

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

На правах рукописи

СТАНКЕВИЧ
ЮЛИЯ АЛЕКСАНДРОВНА

ВОЗМОЖНОСТИ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ В ОЦЕНКЕ
ГЕМОДИНАМИЧЕСКОЙ ЗНАЧИМОСТИ ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ ИЗВИТОСТИ
ВНУТРЕННИХ СОННЫХ АРТЕРИЙ

14.01.13 –лучевая диагностика,
лучевая терапия

ДИССЕРТАЦИЯ
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук,
Тулупов Андрей Александрович

Новосибирск
2016

ОГЛАВЛЕНИЕ

ОГЛАВЛЕНИЕ	2
ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	14
1.1 Актуальность.....	14
1.2 Клинико-морфологическая характеристика патологической извитости ВСА	16
1.2.1 Анатомо-морфологические характеристики.....	16
1.2.2 Этиопатогенез	20
1.2.3 Классификация	27
1.2.4 Клинические проявления.....	28
1.2.5 Тактика лечения.....	30
1.3 Гемодинамическая характеристика патологической извитости ВСА ...	31
1.3.1 Основные принципы гемодинамики	31
1.3.2 Особенности гемодинамики при патологической извитости	35
1.4 Лучевые методы визуализации патологической извитости ВСА.....	37
1.4.1 Рентгеноконтрастная ангиография.....	37
1.4.2 Компьютерная томографическая ангиография	39
1.4.3 Магнитно-резонансная ангиография.....	41
1.4.4 Ультразвуковое дуплексное сканирование	44
1.4.5 Рекомендуемых диагностический алгоритм	48
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ	49
2.1 Дизайн исследования.....	49
2.2 Модельный эксперимент.....	50
2.2.1 Получение экспериментальных данных с МР-томографов	50
2.2.2 Численный расчет.....	55
2.3 Исследования <i>in vivo</i>	56
2.3.1 Набор групп добровольцев.....	56
2.3.2 Проведение МР-исследования головного мозга и ВСА.....	57
2.3.3 Проведение ультразвукового дуплексного сканирования ВСА.....	64
2.3.4 Статистические методы обработки данных	64
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ.....	67

3.1 Модельный эксперимент.....	67
3.1.1 Экспериментальные данные с МР-томографов	67
3.1.2 Результаты численного расчета	73
3.1.3 Сравнение результатов численного расчета и экспериментальных данных	74
3.1.4 Анализ и обсуждение результатов модельного эксперимента.....	77
3.2 Фазо-контрастная МРА в оценке гемодинамики по ВСА	79
3.2.1 Фазо-контрастная МРА в качественной характеристики гемодинамики по ВСА	79
3.2.2 Фазо-контрастной МРА в количественной характеристики гемодинамики по ВСА	82
3.2.3 Анализ и обсуждение результатов оценки гемодинамики по ВСА методом фазо-контрастной МРА.....	86
3.3 Определение влияния различных факторов на гемодинамику по ВСА	93
3.3.1 Результаты рангового дисперсионного анализа в группе контроля	93
3.3.2 Результаты рангового дисперсионного анализа в группе патологии.....	96
3.3.3 Анализ и обсуждение результатов оценки влияния различных факторов на гемодинамику по ВСА	100
3.4 Определение количественных МР-критериев гемодинамической значимости патологической извитости ВСА	104
3.4.1 Результаты анализа влияния изменения гемодинамики при патологической деформации ВСА на выраженность дисциркуляторной очаговой патологии головного мозга.....	104
3.4.2 Результаты корреляционного анализа данных фазо-контрастной МРА и допплерографии в оценке гемодинамики по ВСА.....	109
3.4.3 Анализ и обсуждение количественных МР-критериев гемодинамической значимости патологической извитости ВСА	111
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	115
ВЫВОДЫ	116
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	117
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ	118
СПИСОК ПРИНЯТЫХ СОКРАЩЕНИЙ	119
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	120

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Цереброваскулярные заболевания прочно входят в тройку лидеров по заболеваемости, инвалидизации и смертности. Более половины ишемических инсультов связаны со стенозирующей и деформирующей патологией внутренних сонных артерий (ВСА) [118, 223, 240]. На сегодняшний день методы лучевой диагностики являются одними из наиболее ценных подходов для верификации диагноза. Роль стенозирующих поражений ВСА достаточно хорошо изучена и определены диагностические алгоритмы с критериями оценки степени стеноза и показания к проведению каротидной эндартерэктомии и стентирования [124, 236]. Причины возникновения патологической извитости ВСА и её роль в развитии нарушения мозгового кровообращения до сих пор обсуждаются. Установлено, что ремоделирование внутренних сонных артерий с формированием патологической извитости происходит при диспластических изменениях сосудистой стенки, которые могут быть как врожденными, так и приобретенные под влиянием повышенного артериального давления и атеросклеротического поражения [87, 93, 150]. Считается, что распространенность патологической извитости ВСА достигает 46% с симптоматическим проявлением цереброваскулярной недостаточности в 4-16% [79, 85, 226, 245]. Вопрос о роли патологической извитости внутренних сонных артерий в изменении гемодинамического профиля потока и общего мозгового кровообращения остается открытым. Среди методик диагностики сосудистой патологии «золотым» стандартом остается рентгеноконтрастная ангиография и дигитальная субтракционная ангиография [47, 189]. Однако, данная процедура сопряжена с введением контрастного вещества и рентгеновским излучением, поэтому зачастую предпочтения отдаются другим методам визуализации. Мультиспиральная компьютерная ангиография на настоящий момент практически полностью заменила рентгеновскую ангиографию в диагностике поражений брахиоцефальных артерий. УЗДС и МРА занимают особое положение в лучевой диагностике, благодаря своей неинвазивности и отсутствию лучевой нагрузки. В настоящее время вслед за техническим

прогрессом происходит оптимизация существующих и разработка новых подходов к изучению сосудистой системы человека.

В России утверждены два подхода к определению показаний к оперативному лечению патологической извитости ВСА, опирающиеся на наличие клинических проявлений и гемодинамической значимости выявленной извитости [47]. Однако, критерии гемодинамической значимости патологической извитости ВСА определены только УЗДС, проведение и интерпретация результатов которого в ряде случаев осложнено. В области ультразвука можно считать оконченным этап накопления знаний об эхоанатомии сосудистой системы человека в норме и при различных патологиях. Определены морфометрические показатели при исследовании магистральных артерий, а также диагностически важные параметры и пределы их норм. Все чаще этот метод используется в области изучения патогенеза разнообразных состояний с вовлечением сосудистой системы, оценки резервов кровообращения и особенностей регуляции сосудистого тонуса [35]. Происходит улучшения программных алгоритмов, используемых в ультразвуковых аппаратах, позволяющих улучшать качество получаемых изображений. Кроме того, в ультразвуковой диагностике стремительно развиваются технологии гармонического построения изображений, допплерографии в энергетическом режиме, допплеровской визуализации тканей, трехмерных реконструкций и применение эхоконтрастных агентов [2, 108, 235]. Все это повышает диагностические возможности метода и переводят его из вспомогательных в основные [26]. Тем не менее, в рутинной диагностической практике есть ряд ограничений в использовании ультразвука для диагностики патологий внутренних сонных артерий. Затрудняют проведение ультразвуковых исследований ограничение размеров ультразвукового окна, анатомические особенности исследуемого (например, короткие и толстые шеи, а также «высокое» расположение бифуркации сонной артерии, практически недоступна для визуализации извитость дистальных отделов шейного сегмента внутренних сонных артерий), наличие атеросклеротического поражения сосудов с кальцифицированным компонентом. Кроме того, искажают получаемые

допплерографические данные о скоростных характеристиках кровотока факт неизбежного давления датчика на стенку сосуда, неправильный выбор углов и измеряемого объема, эффект спектрального допплеровского уширения. Таким образом, результаты ультразвукового исследования зависят как от области исследования и анатомических особенностей исследуемого, так и от оператора, проводящего исследование, и от самого прибора [109, 189, 233].

МРА позволяет визуализировать магистральные артерии и вены головы и шеи на всем протяжении, оценивать их конфигурацию и взаимоотношения, симметричность и степень снижения кровотока, выявлять локальные стенозы артерии, вызванные атеросклеротическим поражением [25, 112, 135, 200, 222, 225]. Применение контрастного усиления повышает качество получаемых изображений, что увеличивает их диагностическую ценность [25, 112, 135, 145, 162, 200, 222, 225]. При этом используемый контрастный агент на основе гадолиния вызывает значительно меньше аллергических реакций и менее нефротоксичен по сравнению с рентгеновскими йодсодержащими контрастами [56, 91, 186, 188]. По данным ряда авторов чувствительность МРА достигает 97-100%, а специфичность 82-96% [25, 112, 135, 200, 222, 225]. Однако, отмечается тенденция к завышению степени стеноза артерии и неспособность дифференцировать критический стеноз и полную окклюзию. Кроме того, выполнения магнитно-резонансной томографии затруднено у пациентов, страдающих клаустрофобией, выраженным ожирением, при наличии кардиостимуляторов или других электронных, или ферромагнитных имплантатов. Развитие и оптимизация МРА в данный момент направлено на повышение временного и пространственного разрешения получаемых изображений, сокращения времени исследования, нивелирования артефактов (от движений и при неоднородности магнитного поля).

Степень разработанности темы исследования

В настоящее время идет бурное развитие применения методик фазо-контрастной МРА в кардиоваскулярной области. Одним из направлений развития магнитно-резонансной томографии (МРТ) – это внедрение методик, отражающих

не только анатомо-морфологические изменения, но и функциональные. Количественная двумерная фазо-контрастная МРА успешно используется для визуализации движущегося потока крови, определения направления и скоростных параметров, а так же площади поперечного сечения [101, 178, 213]. Благодаря её появлению стала возможна оценка изменения гемодинамики и количественное определение скоростных параметров кровотока в отдельных артериях при стеноокклюзирующих и деформирующих поражениях [141, 160, 172, 218]. Наиболее современной методикой визуализации движущегося потока крови является трехмерная фазо-контрастная МРА. Применение данной МР-последовательности с последующей программой постобработки позволяет получать трехмерное изображение направления и скорости движения частиц потока в пространстве в пределах сосуда в реальном времени. Однако, на данный момент она применяется в основном в научно-исследовательской деятельности и не используется в широкой диагностической практике, так как требует определенного программно-технического обеспечения, оптимизации и стандартизации [95, 130, 174, 178, 219]. Большинство научно-исследовательских работ направлено на изучение их диагностических возможностей, выявление возможных артефактов и ограничений применения, сравнение количественных данных полученных в экспериментах *in vitro* и *in vivo*, а также по результатам ультразвуковых исследований. При этом, применение методики фазо-контрастной МРА в диагностических целях в широкой практике в настоящий момент ограничено, не разработан стандартизованный протокол исследования и нет общепринятых показателей объемно-скоростных характеристик кровотока брахиоцефальных артерий. Таким образом, существующие на настоящий момент проблемы в определении гемодинамической значимости патологической извитости ВСА с помощью УЗДС и современные возможности количественной фазо-контрастной магнитно-резонансной ангиографии (МРА) наряду с высокой медико-социальной значимостью проблем цереброваскулярной недостаточности определило цель настоящей работы.

Цель исследования

Изучить возможности МРТ в оценке гемодинамической значимости патологической извитости ВСА.

Для достижения поставленной цели были сформулированы следующие задачи.

Задачи исследования

1. Верифицировать возможности фазо-контрастной МРА в качественной и количественной оценке кровотока на модели бифуркации общей сонной артерии;
2. Определить диагностические возможности фазо-контрастной МРА в морфофункциональной оценке гемодинамических особенностей ВСА;
3. Выявить влияние факторов пола и возраста пациента, исследуемого уровня, стороны, варианта хода и наличия септального стеноза артерии на гемодинамику по ВСА по данным фазо-контрастной МРА;
4. Определить количественные МР-критерии гемодинамической значимости патологической извитости ВСА и возможность использования их значений в допплерографии.

Научная новизна

В результате определены диагностические возможности методики фазо-контрастной МРА в качественной и количественной оценке изменений кровотока по ВСА в модельном эксперименте и *in vivo*. Уточнены представления о характере течения и получены значения скоростных показателей кровотока на всем протяжении ВСА. Проведен сравнительный анализ количественных характеристик кровотока по ВСА в случае их нормального хода и патологической извитости шейного сегмента. Установлено влияние пола и возраста пациента, стороны, исследуемого сегмента и варианта хода, наличия септального стеноза сосуда на изменение гемодинамики по ВСА. Выявлено изменение гемодинамических характеристик ВСА в зависимости от выраженности дисциркуляторной очаговой патологии головного мозга. Определена возможность перекрестного использования значений скоростных характеристик кровотока,

полученных методами фазо-контрастной МРА и допплерографии. Таким образом, проведено комплексное исследование гемодинамики по ВСА с учетом морфофункциональных особенностей кровотока с использованием МРТ.

Теоретическая и практическая значимость работы

Полученные данные имеют фундаментальное значение так как углубляют понимание гемодинамических механизмов кровопереноса по магистральным церебральным артериям в норме и в случае их патологической извитости и отражают изменение кровотока не только на уровне извитости, но и на всем протяжении сосуда. Кроме того, в рамках данной работы анализируется изменение характера кровотока при переходе с шейного на внутричерепной уровень, что также имеет фундаментальное значение в понимании механизмов регуляции гемодинамики интракраниально.

Полученные в результате исследования конкретные количественные значения скоростных характеристик могут иметь практическую значимость в качестве нормальных количественных показателей артериальной гемодинамики в области головы и шеи, что позволит использовать их в качестве сравнения в клинической и инструментальной диагностике с учетом возрастных и гендерных особенностей. Знания об анатомических и функциональных особенностях брахиоцефальных артерий позволяет поставить правильный диагноз, решить вопрос о целесообразности хирургического вмешательства и контролировать эффективность проводимого лечения. Работа демонстрирует возможности нового, альтернативного ультразвуковому, подхода к оценке гемодинамической значимости патологической извитости ВСА, основанного на современных методиках МРА.

Методология и методы исследования

Методология исследования базируется на теоретических и практических сведениях отечественной и зарубежной литературы в области лучевой диагностики, а также включает основные принципы нозологической диагностики сосудисто-мозговой недостаточности. Объект исследования – добровольцы с патологической извитостью ВСА и разной степенью выраженности

дисциркуляторной очаговой патологии головного мозга (120 добровольцев). Предмет исследования – возможности фазо-контрастной МРА в оценке гемодинамики по ВСА с учетом анатомических особенностей хода артерий. Работа выполнена согласно принципам доказательной медицины, клинико-диагностических методов исследования и обработки научных данных; включает в себя ретроспективный анализ в комплексе с проспективным когортным наблюдением по типу «случай-контроль» в соответствии с современными требованиями к научно-исследовательской работе.

Положения, выносимые на защиту

1. Фазо-контрастная МРА может успешно применяться для качественной и количественной оценке кровотока по ВСА с высокой степенью достоверности получаемых результатов;
2. По данным фазо-контрастной МРА кровоток по ВСА в норме имеет нестационарный симметричный синфазный характер с возникновением вихревых течений в области луковицы, вращательно-поступательным направлением движения на всем протяжении сосуда и достоверным изменением гемодинамических характеристик при патологической извитости;
3. Факторы пола и возраста пациента, изучаемого сегмента и варианта хода сосуда оказывают достоверное влияние на гемодинамику по ВСА;
4. В качестве количественного МР-критерия гемодинамической значимости патологической ВСА может быть использовано снижение показателя объемной скорости кровотока. Количественные результаты фазо-контрастной МРА и допплерографии имеют гетероморфный характер и их значения не могут быть использованы перекрестно.

Степень достоверности и апробация работы

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

Результаты работы и основные положения были успешно доложены лично автором на XLVIII и XLIX Международных научных студенческих конференциях «Студент и научно-технический прогресс» (Новосибирск, 2010, 2011 гг), на V Межнациональном конгрессе «Невский радиологический форум 2011» (Санкт-Петербург, 2011), III Российской (итоговой) научно-практической конкурс-конференции студентов и молодых ученых «Авиценна - 2012» (Новосибирск, 2012), на VI Всероссийском национальном конгрессе лучевых диагностов и терапевтов «Радиология - 2012» (Москва, 2012), на XVI Ежегодной сессии НЦССХ им. А.Н. Бакулева с Всероссийской конференцией молодых ученых (Москва, 2012), European Congress of Radiology (Вена, 2013, 2015), на III Съезде врачей лучевой диагностики Сибирского федерального округа (Красноярск, 2014), на III Российском Международном конгрессе «Цереброваскулярная патология и инсульт» (Казань, 2014), на SCMR/EuroCMR 2015 Joint Scientific Sessions (Nice, France, 2015); на 1st Congress of the European Academy of the Neurology (Berlin, 2015), ESMRMB 2015 Congress (Edinburgh, 2015).

Кроме того, результаты диссертационного исследования были отмечены дипломами конкурсов различного уровня:

1. Диплом второй степени за работу, представленную на XLVIII Международной научной студенческой конференции «Студент и научно-технический прогресс», секция «Медицина» (Новосибирск, Россия, 2010);
2. Диплом первой степени за работу, представленную на XLIX Международной научной студенческой конференции «Студент и научно-технический прогресс», секция «Медицина» (Новосибирск, Россия, 2011);
3. Лауреат премии «УМНИК» фонда содействия развитию малых форм предприятий (Новосибирск, Россия, 2010);
4. Лауреат премии (диплом второй степени) молодым ученым им. Ю.С. Соколова в рамках V Всероссийского Национального Конгресса лучевых диагностов и терапевтов «Радиология-2011» (Москва, Россия, 2011);

5. Диплом второй степени за работу, представленную на III Российской (итоговой) научно-практической конкурса-конференции студентов и молодых ученых «Авиценна – 2012;

6. Благодарственное письмо администрации Советского района города Новосибирска за активное участие в научно-исследовательской работе, предложения по внедрению инновационных проектов на предприятия и в организациях города Новосибирска (Новосибирск, Россия, 2014);

7. Победитель конкурса научных работ молодых ученых для выделения муниципального гранта города Новосибирска с проектом «Комплексное исследование морфофункциональных особенностей церебральной гемодинамики с помощью современных неинвазивных методов визуализации» (Новосибирск, Россия, 2014).

Апробация работы состоялась на заседании ученого совета ФГБУН Института «Международный томографический центр» СО РАН – протокол №7 от 25 июня 2015 года, по результатам которого была рекомендована к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия (медицинские науки).

По результатам исследования опубликовано 37 печатных работ: из них 13 материалов конференций и 7 полнотекстовых статей в журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России.

Внедрение результатов в практику

Полученные в работе количественные результаты нашли широкое практическое применение в качестве критериев гемодинамической значимости патологической извитости ВСА в диагностической практике лаборатории «МРТ Технологии» ФГБУН Института «Международный Томографический Центр» СО РАН, отделения лучевой диагностики ФГБУ «Федерального центра нейрохирургии» Минздрава РФ, включены в курс «Лучевая диагностика» медицинского факультета Новосибирского Государственного Университета.

Личное участие автора

Автор принимала личное участие в проведении модельных экспериментов; полностью самостоятельно провела все МР-томографические исследования людей с последующей интерпретацией, систематизацией и статистическим анализом результатов, а также систематизацию и статистический анализ результатов УЗДС.

Автор выражает признательность всему персоналу лабораторий трансляционных исследований мозга и «МРТ Технологии» ФГБУН Института «Международный Томографический Центр» СО РАН за содействие проводимым исследованиям, научному руководителю д.м.н. Тулупову А.А. за помощь в выборе темы и всестороннее содействие, проводимым исследованиям, а также сотрудникам института гидродинамики им. М.А. Лаврентьева СО РАН и лично д-ру.физ-мат. наук Чупахину А.П.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 142 страницах машинописного текста и состоит из введения, 3 глав (обзор литературы, материалы и методы, результаты и обсуждение исследования), заключения, выводов, практических рекомендаций, перспектив дальнейшей разработки темы, а также списков принятых сокращений и литературы. Список цитируемой литературы содержит 246 источника (77 - русскоязычных и 169 - иностранных). Диссертация иллюстрирована с использованием 39 рисунками и содержит 17 таблиц.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Актуальность

Уже много лет среди причин смерти на первом месте находятся сердечно-сосудистые заболевания[176]. По оценкам Всемирной Организации Здравоохранения в 2004 году от них умерло 17,1 миллиона человек, что составило 29% всех случаев смерти в мире. Две три из этих смертей произошли с людьми живущими в развивающихся странах и в 40% случаях в возрасте до 70 лет [227]. По прогнозам ВОЗ к 2030 году по этой причине умрет 23,6 миллионов человек [64].

В России цереброваскулярная патология как причина смерти составляет почти треть от всех болезней системы кровообращения [74], а по смертности уступает лишь смертности от болезней сердца и опухолей всех локализаций и остается одной из самых высоких в мире (374 на 100 тыс. населения) [68]. Заболеваемость цереброваскулярной патологией в нашей стране в 2010 г. составила 6058,9 случаев на 100 тыс. взрослого населения, из них - 734,2 впервые выявленных. Количество инфарктов мозга в 2010 г. составило 198 случаев на 100 тыс. взрослого населения [47]. Летальность в остром периоде инсульта достигает 35%, увеличиваясь на 12-15% к концу первого года после перенесенного инсульта. Постинсультная инвалидизация занимает первое место среди всех причин инвалидизации и составляет 3,2 на 10000 населения [10]. В срок до шести месяцев обычно происходит наиболее значимое восстановление неврологических функций. Однако, есть вероятность повторного инсульта 10% случаев в первый год и 5% в последующие годы. Примерно от 60% до 83% пациентов, перенесших инсульт, восстанавливают неврологические функции до уровня самообслуживания в течении года [227]. К труду возвращается 20% лиц, перенесших инсульт, при том что одна треть заболевших инсультом - люди трудоспособного возраста. Таким образом в стране проживает более 1 миллиона человек, перенесших инсульт, причем 80% из них являются инвалидами [10].

Как в России, так и в большинстве стран мира, преобладают ишемические инсульты, доля которых достигает 80%. Наиболее значимыми факторами риска

развития инсульта являются артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, дислипидемии, атеросклероз, вызывавшие ежегодно высокую заболеваемость, смертность и летальность [68]. Атеросклероз является причиной около трети всех инсультов. Атеросклероз сосудов дуги аорты, особенно бифуркации общей сонной артерии, является главной причиной протекающих ишемических инсультов, составляя примерно 20% всех инсультов; в то же время 80% этих событий могут происходить без предшествующей симптоматики, подчеркивая необходимость превентивного обследования пациентов групп риска.

Патологическая извитость внутренних сонных артерий стоит на втором месте после атеросклеротического поражения в списке причин нарушения мозгового кровообращения. Первые упоминания о патологической извитости ВСА как об отдельной патологии относятся к 1901-1902 годам [123, 205]. Распространенность патологической извитости в общей популяции по данным различных авторов составляет от 10% до 43% [226, 245]. К настоящему моменту изучены распространенность, определены основные идеи этиопатогенеза, предложена классификация деформаций ВСА [87, 93, 110, 115, 150, 191, 226, 237, 245]. Однако, несмотря на более чем вековую историю изучения патологической извитости ВСА, взгляды на её значение в формировании цереброваскулярной недостаточности неоднозначны и до сих пор обсуждаются [127, 146, 228]. При этом, показания к хирургическому лечению основаны на определении выраженности сосудисто-мозговой недостаточности, наличия атеросклеротического поражения и гемодинамической значимости выявленной извитости [79, 86, 110, 139, 203]. Критерии гемодинамической значимости стенозирования и патологической извитости сосуда разработаны для ультразвукового метода исследования [78, 133, 137, 138, 151, 185, 195, 203]. Однако, есть ограничения, не позволяющие провести адекватное допплерографическое исследование брахицефальных артерий, связанные с анатомотопографическими и физиологическими особенностями пациента (короткие и толстые шеи, сложный ход артерии, наличие повышенного артериального давления, гетерогенность потока, наличие кальцифицированных

бляшек по ходу сосуда) и операторозависимостью самого метода [88, 133, 149, 153, 166, 204, 206, 238]. На ряду с этим существуют принципиально другие методы количественной оценки кровотока в просвете сосудов. Двумерная фазо-контрастная ангиография широко используется для оценки выраженности гемодинамических нарушений при различных заболеваниях сердечно-сосудистой системы, сопровождающихся изменением направления потока крови, наличием обратных течений, уменьшением или увеличением скоростных и объемных показателей кровотока [90, 94, 96, 98, 100, 126, 132, 136, 155, 174, 178, 202, 208, 218, 229–231]. К таким заболеваниям в первую очередь относятся врожденные и приобретенные пороки сердца и его клапанного аппарата, а также крупных артериальных сосудов и их брахиоцефальных ветвей.

1.2 Клинико-морфологическая характеристика патологической извитости ВСА

1.2.1 Анатомо-морфологические характеристики

Строение стенки

Внутренняя сонная артерия относится к артериям мышечно-эластического типа. Стенка артерии состоит из трех оболочек: внутренней (интимы), средней (медиа) и наружной (адвентиции). Интима образована эндотелием, субэндотелиальным слоем (состоит из соединительной ткани и содержит эластические волокна) и внутренней эластической мембранны. Интима представляет собой однослойный плоский эпителий, клетки которого (эндотелиоциты) выполняют ряд важных функций: транспортная, гемостатическая, вазомоторная, рецепторная, секреторная, сосудообразовательная. Средняя оболочка (медиа) включает слои циркулярно расположенных гладкомышечных клеток и сеть коллагеновых, ретикулярных и эластических волокон, основное вещество, отдельные фибробластические клетки. Особенностью внутренней сонной артерии является то, что в структуре её средней оболочки относительно увеличивается количество гладкомышечных клеток[55]. Гладкомышечные элементы располагаются спиралеобразно под углом от 30 до 50 градусов по отношению к оси сосуда, что имеет важное

физиологическое значение для в формировании характера гемодинамики и механизмов переноса крови до микроциркуляторного русла [33, 43]. Основная функция медии – поддержание базального тонуса и участие в регуляторных тонических реакциях. В наружной оболочке можно выделить два слоя: внутренний, содержащий отдельные пучки гладкомышечных клеток, и наружный, состоящий преимущественно из пучков коллагеновых и эластических волокон и соединительно-тканых клеток. Веретенообразные гладкомышечные клетки электрически соединены друг с другом и механически связаны с эластическими и коллагеновыми волокнами. Главная функция гладкомышечных клеток состоит в создании активного напряжения сосудистой стенки (сосудистого тонуса) и в изменении величины просвета сосудов в соответствии с физиологическими потребностями. Эластические волокна образуют густую сеть, легко растягиваются в несколько раз и создают эластическое напряжение, противодействующее кровяному давлению, деформирующему сосуд. Коллагеновые волокна относительно свободно располагаются в стенке и образуют складки, поэтому начинают противодействовать давлению только когда сосуд растягивается до определенной степени. В структуре внешнего слоя адвентиции определяются нервные окончания и сосуды, питающие собственную стенку сосуда. Безмиelinовые нервные волокна, образующие сплетения в адвентиции, имеют вазомоторные окончания на гладкомышечных клетках средней оболочки, миelinовые чувствительные волокна проникают до интимы.

Иннервация внутренней сонной артерии осуществляется ветвями ряда черепных, шейных и верхних грудных спинномозговых нервов. Её периартериальное сплетение образовано ветвями шейных ганглиев (преимущественно верхнего симпатического). При этом сосудосуживающие эффекты реализуются при активации α -адренорецепторов сосудистой стенки, а сосудорасширяющие при активации β_2 -адренорецепторов [45, 52, 53, 69, 73].

Анатомический ход

Во внутреннюю сонную направляется две трети всего количества крови, приносимой общей сонной артерией. Нормальный диаметр общей сонной артерии колеблется от 6,2 до 7 мм, при этом диаметр левой сонной артерии обычно превышает диаметр правой артерии [34].

Общие сонные артерии отходят справа - от плечеголовного ствола, слева – от дуги аорты и на уровне между С3 и С5 позвонков разветвляются на внутреннюю и наружную сонные артерии. Примерно в половине случаев (48,1%) бифуркация общей сонной артерии располагается на уровне С4-С5 сегмента, в 34% случаев на уровне С3-С4 сегмента, в 13% - на уровне С5-С6 сегмента. Остальные варианты редки (С1-С2 сегмент – 0,3%, С2-С3 сегмент – 3,7%, С6-С7 сегмент – 0,15%). Кроме того, по данным разных авторов выявлена асимметрия расположения бифуркации общей сонной артерии справа и слева. Так, в 50% случаев бифуркация слева располагается выше чем справа, в 22% - выше справа и в 28% - примерно на одном уровне. Кроме того, дорсолатеральное и дорсальное отхождение внутренней сонной относительно общей сонной определяется в 82% справа и в 94% слева [25, 183].

Внутренняя сонная артерия отходит от общей сонной артерии и топографически разделяется на 4 части: шейная, каменистая, кавернозная, внутримозговая [25]. Однако, нейрорадиологической практике для упрощения нейрохирургической топографической оценки, согласно рекомендациям Bouthillier 1996 года [99], внутреннюю сонную артерию принято разделять на семь сегментов.

1. Шейный сегмент - является одним из самых длинных, начинается с расширения – каротидного синуса (*sinus caroticus*). Каротидный синус является важной рефлексогенной зоной, участвующей в регуляции артериального давления, работы сердца и газового состава крови за счет баро- и хеморецепторов в его структуре. Стенка сонного синуса имеет характерные особенности: средняя оболочка развита слабо, адвенциция утолщена и содержит большое количество эластических волокон и чувствительных нервных окончаний. При этом важно

различать луковицу сонной артерии (*bulbus caroticus*) и каротидный синус, на чем настаивают анатомы и специалисты по ультразвуковой диагностике, хотя хирурги нередко луковицу сонной артерии приравнивают к каротидному синусу. Шейный сегмент обычно имеет прямолинейный ход и продолжается до входа в сонный канал, где артерия описывает медиальный поворот. В норме внутренняя сонная артерия в шейном сегменте ветвей не дает.

2. Каменистый сегмент – соответствует отрезку артерии в *canalis caroticus* височной кости до рваного отверстия. Ход, длина и форма каменистого сегмента зависит от строения и варианта развития сонного канала, однако, в целом подразделяется на три части – восходящую (вертикальная), колено (изгиб), горизонтальную. На этапе прохождения артерии внутри костного канала она практически лишена эластических волокон, за счет чего пульсация резко ограничена. Сама артерия отделена от костных стенок сонного канала продолжением твёрдой мозговой оболочки окружена множеством мелких вен и волокнами сонного сплетения, отделена костной пластинкой и соединительно-тканной перегородкой от Гассерова узла. Общая длина каменистого отрезка составляет около 25-35 мм. От этой части отходит сонно-барабанная и видиевые артерии.

3. Сегмент рваного отверстия – соответствует участку артерии на уровне рваного отверстия, отходящих ветвей нет

4. Пещеристый (кавернозный) сегмент – соответствует участку, проходящему в пещеристом синусе между листками твердой мозговой оболочки. В этом сегменте артерия совершает еще один изгиб, который называется сифоном внутренней сонной артерии, и окружена волокнами симпатического ствола, а с латеральной стороны примыкает отводящий нерв. Длина кавернозного отрезка составляет от 31 до 50 мм. От этого сегмента отходит множество мелких ветвей (менингогипофизарная артерия, нижнелатеральный ствол).

5. Клиновидный сегмент – участок артерии между проксимальным и дистальным концами твердой мозговой оболочки. Ветвей нет.

6. Офтальмический сегмент – участок артерии от дистального конца твердой мозговой оболочки до уровня отхождения задней соединительной артерии. Данный сегмент идет в горизонтальном направлении параллельно зрительному нерву. От артерии в этой части отходят глазная и верхняя гипофизарная артерии.

7. Коммуникационный или концевой сегмент – участок артерии от места отхождения задней соединительной артерии до бифуркации внутренней сонной артерии на среднюю и переднюю мозговые. Данный сегмент проходит между зрительным и глазодвигательными нервами. На этом участки от внутренней сонной отходят задняя соединительная и передняя ворсинчатая артерии.

1.2.2 Этиопатогенез

Единого мнения относительно причины патологической извитости сосудов не сформировано. Однако, большинство исследователей разделяет формирование патологической извитости внутренних сонных артерий на врожденное и приобретенное. В обоих случаях происходит нарушение строения стенки артерии, а именно – его эластического каркаса и мышечного слоя.

Врожденная патологическая извитость внутренней сонной артерии.

О врожденном характере патологической извитости внутренней сонной артерии свидетельствует обнаружение деформированных артерий у детей и молодых людей; частое двустороннее поражение; сочетание с проявлениями системной дисплазии соединительной ткани. В структуре сосудистых поражений нервной системы детей врожденные аномалии сосудов стоят на третьем месте, после гипоксических поражений и родовых травм [71]. Эта патология занимает первое место среди причин нарушения кровообращения в детском возрасте. По данным различных ангиографических и клинико-патоморфологических исследований патологическую извитость внутренних сонных артерий выявляют у 14-30% детей с симптомами сосудисто-мозговой недостаточности [15, 19, 32, 37–

39]. Предполагается, что врожденная патологическая извитость артерий возникает вследствие нарушения закладки и развития сосудистой стенки во время внутриутробного развития плода с асинхронизацией развития частей организма. Ещё в 1925 г. A.B. Kelly высказал предположение, что на 5-6 неделе развития эмбриона образуется отчетливый перегиб ВСА на стыке третьей жаберной дуги и дорсальной аорты, из которых она формируется. В процессе развития плода в связи с опусканием сердца в грудную полость и вертикальным разворотом его по оси сонная артерия выпрямляется. Если это выпрямление или разворот оказывается неполным, образуются изгибы, петли и перегибы разной степени выраженности. Другим фактором, способствующим извитости ВСА у эмбрионов и детей может быть более выраженный рост артерий дуги аорты по сравнению с ростом шеи. Частота таких аномалий у новорожденных колеблется от 5% до 10 %, однако такие деформации сонных артерий могут нивелироваться в более позднем возрасте благодаря росту организма [19]. Отмечено, что в результате нарушений эмбриогенеза более часто происходит формирование при петле-, S- и спиралеобразных извитостей [14].

Большую роль в формировании патологической извитости отводят системной дисплазии соединительной ткани, которая обуславливает неполноценность эластического каркаса сосудистой стенки и приводит к её деформации [15, 32, 37, 38, 92]. Согласно дизэмбриогенетической теории определено множество генетических и хромосомных дефектов, обуславливающих изменения коллагеновых и эластических волокон с компенсаторным гиперэластозом и мультипликацией внутренней эластической мембранны, развитие мukoидного отека и пролиферация гладкомышечных клеток [51].

