЖДАЮ»

Главный врач
ФГБУ «Федеральный центр
нейрохирургии» Минздрава РФ
Рзаев Д.А.

«13» 05 2024 г.

АКТ ВНЕДРЕНИЯ

в диагностический процесс отделения лучевой диагностики Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный центр нейрохирургии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (г. Новосибирск) результатов диссертационной работы к.м.н. Богомяковой Ольги Борисовны на тему «Магнитно-резонансная томография в морфофункциональной оценке нарушений ликвородинамики головного мозга и краниовертебральной области», представленной на соискание учёной степени доктора медицинских наук по специальности 3.1.25 - лучевая диагностика.

Настоящий акт составлен в том, что результаты диссертационной работы Богомяковой О.Б. внедрены в диагностический процесс отделения лучевой диагностики ФГБУ «Федеральный центр нейрохирургии» МЗ РФ (г. Новосибирск), а подход к исследованию ликворной системы у пациентов с нарушениями ликвородинамики используются в диагностическом процессе и научно-исследовательской работе отделения с 2022 г.

Ответственные за внедрение:

Заведующая отделением лучевой диагностики

Е.А. Филимонова

СОГЛАСОВАНО:

Заместитель главного врача по лечебной работе,
канд. мед. наук

И.М. Гичева

УТВЕРЖДАЮ:

Заместитель главного врача по
КДС ГБУЗ НСО ГКБ №1
И.О. Байкалов

«23» января 2025 г.

АКТ

ВНЕДРЕНИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ РАБОТЫ

Название предложения для внедрения: «Использование методик МР-миелографии в статическом и динамическом режимах при обследовании пациентов с расстройствами ликвородинамики».

Автор предложения: Богомякова Ольга Борисовна – соискатель ФГБУН Института «Международный томографический центр» СО РАН.

Название темы исследования, при выполнении которого сделано предложение: «Магнитно-резонансная томография в морфо-функциональной оценке нарушений ликвородинамики головного мозга и краиновертебральной области».

Предложение усовершенствует использование импульсных МР-последовательностей для визуализации ликворной системы при различных патологических состояниях.

Форма внедрения: предложение реализовано в сфере здравоохранения.

Уровень внедрения: местный.

Наименование учреждения и его подразделения, где данное предложение используется: Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Новосибирской области «Городская клиническая больница №1», рентгенологическое отделение стационара.

Краткое заключение об эффективности, пользе предложения: предложенный подход позволяет оптимизировать диагностический процесс и маршрутизацию пациентов с гидроцефалией и другими нарушениями ликвородинамики.

Ответственные за внедрение:

зам. глав. врача ГБУЗ НСО ГКБ №1 по КДС

И.О.Байкалов



Заведующий рентгенологическим отделением стационара,
к.м.н.

В.И. Пичигин

Врач-рентгенолог

О.С. Рожкова