Генетические нарушения, определяющие возникновение дисплазии соединительной ткани и соответственно формирование патологической извитости внутренних сонных артерий, могут передаваться по аутосомно-доминантному и аутосомно-рецессивному типам [32, 67]. При этом, частота семейных случаев может достигать 50%, причем патологическая извитость внутренних сонных

артерий может быть изолированным проявлением наследственной синдромной патологии соединительной ткани [37, 38].

B.L. Callewaert и соавторы [102] описали особый синдром извитости артерий («Arterial Tortuosity Syndrome») – редкое аутосомно-рецессивное заболевание соединительной ткани, характеризующееся дефектом SLC2A10 гена, проявляющееся формированием удлинений, извитостей и аневризм артерий большого и среднего калибра вследствие нарушения строения эластических волокон меди сосудистой стенки. Другой синдром, Лойе-Диетца, имеет аутосомно-домinantный тип наследования, возникает вследствие мутации генов TGFBR1, TGFBR2, SMAD3 и TGFB2, проявляется, помимо прочего, поражением сердечно-сосудистой системы в виде патологических извитостей, аневризм, диссекций артерий. Кроме того, установлена ассоциация патологической извитости внутренних сонных артерий с синдромами Марфана, Элерса-Данлоса, Штурге-Вебере, коарктацией аорты, гипоплазиями сосудов [11, 212].

По всей вероятности, патологическая извитость артерий может быть проявлением дисплазии соединительной ткани и при менее выраженных фенотипических изменениях. Отмечается более высокая встречаемость (60%) патологической извитости внутренних сонных артерий у детей с малыми формами дисплазии соединительной ткани, таких как гипермобильность суставов, гиперрастяжимость кожи, мышечная гипотония, нарушение осанки, плоскостопие, пролапс митрального клапана, аномальные хорды, неправильный рост зубов [19, 28].

Приобретенная патологическая извитость внутренних сонных артерий

Деформации внутренних сонных артерий встречается по разным источникам у 10-43% людей старше 60 лет и занимают второе место среди причин ишемических нарушений мозгового кровообращения [87]. В случае приобретенной патологической извитости причинами изменения строения сосудистой стенки наиболее часто являются артериальная гипертензия, атеросклероз, фибромышечная дисплазия, травмы шейного отдела позвоночника, влияние токсических веществ [19].

Среди причин приобретенных патологических извитостей внутренних сонных артерий наиболее распространенной является сочетание возрастного ослабления эластического каркаса стенки артерии с атеросклеротическим её поражением и функциональным приспособительным механизмом при артериальной гипертензии [150]. Считается, что формирование патологической извитости при повышенном артериальном давлении приводит к уменьшению пульсовой волны и обеспечивает более равномерный кровоток [19]. При этом, в ответ на повышенное давление в стенке артерии происходит разрушение эластических волокон и гладкомышечных клеток с компенсаторным их замещением фиброзной соединительной тканью, что по сути является артериосклерозом [9, 87, 234]. Однако, взгляд на причинно-следственную связь между артериальной гипертензией и патологической извитостью внутренних сонных артерий неоднозначен. В ряде гемодинамических исследований показано, что устранение перегибов и петель брахиоцефальных артерий снижает системное артериальное давление [193]. Данный факт может быть интерпретирован, что при наличии перегибов и петель брахиоцефальных артерий ответной реакцией организма на ишемию мозга является рефлекторная гипертензия, имеющая сначала переходящий, а затем стойкий характер. В ответ на повышенное артериальное давление в их стенках возникают «адаптивные» изменения в виде очаговых и циркулярных мышечно-эластических утолщений внутренней оболочки, склероза внутренней и средней оболочек с деструкцией эластического каркаса магистральных артерий головы. Очевидно, что эти процессы взаимосвязаны и отражают сначала адаптацию магистральных артерий головы к повышенному артериальному давлению, а затем, по мере развития склеротических изменений в стенке – дезадаптацию.

При атеросклеротическом поражении сосудистой стенки также определяются деструктивные изменения мышечно-эластического каркаса, что приводит к формированию патологической извитости. На этом фоне перегиб артерии часто выявляют в области окончания атеросклеротической бляшки [234]. Кроме того, определено, что патологическая извитость в группе пациентов

старше 60 лет более часто встречается у женщин, что связывают с происходящими гормональными изменениями и протективными свойствами эстрогена [226, 245]. Таким образом, «типичным» кандидатом для выявления приобретенной патологической извитости является женщина, старше 60 лет, с длительным анамнезом артериальной гипертензии и признаками атеросклеротического поражения сосудов. Кроме того, определено влияние на формирование патологической извитости внутренних сонных артерий состояний, являющиеся факторами риска развития артериальной гипертензии и атеросклероза (сахарный диабет, гиперлипидемия, ишемическая болезнь сердца, курение) [19, 28, 110, 115, 168, 184, 191, 197, 214, 234].

Среди причин неатеросклеротического и невоспалительного деформации артерий выделяют фибромышечную дисплазию, возрастные изменения и травмы шейного отдела позвоночника, воздействие ксенобиотиков. Фибромышечная дисплазия – это, которое развивается преимущественно у молодых женщин, характеризуется разрастанием фибротизированной ткани с частичным или тотальным поражением меди, полной или частичной утратой эластических волокон и наиболее часто поражает почечные, сонные и позвоночные артерии с формированием извитостей, аневризм [92, 214, 232]. Возрастные изменения и травмы шеи приводят к экстравазальному воздействию на сонные и позвоночные артерии и даже макроскопически наблюдаются скручивание, уплотнение и перерастяжение артерий, что ведет к повреждению стенки и дальнейшему развитию извитости [19]. Воздействие ксенобиотиков (курение, прием контрацептивов, тяжелых металлов) также приводит к нарушению строения эластического каркаса сосудистой стенки. Доказано, что токсическое влияние кадмия, марганца, свинца приводит к массивному эластолизису меди вследствие активации эластаз [19, 226]. Некоторые авторы среди возможных причин развития деформации сонных артерий упоминают васкулит-ангиит, который также приводит к артериосклерозу [89, 121, 199]. Д.Д. Зербино и Ю.И. Кузык обобщили возможные этиопатогенетические факторы (рисунок 1) и предложили

сравнительную характеристику врожденных и приобретенных деформаций ВСА (таблица 1) [19].

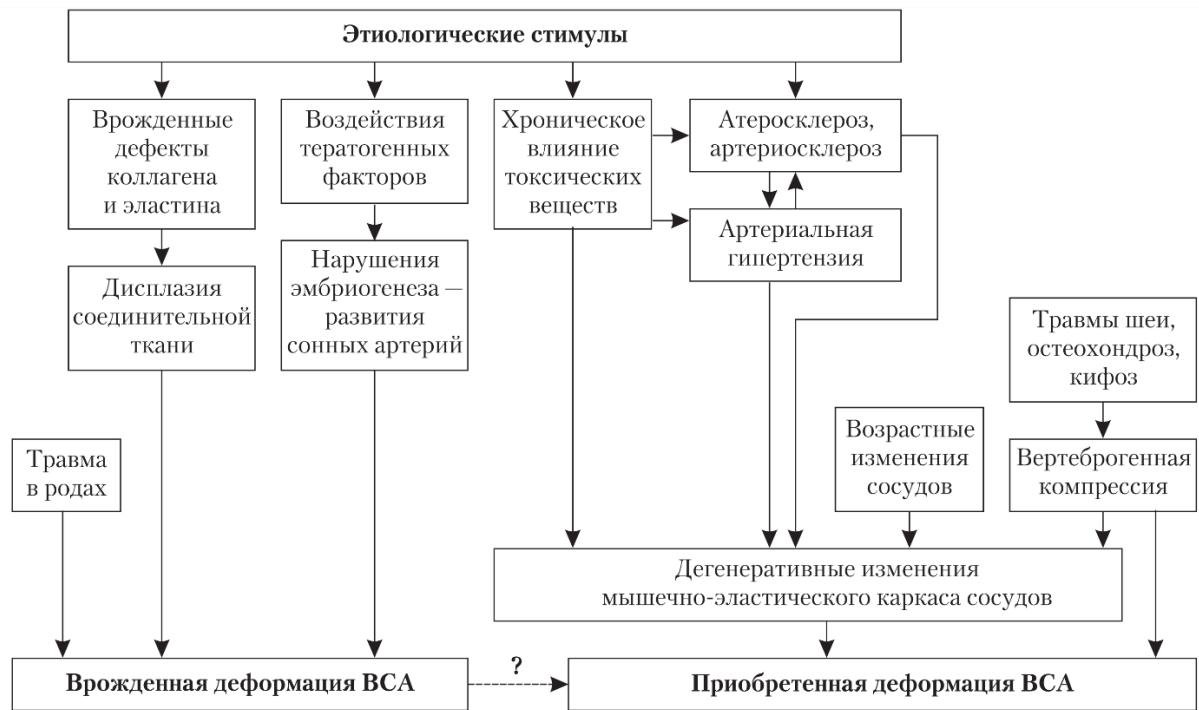


Рисунок 1. – Схема этиопатогенеза патологической извитости ВСА

Таблица 1. Сравнительная характеристика врожденных и приобретенных деформаций внутренних сонных артерий.

Признак	Врожденные деформации ВСА	Приобретенные деформации ВСА
Возраст	Дети от 4 лет, лица молодого возраста	Старше 60 лет
Пол	Равное соотношение	Преобладание женщин
Этиологические факторы	Нарушения эмбриогенеза, генетические аномалии, врожденные дефекты коллагена и эластина, родовая травма, дисплазия соединительной ткани, коллагенопатии	Атеросклероз, артериальная гипертензия, фибромышечная дисплазия, травмы шейного отдела позвоночника, влияние токсических веществ
Патогенез	Врожденные дефекты структуры эластина и коллагена	Приобретенные деструктивные изменения коллагена и эластина
Сочетание с врожденными коллагенопатия	Редко — синдром Марфана, Элерса — Данлоса, Штурге-Бебера	Не описаны
Типы патологических деформаций	Коулинг, С- и S-образные извитости	Кинкинги, удлинения и перегибы
Патоморфологические изменения	Компенсаторный гиперэластоз (мультипликация внутренней эластической мембранны), мукOIDНЫЙ отек и пролиферация гладкомышечных клеток	Фиброз адвенции, распространяющийся на медию, дегенеративные изменения эластики, склероз и ангиит vasa vasorum
Особенности клинической картины	Нередко — эпилепсия; редко — транзиторные ишемические атаки, инсульты	Транзиторные нарушения мозгового кровообращения, ишемические инсульты
Обратимость деформации	Редко, но возможно	Нет
Методы лечения	Консервативная терапия. Хирургическое лечение - спорно.	Хирургическое лечение
Прогноз	Благоприятный	Неблагоприятный (высокий риск развития инсульта)

Таким образом, формирование патологической извитости артерий в первую очередь является проявлением изменения строения соединительной ткани, в частности, её эластического каркаса [194], к которым могут привести указанные выше причины в равной степени.

1.2.3 Классификация

Первую классификацию патологической извитости предложили Weibel и Fields в 1965 году, согласно которой патологическая извитость внутренних сонных артерий была подразделена на S- и C-образную. Петлеобразная извитость была отнесена согласно этой классификации к крайнему случаю S-образной извитости [237]. Еще один, более редкий вид деформации - кинкинг был описан Metz и соавторами в 1961 году[179]. Данный вид деформации характеризуется возникновением острого угла между двумя отрезками шейного сегмента артерии, часто сопровождающегося стенозом на высоте извитости, который был назван септальным стенозом. При этом в зависимости от угла между отрезками артерии данный вид деформации подразделяется на выраженную (угол менее 30^0), среднюю (угол $30\text{--}60^0$) и легкую (угол более 60^0).

В настоящее время в литературе [226, 245] приводится совмещенная классификация следующего вида (таблица 2).

Таблица 2. – Классификация патологической извитости внутренних сонных артерий по Weibel – Fields и Metz

Вид извитости	Описание
Перегиб (kinking):	Образование угла между двумя отрезками артерии менее 90^0
1) Невыраженный	Образование угла между двумя сегментами артерии не менее 60^0
2) Средний	Образование угла между двумя отрезками артерии от 30 до 60^0
3) Выраженный	Угол между двумя отрезками артерии менее 30^0
Плавная извитость	Формирование S- или C-образного хода удлиненной артерий
Петлеобразная (coiling)	Формирование петли удлиненной артерий

При этом отмечается, что наиболее неблагоприятная для пациента извитость является кинкинг с формированием острого угла, так как сопровождается возникновением септального стеноза и формирования цереброваскулярной недостаточности с соответствующими симптомами. Именно

этот тип извитости чаще относится к приобретенным деформациям внутренних сонных артерий. Удлинение артерий с формированием С-, S- и петлеобразных извитостей чаще ассоциируют с врожденными деформациями сонных артерий и реже сопровождаются признаками нарушений кровообращений головного мозга [20, 28, 32, 39, 51, 67, 79, 85, 87, 93, 110, 115, 150, 168, 177, 179]. В большинстве работ по изучению патологической извитости внутренних сонных артерий различными методами лучевой диагностики используется классификацию приведенную выше с теми или иными модификациями [21, 27, 28, 32, 38, 39, 50, 191, 197].

Другой подход к оценке выраженности патологической извитости внутренней сонной артерии предложили Бондарь Л.В., Щеглов В.И [6, 7]. В его основе лежит сопоставление длины артерии между верхней точкой бифуркации общей сонной артерии и тенью костей основания черепа (идеальный ход внутренней сонной артерии), где экстракраниальный отдел внутренней сонной артерии переходит в костный канал. Данная классификация имеет 3 градации и литеру «А» при наличии экстравазальной компрессии:

I степень – реальная длина ВСА до 1/4 больше «идеальной». В этом случае излишек артерии достигает 2 см, иногда есть признаки септальных стенозов;

II степень – длина ВСА до 1/3 больше «идеальной», то есть излишек артерии равен 2,53 см. ВСА на ангиограммах приобретает извитый ход с несколькими стенозированными участками;

III степень – удлинение ВСА больше, чем на 1/3 расстояния между указанными ориентирами. Экстракраниальный отдел ВСА приобретает форму спиралей, петель.

Однако данная классификация широко распространения не получила.

1.2.4 Клинические проявления

Специфичных для патологической симптомов не существует. Объективный осмотр пациентов в большинстве случаев предоставляет недостаточно информации для верификации диагноза, так как физикальный осмотр и

аускультация при патологической извитости ВСА обладают низкой диагностической эффективностью. С точки зрения диагностики среди клинических проявлений патологической извитости внутренних сонных артерий наиболее ценными являются симптомы сосудистой мозговой недостаточности. Среди больных с симптомами сосудисто-мозговой недостаточности пациенты с патологической извитостью составляют от 4% до 17% [226, 237, 245]. При этом, по разным данным от 16% до 59% пациентов с патологической извитостью внутренних сонных артерий имеют в анамнезе преходящий и/или стойкий неврологический дефицит [170]. К ним можно отнести общемозговые симптомы (головные боли, снижение памяти и интеллекта), проявления вертебробазилярной недостаточности (головокружение, нарушение зрения, шум в ушах, атаксия, снижение слуха, потери сознания). При проведении неврологических тестов выявляются изменения личности, ментальные нарушения, снижение мnestических и когнитивных функций.

Важным клиническим проявлением у пациентов патологической извитостью является артериальная гипертензия [87, 110, 115, 191, 226, 245]. В большинстве публикаций частота артериальной у пациентов данной группы составляет 60–85% [47]. Особенностью данной патологии является то, что это люди трудоспособного возраста (50-60 лет), а число пациентов моложе 40 лет в некоторых исследованиях доходит до 30% от общего числа.

Патологическую извитость внутренних сонных артерий у детей диагностируют у 27-29% детей с различными проявлениями церброваскулярной недостаточности [28, 32, 66, 67]. Среди симптомов преобладают головные боли, быстрая утомляемость, плохая успеваемость в школе, нарушение нервно-психического развития и эпилептиформные припадки. Кроме того, патологическая деформация внутренних сонных артерий у детей является одной из основных причин острой и хронической церебральной ишемии [66]. Комплексное нейрофизиологическое исследование выявило выраженные нарушения функционального состояния головного мозга у детей, что проявляется изменением биоэлектрической активности мозга в виде диффузных изменений

корковой ритмики, признаков функциональной незрелости коры, пароксизмальной эпилептиформной активности, снижения возбудимости корковых мотонейронов, замедления проведения возбуждения по пирамидному тракту, дисфункции зрительных путей и снижения когнитивных вызванных потенциалов[14, 29, 32, 66, 67].

При этом, результаты проведенных исследований, посвященных мониторингу естественного течения заболевания, показали, что патологическая извитость имеет четкую тенденцию к прогрессированию гемодинамических нарушений и нарастанию выраженности неврологического дефицита [47].

1.2.5 Тактика лечения

Большая часть авторов утверждает, что патологическая деформация ВСА является причиной симптомов сосудисто-мозговой недостаточности, транзиторных ишемических атак и ишемических инсультов и имеет постепенно прогрессирующий характер течения [79, 106, 139, 180, 190, 191, 196, 245]. Тем не менее, встречаются сообщения о доброкачественной природе данной патологии и об отсутствии её связи с симптомами нарушения церебрального кровообращения [87, 211, 226, 239]. В соответствии с этим существуют и разные подходы относительно тактики ведения таких пациентов.

В многих исследованиях доказана эффективность хирургического лечения и его превосходство над консервативными методами лечения патологической извитости внутренних сонных артерий [12, 20, 63, 79, 139, 157, 198]. Однако, это утверждение верно только для случаев, ограниченных строгими показаниями для хирургического лечения.

В настоящее время существует два принципиальных подхода к определению показаний для оперативного лечения пациентов с патологической извитостью [20, 22, 25, 46, 47, 156].

1. Доказанное наличие патологической извитости только у пациентов с симптомами сосудисто-мозговой недостаточности:

а. у пациентов со II и IV степенью показанием к операции является доказанное наличие патологической извитости;

б. у пациентов с III степенью – доказанное наличие и гемодинамическая значимость патологической извитости;

с. Асимптомные больные могут быть прооперированы при доказанном наличии и гемодинамической значимости ПИ, только в качестве первого этапа хирургического лечения при необходимости выполнения иной операции (перед оперативными вмешательствами на других артериальных бассейнах или обширными операциями на других органах).

2. Доказанная гемодинамическая значимость патологической извитости или выявленных функциональных нарушений головного мозга (независимо от степени сосудисто-мозговой недостаточности).

При этом, для визуализации хода и определения факта деформации ВСА на настоящий момент используется весь спектр лучевых методов. Однако, о критериях гемодинамической значимости патологической извитости единого мнения не сформировано.

1.3 Гемодинамическая характеристика патологической извитости ВСА

1.3.1 Основные принципы гемодинамики

Наиболее распространенным является мнение, что в просвете крупных магистральных сосудов кровоток имеет ламинарный характер течения, который характеризуется односторонностью движения частиц параллельно продольной оси сосуда. При этом, скорости движения слоев жидкости возрастают в направлении от стенки сосуда к его центральной части. Таким образом, суммарно формируется параболический профиль распределения скоростей с максимумом в центре сосуда. Особен Рейнольдс в 1883 году показал, что ток жидкости остается ламинарным, пока не достигнет какой-то критической скорости, после чего он становится турбулентным с образованием завихрений. На основании полученных

данных было введено понятие числа Рейнольдса (Re), которое является количественной мерой турбулентности потока, прямо пропорционально радиусу сосуда, средней линейной скорости потока, плотности жидкости и обратно пропорционально вязкости жидкости. При различных видах локальных сосудистой патологии, приводящих к возникновению турбулентного потока, число Re лежит в интервале от 200 до 1000. Однако при определенных общих изменениях гемодинамики и реологических свойств крови также возможно формирование турбулентных потоков и число Re будет превышать 1000 [14, 35, 76]. Гематокрит является важнейшим фактором, определяющим вязкость и соответственно реологические свойства крови; при цифрах, равных 50%, вязкость крови повышается вдвое по сравнению с таковой при гематокрите 35%. Таким образом, в ситуациях, когда преобладает ламинарный ток крови, гематокрит может оказывать значительный эффект на градиент давления или кровоток [52].

Реальные условия движения крови далеки от описанных выше и всякий раз, когда меняется направление движения, возникают дополнительные потери энергии крови. Это происходит при любом изгибе сосуда, его раздвоении или ответвлении и всегда — при его сужении или расширении. В физиологических (в местах естественных делений и изгибов артерий, в сердце, восходящей аорте) и патологических (в местах стенозов, патологических деформаций) условиях происходит нарушение ламинарности и формирование потока турбулентного характера течения. При этом, характерно формирование завихрений, в которых частички жидкости перемещаются не только параллельно оси сосуда, но и перпендикулярно ей, нарушая однонаправленное движение потока. При формировании турбулентного потока первично происходит колебания частиц крови перпендикулярно продольной оси сосуда, затем движения частиц приобретают ротационный характер, после чего формируется хаотичный характер движения.

Кроме того, характер движения крови обусловлена не только реологическими свойствами крови, сложностью хода и свойствами стенок сосудов, но и их пульсацией в течение кардиоцикла. С каждой систолой сердца

поток крови ускоряется и замедляется, вплоть до движения в обратном направлении во время диастолы, движется к стенкам сосуда при его расширении и обратно — при сужении его просвета [52]. Волна повышенного давления, вызванная выбросом крови из левого желудочка в период систолы, называют пульсовой волной. Пульсирующий характер кровотока обусловливает реверсию кровотока в различных стадиях сердечного цикла. Внутренние сонные артерии относятся к артериям с низким периферическим сопротивлением и имеют характерную форму пульсовой волны. Пульсовая волна имеет пики и инцизуры (углубления и вырезки) отражающие кардиоцикл. Первый пик на кривой пульсовой волны соответствует максимальному возрастанию скорости кровотока в период изгнания крови в систолу желудочков, первое углубление — началу периода расслабления. Вторая инцизура отражает период закрытия аортальных клапанов. Четвертый компонент имеет положительную направленность и соответствует периоду диастолы [35].

Более сложная модель биомеханики кровообращения описывает образование вращательно-поступательного потока крови в сердечно-сосудистой системе человека и животных. Клинико-экспериментальными исследованиями доказано существование регулярного винтового движения крови в сердце и кровеносных сосудах, характерной особенностью которого является ламинарное течение. Комплексное изучение структурно-функциональных связей выявило важнейшие анатомические признаки пространственной конфигурации полостей сердца и кровеносных сосудов, формирующих вращательно-поступательное движение крови в сердечно-сосудистой системе. Во-первых, выход артерий из сердца и впадение вен в сердце, ветвление кровеносных сосудов — тангенциальное. Во-вторых, полости сердца и кровеносные сосуды представляют собой воронкообразные камеры или каналы переменного сечения с сужением по потоку крови. В-третьих, места стоков в сердце на уровне атриовентрикулярных клапанов расположены асимметрично. В-четвертых, трабекулы миокарда на внутренней поверхности стенок желудочков сердца образуют винтообразный гофрированный рельеф с разным направлением закрутки для левого и правого

желудочка. В-пятых, пространственное соотношение соответствующих отделов большого и малого кругов кровообращения имеет зеркальную асимметрию.

Экспериментально было обнаружено, что вращательно-поступательное движения крови в кровеносных сосудах обусловлено спиральной ориентацией мышечных элементов сердца и кровеносных сосудов. Несмотря на то, что спиральная упаковка мышечных элементов сердца и кровеносных сосудов была известна, эти факты не были возведены в функциональный принцип при изучении биомеханики кровообращения, поскольку этот известный признак никак не учитывался при изучении потоков крови. Открытие явления образования винтового потока крови в сердечно-сосудистой системе и развитие этого нового направления в биомеханике кровообращения позволили доказать и обосновать активную роль артериальных сосудов в транспортной функции при доставке крови в микроциркуляторное русло. Импульсная деятельность желудочка сердца синхронизует сокращение гладкомышечных элементов артерий, возбуждая в них волну скручивания. Волна скручивания в виде сокращения спирально упакованных гладкомышечных элементов в стенке артерий распространяется от сердца к периферии артериального дерева в направлении движения крови. Существование такой волны обеспечивает активное взаимодействие стенок артерий и транспортируемой крови. Взаимодействие волны скручивания с кровью за счет трения имеет две составляющие касательных напряжений, создающих соответственно вращательное и поступательное движение крови. Работа гладкомышечных элементов артерий является мощным интегральным источником энергии, дополнительной к работе сердца. Это объясняет экспериментально наблюдаемые незатухающий закрученный поток крови по ходу артерий и импульсный прирост систолического давления в артериях по мере удаления от сердца, а также анатомический факт возрастания относительной толщины мышечного слоя по ходу артерий. На основе выявленных структурно-функциональных связей была выдвинута и обоснована концепцию «распределенного сердца» по ходу артерий. Сокращение сердца и сосудов чередуется с их расслаблением и образует единый сердечно-сосудистый цикл.

При этом, сердце и кровеносные сосуды генерируют в кровеносном русле ровно столько вращательной энергии, сколько необходимо транспортной системе для компенсации в ней потерь на вязкое сопротивление. Вращательно-поступательный механизм характерен для движения всех биологический сред по транспортным системам организма и является общим и универсальным для живых организмов в целом [3, 4, 84, 244].

1.3.2 Особенности гемодинамики при патологической извитости

В местах деформации сосуда (физиологической или патологической) происходит нарушение односторонности потока с изменением профиля скорости, который определяется конфигурацией деформации. Проводится множество экспериментов по изучению изменения характера потока жидкости в зависимости от формы и угла изогнутости трубки, её диаметра [173]. По данным гидродинамических исследований известно, что в криволинейных трубах под действием центробежной силы, создается условие формирования вторичного течения, которое проявляется в виде двух противовращающихся вихрей, названных по фамилии британского ученого впервые исследовавшего их теоретически - вихрями Дина. Возникновение таких вихрей типично для изогнутых, скругленных каналов и объясняется воздействием центробежной силы на поле скорости [36]. Максимальные значения скорости потока в области деформации и непосредственно на выходе из нее оказываются ближе к наружному контуру сосуда. Анализ гемодинамических параметров позволил установить формирование зон турбулентции на участке наиболее выраженной ангуляции [14]. Этим же законам подчиняется и гемодинамика внутри сосудов в живом организме, которые практически все имеют криволинейный ход [119, 134, 173].

Различные виды деформаций сонных артерий вызывают различные гемодинамические эффекты в артериальной системе, которые могут быть подразделены на локальные и системные. Для первых характерно изменение типа

потока, а также его скоростных и энергетических составляющих в области поражения, включаяproxимальные и дистальные участки сосуда, непосредственно прилежащие к ней. Локальные гемодинамические эффекты, возникающие в области извитости, изучены и описаны достаточно подробно благодаря ультразвуковому методу исследования с допплерографией. Большинство авторов отмечают нарушение ламинарного тока крови за счет возникновения различного рода завихрений, а также увеличение пиковой sistолической скорости более 125 см/с [76]. Это объясняется сужением просвета артерии на уровне извитости на фоне эхо-признаков изменения строения сосудистой стенки [76, 79, 85, 226, 245].

Системные гемодинамические эффекты характеризуются активацией системы компенсации, включая анатомические и функциональные (миогенный, метаболический, неврогенный) механизмы. При деформациях артерии в основе развития системных гемодинамических эффектов лежат избыточные энергетические потери, связанные с формированием турбулентного потока [29, 35, 76]. Недостаточное развитие компенсаторных механизмов может быть причиной нарушений органного и тканевого кровотока. Предрасполагающими факторами к появлению перфузационного дефицита являются наличие септальных стенозов, выраженные нарушение траектории хода сосуда (петли, кинкинги). Турбуленция потока крови, дегенеративные изменения стенки сосуда, соединительнотканная дисплазия с нарушением тромбоцитарного гемостаза в случае патологической извитости ВСА являются предрасполагающими к микроэмболизации дистальных ветвей каротидного бассейна [29].

Деформации в отличие от стенозов реже приводят к появлению системных гемодинамических сдвигов и развитию некомпенсированных системных гемодинамических нарушений в виде перфузационного дефицита со снижением линейных и объемных скоростей кровотока [26, 35]. Это можно объяснить длительностью формирования, достаточной для развития адекватной коллатеральной компенсации в случае приобретенной деформации ВСА, и компенсированностью гемодинамики, в случае врожденного генеза изменений.

Результаты изучения закономерностей нарушения мозговой гемодинамики у детей при патологической извитости внутренних сонных артерий показали нарушение локальной гемодинамики в зоне извитости и региональной мозговой гемодинамики в виде снижения кровотока по средней мозговой артерии на стороне поражения [32, 67]. В процессе роста в ряде случаев (до 6,9%) происходит нивелирование эффектов локального и системного нарушения гемодинамики на фоне «выпрямления» хода ВСА[40, 67].

Тем не менее, литературные данные свидетельствуют о возможности развития ишемического инсульта в каротидном бассейне головного мозга на фоне полного благополучия при патологической извитости внутренних сонных артерий [20].

Таким образом, патологическая извитость ВСА может считаться гемодинамически значимой в случае, если она приводит к формированию перфузионного дефицита мозговой ткани каротидного бассейна головного мозга. В современных исследованиях в качестве критериев значимости патологической извитости используются те же характеристики изменения локальной и системной гемодинамики, что и при $\geq 70\%$ стенозировании просвета артерии [29, 35, 47, 76, 157, 174, 179, 190, 196, 197, 226]. Однако, жестких (подобно теории гемодинамических нарушений при стенозах) соотношений между выраженностью деформации, характером нарушения кровотока внутри нее и степенью дистального перфузионного дефицита не существует. Возможности различных лучевых методов в визуализации патологической извитости и оценки её гемодинамической значимости рассмотрены в следующем параграфе 1.4.

1.4 Лучевые методы визуализации патологической извитости ВСА

1.4.1 Рентгеноконтрастная ангиография

Главную роль в диагностике и определении тактики лечения пациентов с патологической извитостью внутренних сонных артерий играют инструментальные методы обследования. Основной принцип

рентгеноконтрастной ангиографии остался без изменений с 1927г., когда португальский нейрохирург Эгаз Мониц впервые сообщил о ней, выполнив прямую пункцию сонной артерии. Суть её состоит в пунктировании артерии и проведении катетера до интересующего участка сосудистого русла, болюсном введении контрастного вещества и одновременной серийной съемки прохождения препарата с помощью рентгеновского аппарата [70]. Техника пункции бедренной артерии впервые была описана Сельдингером в 1953 году [49]. На сегодняшний день разработаны доступы через подмышечную, плечевую, лучевую и каротидную артерии [70]. Церебральная ангиография преследует три главных цели – это определение степени стеноза и конфигурационных аномалий сосудов, идентификация сопутствующих изменений в сосудах мозга и оценка существующего и потенциально возможного коллатерального кровообращения. Точное измерение степени стеноза и дифференцировка полной окклюзии и «псевдоокклюзии» по данным ангиографии является исключительно важной задачей, так как пациенты со стенозом, даже в резко выраженной степени, остаются кандидатами для проведения эндартерэктомии, в отличие от больных с полной окклюзией. Кроме того, по продолжительности артериальной, капиллярной (паренхиматозная) и венозной (возвратная) фаз и скорости исчезновения контрастного вещества из исследуемых сосудов оценивают регионарную гемодинамику. В некоторых случаях для получения дополнительной информации проводят фармакологические пробы. Например, введение адреналина в артериальный кровоток в норме вызывает спазм висцеральных артерий за счет воздействия на мышечный слой. Патологические сосуды в злокачественной опухоли не реагируют на адреналин, так как они не имеют мышечного компонента [70]. Ввиду необходимости инвазии в артериальное русло, а также неизбежного использования контрастного вещества и ионизирующего излучения исследование может сопровождаться различного рода осложнениями. Частота осложнений при каротидной ангиографии достигает в общей сложности 5% (формирование гематом, малых аллергических реакций на контрастный агент, тромбозы бедренных артерий и/или формирование

артериовенозных фистул, а также ретроперитониальных гематом), в том числе развитие инсультов в 0,5-1% [140]. В настоящее время в большинстве клиник альтернативой рентгеноконтрастной ангиографии стали современные неинвазивные методы лучевой диагностики – УЗДС, МРА и мультиспиральная компьютерная томографическая ангиография (МСКТА). Тем не менее, рентгеноконтрастная ангиография остается «золотым стандартом» в диагностике заболеваний брахиоцефальных артерий и, в частности, конфигурационных аномалий сонных артерий [25, 170]. Ангиография может быть предпочтительным методом диагностики поражений экстракраниальных артерий при ожирении, нарушении функции почек, при присутствии магнитно-металлических и электронных конструкций, когда проведение МСКТА или МРА технически невозможно[103]. Кроме того, ангиография показана при противоречивых данных по результатам других неинвазивных методов диагностики. Однако, на практике катетерная ангиография не является необходимой для обследования большинства пациентов с со стенозами экстракраниальных артерий, и больше используется в качестве лечебной процедуры реваскуляризации со стентированием [47, 48].

1.4.2 Компьютерная томографическая ангиография

Компьютерная томография (КТ) - это метод рентгенологического исследования, основанный на получении послойных изображений с помощью компьютерных реконструкций. Основной шаг к созданию КТ сделал Г. Хаунсфилд в конце 60-х годов XX века. У 1989-1990 гг. произошло создание так называемой спиральной компьютерной томографии, которое определило ведущую роль КТ как универсальной и стандартизированной методики. Это методика позволила синхронизировать внутривенное введение контрастного вещества с началом томографии в фазу максимального подъема контрастности в сосуде, что привело к созданию метода ангиографии. Следующих скачок технического развития произошел в 1998 году, когда появились мультиспиральные компьютерные томографы [70]. Возможность объемного сканирования и трехмерных реконструкций делают КТ важной альтернативой

инвазивной ангиографии в качестве предоперационного метода диагностики [5, 49]. Бурное развитие технологического процесса и алгоритмов постобработки привело к тому, что мультиспиральная компьютерная ангиография закрепила за собой право в большинстве случаев устанавливать причину и распространённость поражения магистральных и крупных периферических сосудов без применения рентгеноконтрастной ангиографии [5, 72, 77, 140].

В отличие от прямой ангиографии, при которой можно идентифицировать только внутренний просвет сосуда, использование в МСКТА тонких срезов (1-3 мм) с захватом анатомического объема и одномоментным введением контрастного вещества, позволяет визуализировать просвет и стенку сосуда, а также паравазальные структуры. При этом, на фоне контрастного усиления, можно визуализировать дегенеративные атероматозные изменения сосудистой стенки, проводя дифференцировку между кальцинированными и некальцинированными («мягкими») бляшками. Кроме того, захват большого анатомического объема при МСКТА дает уникальную возможность сопоставления пробега брахиоцефальных сосудов на фоне костных структур шейного отдела позвоночника и черепа [25].

При этом, компьютерную ангиографию выгодно отличают:

- 1) скорость проведения исследования (менее 30 сек);
- 2) отсутствие противопоказаний, связанных с металлоконструкциями и электромагнитных устройств в теле пациента;
- 3) меньшая, чем в МРТ чувствительности к движению пациента;
- 4) отсутствие артефактов, связанных с неоднородностью потока и возможность визуализировать медленные и турбулентные потоки.
- 5) возможность построения реконструкций и оценки взаимосвязи сосуда с окружающими тканями;

Тем не менее, как и любой метод, МСКТА имеет свои ограничения:

- 1) возможные реакции на введения йодсодержащие контрастные вещества (аллергические и почечные дисфункции);
- 2) артефакты, связанные с зубными имплантами и металлическими

клипсами у постоперационных пациентов;

- 3) лучевая нагрузка;
- 4) длительное время постпроцессинга.

Рентгеноконтрастные исследования осложняются острой почечной недостаточностью в 5% случаев, но у больных с исходными ренальными дисфункциями в 76%, а в сочетании с диабетом в 86–100% [77].

МСКТА является методом комплексной визуализации просвета сосудистого русла, сосудистой стенки и паравазальных структур; позволяет оценить их топографические соотношения и подверженность патологическим изменениям [5, 25, 41, 49, 70, 77, 82]. Многосрезовая реконструкция и анализ позволяет обследовать даже очень извитые сосуды. Оборудование, прооколы визуализации и фактор опыта аналитика существенно влияют на точность МСКТА, но современные исследования положительно сравнили МСКТА с катетерной ангиографией при 100% чувствительности и 63% специфичности (95% от 25% до 88%); отрицательная прогностическая ценность МСКТА-диагностики <70% стенозов сонной артерии составила 100% [47].

Несмотря на это, на сегодняшнем уровне развития техники применение МСКТ-ангиографии для скрининга поражений сонных и позвоночных артерий нецелесообразно. Можно рекомендовать выполнение МСКТА и в тех случаях, когда после проведения УЗ-исследования необходима дополнительная неинвазивная оценка состояния сосудов и нет возможности выполнить МРА или имеются противопоказания к её выполнению.

1.4.3 Магнитно-резонансная ангиография

Явление ядерного магнитного резонанса было описано еще в 1946 году Феликсом Блохом и Ричардом Пурселом, за что они были удостоены Нобелевской премии в 1952 году. Суть явления заключается в том, что атомные ядра, находящиеся в магнитном поле, поглощают энергию в радиочастотном диапазоне и излучают эту энергию при переходе к их первоначальной ориентации. Метод сразу нашел широкое применение в физике и химии, но лишь в 1971 году Р.

Дамадиан обнаружил и описал различия в магнитных свойствах нормальных и опухолевых тканей, а в 1973 году Пол Латербур впервые описал идею МРТ. Однако, только 2003 год в медицинском сообществе ознаменовался присуждением Нобелевской премии в области физиологии и медицины Питеру Мэнсфилду и Полу Латербуру за изобретение МРТ, разработку и применение этого метода в медицине [25, 56, 70, 72].

Еще E.Purcell заметил, что движение ткани создает фазовую добавку к МР-сигналам, пропорциональную движению протонов [104]. Именно этот эффект лежит в основе магнитно-резонансной ангиографии (МРА). Быстро текущая кровь оказывается тёмной на Т1-ВИ и Т2-ВИ. Это происходит из-за эффекта «вымывания» («wash-out») протонов из области среза. На этом эффекте основаны так называемые «темнокровные» («black blood») методики МРА. Практически их используют редко, но они могут быть очень полезны при дифференциальной диагностике аневризм, ангиом, сосудистых мальформаций и сходных заболеваний. Яркая интенсивность сигнала в тех местах, где следует ожидать снижение интенсивности из-за эффектов потока, предполагает диагноз тромбоза или замедления кровотока [25, 41, 42, 75, 140]. Время-пролётная (TOF – time-of-flight) и фазо-контрастная (PHAS; PC – phase-contrast) МРА методики формируют яркое изображение движущейся крови или других быстрых потоков на фоне тёмных неподвижных тканей. Время-пролётный метод использует наличие контраста между намагниченной кровью, притекающей из предыдущего (намагниченного) слоя, и окружающими (ненамагниченными) тканями, что впервые было описано в 1959 году. Фазо-контрастный использует сдвиг фазы прецессии спинов, который возникает, когда спины перемещаются в присутствии градиента поля и позволяет визуализировать течение крови в плоскости среза, картировать скорость движения крови и измерять скорость кровотока [25, 49, 70, 72, 75, 81, 105, 139, 140] [5]. Обе методики МР-ангиографии имеют свои положительные и отрицательные моменты и могут быть использованы в оценке направления и варианта хода сосуда, а также гемодинамических характеристик как артериального, так и венозного русла [57–62]. Выбор метода зависит от

скорости потока, допустимого времени визуализации и прочих факторов. Среди заметных преимуществ МРА в сравнении с УЗДС или МСКТА отмечается ее относительная нечувствительность к кальцинозу артерий. Подобно УЗДС, МРТ может быть использована для оценки атероматозных бляшек [209, 242], но польза от этого для клинической практики требует дальнейшей проверки. Сравнение с рентгеноконтрастной ангиографией позволяют предположить, что высококачественные МРА обладают чувствительностью 97–100% и специфичностью 82–96% [80, 112, 201, 241, 243] хотя эти оценки могут быть подвергнуты сомнению.

Сложности при обследовании брахиоцефальных артерий при помощи МРА включают завышение степени стеноза (тем более при нативном исследовании) и неспособность дифференцировать критический стеноз и полную окклюзию [140]. Более проблематичным является невозможность обследования значительной части пациентов, многие из которых относятся к группе высокого риска, с клаустрофобией, выраженным ожирением или при наличии несовместимых имплантированных устройств, таких как кардиостимуляторы или дефибрилляторы. Использование соединения на основе гадолиния в качестве магнитно-резонансных контрастных веществ повышает соотношение сигнал/шум, а значит и пространственное разрешение получаемых изображений. Гадолиний-содержащие контрастные агенты обуславливают более низкий уровень нефротоксичности и аллергических реакций, чем йодсодержащие рентгеноконтрастные вещества, тем не менее в редких случаях могут вызывать системный нефрогенный фиброз у пациентов с имеющейся почечной дисфункцией [113].

Несмотря на наличие артефактов и других ограничений, высококачественная МРА может предоставить точную анатомическую визуализацию дуги аорты, шейных и мозговых артерий, и может быть использована для планирования реваскуляризации без применения ионизирующего излучения [80, 112, 171, 201, 241, 243].

1.4.4 Ультразвуковое дуплексное сканирование

Ультразвуковая диагностика (сонография, УЗИ) – метод лучевой диагностики, основанный на получении изображений тонких срезов внутренних органов с помощью отраженных звуковых волн, генерируемых механическими колебаниями пьезоэлектрических кристаллов с частотой 2-10МГц [70]. Результаты исследований о применении ультразвука в качестве медицинского диагностического впервые были опубликованы в 1958 году профессором Дональдом[116], а первые прототипы современных УЗ-сканеров появились в начале 1960-х [235].

Для визуализации брахиоцефальных артерий в основном используется методика УЗДС, сочетающая в себе двухмерное исследование в реальном масштабе времени (В-режим) и допплерографию. С помощью В-режима на основе кодирования амплитуды эхосигналов в яркости свечения точек дисплея формируется двумерное изображение сосуда, наиболее приближенное к анатомическому строению [29]. С помощью этого режима визуализируется и оценивается стенка и просвет сосуда, определяется наличие и форма патологической извитости ВСА, её взаимоотношение с окружающими мягкими тканями, а также наличие и выраженность сепタルного стеноза на уровне извитости [26, 29, 35, 44, 47, 76].

Физический эффект, на котором основана допплерография, был описан Х. А. Допплером в 1841 году, согласно которому частота звука, генерируемого движущимся объектом, изменяется при её восприятии неподвижным приемником в зависимости от скорости и направления движения. Разница между частотой принятого эхо-сигнала и частотой генерируемой датчиком ультразвука называется допплеровским сдвигом, который пропорционален скорости кровотока. На экране монитора современных УЗ-сканеров регистрируют графики, называемые допплеровским спектром, с характеристиками кровотока в форме волн, где по вертикальной оси отложены скорость потока, а по горизонтальной оси – время [25, 29, 35, 70, 76, 140]. Дальнейшее развитие технологий привело к появлению цветового допплеровского картирования, которое в зависимости о

скорости и направления движения крови, в цветовой гамме картирует кровоток [70]. Цветное допплеровское сканирование характеризует скорость, направления, характер и организованность кровотока в области интереса [29, 35, 49, 76, 140]. На сегодняшний день критерии определения гемодинамической значимости патологической извитости ВСА разработаны только для УЗДС. В России согласно Национальным рекомендациям по ведению пациентов с заболеваниями брахиоцефальных артерий деформация ВСА является гемодинамически значимой в случае [47]:

- повышение максимальной линейной скорости кровотока в зоне деформации до 150 см/с и более и/или повышение линейной скорости кровотока в зоне деформации более чем в 2 раза по сравнению с проксиимальным (интактным) отделом ВСА;
- регистрация турбулентного кровотока в просвете ВСА.

Тем не менее, литературные данные о критериях гемодинамической значимости патологической извитости и их значениях значительно разнятся по данным разных авторов. Наиболее часто используемым показателем гемодинамической значимости патологической извитости является максимальная линейная скорость кровотока (ЛСК) в фокусе деформации измеряемая при проведении допплерографии. Мнения авторов по поводу критического значения ЛСК, выше которого патологическую извивость можно считать гемодинамически значимой, различаются. Значения этого показателя колеблются от 130 до 230 см/с в разных публикациях [2, 26, 29, 35, 44, 47, 76, 158, 203]. Есть мнение, что увеличение степени стеноза в зоне деформации артерии более чем на 60% при функциональных поворотах головы с редукцией ЛСК по средней мозговой артерии на 50% и более следует также считать показанием к оперативному лечению [63, 156].

В.П. Куликов и др. [29] признаками локальной гемодинамической значимости деформации считают:

- турбулентность (рост спектрального расширения);
- острый угол деформации;

- прирост пиковой скорости в зоне деформации и ее снижение дистальнее на 30% и более.

А к критериям региональной (системной) гемодинамической значимости патологической извитости ВСА относят:

-асимметрия кровотока по средней мозговой артерии со снижением на стороне поражения на 30% и более при односторонней деформации;

- снижение цереброваскулярной СО₂ – реактивности, в том числе при двусторонних деформациях

В Институте хирургии им. А.В. Вишневского критериями гемодинамической значимости патологической извитости ВСА являются[47]:

1. наличие турбулентного кровотока в просвете ВСА;
2. ЛСК max на «высоте» патологической извитости ВСА ≥ 120 см/с;
3. градиент ЛСК (ЛСК_{max}/ЛСК_{прокс}) $\geq 2,5$.

В институте Нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко критериями показаний к хирургическому лечению по поводу патологических деформаций магистральных артерий мозга в экстракраниальных отделах являются клинические проявления дисциркуляторных мозговых нарушений и гемодинамическая значимость патологической деформации (повышение максимальной систолической скорости кровотока до 200 см/сек. и более) [25].

К сожалению, на сегодняшний день в мире не проведено (и не проводится) ни одного многоцентрового рандомизированного исследования [46], аналогичного таковыми при атеросклеротическом стенозе ВСА, которое позволило бы сформулировать единый «стандарт» обследования и лечения пациентов с патологической извитостью ВСА.

Подводными камнями при проведении УЗДС являются конституциональные особенности пациента – короткая и толстая шеи, высокое дистальное расположение извитости, распространённый атероматоз и кальциноз сосудов. Ультрасонография может не дифференцировать критический стеноз и полную артериальную окклюзию, хотя различие имеет важнейшее клиническое значение. Кроме того, конфигурация и степень извитости может изменяться в

течение кардиоцикла под влиянием пульсовой волны[29], а также в положении ортостаза [18]. Установленные стенты снижают гибкость сосудистой стенки и могут увеличить скорость потока. В дополнение технических аспектов, качество и надежность результатов исследования сильно зависит от оператора [47, 140, 154, 158, 164, 195]. А корректная регистрация скорости кровотока в зоне деформации осложнена рядом причин[29]: сложность корректной установки допплеровского угла из-за неявной оси кровотока; ошибка измерения из-за слишком больших различий значений угла и скорости вследствие различий в плоскости сечения; снижение скорости и физиологическая турбулентность в синусе сонной артерии и неудобный (более 60⁰) угол в дистальном участке ВСА после деформации; степень септального стеноза зависит от упругоэластических свойств сосуда; давление на участок деформации в месте резкого изменения направления кровотока деформирует артерию и делает непостоянный «играющий» угол, что приводит к дополнительной ошибки коррекции угла, особенно при эластических сосудах; эффект «винтовой эволюции крови», что снижает сопротивление потоку в зоне деформации и соответственно стенотический прирост крови выражен меньше.

Несмотря на эти ограничения, УЗИ, выполненное хорошо подготовленными, опытными специалистами обеспечивает точное и относительно недорогое исследование сонных артерий. Методика действительно неинвазивная, не требует венепункции, воздействия ионизирующего излучения или потенциально нефротоксичного контрастного вещества. Хотя результаты сильно различаются между лабораториями и исследователями, чувствительность и специфичность определения или исключения 70% и более стеноза внутренней сонной артерии 85% и 90% в сравнении с обычной ангиографией [158]. Таким образом, метод дуплексного сканирования позволяет установить наличие, диагностировать форму и оценить гемодинамическую значимость патологической извитости. При наличии каких-либо сомнений в адекватности результатов ультразвуковых исследований необходимо проведение МРА или МСКТА.

1.4.5 Рекомендуемых диагностический алгоритм

Рекомендации по диагностике патологической извитости внутренних сонных артерий[47]:

1. Все пациенты с клиникой сосудисто-мозговой недостаточности, особенно молодого возраста и с сопутствующей артериальной гипертензией, должны быть обследованы для исключения или подтверждения диагноза патологической извитости внутренней сонной артерии.
2. Комплекс инструментальных исследований при патологической извитости внутренней сонной артерии должен включать следующие методы:
 - УЗДС брахиоцефальных артерий;
 - МРА или МСКТА брахиоцефальных артерий;
 - МРТ или КТ головного мозга.
3. В случае невозможности установления диагноза с помощью неинвазивных методов обследования необходима рентгеноконтрастная ангиография [47].

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

2.1 Дизайн исследования

Исследование состояло из двух блоков (рисунок 2):

1. проведение модельного эксперимента, направленного на валидацию получаемых с помощью фазо-контрастной МРА количественных данных о скоростных характеристиках потока;
2. проведение МР-исследования головного мозга и брахиоцефальных артерий с оценкой количественных характеристик кровотока по ВСА и факторов, влияющих на гемодинамику.

Дизайн исследования

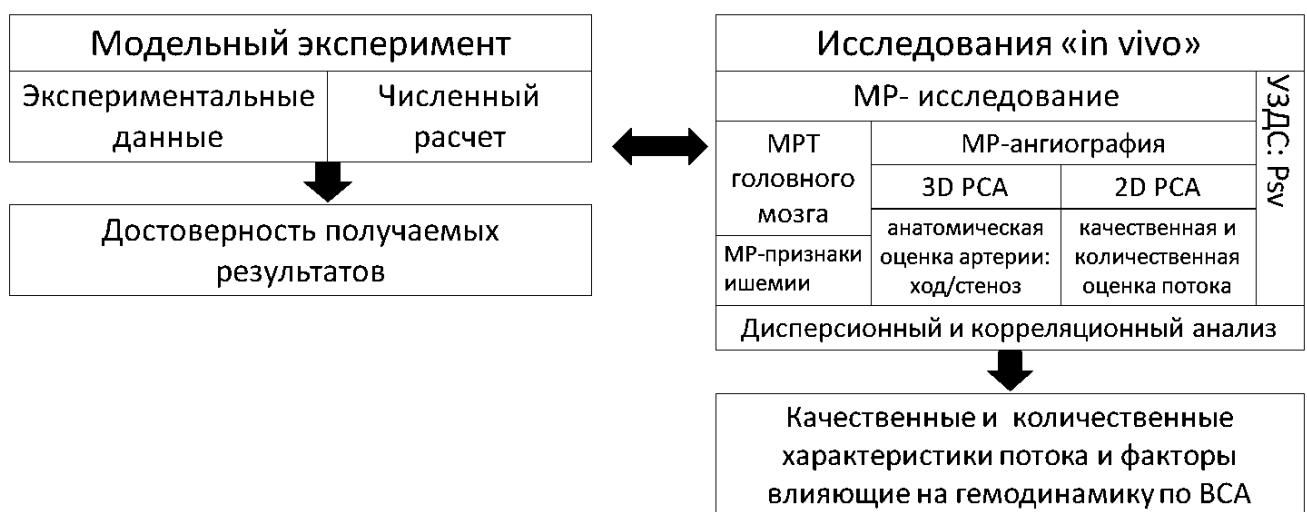


Рисунок 2. – Дизайн исследования. PsV – пиковая sistолическая скорость

Планировалось, что результаты модельного эксперимента позволят определить степень достоверности получаемой качественной и количественной информации. Кроме того, модельный эксперимент имеет свои преимущества, так как его проведение не ограничено вегетативными реакциями человека связанные с пребыванием в МР-томографе и может продолжаться необходимое количество времени, при заданных и определяемых нами условиях.

Блок исследования *in vivo* заключался в МР- и УЗ- исследовании добровольцев, по результатам которых проводился анализ полученной качественной и количественной информации соответствующими статистическими

методами. 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).

При выбранном дизайне исследования удалось совместить преимущества модельного эксперимента и обследование людей, что позволило по-новому обобщить и интерпретировать полученный материал.

2.2 Модельный эксперимент

2.2.1 Получение экспериментальных данных с МР-томографов

Модельный эксперимент состоял в визуализации характера и измерении скоростных характеристик стационарного и нестационарного потоков жидкости в просвете модели бифуркации общей сонной артерии с помощью МР-методики фазо-контрастной МРА с кардиосинхронизацией в ретроспективном режиме на МР-томографах 1,5Т (Philips Intera Achieva) и 11,7Т (Bruker BioSpec 117/16 USR) (рисунок 3).



Рисунок 3. – Схема экспериментальной установки

На высокопольном томографе Philips было проведено всего 100 различных измерений профилей. На сверхвысокопольном томографе Bruker было проведено 90 различных измерений. Для каждого измерения по карте скорости восстанавливалась поверхность профиля скорости, рассчитывался расход и проводилось усреднение по углу. Характеристики используемых МР-методик указаны в таблице 3. Плоскость сканирования устанавливалась перпендикулярно течению, что позволяло получать нормальные компоненты скорости (профиль течения). Значения шкалы кодирующей скорость изменялись от 15 см/с до 100 см/с, для 5 мл/с соответствовала 30 см/с, для 10 мл/с или $10 * \sin(2 * \pi * t) - 50$ см/с. Для отслеживания «кардиоцикла» использовался датчик пульсации. Значения количества усреднений сигнала (NSA) варьировались от 2 до 6 в зависимости от характера течения.

Кроме того, на МР-томографе Bruker при помощи фазо-контрастной МРА непосредственно во время исследования отслеживалась динамика течения. Идея метода заключается в том, что через равные временные промежутки слои жидкости (поперечные и продольные) заряжаются и есть возможность непосредственно проследить за их движением. Исследование характера течения жидкости было направлено на качественную оценку изменений, происходящих в области бифуркации модели общей сонной артерии.

Таблица 3. – Основные параметры методик фазо-контрастной МРА в модельном эксперименте

Параметры	Philips	Bruker
TR/TE	13/8	20/6
Размер voxеля, мм сагит x попер x верт	0,57x0,57x4	0,078x0,078x1,5
Кодирующая скорость, см/с	15 - 100	15 - 60
Поле обзора (FOV), мм	100x67	40x20

Использовалась модель бифуркации сонной артерии Carotid Bifurcation Flow Model, SHELLY Medical Imaging Technologies, которая воссоздана с физиологическими параметрами (длина участка общей сонной артерии - 90 мм, наружной и внутренней - 60 мм, их диаметры 8 мм, 4,62 мм и 5,56 мм соответственно) и заключена в силиконовый блок, имитирующий внешнее окружение (рисунок 4). Кровь имитировала жидкость (смесь глицерина с водой) с динамической вязкостью $\mu = 0.004 \text{ Pa}\cdot\text{s}$ и плотностью $\rho = 1000 \text{ kg/m}^3$.

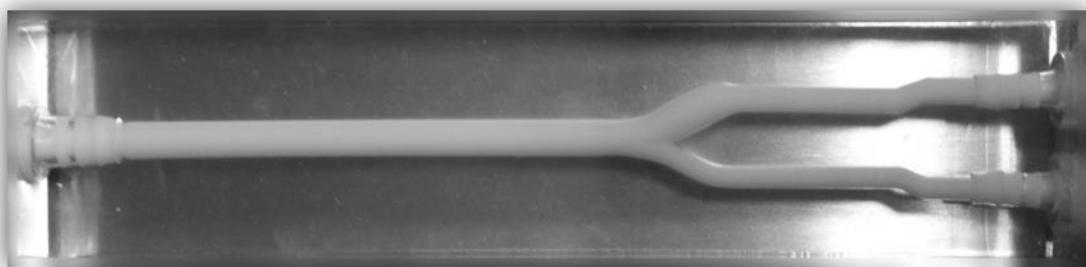


Рисунок 4. – Модель бифуркации общей сонной артерии

Необходимое течение генерировалось специальным программируемым насосом CompuFlow 1000 MR (рисунок 5). Насос имеет несколько стандартных настроек зависимости расхода от времени, а также позволяет задавать эту зависимость.



Рисунок 5. – Внешний вид программируемого насоса для формирования определенного характера течения жидкости

Использование модели позволяло проводить длительные эксперименты без ограничения по времени сканирования, а также устанавливать различные скорости и типы течения с различной частотой (рисунок 6).

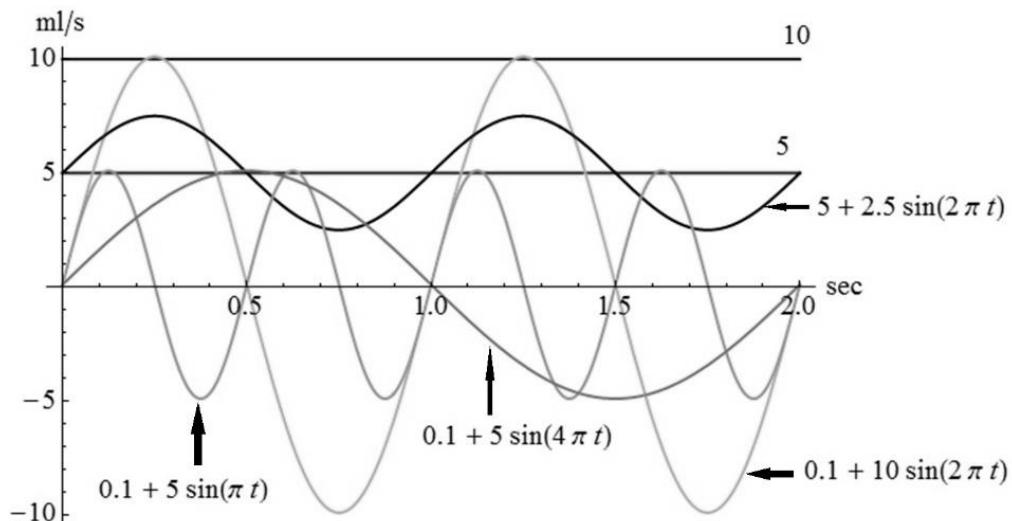


Рисунок 6. – Генерируемые зависимости

Зависимости расхода от времени классифицировались по 3 признакам:

- 1) суммарный расход за период – изменялся в пределах от 0 до 10 мл/с;
- 2) варьирование частоты – в пределах от 0-2 Hz;
- 3) изменение амплитуды – с 0 до 30 мл.

В результате получалось три типа изображения, на которых графически выделялась интересующая нас область (просвет трубы), внутри которой определялись количественные характеристики потока (рисунок 7).

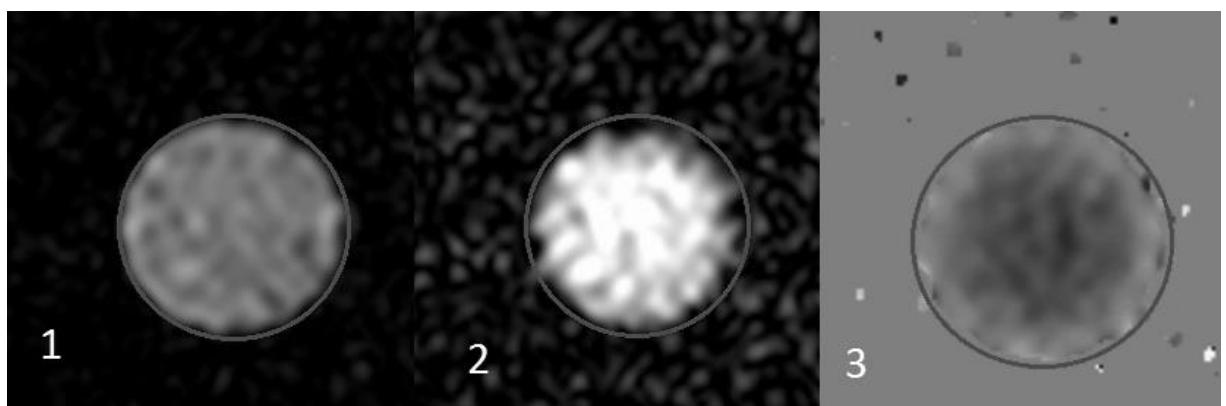


Рисунок 7. – Разные типы изображений, получаемые в результате двумерной фазо-контрастной магнитно-резонансной ангиографии: 1 – FFE/M - содержит информацию о плотности, 2 – PCA/M – содержит информацию о фазе, 3 – PCA/P – содержит информацию о скорости в градациях серого; контур серого кольца отграничивает область интереса

Эти три типа изображения хранятся в виде DICOM файлов трех типов. Первый файл содержит информацию о плотности, второй файл хранит информацию о фазе (количество движения), третий файл содержит информацию о скорости. DICOM файл является сложной структурой данных, включающей в себя не только изображения, но и сопутствующую информацию, такую как: данные об оборудовании, на котором проводилось исследование; описание проведенного исследования; параметры и описание серии; системы координат связанной с изображением; атрибуты, определяющие само изображение; текстово-графические элементы, графики и комментарии, выполняемые медицинским персоналом и атрибуты, описывающие преобразование над полученными данными и т.д.

Измеренная при исследовании карта скорости хранится в DICOM файле в градациях серого, для получения значений скорости необходимо использовать параметры RescaleType, RescaleIntercept, RescaleSlope. Хранящиеся данные (StoredValue) в DICOMe связывались со скоростью следующей формулой: RescaleSlope*StoredValue+RescaleIntercept, параметр RescaleType отвечает за размерность полученных данных.

Измеренные величины обрабатывались в программе Wolfram Mathematica, по каждому измерению скорости восстанавливается ее профиль, так же для избавления от шума, полученного во время измерений проводилось усреднение по углу (в предположении осесимметричности профиля скорости). Для проведения усреднения необходимо было определить границу исследуемой области, для этого использовалась информация о плотности, хранящаяся в третьем DICOM файле, поскольку по ней проще определить границу, чем по данным скорости. Далее в предположении, что исследуемая область является круговым цилиндром, с помощью метода наименьших квадратов находится центр окружности и ее радиус, дальше по формуле:

$$Fn(r) = \frac{\sum_{k=1}^{2n} F \left(r \cos \left(\pi \frac{k}{n} \right), r \sin \left(\pi \frac{k}{n} \right) \right)}{2n}$$

проводилось усреднение по углу. Здесь F - измеренные значения скорости, n - количество секторов, $r \in (0, R)$, 0 - центр окружности, а R соответствует ее радиусу.

2.2.2 Численный расчет

Кроме того, по результатам модельного был проведен численный расчет течения жидкости в бифуркации сонной артерии. Математическое моделирование проводилось в программном пакете ANSYS с применением метода конечных объемов для стационарного (5 мл/с и 10 мл/с) и нестационарного ($0.1 + 10\sin(2\pi t)$ мл/с) потока вязкой несжимаемой Ньютоновской жидкости в просвете бифуркации сонной артерии. Используемая геометрия артерии в численном расчете восстановлена по данным томографии при помощи комплекса программ (Seg3D, ItkSnap). Полученная модель бифуркации модифицирована, прямолинейная часть входной артерии увеличена, теперь его общая длина составляет 20 см, дочерние трубки соединены в одну подобно тому, как это сделано в экспериментальной установке (рисунок 8).

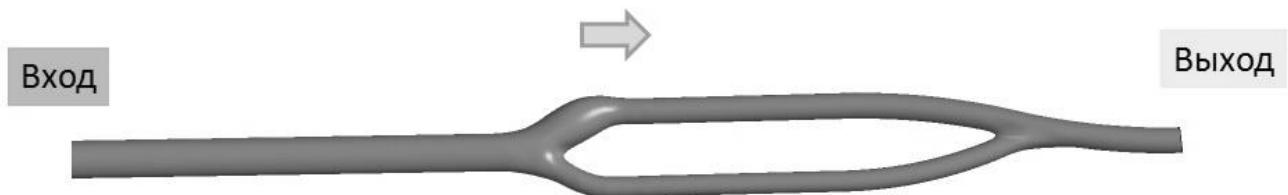


Рисунок 8. – Геометрия модели ВСА в численном расчете

Течение жидкости в компьютерном расчете описывается системой уравнений Навье-Стокса для несжимаемой жидкости:

$$\left. \begin{aligned} \operatorname{div} \mathbf{u} &= 0, \\ \frac{d\mathbf{u}}{dt} &= -\frac{1}{\rho} p + \nu \Delta \mathbf{u}. \end{aligned} \right\}$$

где $\mathbf{u} = (u, v, w)$ Т вектор скорости, p давление, $\nu = \mu/\rho$ кинематическая вязкость, $\rho = \text{const}$ плотность жидкости и μ динамическая вязкость. Условие на

границе жидкости представляется в виде условия прилипания. В численном расчете вязкость $\mu = 0.004 \text{ Pa}\cdot\text{s}$, плотность $\rho = 1000 \text{ kg/m}^3$, что соответствует значениям крови.

Для решения этой задачи применяется метод конечных объемов. Интересующая область разбивается на элементы, называемые объемами. Для каждого элемента записываются законы сохранения в дискретизованном виде и полученная система решается итерационным методом. Границные условия при расчете использовались следующие: на входе задавалась скорость, на выходе задавалась постоянное давление 100 мм.рт.ст. При построении сетки выделялся пристеночный слой, равный 7 элементам. Количество узлов полученной сетки 341110, элементов 940739. В результате проводилось сравнение данных полученных в эксперименте на модельной установке и в результате численного расчета.

2.3 Исследования *in vivo*

2.3.1 Набор групп добровольцев

Привлечение добровольцев к обследованию проводилось согласно международным требованиям с получением письменного информированного согласия и при поддержке локального этического комитета МТЦ СО РАН. Все исследования соответствовали этическим стандартам, разработанным в соответствии с Хельсинской декларацией Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава РФ № 266 от 19.06.2003.

Перед исследованием каждый доброволец заполнял добровольное информированное согласие на проведения МРТ головного мозга и сосудов установленного образца. С каждым добровольцем проводилась беседа, в ходе которой выяснялись анамнез, жалобы на данный момент; разъяснялась суть

исследования; проводился инструктаж по поведению во время исследования. Кроме того, пациента предупреждали о возможных вегетативных реакциях организма во время исследования. По окончанию обследования добровольцам выдавалось заключение с полученными результатами.

2.3.2 Проведение МР-исследования головного мозга и ВСА

Рутинный протокол исследования

Исследование проводилось на МР-томографе «Achieva» фирмы «Philips» с напряженностью магнитного поля 1,5Т с использованием головной 16-канальной головной SENSE катушки. Во всех случаях с целью исключения или верификации патологии головного мозга и церебральной сосудистой системы исследование начинали с рутинного протокола МР-томографии, включающего получение на Т1- и Т2-взвешенных изображений (T1-ВИ, T2-ВИ), изображений с подавлением сигнала от ликвора (FLAIR), диффузионно-взвешенных изображений (DWI), миелографии (MYELO), трехмерной фазо-контрастной МРА (3D PCA) (таблица 4). Качественная оценка сосудистой системы головного мозга проводилась с посредством анализа изображений 3D PCA во фронтальной проекции. В результате происходил отбор добровольца в группу контроля и патологии.

Таблица 4. – Характеристика используемого протокола исследования магнитно-резонансной томографии

	T1	T2	FLAIR	DWI	Myelo	3D PCA
Ориентация срезов	сагитталь ная	аксиаль ная	фронталь ная	аксиаль ная	сагитталь ная	фронталь ная
Импульсная последовательность	TSE	TSE	TSE_IR	EPI single shot	TSE	3D FFE
TR/TE	549/15	5148/100	11675/140 TI 2800 ms	3090/60 b (1000)	8000/1000	20/4,4
матрица	256x180	372x247	300x165	112x89	512x256	256x194
Размер voxеля, мм (сагит x попер x верт)	0,94x0,94 x5	0,49x0,49 x4	0,84x0,84 x4	0,9x0,9 x5	0,59x0,59 x8	0,49x0,49 x1,3
NSA	2	2	2	1	2	1
Время сканирования	1 мин 11с	2мин 29с	2мин 55с	0мин 55с	0мин 48с	5мин 11с
FA	69 ⁰	90 ⁰	90 ⁰	90 ⁰	90 ⁰	15 ⁰

В группу контроля были включены 63 добровольца без признаков неврологического дефицита и эпизодов сосудисто-мозговой недостаточности в анамнезе, без МР-признаков объемно-очаговой патологии головного мозга, с нормальным прямолинейным ходом ВСА без признаков снижения кровотока. В группу патологии вошли 57 человек с патологической извитостью ВСА на фоне МР-признаков дисциркуляторной очаговой патологии головного мозга разной степени выраженности.

Патологической считалась извитость с углом деформации между дистальным и проксимальным сегментами артерии менее 90^0 , а также S-образной и петлеобразной формы.

Все пациенты были разбиты на подгруппы в зависимости от пола – мужской/женский, стороны изучаемого сосуда – правый/левый и возраста. Возрастная периодизация была проведена согласно принятой 1965 году классификации возрастных периодов: 1 – юношеский (17-21 год для юношей и 16-20 лет для девушек), 2 – 1 зрелый (22-35 лет для мужчин и 21-35 лет для женщин), 3 – 2 зрелый (36-60 лет для мужчин и 36-55 лет для женщин), 4 – пожилой (60 – 75 лет для мужчин и 56-75 лет для женщин), 5 – старческий (старше 75 лет).

Кроме того, дополнительно в группе патологии оценивалась степень септального стеноза на уровне извитости и выраженность дициркуляторной очаговой патологии. Расчет степени септального стеноза на уровне извитости проводился путем измерения поперечного размера в области деформации и интактного участка артерии по критериям Северно-американского исследования - North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial NASCET (Рисунок 9).

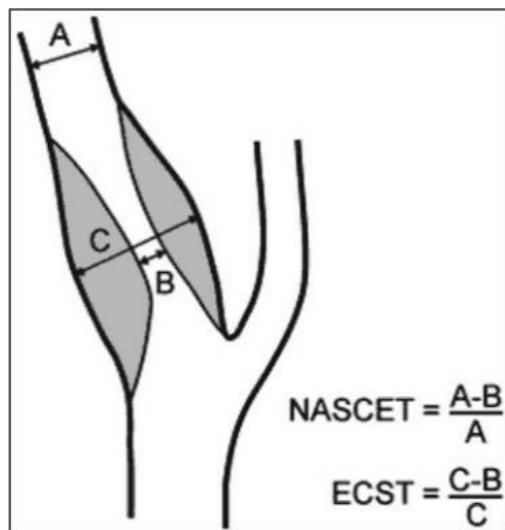


Рисунок 9. – Схема оценки степени сужения артерии по NASCET.

В результате было выделено 4 группы «0» – до 30%, «1» – от 31 % до 50%, «2» – от 51% до 70%, «3» – более 70%.

Таким образом, оценивалось влияние факторов пола и возраста пациента, стороны, исследуемого сегмента и варианта хода артерии, а также дополнительно в группе патологии - факторов вида деформации ВСА и выраженности септального стеноза (таблица 5).

Таблица 5. – Изучаемые факторы в группах контроля и патологии

Группы	Факторы	Значения факторов
НОРМА И ПАТОЛОГИЯ	Пол	мужской/ женский
	Возраст	юношеский/ 1 зрелый/ 2 зрелый/пожилой
	Сторона	правая/ левая
	Сегменты ВСА	1: проксимальная треть шейного 2: средняя треть шейного 3: дистальная треть шейного/вертикальная часть каменистого 4: горизонтальная часть каменистого 5: пещеристый
	Извитость	C-образная/ S-образная/ кинкинг/ петлеобразная
ПАТОЛОГИЯ	Септальный стеноз	0: до 30% 1: 31-50% 2: 51-70% 3: более 70%

Кроме того, определялось наличие взаимосвязи между величиной гемодинамических характеристик кровотока по ВСА и выраженности дисциркуляторной очаговой патологии головного мозга в случае патологической извитости ВСА. Оценка выраженности дисциркуляторной очаговой патологии головного мозга проводилась согласно МР-критериям на основании анализа Т1-, Т2-ВИ, FLAIR и DWI изображений. В результате пациенты были разделены на 3 группы согласно следующим условиям: «0» – нет очаговой патологии, «1» – единичные мелкие дисциркуляторные очаги, «2» – множественные разнокалиберные дисциркуляторные очаги головного мозга (проявления хронической ишемии). Посредством Н-критерия Краскела-Уолиса определялась достоверность различий между гемодинамическими характеристиками кровотока в разных группах при патологической извитости ВСА.

Фазо-контрастная МРА на разных уровнях ВСА

После проведения рутинного протокола МР-исследования головного мозга и МР-ангиографии с качественной оценкой состояний головного мозга и сосудистой системы выбранным у группы контроля и патологии добровольцам проводилась количественная оценка скоростных характеристик кровотока в просвете ВСА с помощью фазо-контрастной МРА.

Количественные характеристики гемодинамики определялись с помощью двумерной фазо-контрастной МРА с кардиосинхронизацией в ретроспективном режиме (15 фаз кардиоцикла, непрерывный сбор данных в R-R интервале) с последующей реконструкцией и совмещением по времени сердечного цикла и полученных при исследовании профилей потока [83, 101, 111, 167, 189, 215, 216, 235]. Используемые параметры фазо-контрастной МРА были следующими: TR/TE=13/8, матрица 128x88, размер реконструируемого voxelя 0,59x0,59x5 мм, количество усреднений NSA=2, FA=15⁰, кодирующая скорость 80-90 см/с, время сканирования 1 мин 30 сек. Обязательным условием проведения количественной оценки кровотока это расположение пакета срезов перпендикулярно ходу артерии и направлению тока крови, поэтому выбирались прямолинейные участки, а оценка количественных характеристик потока и площади поперечного сечения

сосуда непосредственно на уровне извитости невозможна. Срезы ориентировались наиболее перпендикулярно ходу артерий с одновременным захватом правого и левого сосудов, за исключением уровня каменистого сегмента. Съемка в установленных ориентациях выполнялась последовательно в шейном (проксимальная часть, средняя треть, дистальная треть/вертикальная порция каменистого сегмента), каменистом и пещеристом сегментах ВСА. Общая протяженность исследования, включая рутинный МР-последовательности, составляла около 30 мин для каждого пациента. У каждого добровольца оценивались значения объемной, линейной, пиковой скоростей кровотока за один кардиоцикл и площадь поперечного сечения сосуда на 5 уровнях правой и левой ВСА (Рисунок 10).

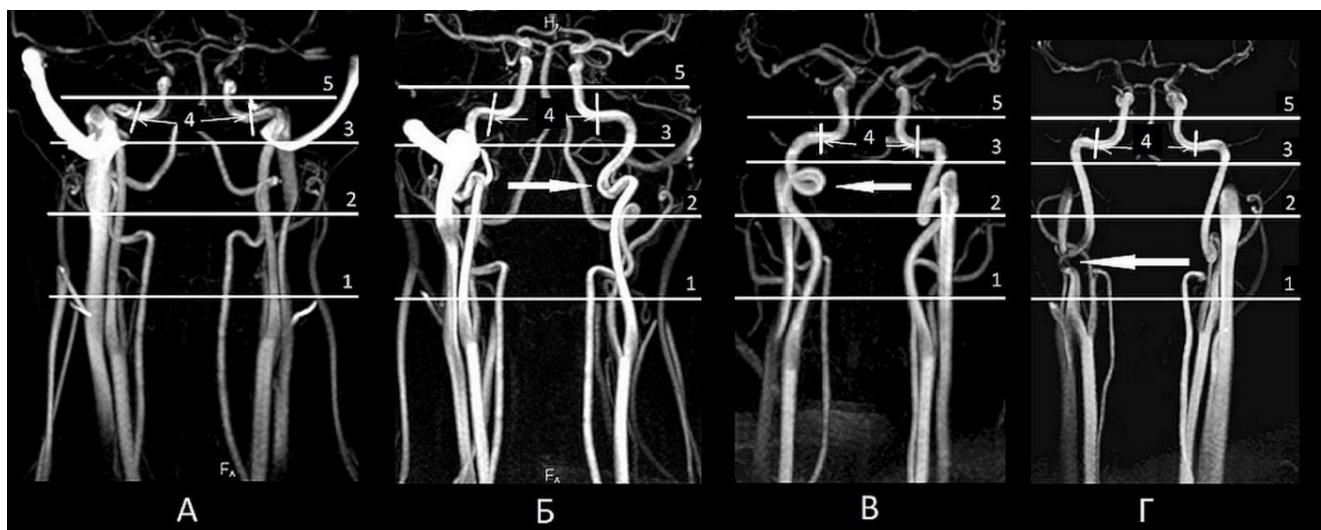


Рисунок 10. – Расположение пакетов срезов двумерной фазо-контрастной магнитно-резонансной ангиографии на разных уровнях внутренней сонной артерии в норме и при её патологической извитости. А – нормальный ход внутренней сонной артерии, Б – S-образная патологическая извитость, В – петлеобразная патологическая извитость, Г – извитость типа кинкинг. 1 – 1 уровень исследования, соответствует проксимальному участку шейного сегмента артерии, 2 – 2 уровень исследования, соответствует средней трети шейного сегмента артерии, 3 – 3 уровень исследования, дистальный участок шейного сегмента на границе с вертикальной порцией каменистого сегмента артерии, 4 – 4-уровень исследования, соответствует горизонтальной порции каменистого сегмента артерии, 5 – 5 уровень исследования, соответствует вертикальной порции пещеристого сегмента артерии. Стрелки указывают на область патологической извитости внутренней сонной артерии

Один кардиоцикл автоматически разбивался на 15 фаз и соответственно каждой фазе получены изображения трех типов: FFE/M – изображения полученные в режиме FFE (быстрое полевое эхо) – позволяли оценивать анатомическое строение сосуда и прилежащих мягких тканей, PCA/M - изображения, полученные методом фазового контраста - визуализировали непосредственно поток и позволяли оценивать его форму, PCA/P - изображения с фазовыми различиями – посредством яркости отражали непосредственно величину фазовых различий (скоростей). В результате постпроцессинга визуализировалась пульсация артерии в кино-режиме с цветным картированием потока (FFE-M-Color изображения) в зависимости от его направления и скорости.

Полученные изображения оценивались качественно и количественно. Качественный анализ заключался в визуальной оценке полученных томограмм для исключения артефактов от неоднородности магнитного поля, движения пациента и глотательных движений, от пульсации сосудов, от наложения скоростей. Соответствие последнему критерию являлось обязательным, так как при искажении изображения вследствие несоответствия истинной скорости кровотока заданному в методике кодирующему коэффициенту скорости (что теоретически представлялось возможным в случае выраженного уменьшения или увеличения скорости потока при патологической извитости), дальнейший количественный анализ становился бы технически не осуществимым.

Обработка полученной информации с целью получения количественных характеристик кровотока включала в себя обведение контура сосуда по границе зоны с гиперинтенсивным сигналом (пульсирующая кровь) с созданием неправильной геометрической фигуры (ROI – region of interest); полуавтоматический перенос геометрии на каждую из оставшихся 14-ти фаз сердечного цикла; корректировка контуров гемодинамически значимого просвета артерии вручную для каждой из фаз сердечного цикла, при необходимости. Внутри ROI с помощью программы постпроцессинга определялись объемная (мл/с), линейная (см/с) и пиковая (см/с) скорости, а также площадь фигуры (см^2), соответствующая площади поперченного сечения сосуда, для каждой из 15 фаз

кардиоцикла. Данные представлялись в виде таблицы с параметрами и графиками зависимостей этих параметров от фазы сердечного цикла (рисунок 11).

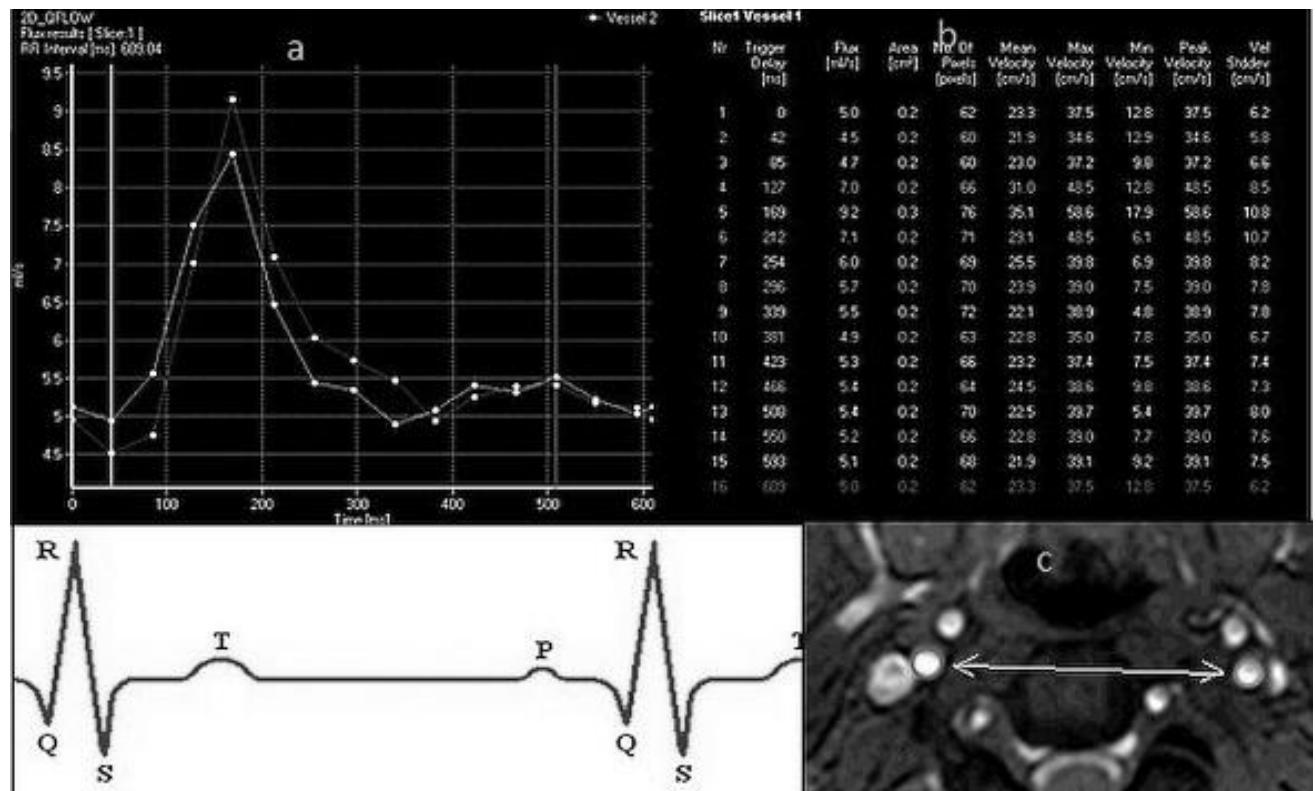


Рисунок 11. – Постпроцессинг данных двумерной фазо-контрастной магнитно-резонансной ангиографии. а – график изменения объемной скорости кровотока в зависимости от кардиоцикла, б – таблица данных с объемной, линейной, пиковой скоростями потока и площадью поперечного сечения сосуда, с – изображение в режиме FFE/М. Двусторонняя стрелочка указывает на область интереса – правая и левая внутренние сонные артерии обведены кольцами, внутри которых определяются количественные характеристики

Результаты исследования после процесса постобработки записываются в виде цифр в файле формата *.csv. В данном файле хранятся данные о магнитно-резонансной томографе (Philips Medical Systems, MR, 1.5T), пациенте (фамилия, инициалы, регистрационный номер, пол, дата рождения), самом исследовании (дата и время исследования, название методики импульсной последовательности и длительность её сканирования), а также непосредственно результаты количественной оценки потока (частота сердечного ритма пациента и длительность кардиоцикла в миллисекундах, скоростные характеристики кровотока). Скоростные характеристики кровотока хранятся в виде таблицы данных в строках которой отображены фазы сердечного ритма от 1 до 16 (1 и 16

фазы дублируют друг друга, поэтому в дальнейшем расчете 16-ая фаза исключалась), а в столбцах - длительность до фазы сердечного цикла в миллисекундах, объемная скорость кровотока (мл/с), площадь поперечного сечения (см^2 и в количестве пикселей), линейная скорость кровотока (см/с), максимальная скорость кровотока (см/с), минимальная скорость кровотока (см/с), пиковая скорость кровотока (см/с), стандартное отклонение (см/с). Такие таблицы данных формируются для каждой выделенного ROI.

2.3.3 Проведение ультразвукового дуплексного сканирования ВСА

14 из исследуемых добровольцев ($N=28$) с нормальным и патологически извитым ходом внутренней сонной артерии независимым специалистом было проведено ультразвуковое исследование с использованием В-, М- и допплеровского режимов на УЗ-аппарате Hitachi с использованием секторального датчика (5-13 МГц) по классической схеме исследования брахиоцефальных артерий.

Для сравнительной оценки с данными фазо-контрастной МРА был выбран показатель пиковой систолической скорости. Пиковая систолическая скорость измерялась в просвете проксимальной части шейного сегмента внутренней сонной артерии, что соответствовало 1-му уровню исследования при проведении фазо-контрастной магнитно-резонансной ангиографии. Данный скоростной показатель измерялся в течении нескольких кардиоциклов до установления стабильных значений и фиксировался для правой и левой внутренней сонной артерий для каждого пациента. В качестве аналогичного критерия, характеризующего амплитуду систолического пика, при фазо-контрастной ангиографии был выбран показатель пиковой скорости кровотока.

2.3.4 Статистические методы обработки данных

После процесса постобработки для каждого пациента получены 6 *.csv файлов соответственно с изучаемыми уровнями внутренних сонных артериях. В

каждом файле содержалась информация о правой и левой внутренней сонной артериях, так как в плоскость исследования включалось сразу два сосуда. Эти файлы переводились в формат .xls и далее обрабатывались с помощью программ MS Office Microsoft Excel и Statistica 10.

Для определения изменений гемодинамики в течение кардиоцикла проводилось усреднение значений линейной скорости кровотока по фазам кардиоцикла на каждом из 5 исследуемых уровней у 20 пациентов группы контроля и 20 пациентов с двусторонней патологической извитостью внутренних сонных артерий (по 40 наблюдений для каждой группы на каждом уровне, всего 200 наблюдений).

С целью изучения изменения гемодинамики на протяжении сосуда от его проксимальной до дистальной части полученные количественные данные обрабатывались с учетом исследуемого уровня. Для каждого исследуемого сегмента правой и левой ВСА проводился расчет среднего за кардиоцикл значения линейной, объемной скоростей кровотока и площади поперечного сечения сосуда, а также определялся максимум за кардиоцикл для пиковой скорости кровотока. Полученные для разных пациентов данные далее обрабатывались с расчетом среднего значения и доверительного интервала для каждого конкретного изучаемого уровня и стороны артерии. Таким образом, были обработаны данные всех пациентов группы контроля и патологии и общее число наблюдений составило (630 наблюдений для нормы и 495 наблюдений для патологии).

Полученные наблюдения были проверены на нормальность распределения значений путем построения гистограмм частот и расчета критериев Колмогорова-Смирнова и хи – квадрат. Согласно предельной центральной теореме сумма большого количества (более 100) независимых случайных величин имеет распределение близкое к нормальному. Учитывая результаты проведенных тестов на нормальность распределений и количество полученных наблюдений, массивы данных обрабатывались с расчетом среднего значения, стандартного отклонения и доверительного интервала. Достоверность различий между гемодинамическими

характеристиками оценивалось с помощью U-критерия Манна-Уитни при уровне статистической значимости $p<0,05$. Достоверность влияния изучаемых факторов определялось с помощью рангового дисперсионного анализа Краскела-Уоллиса [8, 13, 54]. Проводилась сравнение данных 28 наблюдений, полученные методами фазо-контрастной МРА и допплерографии, посредством определения коэффициента корреляции Пирсона r и Спирмена R , а также построения диаграммы рассеяния для значений пиковой систолической скорости кровотока.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ

3.1 Модельный эксперимент

3.1.1 Экспериментальные данные с МР-томографов

1) Измерения на томографе Philips, 1,5Т

Всего было проведено 100 различных измерений профилей. Для каждого измерения по карте скорости восстанавливалась поверхность профиля скорости, рассчитывался расход и проводилось усреднение по углу. Разница между генерируемым потоком и измеряемым расходом жидкости в эксперименте составила до 1.5%.

Стационарный поток

На рисунке 12 представлен результат измерений постоянного потока и построенная по этим данным профиль скорости.

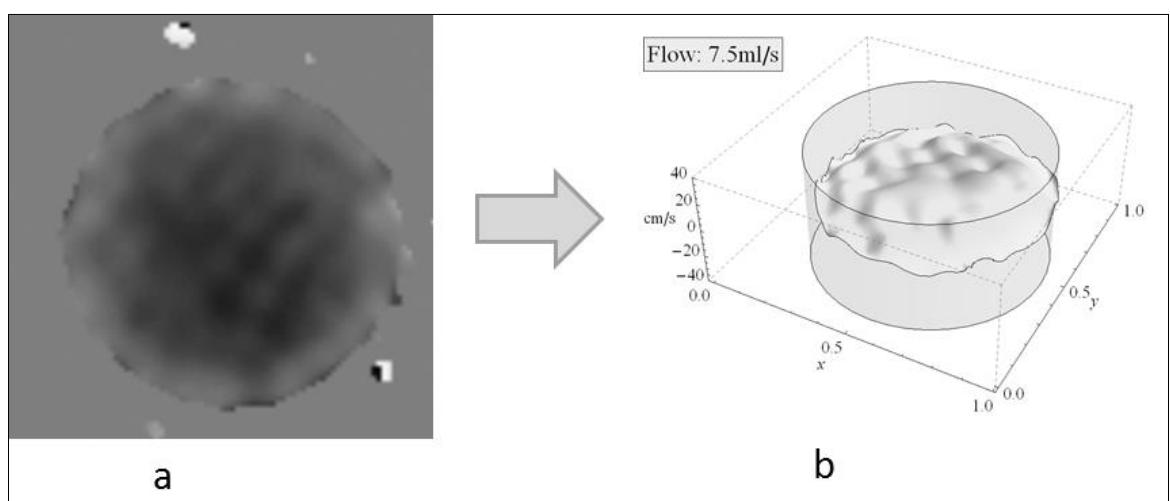


Рисунок 12. – Профиль скорости стационарного потока с расходом 7.5 мл/с: а - результат работы томографа (каждый цвет соответствует своей скорости), б - поверхность, реконструированная по этим данным

Нестационарный поток

При исследовании нестационарного течения, для каждого измерения восстанавливается профиль скорости, рассчитывается усредненный профиль и расход жидкости. На рисунке 13 слева, зеленым изображен диаметральный профиль и синим пунктиром усредненный по углу профиль. На рисунке 13 справа

представлено изменение расхода от времени при синусоидальной зависимости жидкости.

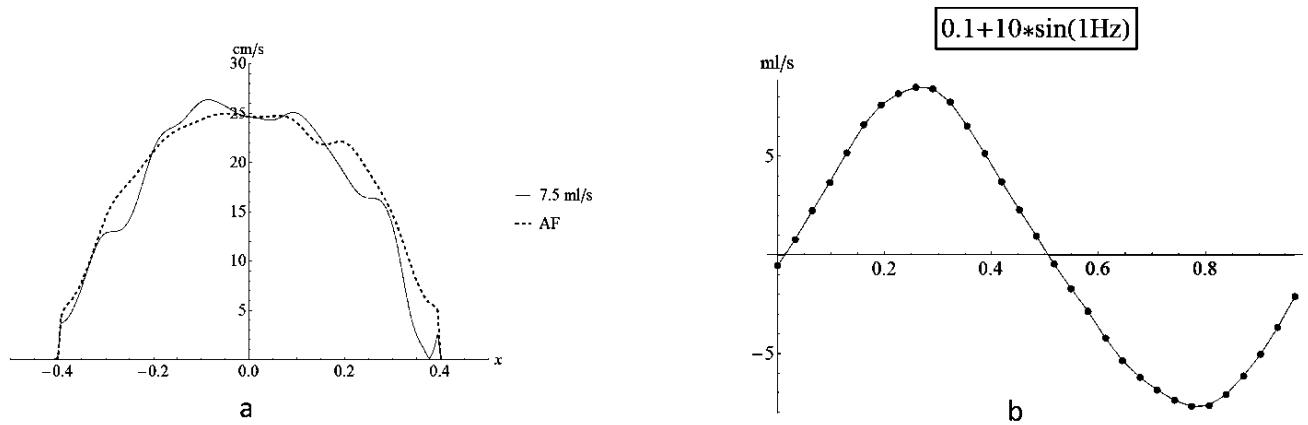


Рисунок 13. – Диаметральный профиль течения. AF – профиль, усредненный по углу, а – изменение расхода для нестационарного потока жидкости по 31 измерению, б – рассчитан расход для каждого измерения

Изменение диаметрального профиля и усредненного по углу, при синусоидальной зависимости, представлено на рисунке 14, изменение поверхности скорости представлено на рисунке 15 (амплитуда 10 мл/с, частота 1 Hz).

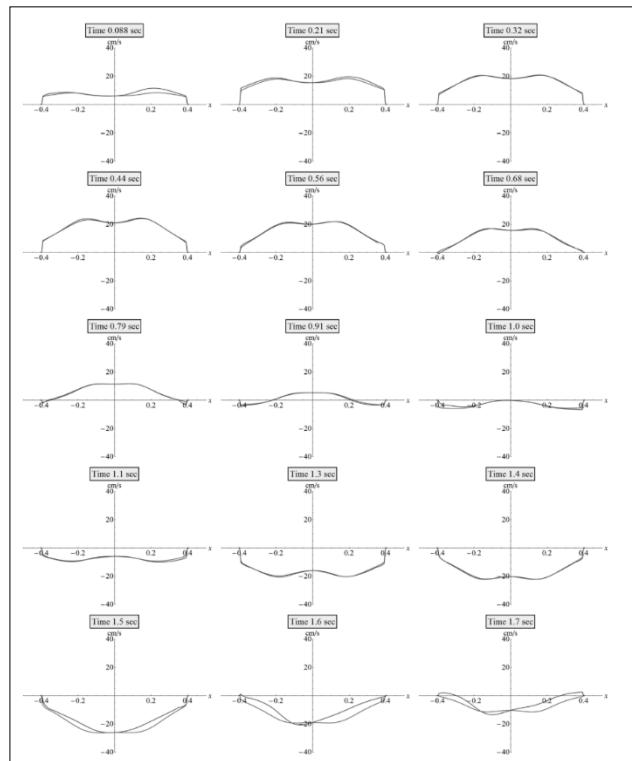


Рисунок 14. – Совпадение изменения диаметрального профиля скорости и усредненного по углу при нестационарном течении

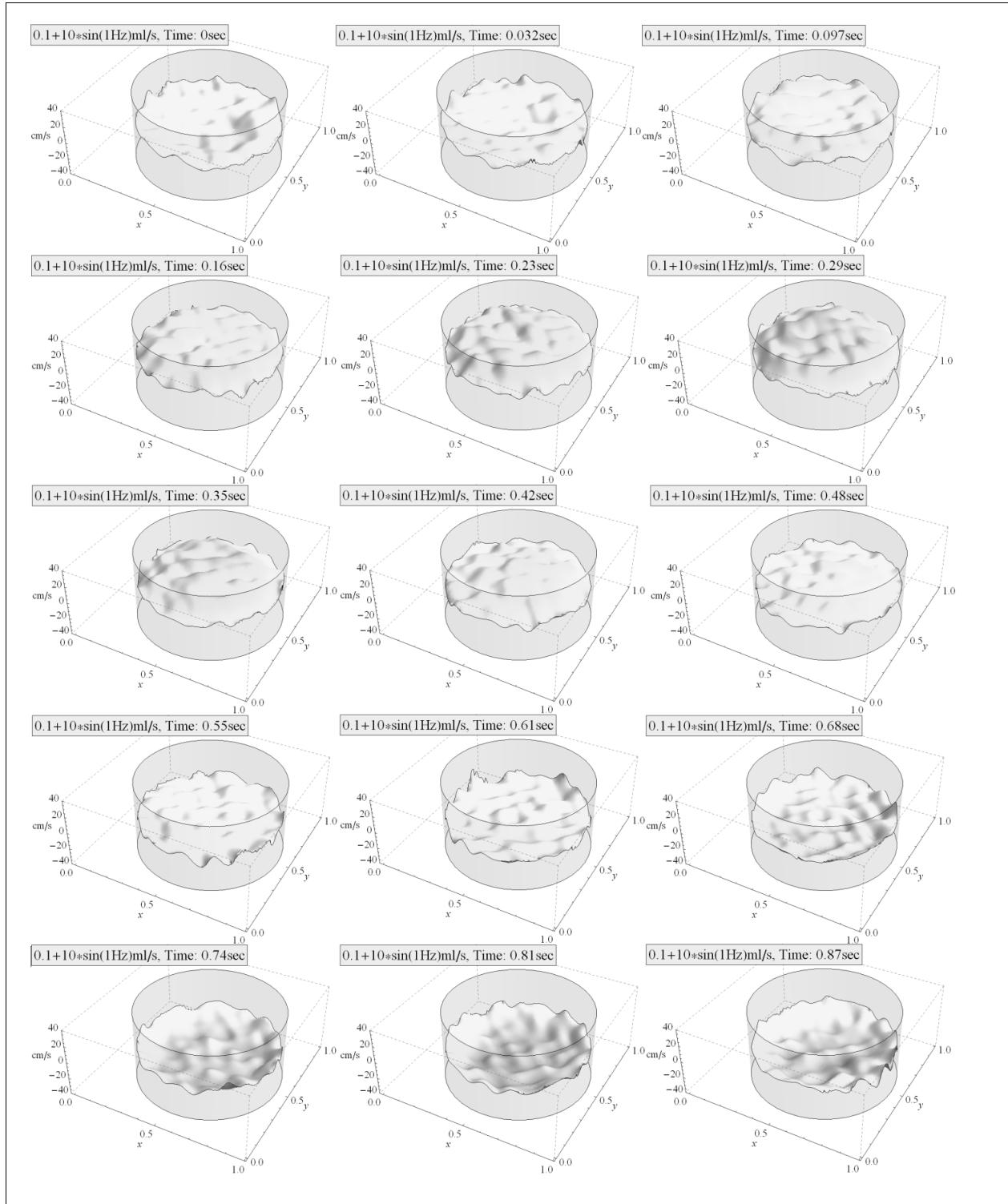


Рисунок 15. – Восстановленные поверхности при нестационарном течении

2) Измерения на сверхвысокопольном томографе Bruker

На рисунке 16 представлен результат использования метода FLASH-TOF-2D-Saturation при измерении стационарного потока 5 мл/с и 10 мл/с на модели бифуркации общей сонной артерии.

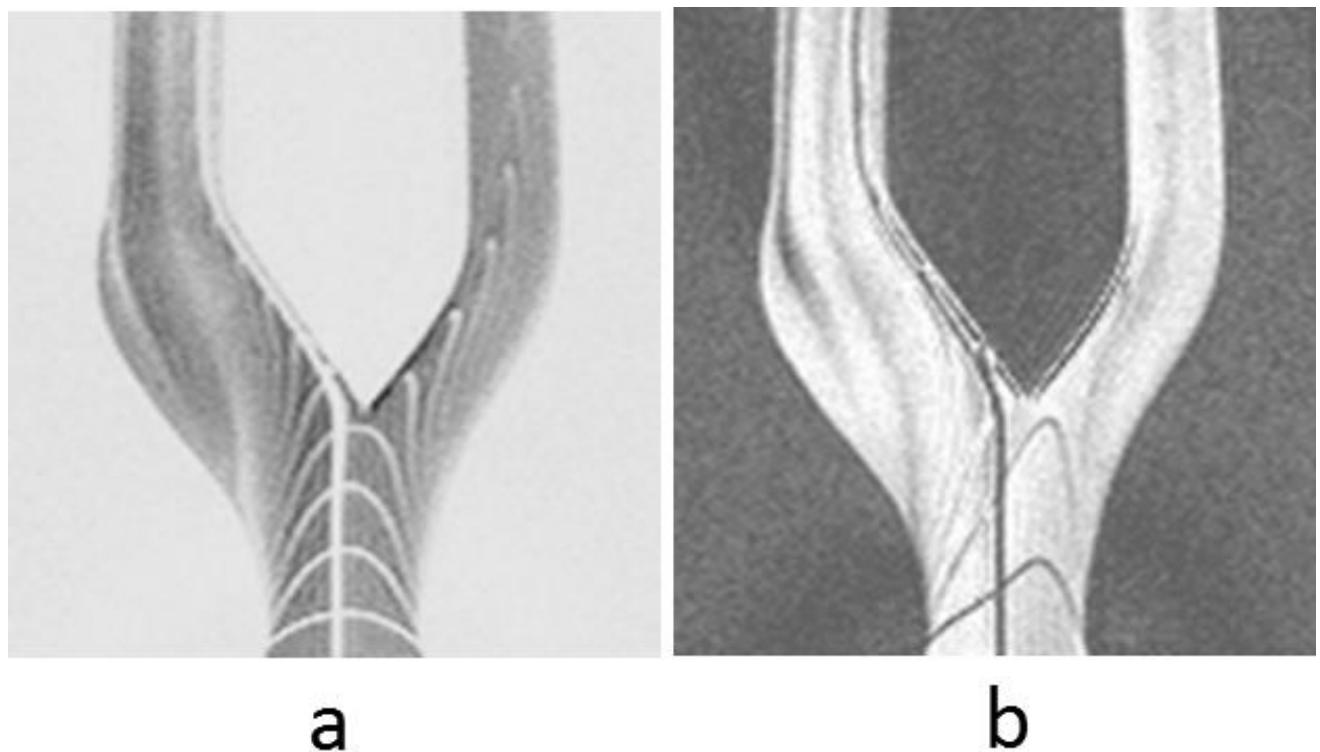


Рисунок 16. – Динамика течения жидкости на модели бифуркации общей сонной артерии. а – стационарный поток 5 мл/с, б – стационарный поток 10 мл/с. Жидкость «окрашена» через равные промежутки времени

На прямолинейном участке визуализируется ламинарный поток (рисунок 17).

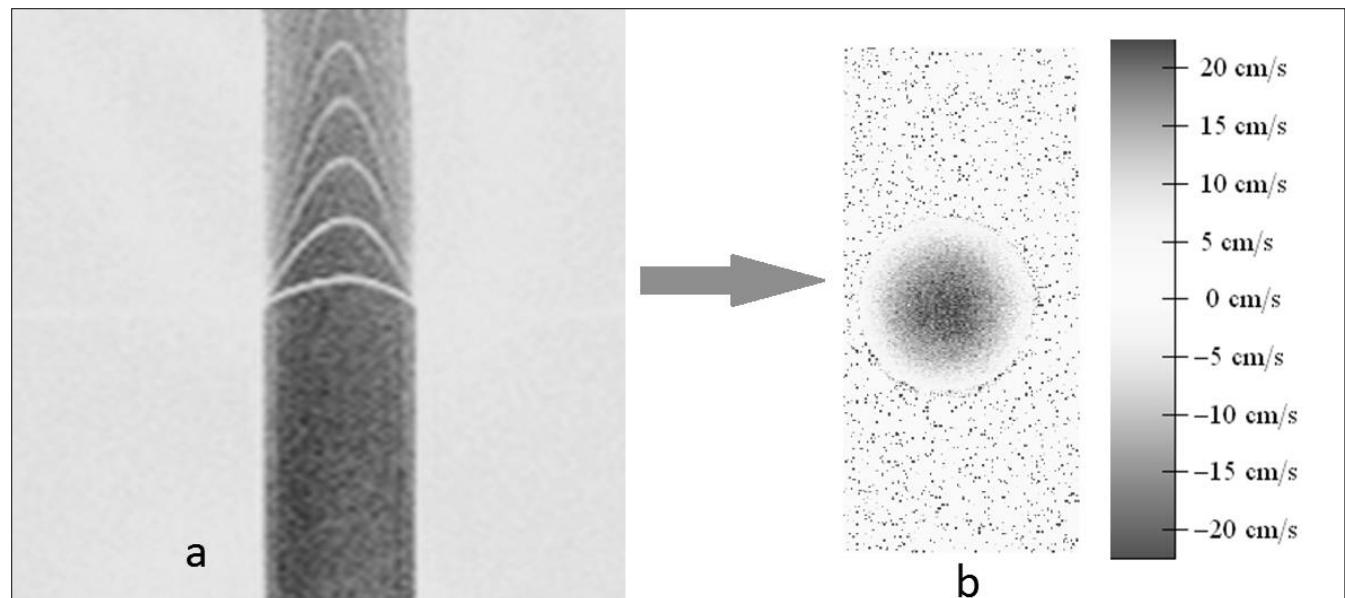


Рисунок 17. – Динамика течения на прямолинейном участке при 5 мл/с. Жидкость «окрашена» через равные промежутки времени. а – профиль потока в продольном сечении, б – профиль потока в поперечном сечении: в центре – быстрые течения, по периферии – медленные

В области луковицы внутренней сонной артерии выделяется слой смешения и зона застоя потока жидкости (рисунок 18).



Рисунок 18. – Визуализация неоднородности потока в области луковицы внутренней сонной артерии с формированием слоя смешения и зоны застоя методом FLASH-TOF-2D-Saturation на сверхвысокопольном томографе Bruker

После бифуркации на протяжении определенного отрезка сохранялся нестационарный поток с возникновением вторичных вихревых течений (рисунок 19). При этом, скоростные характеристики кровотока в поперечном сечении также неравномерно изменялись со смешением более быстрых потоков в медиальные отделы бифуркации и медленных – в латеральные отделы наружной и внутренней сонной артерий (рисунок 20).

Таким образом, потоки, прилегающие к наружной стенке луковицы внутренней сонной артерии, имели более низкие скоростные характеристики.

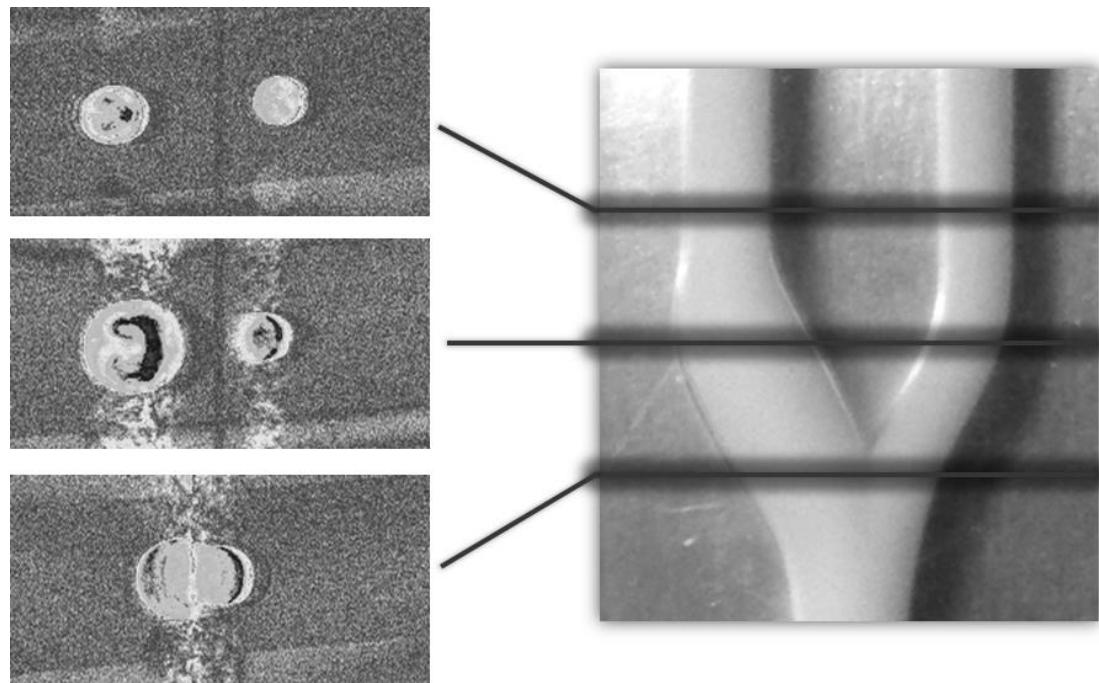


Рисунок 19. – Визуализация возникновения вторичных вихревых течений в просвете луковицы ВСА

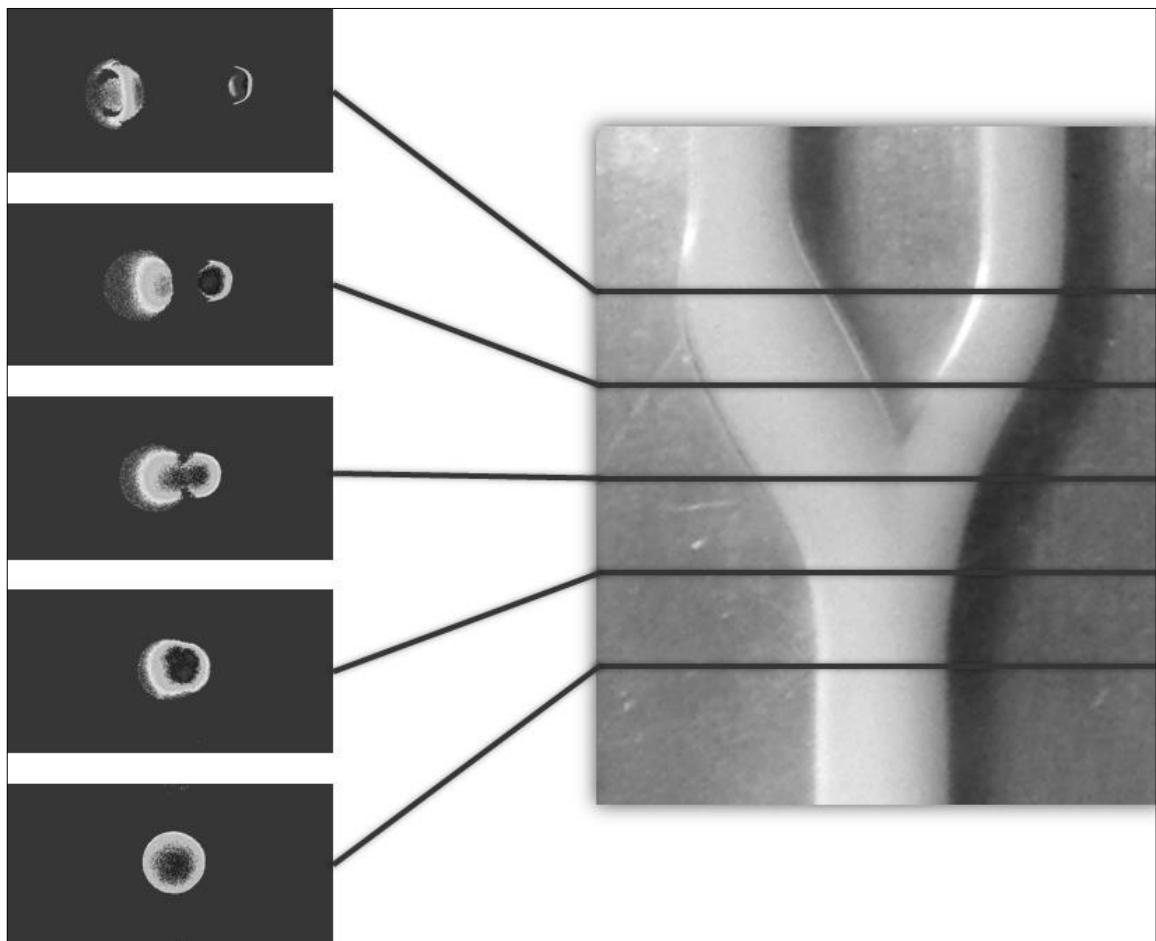


Рисунок 20. – Визуализация изменения скоростных характеристик потока на модели бифуркации ВСА методом фазо-контрастной МРА на сверхвысокопольном томографе Bruker

3.1.2 Результаты численного расчета

На основании экспериментальных данных в результате численного расчета была построена математическая модель, характеризующая скорость и направление движения виртуальных частиц, соответствующих движению жидкости в области бифуркации внутренней сонной артерии (рисунок 21). Данная математическая модель наглядно демонстрирует нарушение ламинарности и стационарности потока в области бифуркации общей сонной артерии и обратные вихревые потоки в области луковицы внутренней сонной артерии.

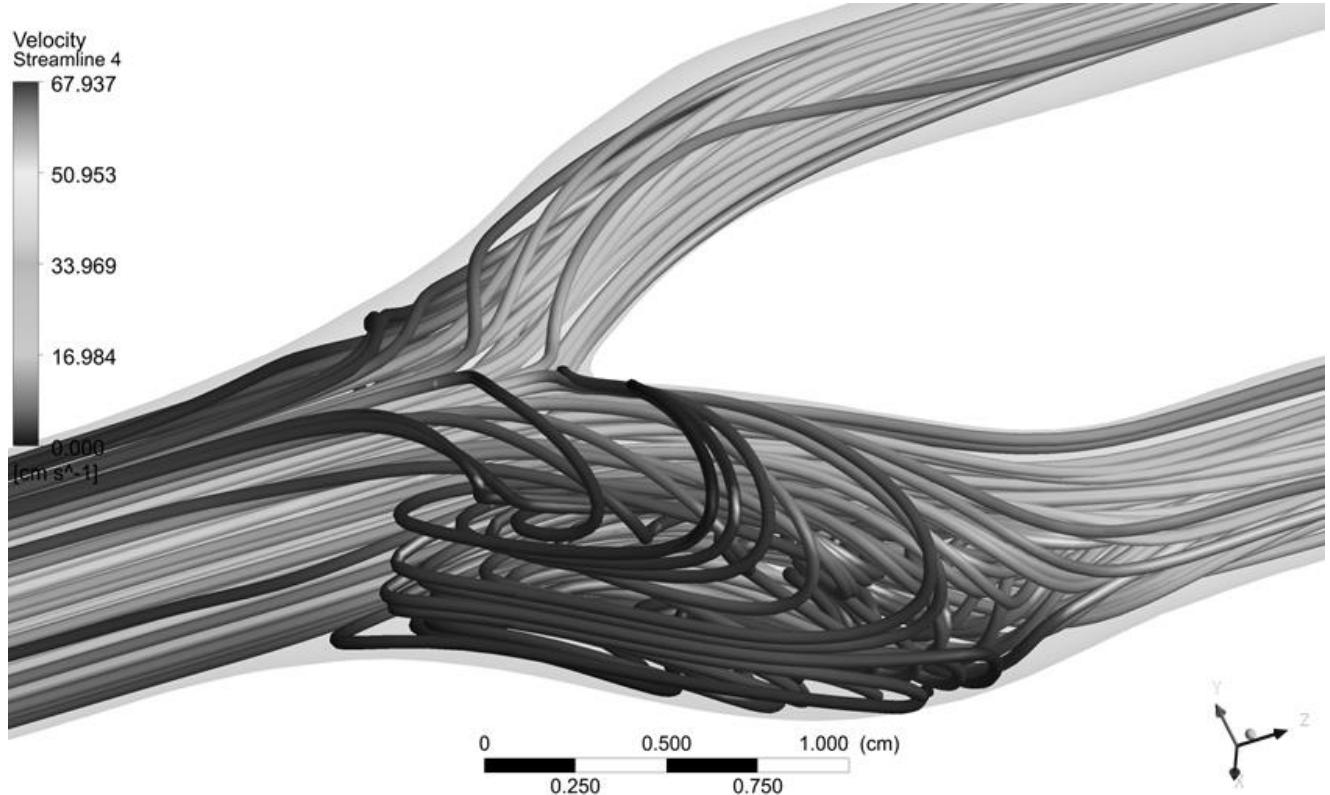


Рисунок 21. – Линии тока на уровне бифуркации общей сонной артерии построенные в результате математического моделирования на основании экспериментальных данных

3.1.3 Сравнение результатов численного расчета и экспериментальных данных

Стационарный поток

Рассмотрим сравнение результатов измерения стационарного потока жидкости со объёмной скоростью кровотока 5 мл/с и 10 мл/с на модели бифуркации общей сонной артерии на разных томографах и компьютерного расчета.

На рисунке 22 изображены срезы профилей, полученные при измерении стационарного потока 5 мл/с. Синим представлен результат компьютерного расчета (CFX), фиолетовым и зеленым данные, измеренные при помощи МРТ на Philips Achieva и Bruker BioSpec 117/16 USR (MRT-A, MRT-B). Профили изображенные пунктиром получены при помощи усреднения по углу результатов томографов (MRT-APA, MRT-AB), усреднение компьютерного расчета полностью совпадает с самим численным расчетом.

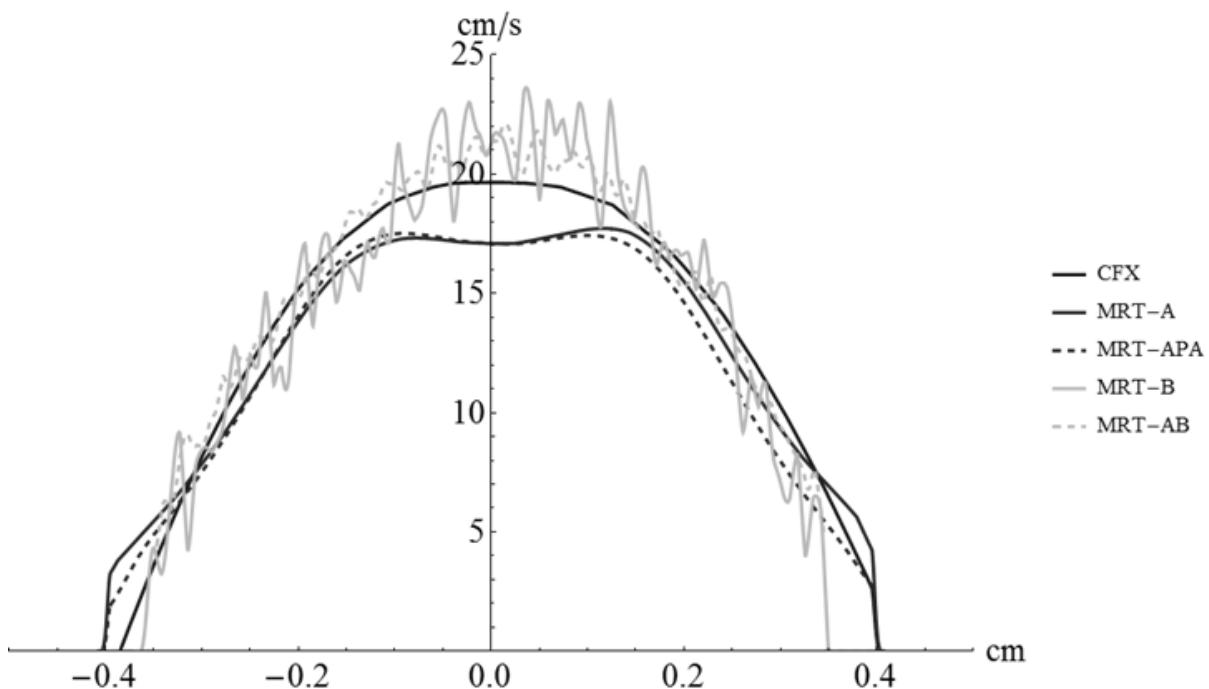


Рисунок 22. – Сравнение экспериментальных профилей скорости жидкости с численным. Синяя линия CFX - результаты численного расчета; фиолетовая сплошная линия MRT-A – данные с томографа Philips, фиолетовая прерывистая линия MRT-APA – осредненные по углу данные с томографа Philips; зеленая сплошная линия MRT-B данные с томографа Bruker, зеленая прерывистая линия MRT-AB – осредненные по углу данные с томографа Bruker

На рисунке 23 изображены срезы профилей, полученные при измерении стационарного потока 10 мл/с.

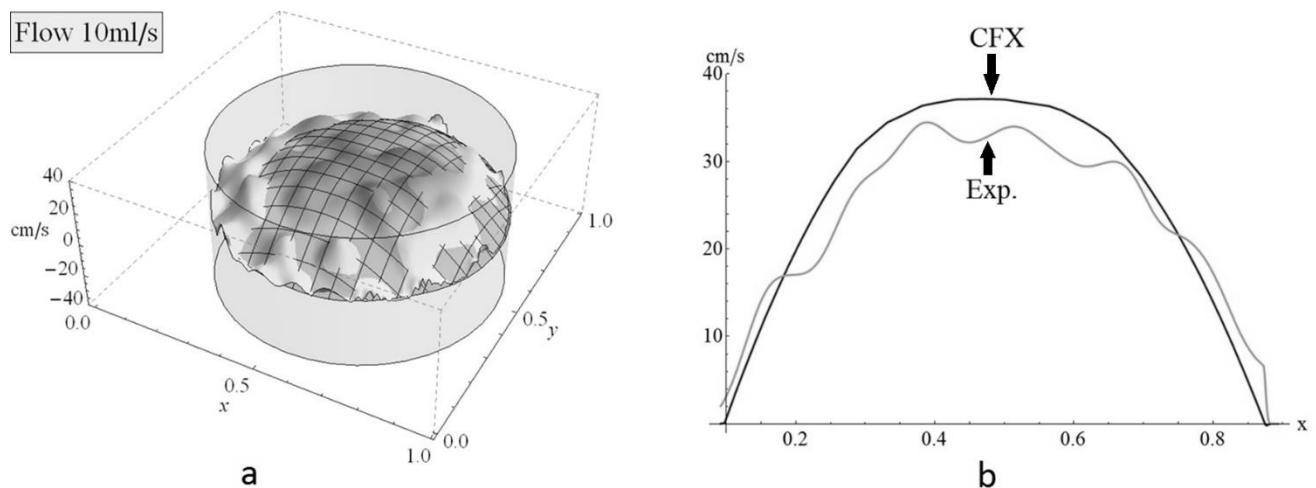


Рисунок 23. – Совпадение экспериментальных профилей скорости с численным при стационарном потоке жидкости с объемной скоростью кровотока 10 мл/с. а - поверхностями с сеткой изображены профили скорости получаемой численным расчетом и экспериментальными измерениями с томографа Philips, внешний цилиндр моделирует границу жидкости; б – профили потока при диаметральном сечении, CFX – данные численного расчета, Exp. – экспериментальные данные, полученные на томографе Philips

Таким образом, определяется совпадение полученных на МР-томографах экспериментальных профилей скорости при стационарном течении (с расходом 5 мл/с и 10 мл/с) с результатами компьютерного моделирования.

Нестационарный поток

На рисунке 24 представлены результаты измерения и компьютерного расчета синусоидального потока с амплитудой 10 см/с и частотой 1 Hz. На рисунке 25 приведено сравнение экспериментальных данных и численного расчета по изменению расхода для 31 момента времени для синусоидального потока амплитудой 10 см/с и частотой 1 Hz.

Определяется совпадение полученных на МР-томографах экспериментальных профилей скорости и расхода при нестационарном течении с результатами компьютерного моделирования.

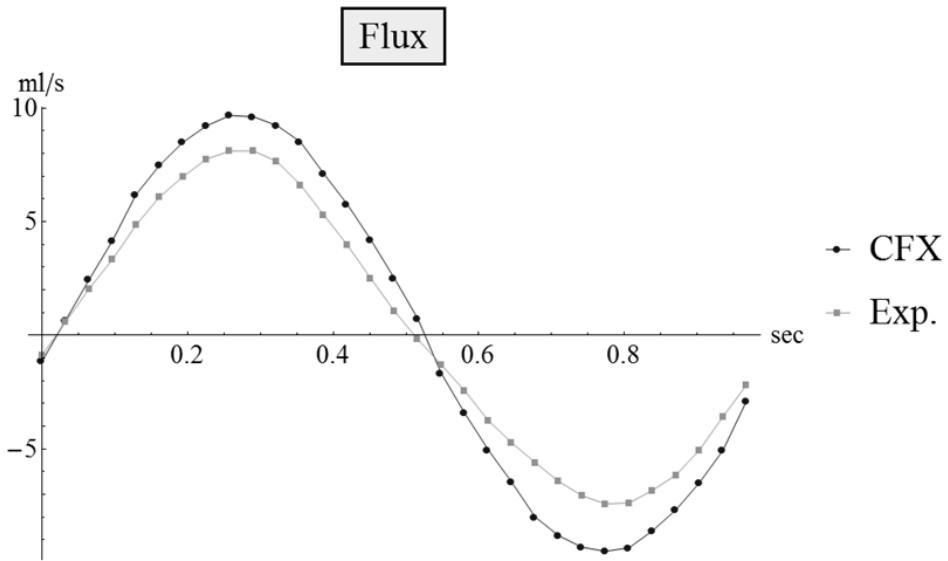


Рисунок 24. – Сравнение экспериментальных данных и численного расчета по изменению расхода для 31 момента времени для синусоидального потока с амплитудой 10 см/с и частотой 1 Hz. CFX – данные численного расчета, Exp. – экспериментальные данные, полученные на томографе Philips

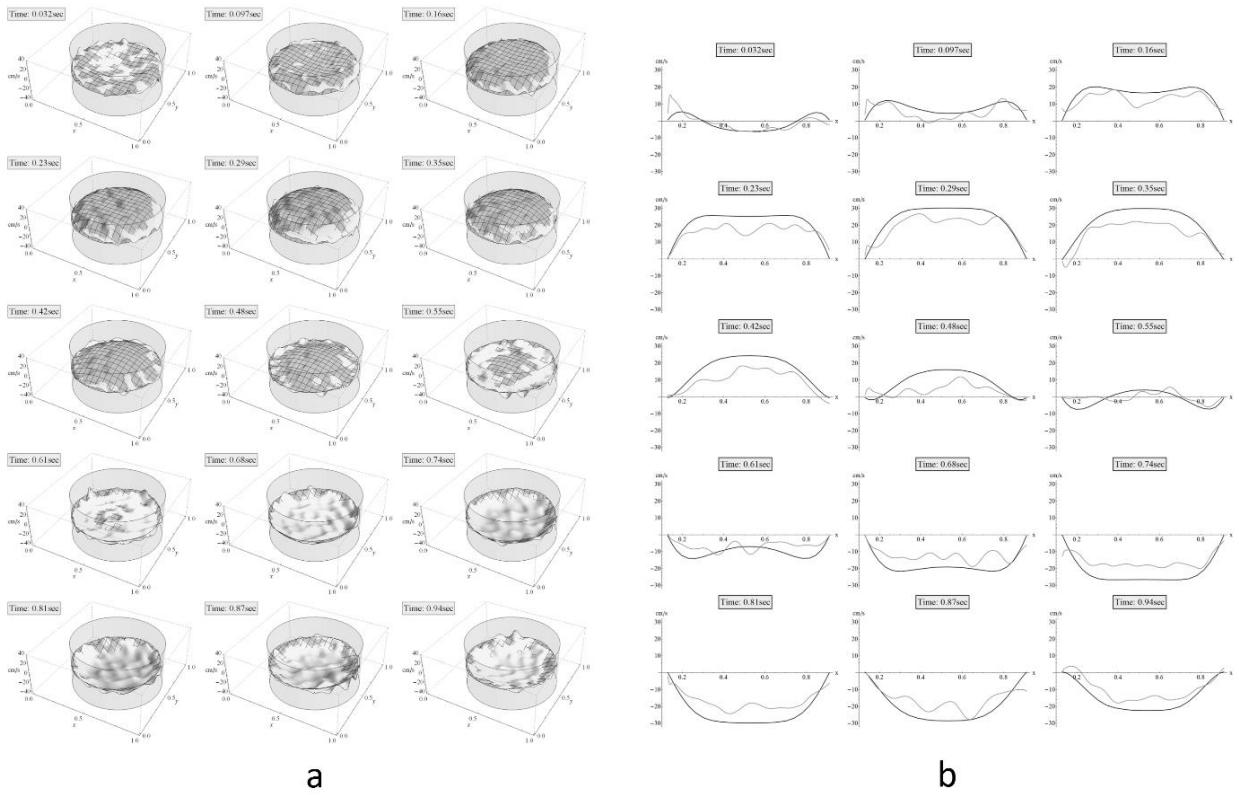


Рисунок 25. – Совпадение экспериментальных профилей скорости с численным синусоидального потока с амплитудой 10 см/с и частотой 1 Hz. а - поверхности с сеткой изображены профили скорости получаемой численным расчетом и экспериментальными измерениями с томографа Philips, внешний цилиндр моделирует границу жидкости; б – профили потока при диаметральном сечении, темная линия - CFX, данные численного расчета, светлая линия - Exp., экспериментальные данные, полученные на томографе Philips

3.1.4 Анализ и обсуждение результатов модельного эксперимента

Модельный эксперимент показал высокую точность, сходимость и воспроизводимость результатов измерений, выполненных с помощью методики фазо-контрастной МРА на используемых МР-сканерах с относительной погрешностью измерения. Высокая точность данной методики в измерении количественных характеристик стационарных и нестационарных потоков подтверждается литературными данными о модельных экспериментах, так и в исследованиях *in vivo* [24, 120, 143, 159, 172, 192, 235]. Для постоянных и нестационарных течений при прямолинейных, криволинейных сосудах, моделей бифуркаций различных конфигураций точность методики относительная погрешность измерений составляла от 1,6% до 10% в зависимости от условий [192, 220, 235].

Ошибки в измерении потока могут быть классифицированы как случайные и систематические. Источниками систематических ошибок могут быть эффекты частичного объема, интравоксельная дисперсия фазы, несовпадение направления и величины поток-кодирующей скорости при сложных течениях, элайзинг-эффект, поток-индущированные артефакты пространственного смещения и другие артефакты характерные для движения[192]. Для уменьшения систематических использовались тонкие срезы (4 мм и 1,5 мм), короткое время TE (8 мс и 6 мс), высокое пространственное разрешение (размер пикселя 0,57x0,57 мм при поле обзора 100x67 мм и 0,078x0,078 мм при поле обзора 40x20 мм) - оптимальные для поддержания высокого соотношения сигнал-шум. Кроме того, значения NSA и поток-кодирующей скорости изменялись в зависимости от вида изучаемого течения от 2 до 6 и 15 до 100 см/с соответственно. Все это позволило получить высокоточное измерение потока, значения скоростных характеристик которого определенных при помощи фазо-контрастной ангиографии отличались от заданных прибором в пределах десятых. Важность оптимального сочетания характеристик пространственного разрешения, TE, величины поток кодирующей скорости для достижения оптимального соотношения сигнал-шум была показана и в публикациях других авторов [159, 192]. Для построения скоростного профиля

потока измеренные величины обрабатывались в программе Wolfram Mathematica, по каждому измерению скорости восстанавливался ее профиль, так же для избавления от шума, полученного во время измерений проводилось усреднение по углу (в предположении осесимметричности профиля скорости). В результате полученное распределение скоростей потока в просвете сосуда соответствовало гидродинамическим законам ламинарного и синусоидального движения жидкости. Совпадение скоростного профиля потока, полученного с помощью фазо-контрастной МРА и восстановленного по экспериментальным данным с численным расчетом, демонстрируется и в других исследованиях, проведенных при различных условиях (иная конфигурация моделей и скоростные характеристики) [94, 152, 235]. Механизм возникновения и конфигурация вторичных вихревых течений в области луковицы ВСА на данный момент широко обсуждается в литературе[117, 122, 181, 217]. В нашем случае результат модельного эксперимента свидетельствует о совпадении не только количественных данных, но и качественного отображения распределения скоростей потока в просвете сосуда, что позволяет оценивать характер течения. Используя данную методику получаемые в модельном эксперименте количественные и качественные данные имеют достоверный характер с высокой степенью вероятности ($p \leq 0,05$), то есть имеют высокую степень доверия. Таким образом, методика фазо-контрастной МРА, выполняемая на используемых в эксперименте томографах, может быть использована в оценки гемодинамики в живых системах. Однако, следует не забывать, что при проведении эксперимента с участием человека, точность измерений понижается, так как присутствует гораздо большее число источников погрешностей, связанных с различными факторами такими как – движение (пульсация, глотание, дыхание), межиндивидуальная высокая вариабельность скоростей кровотока, временные рамки проведения исследования, что накладывает ограничения для достижения оптимума соотношения сигнал-шум. Тем не менее, для фазо-контрастной МРА показана высокая корреляции количественных данных с допплерографией [101, 147, 152, 155, 235]

3.2 Фазо-контрастная МРА в оценке гемодинамики по ВСА

3.2.1 Фазо-контрастная МРА в качественной характеристике гемодинамики по ВСА

В результате проведенной работы был визуализирован поперечный профиль кровотока на 5 уровнях ВСА в норме ($n_1=630$) и при патологической извитости ($n_2=495$).

Пульсация артерии регистрируется на всем протяжении сосуда с увеличением площади и ускорением кровотока в центральных отделах под воздействием сердечных сокращений в период систолы и уменьшением площади просвета артерии с соответственным снижением скорости потока в центральных отделах в период диастолы. При этом, в fazу систолы наряду с увеличением просвета артерии и скорости потока в центральных отделах определяется увеличение и площади центрального быстрого потока. На всем протяжении кардиоцикла по периферии сосуда независимо от фазы и степени пульсации сохраняются медленные пристеночные потоки. Кроме того, в просвете сосуда определяется неравномерность распределения скоростных характеристик со смещением более быстрого потока к одной из стенок артерии в зависимости от исследуемого уровня, наиболее выраженным на 1 (сразу после бифуркации), 4 (в каменистый сегмент), 5 (пещеристый сегмент) исследуемых уровнях. Помимо децентрализации быстрых потоков, в просвете артерии можно наблюдать изменение их конфигурации в аксиальном сечении от окружной до «полумесяца», более отчетливо визуализирующееся в fazу систолы (рисунок 26).

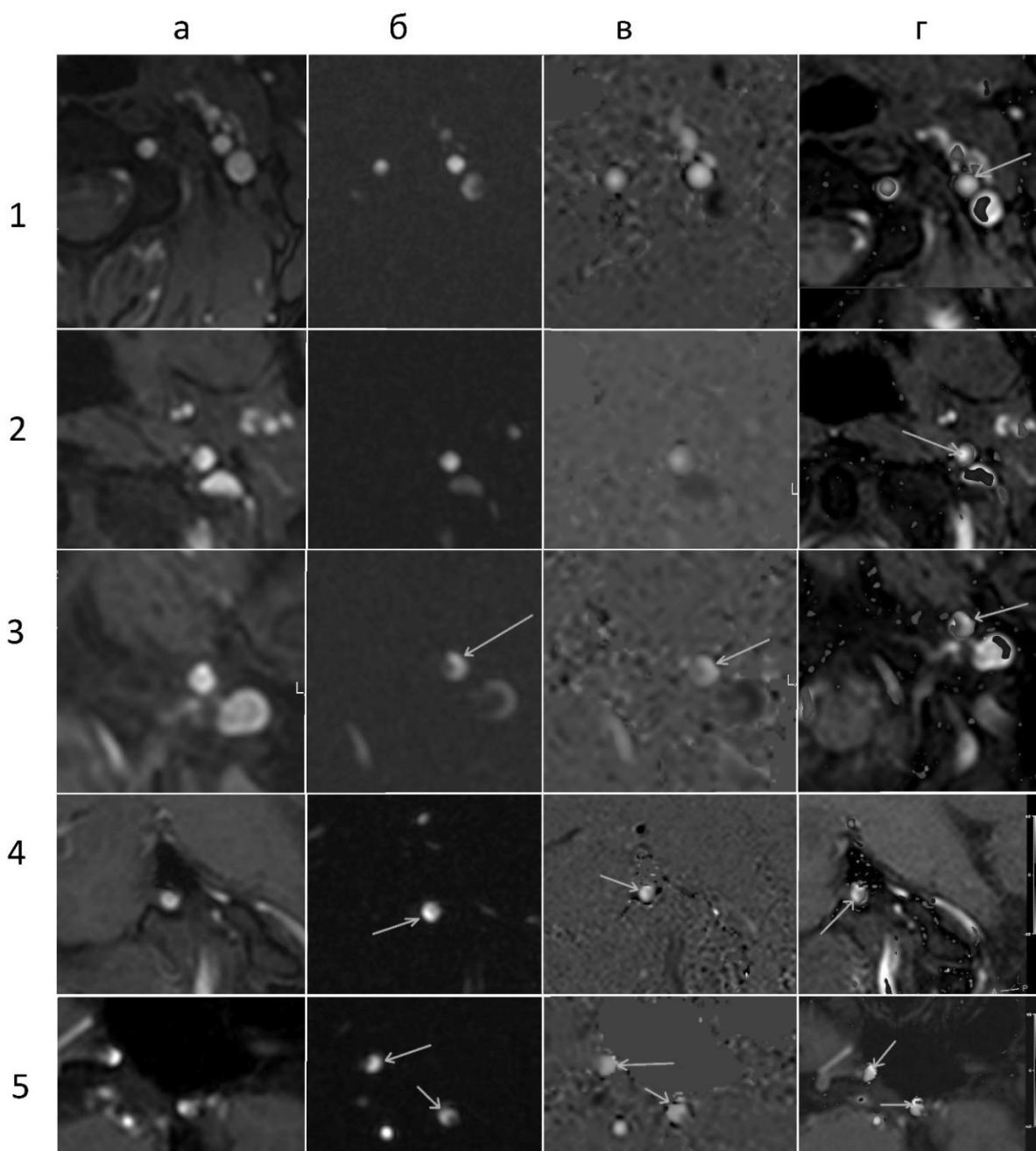


Рисунок 26. – Разные виды изображений поперечного сечения внутренней сонной артерии на разных уровнях полученные, с помощью фазо-контрастной МРА. 1 – проксимальный отдел шейного сегмента ВСА, 2 – средняя треть ВСА, 3 – дистальный участок шейного сегмента ВСА (на границе с вертикальным участком каменистого сегмента ВСА), 4 – горизонтальная часть каменистого сегмента ВСА, 5 – вертикальная часть пещеристого сегмента. а - FFE/M – изображения полученные в режиме FFE (быстрое полевое эхо); б - PCA/M - изображения, полученные методом фазового контраста; в - PCA/P - изображения с фазовыми различиями; г - FFE-M-Color изображения, отражающие пульсацию артерий в кино-режиме с цветным картированием потока в зависимости от его направления и скорости. Стрелочки указывают на более быстрые потоки, их расположение и смещение в просвете сосуда

При этом, справа и слева определяется симметричное противонаправленное смещение быстрых потоков в просвете сосудов – либо к латеральным, либо к медиальным стенкам (рисунок 27).

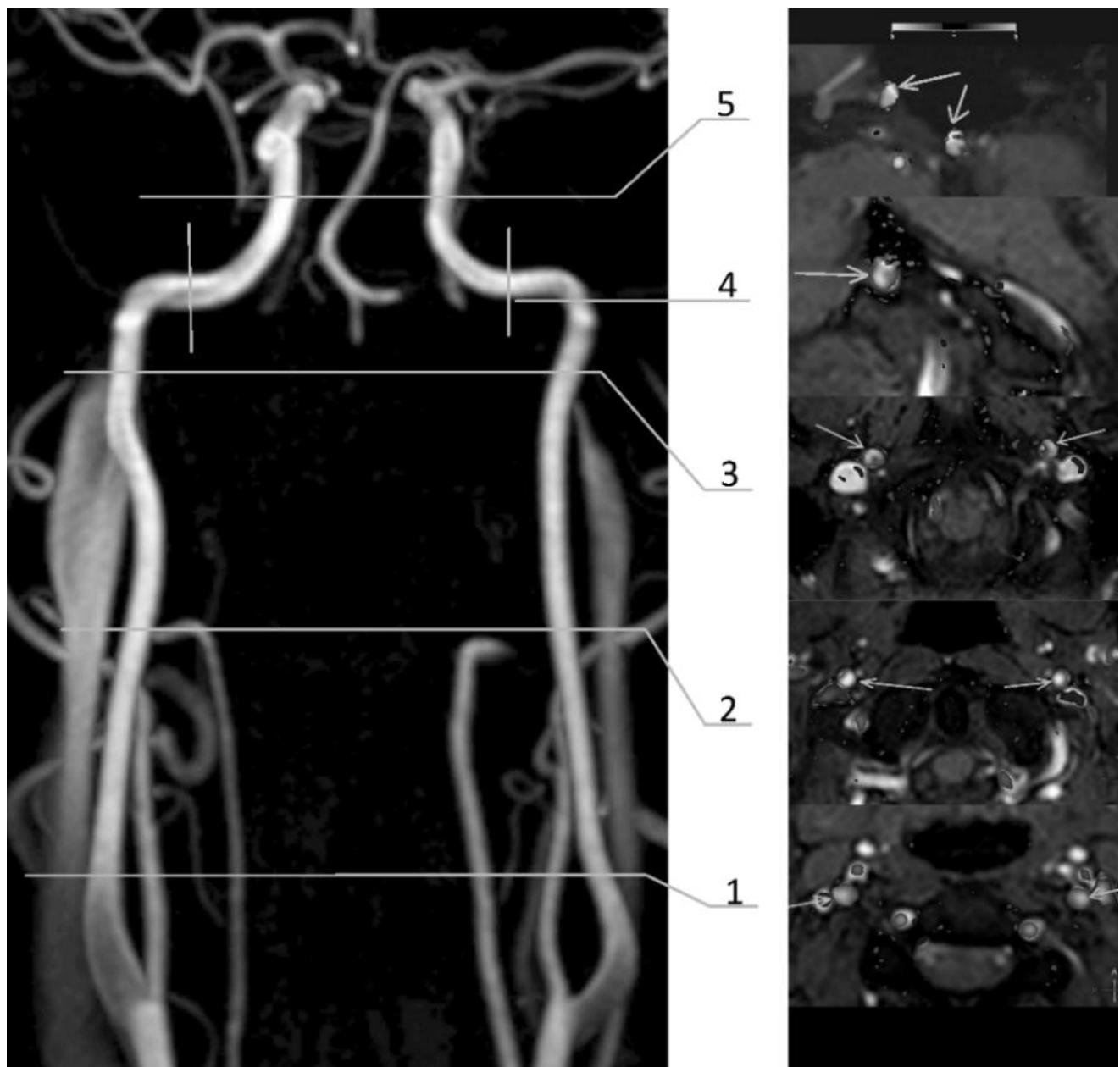


Рисунок 27. – Изображения ВСА в поперечном сечении полученное с помощью 2D фазо-контрастной МР-ангиографии на разных уровнях. 1, 2, 3, 5 – уровни исследования. Стрелочки указывают на симметричное смещение более быстрых потоков в просвете артерий к их латеральным или медиальным стенкам в зависимости от изучаемого уровня

3.2.2 Фазо-контрастной МРА в количественной характеристики гемодинамики по ВСА

Изменение кровотока в течение кардиоцикла

На основании данных об изменении кровотока в просвете артерии в течении кардиоцикла были построены графики зависимости линейной скорости кровотока от фазы кардиоцикла на 5 изученных уровнях сонных артерий в группе контроля и патологии (рисунок 28). В течение кардиоцикла изменение линейной скорости отражает пульсацию артерии соответственно с фазами сердечного цикла. При этом, на графике изменения линейной скорости можно выделить несколько пиков:

- 1 (на 4 фазе) – систолический пик соответствует систоле желудочков;
- 2 (на 6 фазе) – катакротический зубец соответствует началу периоды расслабления желудочков;
- 3 (на 9 фазе) – диастолический пик соответствует закрытию створок аортального клапана и началу периода диастолы.

При анализе изменения профиля систолической скорости в течении кардиоцикла на разных исследуемых уровнях ВСА можно заменить снижение выраженности пиков от дистальных к проксимальным отделам артерии до полной сглаженности кривой. На 5 исследуемом уровне, соответствующем пещеристому сегменту, отчетливо можно выделить только систолический пик, в то время как катакротический и диастолический пики не определяются.

В случае патологической извитости ВСА на фоне общего снижения величины линейной скорости кровотока, определяется уменьшение систолического и сглаженность остальных пиков до полного их исчезновения в пещеристом сегменте артерии (рисунок 28).

В группе контроля динамика потока характеризуется четкой симметричностью синфазностью для правой и левой внутренних сонных артерий на всех уровнях (рисунок 29).

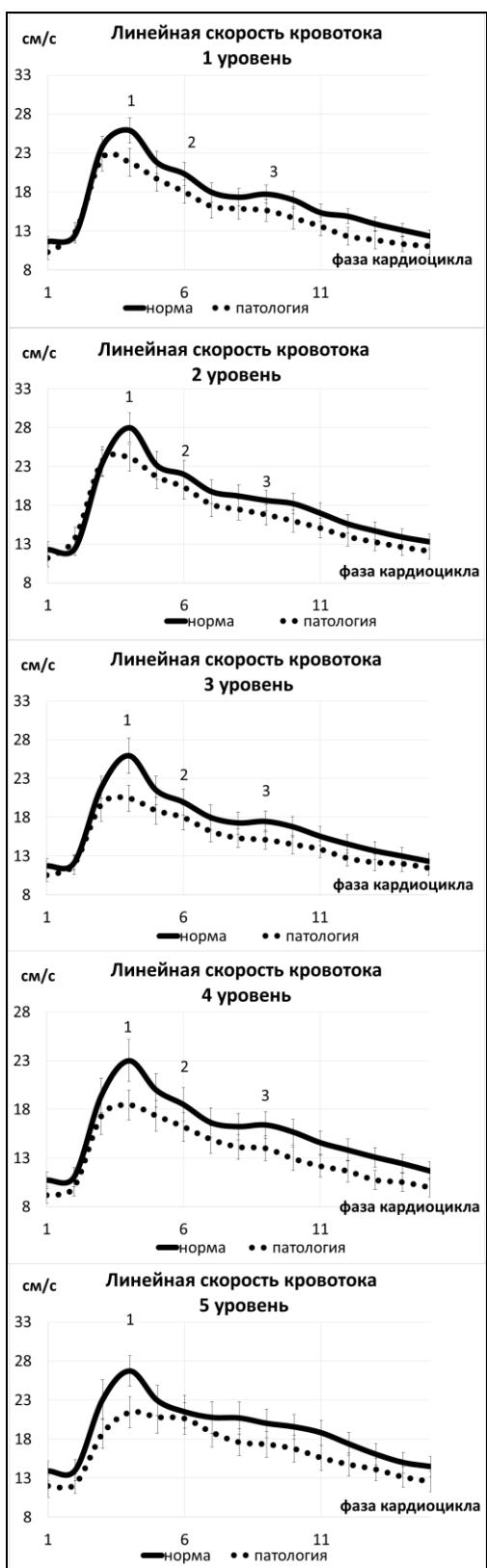


Рисунок 28. – Изменение линейной скорости кровотока в течение кардиоцикла в группах контроля и патологической извитости ВСА: 1 – систолический пик, 2 – катакротический зубец, 3 – диастолический пик.

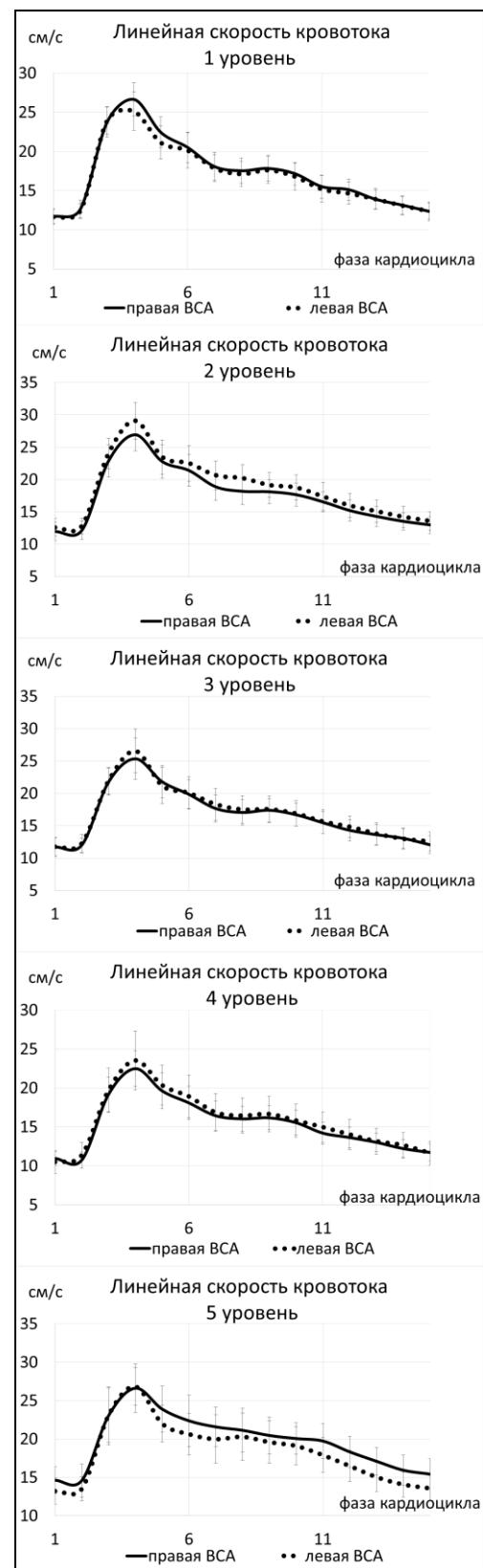


Рисунок 29. – Изменение линейной скорости кровотока в течение кардиоцикла для правой и левой ВСА в группе контроля.

Изменение кровотока по ВСА в зависимости от сегмента в группе контроля и при патологической извитости

Для каждого исследуемого уровня ВСА при её нормальном ходе и патологической деформации получены абсолютные значения объемной, линейной и пиковой скоростей кровотока, а также площади поперечного сечения сосуда (рисунок 30).

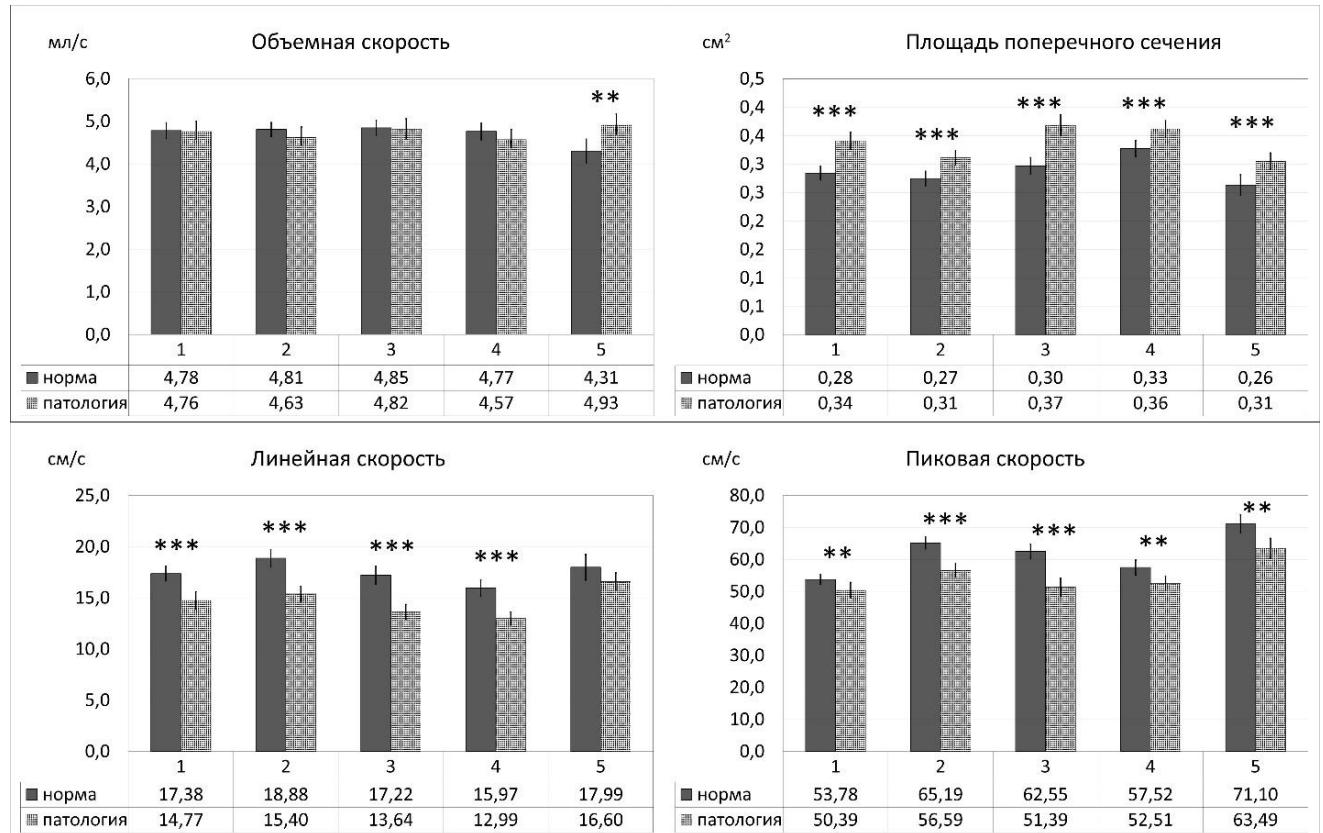


Рисунок 30. – Значения изучаемых гемодинамических характеристик на разных уровнях ВСА в норме и при их патологической извитости. Достоверность различий согласно критерию Манна-Уитни ** - $p \leq 0,01$, *** - $p \leq 0,001$. 1 уровень – проксимальный отдел шейного сегмента 1 уровень – проксимальный отдел шейного сегмента ВСА, 2 уровень – средняя треть шейного сегмента ВСА, 3 уровень – дистальная треть шейного сегмента на границе с вертикальной порцией каменистого сегмента ВСА, 4 уровень – горизонтальная порция каменистого сегмента ВСА, 5 уровень – вертикальная порция пещеристого сегмента ВСА

Для контрольной группы выявлено, что объемная скорость кровотока не изменяется на протяжении шейного и каменистого сегментов артерии и имеет тенденцию к уменьшению в пещеристом сегменте по сравнению с каменистым. Линейная скорость кровотока имеет максимум в средней трети шейного сегмента внутренней сонной артерии – именно этот отрезок артерии имеет наиболее

протяженный прямолинейный ход. Пиковая скорость кровотока в целом повторяет характер изменения линейной скорости кровотока с максимум в средней трети шейного сегмента и в области пещеристого сегмента на фоне уменьшения площади поперечного сечения сосуда. Площадь поперечного сечения имеет тенденцию к увеличению на уровне каменистого сегмента. В случае патологической извитости ВСА графики, отражающие изменение скоростных характеристик в зависимости от уровня исследования, в целом повторяют динамику изменений, установленных в группе контроля за исключением изменений объемной скорости кровотока в пещеристом сегменте (рисунок 30). Объемная скорость кровотока остается постоянной до каменистого сегмента, а в пещеристом сегменте определяется тенденция к её повышению. Определяется повышение линейной и пиковой скоростей потока в средней трети шейного и в пещеристом сегментах на фоне снижения поперечного сечения сосуда в этих областях. При анализе изменений кровотока случае патологической деформации ВСА получено достоверное снижение показателей пиковой скорости кровотока на всем протяжении сосуда, а также линейной скорости кровотока в шейном и каменистом сегментах на фоне увеличения площади поперечного сечения сосуда (таблица 6).

Таблица 6. – Изменение средних значений гемодинамических характеристик кровотока при патологической извитости ВСА в %

Показатель/сегмент ВСА	1	2	3	4	5
Объемная скорость	↓0,42	↓3,84	↓0,58	↓4,08	↑14,59
Площадь сосуда	↑19,98	↑13,26	↑23,93	↑10,48	↑16,00
Линейная скорость	↓14,99	↓18,45	↓20,79	↓18,63	↓7,75
Пиковая скорость	↓6,30	↓13,19	↓17,85	↓8,72	↓10,70

Примечание. «↑» - увеличение на %, «↓» - снижение на %. 1 уровень – проксимальный отдел шейного сегмента 1 уровень – проксимальный отдел шейного сегмента ВСА, 2 уровень – средняя треть шейного сегмента ВСА, 3 уровень – дистальная треть шейного сегмента на границе с вертикальной порцией каменистого сегмента ВСА, 4 уровень – горизонтальная порция каменистого сегмента ВСА, 5 уровень – вертикальная порция пещеристого сегмента ВСА

Объемная скорость кровотока при этом достоверно не отличается от значений контрольной группы в шейном и каменистом сегментах и повышается на уровне пещеристого сегмента.

В случае патологической извитости внутренних сонных артерий:

- 1) Объемная скорость кровотока достоверно повышается в пещеристом сегменте внутренних сонных артерий примерно на 15%
- 2) Линейная скорость кровотока достоверно снижается на уровне шейного и каменистого сегментов (наиболее выражено на 3 уровне – на 21%), а в пещеристом сегменте повышается и достигает нормальных значений
- 3) Пиковая скорость кровотока достоверно снижается на всем протяжении (наиболее выражено на 3 уровне – на 18%)
- 4) Площадь поперечного сечения достоверно увеличивается на всем протяжении (наиболее выражено на 3 уровне – на 24%)

3.2.3 Анализ и обсуждение результатов оценки гемодинамики по ВСА методом фазо-контрастной МРА

Качественные данные

Фазо-контрастная МРА давно известный, однако недооцененный, метод получения качественной и количественной информации о кровотоке. Применение этой методики широко распространено за рубежом и ограничено в России. На данный момент её широко используют как в клинической практике, так и в научных исследованиях, для оценки направления и величины объемной скорости кровотока при изучении сердечного выброса, недостаточности сердечных клапанов; пиковой скорости кровотока при изучении степени стеноза артерии; формы и скорости распространения пульсовой волны для оценки функции желудочков [131].

В нашем исследовании были получены изображения поперечного сечения кровотока в шейном, каменистом и пещеристых сегментах ВСА. Согласно литературным данным, соблюдая определенные условия, аналогичные результаты возможно получить и для исследований *in vivo* [131, 172, 192, 218]. Основные

ошибки при проведении количественной фазо-контрастной МРА связаны с неверным направлением и величиной скорость-кодирующего коэффициента, неправильной ориентацией среза последовательности, неадекватным пространственным и временными разрешением, ускорение потока с пространственным несовпадением, ошибкой фазового сдвига [172]. Для исключения вышеперечисленных ошибок были выбраны соответствующие параметры методики и определенная ориентация срезов, а также проводилась тщательная визуальная оценка полученных томограмм в каждую из фаз кардиоцикла и постпроцессинг в полуавтоматическом режиме. Среди параметров методики особенным важными были выбор коротких TR и TE, малого угла FA, размеры матрицы, толщины срезы и поля обзора, NSA=2 и ретроспективный 15-фазный характер синхронизации с кардиоциклом, что позволило получить хорошие пространственное (величина вокселя 0,59x0,59x5 мм) и временное разрешение (4-7 мс) при высоком соотношении сигнал/шум для ВСА. Величина скорость-кодирующего коэффициента выбиралась исходя из максимальной пиковой скорости. Ориентация срезов устанавливалась перпендикулярно прямолинейному участку сосуда с использованием нативной и трехмерной реконструкции МРА и при помощи T2-ВИ для пещеристого сегмента. Все полученные изображения фазо-контрастной МРА оценивались визуально перед тем как обследование считалось законченным для исключения различных артефактов. Наиболее частыми артефактами в нашем случае были – артефакты от движения пациента и элайзинг эффект, в случае выявления которых проводилось повторное измерение с коррекцией необходимых параметров. Этап постпроцессинга считается операторозависимым, так как провидится в полуавтоматическом режиме с ручной коррекцией контуров области интереса внутри которой определяются скоростные характеристики потока. Однако, в нашем исследовании затруднений в определении границ и краев артерии не было, так как изучалась артерия с достаточно широким просветом. Учитывая результаты модельных экспериментов и соблюдение обсуждаемых в литературе необходимых условий, можно считать, что получаемая в нашем исследовании

качественная и количественная информация о гемодинамических характеристиках потока имеет приемлемую для клинических исследований точность с погрешностью 5-10% [131, 159, 172].

Внутренние сонные артерии имеют сложный криволинейный ход, совершая три поворота около 90 градусов в трех взаимоперпендикулярных плоскостях: медиальный – в области сонного канала, вертикальный – на границе каменистого и пещеристого сегмента, сагittalный – на выходе в полость черепа. Такие анатомические особенности хода артерий оказывают влияние на изменение характера кровотока внутри просвета артерии. По данным гидродинамических исследований известно, что в криволинейных трубах под действием центробежной силы, создается условие формирования вторичного течения, которое проявляется в виде двух противовращающихся вихрей, названных вихрями Дина по фамилии британского ученого впервые исследовавшего их теоретически. Возникновение таких вихрей типично для изогнутых, скругленных каналов и объясняется воздействием центробежной силы на поле скорости [36]. Проводится множество экспериментов по изучению изменения характера потока жидкости в зависимости от формы и угла изогнутости трубы, её диаметра [173]. Этим же законам подчиняется и гемодинамика внутри сосудов в живом организме, которые практически все имеют криволинейный ход [119, 134, 173].

Полученные нами качественные данные о деформации и латерализации быстрых центральных потоков крови в просвете артерии не только дистальнее физиологических или патологических изгибов, но и на прямолинейных участках подтверждают распространяющуюся в последнее время гипотезу о вращательно-поступательном характере движения крови вследствие активного сокращения спиралеобразно ориентированного мышечного слоя сердца и сосудов. Данный эффект на настоящий момент наиболее изучен для сердца. Однако, результаты нашего исследования позволяют предположить наличие винтообразного движения крови и в просвете периферических, в частности, брахиоцефальных артерий мышечно-эластического типа [3, 4, 30, 31, 33, 36, 43].

С помощью методики цветового дуплексного сканирования были выявлены особенности винтового движения крови по сонным артериям у человека. Показано, что винтовое движение крови в симметричных участках одноименных артерий правой и левой стороны чаще разнонаправленное [128]. При чем, для правых общих и наружных сонных характерно правое направление вращения, а для левых – левое. Для внутренних сонных характерно обратное соотношение вращения частиц крови. В местах бифуркаций общих сонных артерий происходит разделение потока с формированием разнонаправленного вращения в дочерних ветвях. В проксимальном отделе ВСА по сравнению с ОСА наблюдалось уменьшение скоростных показателей продольного компонента винтового движения крови и увеличение скорости вращательного компонента, что говорит о большей интенсивности вращения в проксимальном отделе ВСА и может быть следствием закона сохранения количества движения, поскольку происходит переход потока крови из сосуда большего диаметра (материнского) в сосуды меньшего диаметра (дочерние) [23, 30, 31].

Таким образом, модель о ламинарности потока внутри артериального сосуда является довольно условной, так как на настоящий момент доказан более сложный характер потока, включающий в себя и вращательно-поступательный компонент, и возникновение противовращающих и турбулентных вихрей в области изгибов и разделения сосудов.

Количественные данные

Полученные данные фазо-контрастной МРА об изменении линейной скорости кровотока в течении кардиоцикла качественно соответствуют данным ультразвуковых исследований. Характер описанных выше изменений линейной скорости кровотока соответствует пульсации магистральных артерий мышечно-эластического типа с формированием систолического пика, катакротической вырезки и диастолического пика [26, 35, 76]. Аналогичны характер кривой приводится в работах посвященных изучению возможностей двумерной фазо-контрастной МРА в оценке гемодинамики по ВСА *in vivo* и *in vitro* [161, 182, 221, 235]. Кроме того, полученные данные свидетельствуют о синфазности и

симметричности кровотока по ВСА справа и слева в контрольной группе, необходимого нормального функционирования головного мозга. При патологической извитости происходит нарушение динамики кровопереноса с изменение пульсовой кривой и уменьшением и сглаженностью передаточных пиков пульсации в течении кардиоцикла. Анализ гемодинамики на примере линейной скорости кровотока свидетельствует об уменьшении абсолютных значений и сглаженности кривой за счет уменьшения амплитуды систолического и диастолического пиков по сравнению с нормой на всех изучаемых уровнях, наиболее выраженное – в пещеристом сегменте. В литературе информация об изменении гемодинамики при патологической извитости ВСА ограничены результатами допплерографии в области непосредственно извитости, что затрудняет анализ полученных данных. Тем не менее, по данным ультразвуковых исследований известно о замедлении кровотока дистальнее извитости вследствие дезорганизации потока [29].

При комплексном по уровневом анализе изменений гемодинамических характеристик ВСА определяется постоянство объемной скорости кровотока в шейном сегменте и её уменьшение в более дистальных отделах, что соответствует отхождению мелких ветвей от основного артериального ствола на уровне каменистого и пещеристого сегментов. В шейном сегменте пиковая и линейная скорости кровотока относительно увеличиваются, вероятно, за счет протяженного прямолинейного хода на участке артерии, а в каменистом сегменте уменьшаются, что может быть связано нарушением стационарности потока из-за сложного анатомического хода. При этом, прослеживает четкая связь между объемной, линейной, пиковой скоростями кровотока и площадью поперечного сечения сосуда. Учитывая постоянство объемной скорости кровотока до каменистого сегмента артерии, на фоне тенденции к уменьшению площади поперечного сечения кровотока в средней трети шейного сегмента отмечается повышение значений линейной и пиковой скоростей кровотока, и наоборот – на фоне тенденции увеличению поперечного сечения сосуда в каменистой части отмечается понижение значений линейной и пиковой скоростей кровотока.

Обратно пропорциональная зависимость между площадью поперечного сечения сосуда и линейной скоростью при постоянном объёме является одним из фундаментальных законов гидродинамики. Изменения в пещеристом сегменте внутренней сонной артерии не подчиняются данному закону – при относительном уменьшении объемной скорости кровотока и площади поперечного сечения сосуда определяется тенденция к повышению значений линейной и пиковой скоростей кровотока.

Выявленная десинхрония гемодинамических характеристик может быть вызвана переходом артерии из костного канала пирамиды височной кости непосредственно в полость черепа, где, вероятно, включаются другие механизмы регуляции кровотока. По современным представлениям мозговое кровообращение характеризуется определенной автономией, наличием многозвеневой системы регуляции, а также системы ауторегуляции, работающей при системном артериальном давлении от 50 до 160 мм.рт.ст. при нормальном рН крови от 7.35 до 7.45. В обеспечении регуляторных реакций принимают участие все сегменты церебральной артериальной системы от магистральных церебральных артерий до артериол и являются результатом сочетанного действия миогенного, неврогенного и метаболического механизмов регуляции [54, 56–58]. Интракраниальным участкам внутренней сонной артерии отводится весьма важная функциональная роль, которая состоит в поддержании оптимального уровня системного артериального давления, регуляции притока крови к Виллизиевому кругу путем изменения своего просвета, а также в ограничении пульсовых и иных колебаний артериального давления посредством своего сложного извитого хода [52, 53]. Однако, нельзя исключать и возникновение систематических ошибок в исследовании, так как именно на этом уровне было выявлено наибольшее число неудачных наблюдений, достигавших до 10% от общего числа, связанных с различными артефактами от пульсации и движения, неудовлетворительным качеством получаемых томограмм с связи с близким расположением воздухоносных полостей и невозможностью оценить границы гемодинамического просвета артерии.

Полученные абсолютные значения объемной скорости в просвете ВСА (4,3-4,7 мл/с) в контрольной группе согласуются с аналогичными опубликованными данными которые колеблются в диапазоне от 3,41 мл/с до 7,7 мл/с в зависимости от условий проведения экспериментов [97, 98, 107, 114, 125, 129, 155, 175, 187, 246]. Однако, в большинстве из этих работ обсуждаются возможные артефакты, ограничения применения и диагностические возможности количественной фазо-контрастной МР-ангиографии, проводятся сравнения количественных данных полученных в экспериментах *in vitro* и *in vivo*.

При многоуровневом анализе гемодинамики в случае патологической извитости ВСА сохраняется тенденция с обратно пропорциональной связью между скоростью кровотока и площадью поперечного сечения сосуда выявленная в контрольной группе с аналогичными участками ускорения и замедления потока, за исключением изменений объемной скорости кровотока в пещеристом сегменте, где она повышается. Учитывая, что притока крови из бассейна другой артерии на данном отрезке нет, можно предположить, что такое повышение объемной скорости кровотока в пещеристом сегменте обусловлено сочетанием изменения характера регуляции сосудистого тонуса в полости черепа и повышенным артериальным давлением, которое сопровождает патологическую извитость артерий [19, 87, 93, 150, 245] Снижение пиковой скорости кровотока, а также линейной скорости кровотока в шейном и каменистом сегментах артерии вероятно обусловлен возникновением неоднородности потока на уровне извитости и снижением его поступательного движения. На фоне уменьшения линейной скорости кровотока в шейном и каменистом сегментах отмечается повышение её значений до нормальных в пещеристом сегменте. Нормализация линейной скорости кровотока в пещеристом сегменте может быть результатом компенсаторного механизма регуляции за счет повышения объемной скорости кровотока в просвете артерии. Увеличение площади поперечного сечения потока может быть связано с изменением строения сосудистой стенки и соответственным уменьшением тонуса сосуда, что может приводить к увеличению просвета артерии и изменения характера пульсации [9, 16, 110].

3.3 Определение влияния различных факторов на гемодинамику по ВСА

3.3.1 Результаты рангового дисперсионного анализа в группе контроля

Половозрастное распределение в группе контроля представлено в таблице

7. Количество наблюдений для правой и левой сторон, а также для разных сегментов ВСА было одинаково, так обследование считалось успешно законченным в случае получения количественной информации на всех изученных уровнях.

Таблица 7. – Поло-возрастная характеристика группы контроля. В ячейках указано количество исследованных ВСА

Всего	Пол		Возраст					Сторона поражения	
	Ж	М	1	2	3	4	5	левая	правая
126	62	64	12	104	8	2	0	63	63

Примечание. Пол: Ж-женский, М-мужской. Возраст: 1 – юношеский (17-21 год для юношей и 16-20 лет для девушек), 2 – 1 зрелый (22-35 лет для мужчин и 21-35 лет для женщин), 3 – 2 зрелый (36-60 лет для мужчин и 36-55 лет для женщин), 4 – пожилой (60 – 75 лет для мужчин и 56-75 лет для женщин), 5 – старческий (старше 75 лет)

В норме выявлено достоверное влияние факторов пола и исследуемого уровня, что продемонстрировано в таблице 8.

Таблица 8. – Влияние различных факторов на гемодинамику по ВСА по результатам рангового дисперсионного анализа Краскела-Уолиса в группе контроля.

Фактор	Объемная скорость		Площадь сечения		Линейная скорость		Пиковая скорость	
	H	p	H	p	H	p	H	p
Пол	4,809	0,0283	36,730	0,0000	17,664	0,0000	2,554	0,11
Возраст	5,036	0,1692	6,544	0,0879	9,309	0,0254	5,196	0,158
Уровень	8,511	0,0745	35,293	0,0000	24,039	0,0001	112,508	0,000
Сторона	0,481	0,4877	0,892	0,3447	0,338	0,5604	0,266	0,6057

Исследуемый уровень оказывает достоверное влияние на площадь поперечного сечения, линейную и пиковую скорости. Изменение гемодинамических характеристик в зависимости от изучаемого уровня подробно описаны в параграфе 3.2.2. Фактор пола оказывает достоверное влияние на объемную и линейную скорость кровотока, а также площадь поперечного сечения. Возраст оказал достоверное влияние только на линейную скорость кровотока. Влияния фактора стороны выявлено не было. Результаты дисперсионного анализа оценки влияния факторов пола и возраста на каждом из изученных уровней ВСА представлены в таблице 9.

Таблица 9. – Влияния факторов пола и возраста на гемодинамику на разных изучаемых уровнях ВСА по результатам рангового дисперсионного анализа Краскела-Уолиса в группе контроля

уровень		Объемная скорость		Площадь сечения		Линейная скорость		Пиковая скорость	
		Пол	Возраст	Пол	Возраст	Пол	Возраст	Пол	Возраст
1	H	4,75	6,10	8,18	0,52	1,78	2,11	0,083	5,96
	p	0,0293	0,1068	0,0042	0,9143	0,1819	0,5497	0,7737	0,1137
2	H	4,08	2,33	6,86	3,65	2,09	2,36	0,56	0,62
	p	0,0434	0,5057	0,0088	0,3017	0,1479	0,5006	0,4553	0,8909
3	H	0,94	3,26	6,76	4,59	5,50	4,48	1,11	2,65
	p	0,3318	0,3533	0,0093	0,2043	0,0185	0,2141	0,2914	0,4484
4	H	0,58	0,13	14,36	2,13	5,88	2,19	2,36	1,87
	p	0,4450	0,9879	0,0002	0,5468	0,0153	0,5340	0,2141	0,6003
5	H	0,001	1,66	6,37	3,10	4,88	3,70	3,42	3,77
	p	0,9296	0,6458	0,0116	0,3762	0,0270	0,2955	0,0645	0,2875

Примечание. 1 уровень – проксимальный отдел шейного сегмента ВСА, 2 уровень – средняя треть шейного сегмента ВСА, 3 уровень – дистальная треть шейного сегмента на границе с вертикальной порцией каменистого сегмента ВСА, 4 уровень – горизонтальная порция каменистого сегмента ВСА, 5 уровень – вертикальная порция пещеристого сегмента ВСА

В результате выявлено достоверное влияние фактора пола на гемодинамические характеристики в разных сегментах ВСА. При этом, у мужчин отмечается достоверно большие значения объемной скорости кровотока и площади поперечного сечения на фоне достоверно меньших значений линейной скорости кровотока по сравнению с женщинами (рисунок 31).

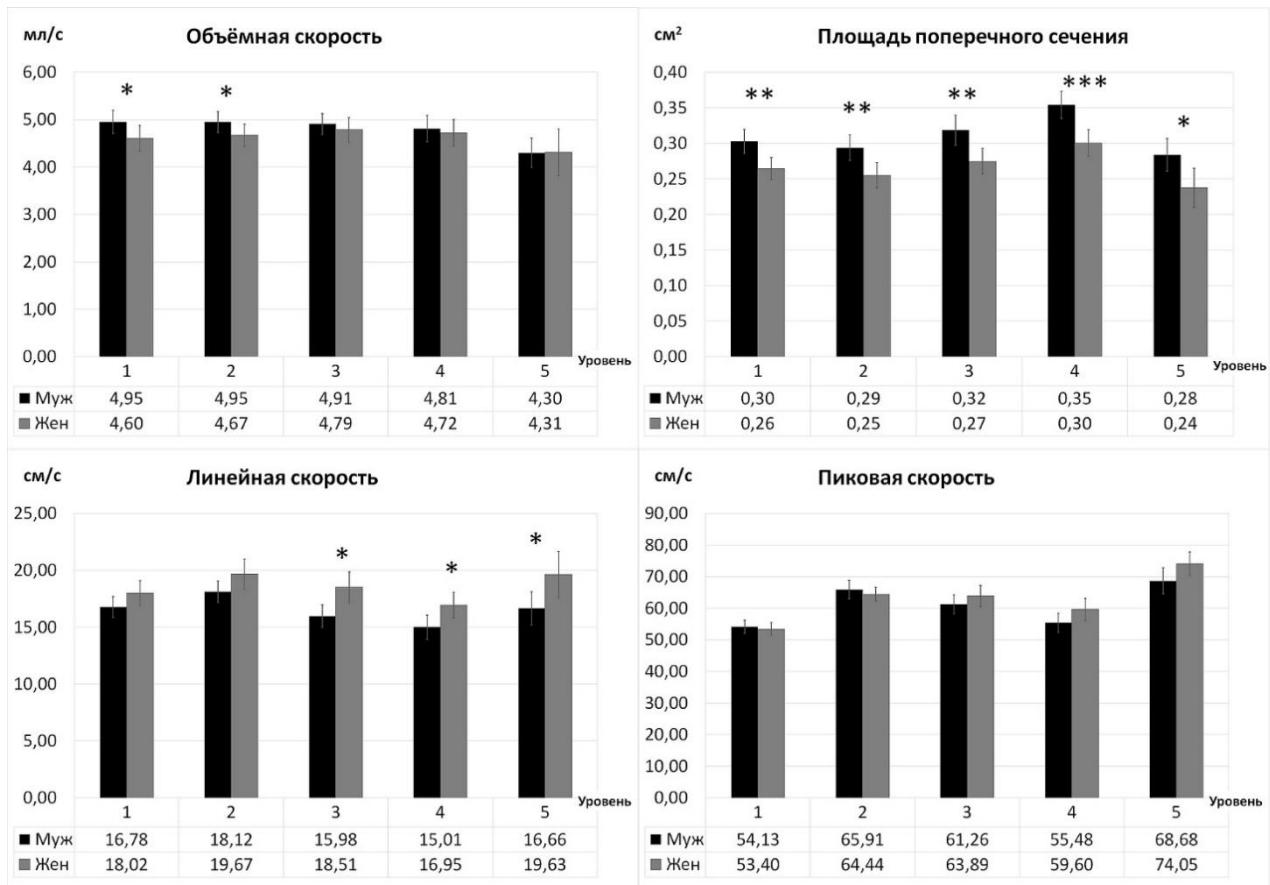


Рисунок 31 – Влияние фактора пола на изучаемые гемодинамические параметры на разных сегментах ВСА по результатам рангового дисперсионного анализа Краскела-Уолиса в группе контроля * - $p \leq 0,05$, ** - $p \leq 0,01$, *** - $p \leq 0,001$. Муж – мужской пол, Жен – женский пол. 1 уровень – проксимальный отдел шейного сегмента ВСА, 2 уровень – средняя треть шейного сегмента ВСА, 3 уровень – дистальная треть шейного сегмента на границе с вертикальной порцией каменистого сегмента ВСА, 4 уровень – горизонтальная порция каменистого сегмента ВСА, 5 уровень – вертикальная порция пещеристого сегмента ВСА

3.3.2 Результаты рангового дисперсионного анализа в группе патологии

Аналогично группе контроля были проведен анализ влияния различных факторов на гемодинамику по ВСА в случае их патологической извитости. Структура изученной выборки представлена в таблице 10.

Таблица 10. – Характеристика группы патологии. В ячейках указано количество исследованных ВСА

Вид извитости	N	Пол		Возраст					Сторона поражения		Степень сужения			
		Ж	М	1	2	3	4	5	левая	правая	0	1	2	3
С-образная	10	9	1	0	1	4	3	2	7	3	8	2	0	0
S-образная	50	27	23	2	19	23	6	0	27	23	17	22	11	0
кинкинг	18	15	3	1	3	7	7	0	10	8	0	8	8	2
петля	21	11	10	3	6	9	3	0	6	15	7	13	1	0
общее	99	62	37	6	29	43	19	2	50	49	32	45	20	2

Примечание. Пол: Ж-женский, М-мужской. Возраст: 1 – юношеский (17-21 год для юношей и 16-20 лет для девушек), 2 – 1 зрелый (22-35 лет для мужчин и 21-35 лет для женщин), 3 – 2 зрелый (36-60 лет для мужчин и 36-55 лет для женщин), 4 – пожилой (60 – 75 лет для мужчин и 56-75 лет для женщин), 5 – старческий (старше 75 лет). Степень сужения (по NASCET): 0 – 0-29%, 1 – 30-49%, 2 – 50-69%, 3 - ≥ 70%. Патологическая извитость ВСА систематизирована на основе классификации Weibel-Fields и Metz (1965, 1961)

При патологической извитости было выявлено достоверное влияние факторов пола, возраста, исследуемого уровня, вида деформации на кровоток по ВСА (таблица 11).

Таблица 11 Влияние различных факторов на гемодинамику по ВСА по результатам рангового дисперсионного анализа Краскела-Уолиса в группе с патологической извитостью.

		Пол	Возраст	Уровень	Сторона	Вид деформации	Стеноз
Объемная скорость	H	5,6690	76,0983	5,9949	0,9484	25,3531	10,4717
	p	0,0173	0,0000	0,1995	0,3301	0,0000	0,0150
Площадь сечения	H	5,9100	6,9407	44,7730	0,0964	4,5386	0,4630
	p	0,0150	0,1391	0,0000	0,7562	0,2089	0,9269
Линейная скорость	H	18,5970	32,8250	50,5420	0,2561	13,1833	6,2424
	p	0,0000	0,0000	0,0000	0,6128	0,0042	0,1004
Пиковая скорость	H	2,9769	49,1161	52,6732	4,9946	13,9885	6,4472
	p	0,0845	0,0000	0,0000	0,0254	0,0029	0,0918

Факторы стороны и выраженности стеноза были исключены из дальнейшего анализа, так как оказывали влияние только на одну из изучаемых гемодинамических характеристик. Изменение гемодинамики в зависимости от изучаемого уровня подробно рассмотрено в параграфе 3.2.2.

Далее был проведен многоуровневый ранговый дисперсионный анализ для определения влияния факторов на разных изучаемых сегментах ВСА (таблица 12).

Таблица 12. – Влияние различных факторов на гемодинамику на разных уровнях ВСА по результатам рангового дисперсионного анализа Краскела-Уолиса в группе патологии

Фактор	Пол		Возраст		Вид деформации	
	Н	р	Н	р	Н	р
уровень						
	Объемная скорость					
1	1,65	0,1992	19,88	0,0005	4,40	0,2214
2	0,20	0,6532	20,87	0,0003	2,50	0,4747
3	0,002	0,9633	18,27	0,0011	6,02	0,1108
4	0,48	0,4875	13,52	0,0090	5,34	0,1483
5	10,41	0,0012	13,48	0,0092	8,78	0,0323
	Площадь сечения					
1	0,88	0,8752	4,57	0,3343	2,69	0,4421
2	1,60	0,2060	1,36	0,8529	4,40	0,2211
3	1,56	0,2112	6,38	0,1723	2,97	0,3961
4	7,32	0,0068	9,68	0,4652	6,98	0,0725
5	0,004	0,9510	6,67	0,1541	4,78	0,1885
	Линейная скорость					
1	0,02	0,087	15,03	0,0046	5,06	0,1678
2	1,52	0,2176	14,76	0,0052	3,24	0,3554
3	0,96	0,3261	9,75	0,0448	0,32	0,9567
4	9,65	0,0019	2,04	0,7280	0,64	0,8880
5	8,03	0,0046	1,77	0,7787	11,64	0,0087
	Пиковая скорость					
1	0,007	0,9337	17,54	0,0015	9,53	0,0230
2	0,18	0,6720	11,75	0,0193	7,40	0,0603
3	0,93	0,3337	5,58	0,2329	1,58	0,6636
4	16,14	0,0001	14,77	0,0052	4,27	0,2341
5	0,27	0,6041	11,26	0,0238	8,34	0,0396

По результатам многоуровневого анализа фактор возраста оказывает достоверное влияние на гемодинамические характеристики практически на всем протяжении сосуда, а факторы пола и вида деформации – в каменистом и пещеристом сегментах ВСА.

При этом отмечается:

- 1) тенденция к снижению скоростных характеристик с увеличением возраста (рисунок 32);
- 2) достоверно большие значения скоростных характеристик кровотока у женщин на фоне уменьшения площади поперечного сечения по сравнению с мужчинами (рисунок 33);
- 3) большие значения скоростных показателей для извитости типа кинкинг и S-образной, а наименьшие для С-образной при равных показателях площади поперечного сечения (рисунок 34).

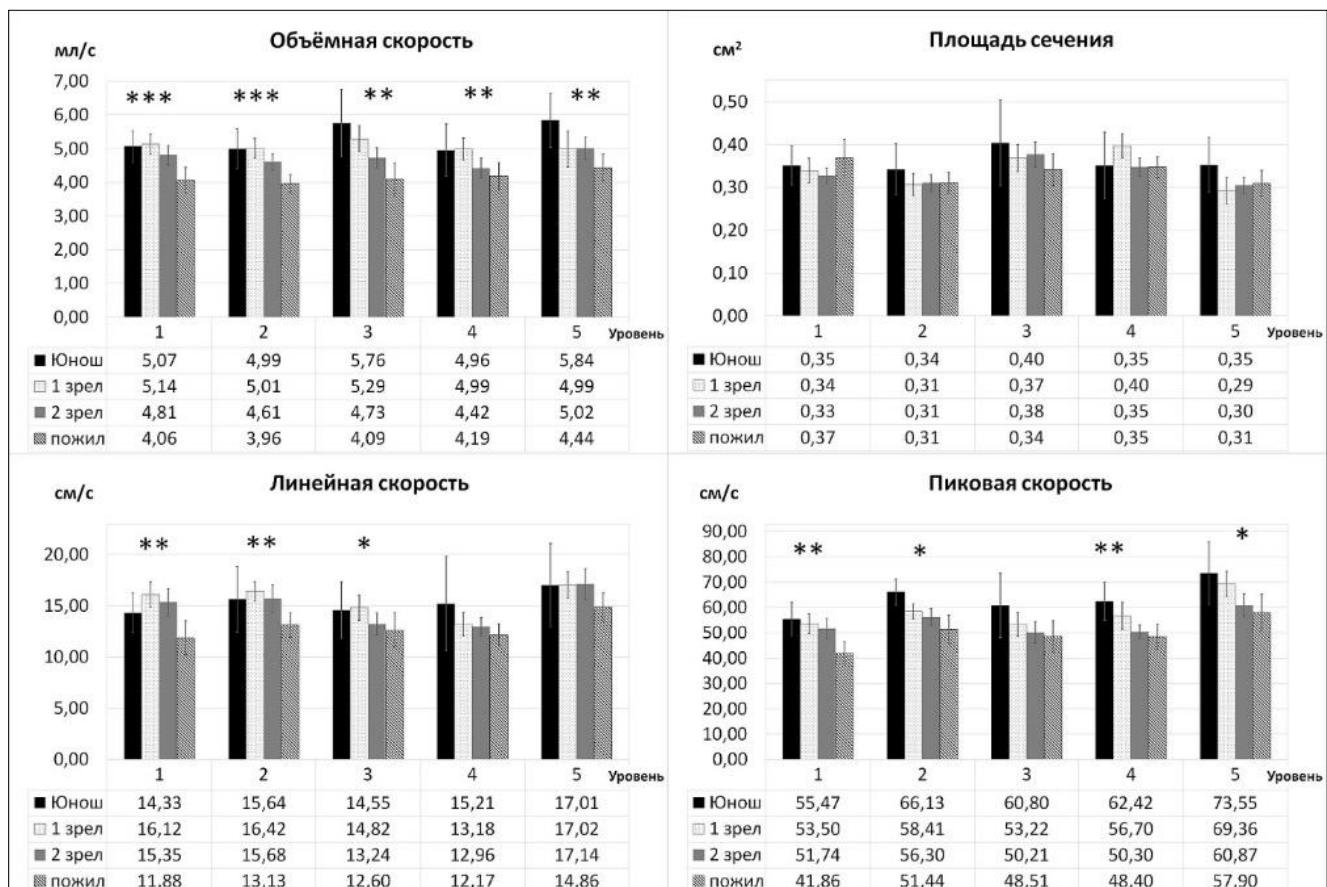


Рисунок 32*. – Влияние возраста на гемодинамические характеристики кровотока по ВСА в случае их патологической извитости по результатам рангового дисперсионного анализа Краскела-Уолиса. * - $p \leq 0,05$, ** - $p \leq 0,01$, *** - $p \leq 0,001$. Юнош – юношеский период, 1 зрел – 1 зрелый, 2 зрел – 2 зрелый период, пожил – пожилой. Старческая группа объединена с пожилой.

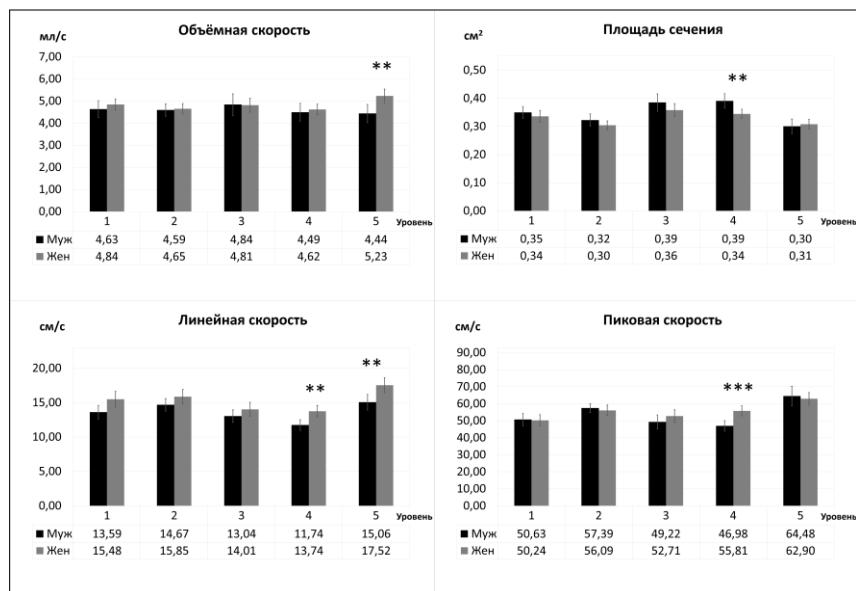


Рисунок 33*. – Влияние фактора пола на гемодинамические характеристики кровотока по ВСА в случае их патологической извитости по результатам рангового дисперсионного анализа Краскела-Уолиса. * - $p \leq 0.05$, ** - $p \leq 0.01$, *** - $p \leq 0.001$. Жен – женский пол, Муж – мужской пол.

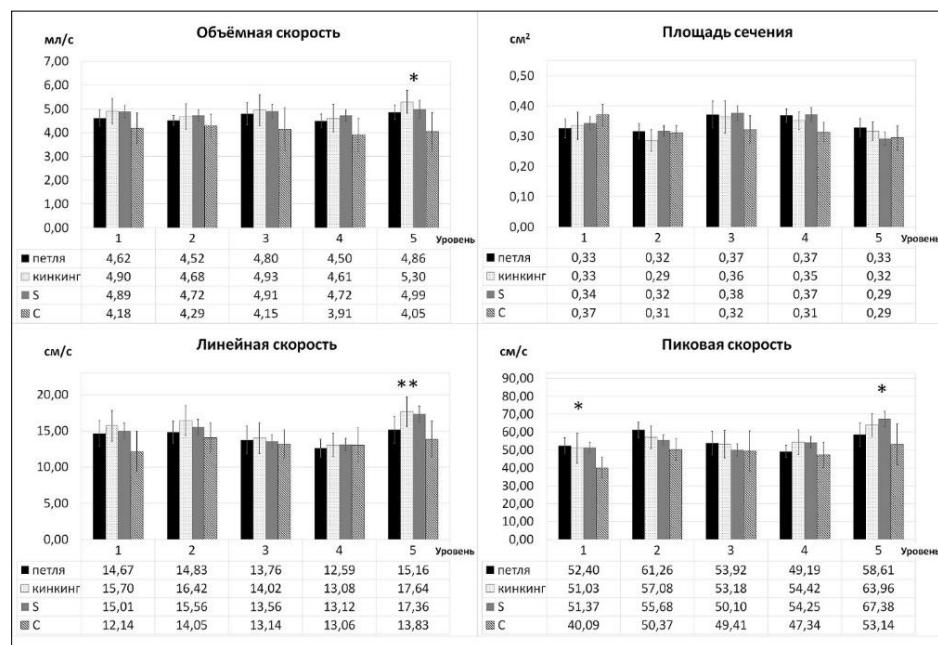


Рисунок 34*. – Влияние фактора вида извитости на гемодинамические характеристики кровотока по ВСА в случае их патологической извитости по результатам рангового дисперсионного анализа Краскела-Уолиса * - $p \leq 0.05$, ** - $p \leq 0.01$.

*В рисунках 32, 33, 34: 1 – в проксимальный отдел шейного сегмента ВСА, 2 уровень – средняя треть шейного сегмента ВСА, 3 уровень – дистальная треть шейного сегмента на границе с вертикальной порцией каменистого сегмента ВСА, 4 уровень – горизонтальная порция каменистого сегмента ВСА, 5 уровень – вертикальная порция пещеристого сегмента ВСА

Обобщенные результаты рангового дисперсионного анализа для групп контроля и патологии представлены в таблице 13.

Таблица 13. – Обобщенное влияние факторов на гемодинамику по ВСА в группах контроля и патологии

Фактор	Контроль	Патология
Пол	+	+
Возраст	-	+
Сторона	-	-
Сегмент	+	+
Наличие патологической извитости ВСА		+
Вид деформации		+
Степень септального стеноза		-

Примечание. "+" - есть влияние, "-" - нет влияния

Таким образом, в группе контроля выявлено достоверное влияние факторов исследуемого уровня сосуда и пола пациента, в группе с патологической извитостью ВСА факторов пола и возраста пациента, исследуемого сегмента и варианта деформации сосуда.

3.3.3 Анализ и обсуждение результатов оценки влияния различных факторов на гемодинамику по ВСА

Гемодинамика очень сложное и комплексное понятие, которое подвержено влиянию множества факторов, учесть и оценить влияния которых одновременно не представляется возможным. На протяжении всей жизни человека определяется определенная динамика функциональной активности органов и систем человека, связанная сначала с процессами роста, а потом – со старением организма. Сердечно-сосудистая система также подвержена возрастным изменениям, которые оказывает влияния на гемоциркуляцию в целом и на церебральный кровоток в частности. Показатели гемодинамики имеют широкую

индивидуальную вариабельность, связанную как с полом, так и с возрастом пациентов. Поэтому анализ возрастных и половых особенностей строения брахиоцефальных артерий проводится для выявления особенностей церебрального кровообращения для каждой конкретной категории пациентов, что важно для своевременной диагностики патологических состояний. Параметры линейной и пиковой скоростей кровотока являются связанными с площадью поперечного сечения сосуда и объемной скоростью кровотока, то фактор считался гемодинамически значимым в случае, если оказывал влияние не менее чем на 2 из 4 изученных характеристик кровотока. В группе контроля изучалось 4 фактора – пол, возраст, сторона и уровень исследования, а в группе патологии – 4 аналогичных и 2 дополнительных (вид деформации и выраженность септального стеноза сосуда).

Подробное обсуждение влияния сегмента изучаемой артерии на гемодинамику представлено в параграфе 3.2.3.

Достоверного влияния фактора стороны исследуемого сосуда на гемодинамические характеристики ВСА ни в одной из групп выявлено не было, что в случае группы контроля свидетельствует о симметричности магистрального кровотока по правой и левой ВСА, необходимой для адекватного притока крови и функционирования головного мозга соответственно, а в случае группы патологии – об одинаковых изменениях гемодинамики независимо от стороны поражения сосуда. Эти положения многократно обсуждалось в литературе [25, 29, 41, 65, 77, 140, 195].

Достоверного влияния фактора возраста в группе контроля согласно вышеописанным условиям по результатам нашего исследования выявлено не было, что идет в разрез с литературными данными. Согласно проведенным в мире исследованиям на протяжении детского и юношеского периода по мере роста организма скорость кровотока постепенно замедляется в связи с удлинением сосудистого русла, снижением интенсивности обмена веществ, уменьшением эластичности сосудов, урежением пульса, уменьшением циркулирующей крови на 1 кг массы ребенка [14]. К пожилому периоду скорость кровотока снижается,

что связано как с общим ростом организма, так и с понижением уровня метаболизма. Согласно различным ультразвуковым исследованиям отмечается достоверное изменение гемодинамических показателей во внутренних сонных артериях с возрастом[17]. Например, линейная скорость кровотока прогрессивно снижается от периода раннего детства к старческому. Данная динамика изменений различается для мужчин и женщин. Объемная скорость кровотока снижается от юношеского периода к пожилому у лиц мужского пола и к старческому у лиц женского пола [17, 163]. В нашем исследовании достоверного влияния фактора возраста получено не было в связи с тем, что в группе контроля большая часть наблюдений (104 из 126 или 82,5%) относятся к 1 зреющему периоду (21-35 лет), а остальные возрастные группы представлены малым количеством наблюдений. Этот факт объясняется тем, что трудно найти представителей более старшей возрастной группы без признаков дисциркуляторной очаговой патологии головного мозга и с нормальным ходом ВСА. Таким образом, полученный результат об отсутствии влияния фактора возраста на гемодинамику по ВСА в группе контроля является особенностью возрастной структуры изученной выборки пациентов.

Другие результаты получились для группы с патологической извитостью ВСА - отмечается тенденция к снижению скоростных характеристик с увеличением возраста, что соответствует приведенным выше литературным данным. Нужно отметить, что структура выборки данной группы представлена более полно и равномерно согласно выделенным возрастным периодам.

Выявлено достоверное влияние фактора пола на гемодинамику по ВСА: в группе контроля - на всем протяжении сосуда, в группе патологии в интракраниальных сегментах с противоположным направлением этого влияния. В группе контроля определяются достоверно большие значениями объемной скорости кровотока и площади поперечного сечения на фоне достоверно меньших значений линейной и тенденции к снижению пиковой скоростей кровотока у мужчин по сравнению с женщинами. Аналогичные соотношения гемодинамических характеристик между мужчинами и женщинами были

получены по результатам ультразвуковых исследований [65, 163], а также дигитальной субтракционной ангиографии в оценке площади поперечного сечения[169]. В группе патологии определяются достоверно большие значения объемной скорости в пещеристом сегменте, а также линейной и пиковой скоростей на фоне меньшего значения площади поперечного сечения в каменистом сегменте ВСА у женщин по сравнению с мужчинами. Такая закономерность обратна выявленной в группе контроля и может быть связана с этиопатогенетическими особенностями развития патологической извитости ВСА, которая чаще встречается у женщин с длительным анамнезом артериальной гипертензии, сопровождающаяся признаками морфологической перестройки сосудистой стенки [211]. Повышение артериального давление и нарушение механизмов ауторегуляции гемодинамики интракраниально может приводить к увеличению скоростных характеристик кровотока, а перестройка эластического каркаса сосуда – к утолщению стенок иужению просвета артерии.[93, 110, 115].

Для группы патологии дополнительно были изучены факторы септального стеноза и вида патологической извитости. При этом показано, что развитие септального наиболее часто происходит при формировании извитости типу кинкинг [157, 179, 184, 190, 198, 226]. В результате нашего исследования значимых изменений гемодинамики в шейном сегменте ВСА в зависимости от варианта патологической извитости и степени септального стеноза выявлено не было. Однако, в пещеристом сегменте ВСА определяются достоверно большие значения скоростных показателей характерны для извитости типа кинкинг и S-образной, а наименьшие для С-образной при равных показателях площади поперечного сечения сосуда. В литературе извитость типа кинкинг обычно связывают с развитием неврологической симптоматики, в то время как взгляды на роль S-образной и петлеобразной деформации сосуда в развитии цереброваскулярной недостаточности различаются [79, 85, 87, 115, 127, 157, 179, 184, 190, 191, 197, 211, 226, 228, 245]. Так, с помощью МСКТ ангиографии показана корреляция между неврологической симптоматикой и деформацией ВСА по типу кинкинг, в то время как аналогичной связи для петлеобразной

извитости выявлено не было. При этом, степень стеноза ВСА не коррелировала с видом патологической извитости [210]. По результатам нашего исследования деформации типа кинкинг и S-образная оказывают влияние на гемодинамику на интракраниальном уровне ВСА.

3.4 Определение количественных МР-критериев гемодинамической значимости патологической извитости ВСА

3.4.1 Результаты анализа влияния изменения гемодинамики при патологической деформации ВСА на выраженность дисциркуляторной очаговой патологии головного мозга

В результате исследования были изучены 99 добровольцев с патологической извитостью ВСА с разной степенью выраженностью дисциркуляторной очаговой патологией головного мозга. Характеристика группы представлена в таблице 14.

Таблица 14. – Структурная характеристика группы патологии с различной выраженностью дисциркуляторной очаговой патологии при патологической извитости ВСА

		Пол			Возраст					Сторона поражения		Вид извитости				Степень сужения			
		N	Ж	М	1	2	3	4	5	левая	правая	C	S	кинкинг	петля	0	1	2	3
0	34	16	18	3	25	6	0	0	16	18	2	21	3	8	16	13	5	0	
1	43	30	13	2	4	31	6	0	22	21	3	22	8	10	10	23	9	1	
2	22	16	6	1	0	6	13	2	12	10	5	7	7	3	6	9	6	1	
N	99	62	37	6	29	43	19	2	50	49	10	50	18	21	32	45	20	2	

Морфологическим критерием гемодинамической значимости патологической извитости ВСА были выбраны дисциркуляторные очаговые изменения головного мозга разной степени выраженности – с отсутствием, единичными и множественными гиперинтенсивными на Т2-ВИ и FLAIR, изогипоинтенсивными на Т1-ВИ мелкими средними очагами головного мозга,

локализованными, преимущественно, в структуре базальных ядер, капсул и в белом веществе полушарий (Рисунок 35).

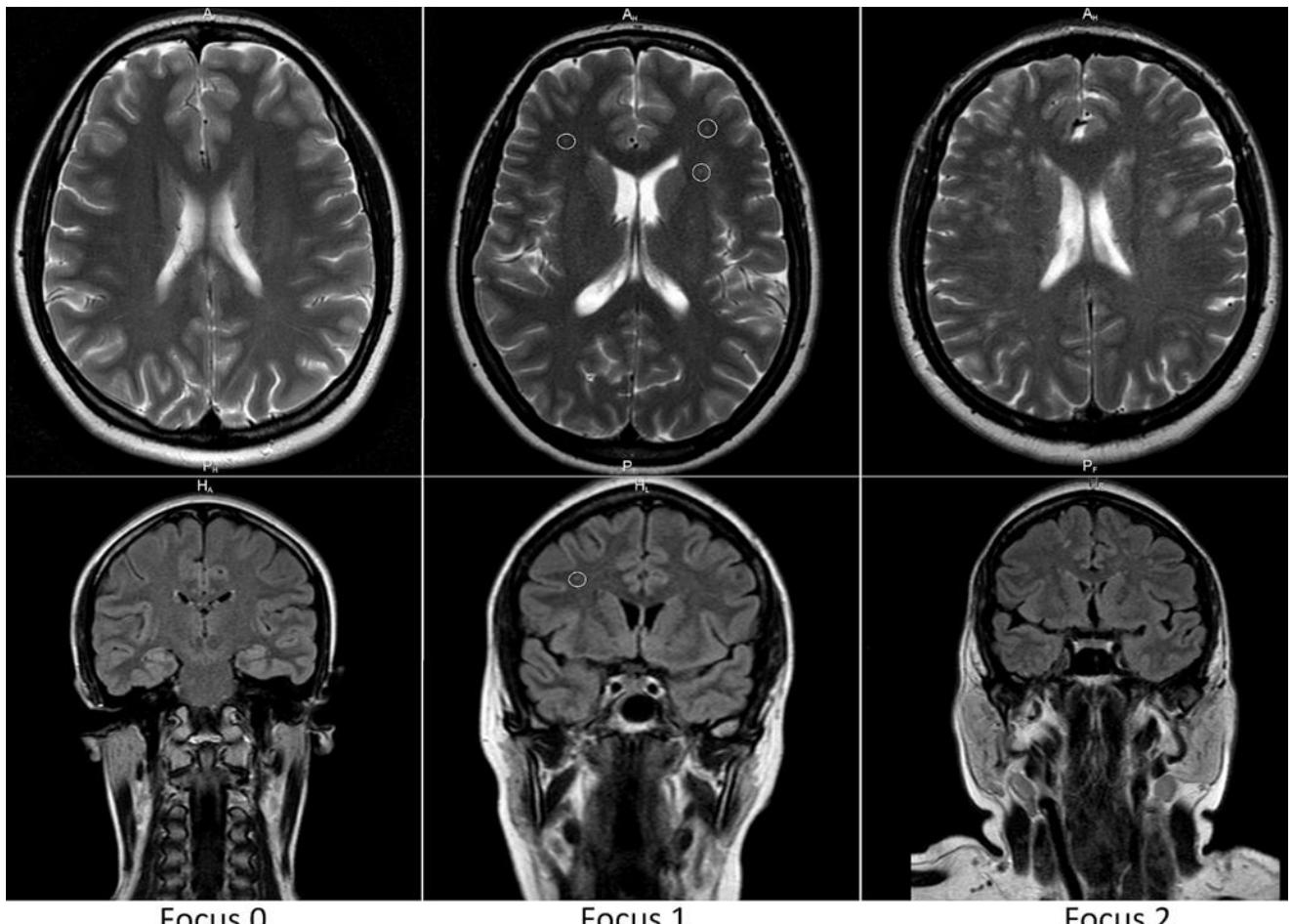


Рисунок 35. – Дисциркуляторная очаговая патология головного мозга на T2-ВИ и FLAIR изображениях. Focus 0 – отсутствуют дисциркуляторные очаговые изменения; Focus 1 – единичные мелкие дисциркуляторные очаги (обозначены белыми кольцами); Focus 2 – множественные дисциркуляторные очаги

Результаты рангового дисперсионного анализа влияния гемодинамики на выраженность дисциркуляторной очаговой патологии при патологической извитости ВСА представлено в таблице 15 и сравнение с данными группы контроля представлены на рисунке 36. Выявлено, что при достоверное снижение скоростных характеристик кровотока сопровождается увеличением выраженности дисциркуляторных очаговых изменений.

Таблица 15. – Влияние снижения скоростных характеристик кровотока при патологической извитости ВСА на выраженность дисциркуляторной очаговой патологии головного мозга по результатам рангового дисперсионного анализа Краскела-Уолиса.

	Очаговая патология	
	H	p
Объемная скорость	21,7803	0,0000
Площадь сечения	0,1734	0,9169
Линейная скорость	25,8218	0,0000
Пиковая скорость	39,1478	0,0000

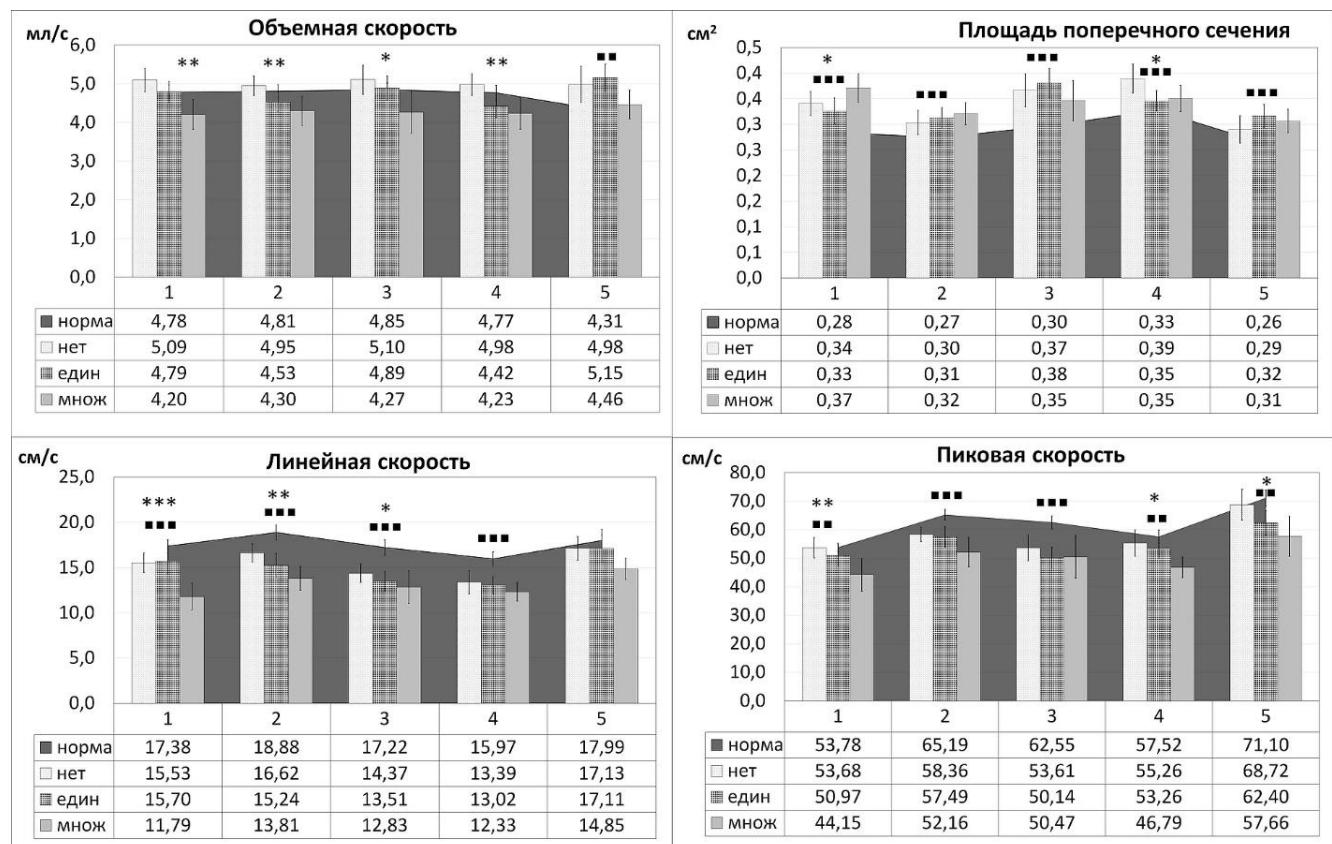


Рисунок 36 – Средние значения и доверительные интервалы скоростных показателей потока и площади поперечного сечения в разных частях ВСА в норме и при патологической деформации на фоне дисциркуляторной очаговой патологии разной степени выраженности: «нет» -нет МР-признаков дисциркуляторной очаговой патологии, «един» – единичные мелкие дисциркуляторные очаги, «множ» – множественные разнокалиберные дисциркуляторные очаги головного мозга. Достоверные различия между контрольной группой и патологической извитостью по результатам U-теста Манна-Уитни: ** p<0.01, *** p<0.001. Достоверное влияние фактора дисциркуляторной очаговой патологии в группе с патологической извитостью по результатам дисперсионного анализа Краскела-Уолиса: *p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001.

Результаты оценки достоверности различий между значениями гемодинамических характеристик между подгруппами патологии и группой контроля представлены в таблице 16.

Таблица 16. – Изменение количественных характеристик кровотока при патологической извитости ВСА в подгруппах с разной степенью выраженности дисциркуляторной очаговой патологии головного мозга по сравнению с группой контроля

Сегмент ВСА	1	2	3	4	5
Подгруппы	Объемная скорость				
0	↑6,5	↑2,9	↑5,3	↑4,5	↑15,7/p <0,05
1	↑0,1	↓5,8	↑0,9	↓7,2	↑19,6/p <0,001
2	↓12,1/p <0,05	↓10,7/p <0,05	↓11,9/p <0,05	↓11,5/p <0,05	↑3,5
	Площадь поперечного сечения				
0	↑19,9/p <0,001	↑10,5/p <0,05	↑23,4/p <0,001	↑18,9/p <0,001	↑10,3
1	↑14,7/p <0,01	↑13,7/p <0,01	↑28,3/p <0,001	↑5,6	↑20,3/p <0,001
2	↑30,5/p <0,001	↑16,7/p <0,001	↑16,6/p <0,05	↑7,1	↑16,6/p <0,01
	Линейная скорость				
0	↓10,6/p <0,01	↓12,0/p <0,001	↓16,1/p <0,001	↓16,1/p <0,01	↓4,8
1	↓9,7/p <0,05	↓19,3/p <0,001	↓21,5/p <0,001	↓18,5/p <0,001	↓4,9
2	↓32,1/p <0,001	↓26,9/p <0,001	↓25,5/p <0,001	↓22,8/p <0,001	↓17,5/p <0,001
	Пиковая скорость				
0	↓0,2	↓10,5/p <0,001	↓14,3/p <0,01	↓3,9	↓3,3
1	↓5,2	↓11,8/p <0,001	↓19,8/p <0,001	↓7,4/p <0,05	↓12,2/p <0,01
2	↓17,9/p <0,01	↓20,0/p <0,001	↓19,3/p <0,01	↓18,7/p <0,001	↓18,9/p <0,01

Примечание. В ячейках указано относительное изменение значений по сравнению с группой контроля, выраженное в процентах («↓» - уменьшение и «↑» - увеличение на %) / значение р по результатам t-критерия Стьюдента (значение р не указано – изменение не достоверно). Подгруппы: 0-нет дисциркуляторной очаговой патологии, 1- единичные дисциркуляторные очаги, 2-множественные дисциркуляторные очаги. Сегменты ВСА: 1 – проксимальный отдел шейного сегмента, 2 – средняя треть шейного сегмента, 3 – дистальная треть шейного сегмента на границе с вертикальной порцией каменистого сегмента, 4 – горизонтальная порция каменистого сегмента, 5 – вертикальная порция пещеристого сегмента ВСА.

Шейный и каменистый сегменты ВСА

Выявлено, что снижение объемной скорости кровотока в шейном сегменте более чем на 10,7% является статистически значимым в группе с выраженной дисциркуляторной очаговой патологии головного мозга. Снижение линейной и пиковой скоростей кровотока в шейном сегменте ВСА определяется во всех изучаемых подгруппах в зависимости от выраженности дисциркуляторной очаговой патологии. Для линейной скорости кровотока снижение составило от 10,6% до 16,6%, от 9,7% до 19,8% и от 17,5% до 32,1% для групп с отсутствием, единичными и множественными дисциркуляторными очагами головного мозга соответственно. Аналогично, для пиковой скорости кровотока снижение составило от 10,5% до 14,3%, от 7,4% до 19,8% и от 17,9% до 20,0%.

Пещеристый сегмент ВСА

В шейном сегменте объемная скорость кровотока имеет тенденцию к увеличению, линейная скорость кровотока снижается для группы с множественными дисциркуляторными очагами до 17,5%, пиковая скорость кровотока до 12,2% и 18,9% для групп с единичными и множественными дисциркуляторными очагами соответственно.

Площадь поперечного сечения сосуда имеет тенденцию к увеличению на всем протяжении сосуда во всех изученных подгруппах от 14,7% до 30,5%.

3.4.2 Результаты корреляционного анализа данных фазо-контрастной МРА и допплерографии в оценке гемодинамики по ВСА

По результатам допплерографии были получены значения пиковой систолической скорости в области луковицы ВСА у 14 пациентов справа и слева (рисунок 37).

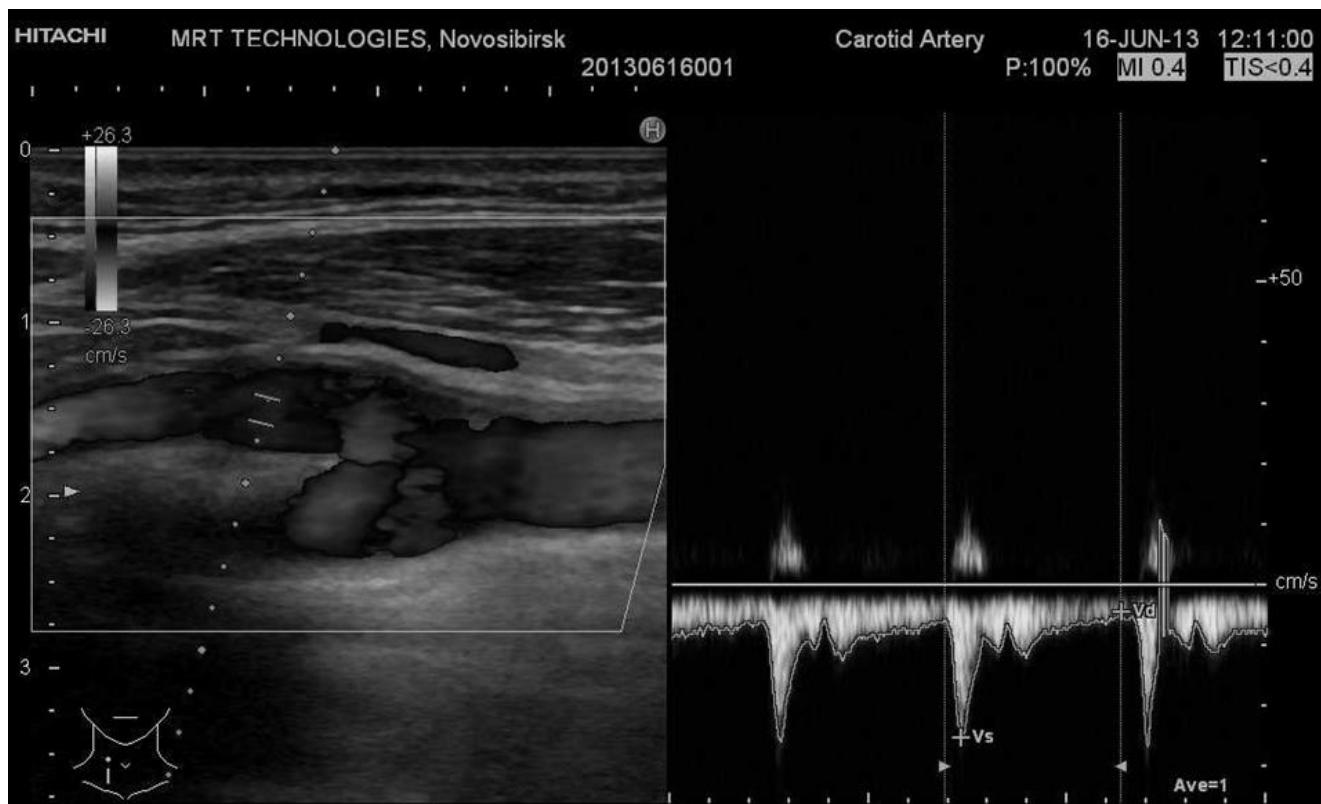


Рисунок 37. – Измерение пиковой систолической скорости методом допплерографии в ВСА

Форма кривой, описывающая изменения линейной скорости кровотока в проксимальных отделах внутренней сонной артерии, полученная по результатам фазо-контрастной магнитно-резонансной ангиографии качественно совпадает огибающей доплеровского спектра (рисунок 38). Однако, при фазо-контрастной магнитно-резонансной ангиографии выявляемые на кривой зависимости линейной скорости кровотока от кардиоцикла пики и зубцы менее выражены по сравнению с доплеровским спектром, а дикротическая вырезка и вовсе не визуализируется.

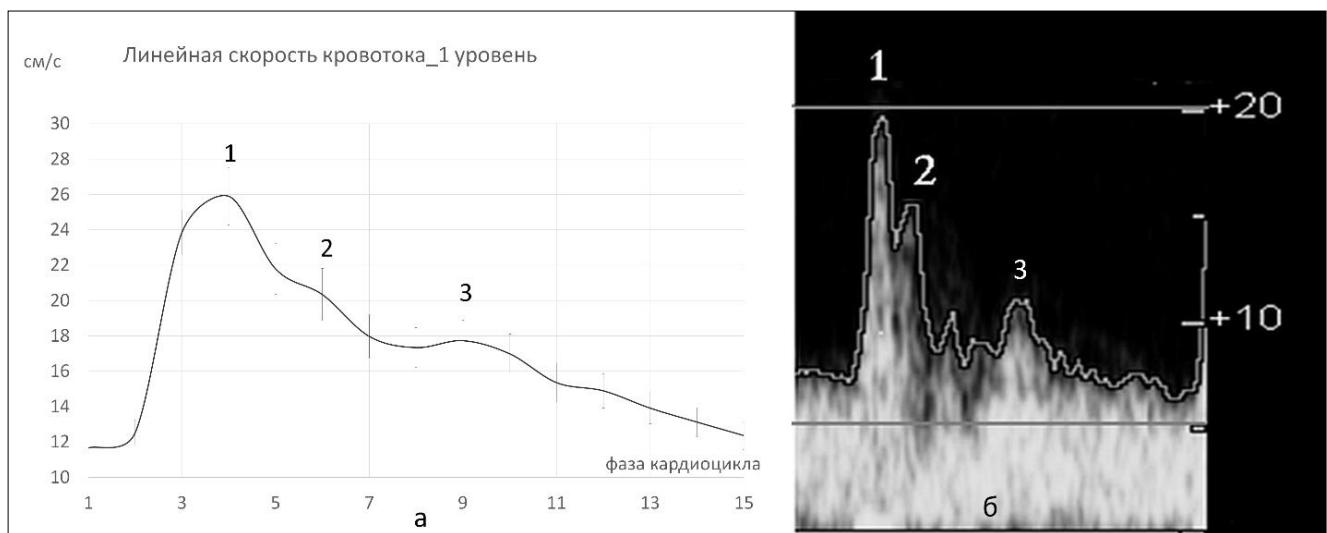


Рисунок 38. – Качественное сравнение формы кривой изменения линейной скорости кровотока в течение кардиоцикла (а) и огибающей допплеровского спектра (б). 1 – систолический пик; 2- катакротический зубец; 3 – диастолический пик

Пиковая систолическая скорость является показателем, который измеряется при допплерографии и фазо-контрастной МРА без пересчета по каким-либо формулам, поэтому его значения были выбраны для оценки возможности перекрестного использования в количественной оценке кровотока по ВСА. В результате средние значения и доверительные интервалы пиковой систолической скорости, полученные с помощью допплерографии и фазо-контрастной МРА у одних и тех же людей, составили $51,30 \pm 5,54$ см/с и $51,71 \pm 3,75$ см/с соответственно, без достоверных отличий по результатам U-критерия Манн-Уитни ($U=325$, $p=0,502$). Однако коэффициенты корреляции Пирсона и Спирмена составили $r = 0,20$ при $p=0,31$ и $R=0,22$ при $p=0,28$, что соответствует прямой слабой силы корреляции между двумя наборами данных и свидетельствует о невозможности перекрестного использования значений пиковой систолической скорости.

Проведенный анализ согласно значениям коэффициентов корреляции выявил прямую слабой силы положительную связь с недостоверным уровнем статистической значимости, что соответствует отсутствию корреляции между количественными характеристиками кровотока, получаемыми разными методами исследования. Эти данные подтверждены графически с помощью построенной диаграммы рассеяния (рисунок 39).

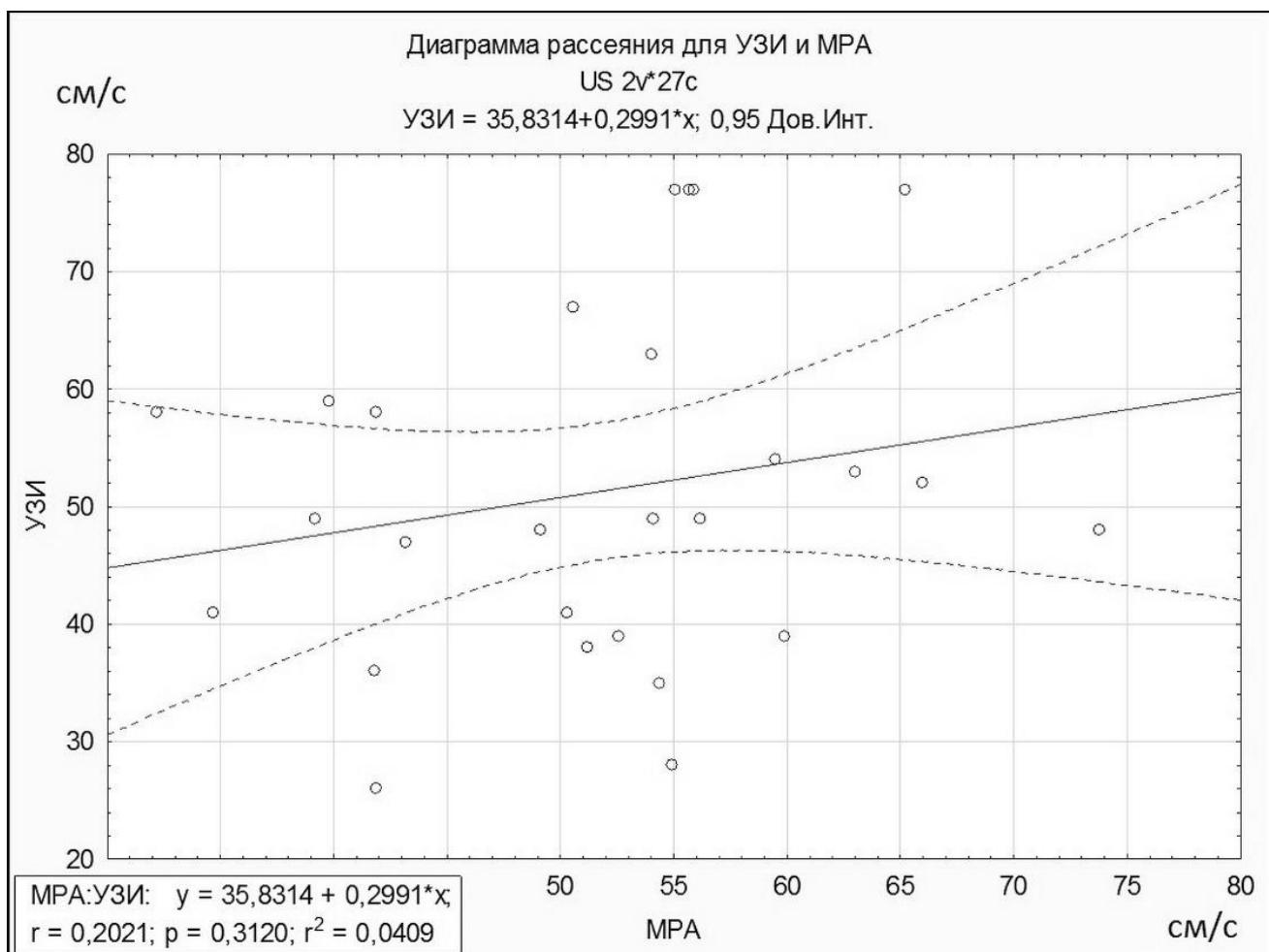


Рисунок 39. – Диаграмма рассеяния значений пиковой систолической скорости кровотока, полученных методами допплерографии и фазо-контрастной магнитно-резонансной томографии.

3.4.3 Анализ и обсуждение количественных МР-критериев

гемодинамической значимости патологической извитости ВСА

Согласно, обсуждаемым в обзоре литературе положениям, системная гемодинамическая значимость патологической извитости сосуда определяется нарушением гемодинамики и перфузии кровоснабжаемого органа. Есть мнение, что большинство из дисциркуляторных очаговых изменений белого вещества связано с субклинической ишемией головного мозга и периваскулярной демиелинизацией [224] и их нахождение является маркером ранней стадии цереброваскулярного заболевания [1]. Поэтому, в нашем исследовании в качестве «морфологического» критерия перфузии головного мозга использовалась выраженность дисциркуляторной очаговой патологии, определяемая с помощью

рутинного бесконтрастного МР-протокола, включающего в себя получение Т1-, Т2-ВИ, FLAIR, DWI изображений.

В результате исследования получено достоверное влияние гемодинамики на выраженность дисциркуляторной очаговой патологии головного мозга: отмечается снижение скоростных характеристик кровотока пропорционально нарастанию выраженности дисциркуляторной очаговой патологии. При дальнейшем анализе и сравнении полученных количественных значений с контрольной группой, выявлено что, снижение пиковой и линейной скорости кровотока неспецифично для изучаемых подгрупп патологии, а вот факт достоверного снижения объемной скорости кровотока в шейном и каменистом сегментах деформированной ВСА сопровождается множественной дисциркуляторной очаговой патологией головного мозга. Таким образом, достоверное снижение показателя объемной скорости кровотока может быть использовано в качестве критерия гемодинамической значимости патологической извитости. Похожие данные, полученные с помощью фазо-контрастной МРА встречаются и в литературе - в сообщении Lam WW [165] также указывается на достоверное снижение объемной скорости кровотока у пациентов с признаками неврологического дефицита.

Таким образом, снижение объемной скорости кровотока более чем на 10%, линейной скорости кровотока более 17%, пиковой скорости более 14% по сравнению с контрольной группой в шейном сегменте ВСА дистальнее деформации может быть использовано в качестве критерия гемодинамической значимости патологической извитости. Однако, показатель объемной скорости кровотока более специфичен, так как пиковая и линейная скорости кровотока связаны с объемной скоростью через площадь поперечного сечения сосуда. Изменение площади поперечного сечения при патологической деформации ВСА было подробно обсуждено в параграфе 3.2.3.

Необходимо отметить, что приведенное выше снижение скоростных характеристик определено относительно группы контроля, которая имеет свои поло-возрастные особенности. Далее в таблице 17 приведены критерии гемодинамической значимости в виде пороговых значений скоростных

характеристик кровотока с учетом пола для пациентов в возрасте от 21 до 35 лет на уровне дистальнее патологической извитости ВСА (дистальные отделы шейного сегмента и вертикальная порция каменистого сегмента), снижение ниже которых может сопровождаться нарушением перфузии головного мозга и возникновения дициркуляторной очаговой патологии головного мозга.

Таблица 17. – Пороговые значения количественных характеристик кровотока дистальнее патологической извитости ВСА по данным фазо-контрастной МРА для пациентов в возрасте от 21 до 35 лет.

	Мужчины	Женщины
Объемная скорость, мл/с	4,42	4,31
Линейная скорость, см/с	13,26	15,37
Пиковая скорость, см/с	52,68	54,94

По результатам нашего исследования полученные количественные критерии гемодинамической значимости патологической извитости ВСА не следует использовать в допплерографии. Отсутствие корреляции между значениями пиковой систолической скорости, получаемых при допплерографии и фазо-контрастной МРА можно объяснить различием в методах измерения и измеряемых величинах на фундаментальном физическом уровне, а также высокую операторозависимость метода УЗИ. В случае допплерографии пиковая систолическая скорость показывает скорость движения наиболее быстрых элементов крови в просвете сосуда. Фазо-контрастная МР-ангиография основана на измерения сдвига фазы прецессии спинов, возникающий при их перемещении в присутствии градиентного поля. В данном случае, пиковая систолическая скорость показывает в целом наиболее быстрое движение протонов в крови. А учитывая, что в рамках данного эксперимента учитывался весь просвет артерии, включая и пристеночные области с более медленными потоками, то получаемая скорость являлась усредненной по всему просвету артерии. Таким образом, несмотря на идентичность названия, пиковая систолическая скорость методов ультразвукового исследования и магнитно-резонансной томографии имеет разную природу, измеряют разные явления и их значения нельзя сравнивать. Тем не менее, в литературе есть сведения, о высокой корреляции между

количественными данными допплерографии и фазо-контрастной МРА[144, 147, 155, 235]. Хочется отметить, что это достижимо в случае четкого соблюдения разработанного для исследования протокола, определения и внесения соответствующих поправок для конкретно используемых сканеров, а также операторов, проводящих исследования. В исследованиях, в которых не соблюдались выше обозначенные условия, также не было получено корреляции между МР- и УЗ-данными о количественных характеристиках потока [142]. Данная ситуация реализуема только в условиях научного исследования, но не в рутинной клинической практике, что свидетельствует также о невозможности широкого перекрестного использования критериев гемодинамической значимости патологической извитости ВСА в допплерографии и фазо-контрастной МРА.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

МР-протокол сочетающий в себе исследование головного мозга и фазо-контрастную ангиографию брахиоцефальных артерий дает уникальную возможность в рамках одного исследования провести комплексную морфофункциональную оценку головного мозга. Учитывая, что функциональные сдвиги, касающиеся скоростных характеристик церебрального артериального кровотока, предшествуют появлению морфологических изменения и формированию фокального неврологического дефицита, то применение фазо-контрастной МРА становится актуальной. В литературе продемонстрированы широкие клинические возможности данной методики в кардиваскулярной области [120, 131, 143, 148, 159, 172, 207]. В цереброваскулярной оценке фазо-контрастная МРА дает возможность оценить характер и направление потока, а также провести количественную оценку с измерением значений скоростных характеристик потока и площади поперечного сечения интересующего сосуда. В нашем исследовании на основании результатов модельного эксперимента доказана высокая точность получаемых количественных и качественных данных, что позволяет исключить ошибки измерений, связанные с работой прибора и доверять данным получаемым при исследовании человека с учетом погрешностей, стандартно возникающих в исследованиях *in vivo*. В ходе проведенной работы исследованы количественные и качественные анатомо-физиологические особенности ВСА в норме и при их патологической извитости. Показано, что кровоток в норме имеет нестационарный характер, а при патологической извитости сосуда изменяются его гемодинамические характеристики не только локально в области извитости, но и на всем протяжении сосуда. При этом, показатели кровотока имеют разную динамику изменений на шейном и внутрисерепном уровнях, зависят от пола, возраста пациента и варианта хода артерии. Кроме того, определены значения скоростных характеристик кровотока и площади поперечного сечения на разных уровнях сосуда в группе контроля и патологии, в результате чего предложены критерии гемодинамической значимости патологической извитости ВСА.

Полученные нами данные относительно возможностей фазо-контрастной МРА находят широкое подтверждение в литературе, однако, являются новыми относительно рассмотренной патологии сосудов.

Предложен альтернативный ультразвуковому подход к оценке патологической извитости ВСА, позволяющий методами магнитно-резонансной томографии в рамках одного обследования комплексно оценивать вид деформации и количественные характеристики кровотока. Полученные значения скоростных показателей кровотока определяют системную гемодинамическую значимость патологической извитости ВСА у каждого конкретного человека в случае невозможности проведения и адекватной оценки формы и скоростных характеристик ультразвуковыми методами. Применение предложенного магнитно-резонансного подхода позволяют неинвазивно и без лучевой нагрузки провести всестороннюю морфо-функциональную оценку патологической извитости ВСА. Такой подход может уточнить данные ультразвукового дуплексного исследования сосудов, а в ряде случаев и заменить его. Однако, требуются дальнейшие исследования с увеличением количества наблюдений, а также проведение отдельных исследований в формате пролонгированного наблюдения «до и после лечения» для принятия предложенных критериев и их количественных значений в качестве показания к хирургическому лечению патологической извитости ВСА.

ВЫВОДЫ

1. Измеряемые с помощью фазо-контрастной МРА количественные значения потока жидкости отличались от заданных в пределах 1,5% с совпадением восстановленных в пространстве поверхностей скоростей стационарного и нестационарного потоков по результатам эксперимента на модели бифуркации общей сонной артерии и математического моделирования;

2. По данным фазо-контрастной МРА в норме кровоток по ВСА имеет нестационарный симметричный синфазный вращательно-поступательный характер движения с возникновением вихревых течений в области луковицы; при

патологической извитости получено достоверное снижение пиковой скорости кровотока (до 17,85%, $p<0,01$) на всем протяжении ВСА, линейной скорости кровотока (до 20,79%, $p<0,001$) в шейном и каменистом сегментах на фоне увеличения площади поперечного сечения сосуда (до 23,93%, $p<0,001$) при постоянстве объемной скорости кровотока в шейном и каменистом сегментах и повышении (до 14,5%, $p<0,01$) её на уровне пещеристого сегмента;

3. Выявлено достоверное влияние факторов пола пациента ($p<0,05$ для объемной, пиковой скорости и площади поперечного сечения) и исследуемого сегмента артерии ($p<0,0001$ для линейной и пиковой скоростей и площади поперечного сечения) на гемодинамику по ВСА в группе контроля, а также факторов пола ($p<0,05$ для объемной, линейной скоростей и площади поперечного сечения) и возраста ($p<0,01$ для объемной, линейной и пиковой скоростей) пациента, исследуемого сегмента ($p<0,0001$ линейная, пиковые скорости и площади поперечного сечения) и вида деформации ($p<0,01$ для объемной, линейной и пиковой скоростей) артерии – при патологической извитости ВСА;

4. Снижение скоростных характеристик кровотока дистальнее патологической извитости ВСА оказывает достоверное влияние ($p<0,001$) на выраженность дисциркуляторной очаговой патологии головного мозга. Коэффициенты корреляции Пирсона и Спирмена между значениями пиковой sistолической скорости кровотока в просвете ВСА, полученными методами фазо-контрастной МРА и допплерографии, составили $r = 0,20$ при $p=0,31$ и $R=0,22$ при $p=0,28$ соответственно.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для комплексной морфофункциональной оценки ВСА рекомендуется комплексное использование трехмерной и многоуровневой количественной двумерной фазо-контрастной МР-ангиографии в сочетании с рутинным протоколом МР-обследования головного мозга

2. Для адекватной оценки скоростных характеристик кровотока по ВСА рекомендуется использовать методику двумерной фазо-контрастной МР-ангиографии с кардиосинхронизацией в ретроспективном режиме со следующими параметрами: TR/TE=13/8, матрица 128x88, размер реконструируемого voxelя 0,59x0,59x5 мм, количество усреднений NSA=2, FA=150, кодирующая скорость 80-90 см/с, ориентация среза – перпендикулярно ходу сосуда;

3. При использовании количественной фазо-контрастной МРА рекомендуется оценивать кровоток в дистальных отделах шейного сегмента с одномоментным захватом правой и левой внутренних сонных артерий;

4. Результаты количественной фазо-контрастной МРА перед проведением постпроцессинга необходимо оценивать качественно для исключения различных артефактов;

5. Для оптимизации постпроцессинга рекомендуется использовать полуавтоматическое построение области интереса с последующей коррекцией контуров согласно границам сосуда, в каждую из фаз кардиоцикла;

6. Интерпретация количественных данных должна проводиться с использованием значений объемной, пиковой и линейной скоростей кровотока, а также с учетом пола и возраста пациента. При этом, объемная скорость кровотока имеет наиболее важное диагностическое значение в оценке гемодинамических изменений, и для пациентов в возрасте от 21 до 35 лет должна быть не менее 4,42 мл/с для мужчин и 4,31 мл/с для женщин.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Требуются дальнейшие исследования с увеличением количества наблюдений и расширением половозрастных групп, более подробным анализом различных влияющих на гемодинамику факторов, а также проведение отдельных исследований в формате пролонгированного наблюдения «до и после лечения» для принятия предложенных МР-критериев и их количественных значений, в качестве показаний к хирургическому лечению патологической извитости ВСА.

СПИСОК ПРИНЯТЫХ СОКРАЩЕНИЙ

ВСА	Внутренняя сонная артерия
КТ	Компьютерная томография
ЛСК	Линейная скорость кровотока
МР	Магнитно-резонансный
МРА	Магнитно-резонансная ангиография
МРТ	Магнитно-резонансная томография
МСКТА	Мультиспиральная компьютерная томографическая ангиография
Т1-ВИ	Т1 взвешенные изображения
Т2-ВИ	Т2 взвешенные изображения
УЗ	Ультразвуковое
УЗДС	Ультразвуковое дуплексное сканирование
FA	Flip angle-угол отклонения вектора намагниченности
FLAIR	МР-последовательность "инверсии-востановления" с подавлением сигнала от ликвора
МYELO	МР-миелография
NASCET	North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial
NSA	Number of Signal Averages - количество усреднений сигнала
ROI	region of interest – область интереса
TE	Time of echo «время эхо» - время между 90-градусным импульсом и максимальным эхом
TR	Time of repetition «время повторения» время между повторениями электромагнитных импульсов

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аверкиева Е.В. Магнитно-резонансная томография в диагностике хронической недостаточности мозгового кровообращения (обзор литературы) / Е. В. Аверкиева, А. В. Воронцов, В. П. Владимира, Ю. В. Новолодская // Медицинская визуализация. – 2003. – № 3. – С.40–48.
2. Атьков О.Ю. Основные тенденции развития ультразвуковых методов диагностики / О. Ю. Атьков // Визуализация в клинике. – 2002. – № 2. – С.4–5.
3. Багаев С.Н. О необходимости винтового движения крови / С. Н. Багаев, В. Н. Захаров, В. А. Орлов // Российский журнал биомеханики. – 2002. – Т. 6. – № 4. – С.30–51.
4. Багаев С.Н. Основополагающие явления и законы в структурно-функциональной организации сердечно-сосудистой системы / С. Н. Багаев, В. Н. Захаров, В. А. Орлов // Атеросклероз. – 2011. – Т. 7. – № 2. – С.68–89.
5. Бахарев А.В. Диагностика стенозирующих поражений магистральных артерий головного минимально инвазивными методами: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.13, 14.01.26 / Бахарев Александр Владимирович. - Санкт-петербург, 2011. - 47с.
6. Бондарь Л.В. Новый принцип градации патологических удлинений внутренней сонной артерии по данным ангиографии / Бондарь Л.В., Щеглов В.И. // Материалы III съезда нейрохирургов России, 4-8 июня Санкт-Петербург. – 2002. – С.305–306.
7. Бондарь Л.В. Хирургическое лечение патологических удлинений внутренней сонной артерии как причины ишемических инсультов. / Бондарь Л.В., Щеглов В.И. // Материалы III съезда нейрохирургов России, 4-8 июня Санкт-Петербург. – 2002. – 306–307с.
8. Васильева Л.А. Биометрия: Учебное пособие к курсу лекций "Биометрия" / Л. А. Васильева. – Новосибирск: ИЦиг СО РАН, 1999.– 111с.
9. Верещагин Н.В. Структурно-функциональные уровни сосудистой системы и патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертензии (опыт системного анализа) / Н. В. Верещагин, В. А. Моргунов, Т. С. Гулевская // Вестник Российской Академии медицинских наук. – 1999. – № 5. – С.3–8.
10. Верещагин Н.В. Принципы диагностики и лечения больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения. Методические рекомендации по ОНМК. / Н. В. Верещагин, З. А. Суслина, М. А. Пирадов, Л. А. Гераскина, Н. Н. Яхно, В. А. Валенкова, В. И. Скворцова, А. И. Федин, И. Д. Стулин, В. В. Крылов.

– М.: Москва, 2000.– 16с.

11. Воевода М.И. Ассоциация полиморфизма гена Sp4 с патологической извитостью внутренних сонных артерий / М. И. Воевода, В. П. Куликов, И. В. и др. Куликов // Кардиология. – 2009. – Т. 49. – № 7-8. – С.46–49.
12. Гавриленко А.В. Выбор метода хирургического лечения больных с патологической извитостью внутренней сонной артерии / А. В. Гавриленко, В. А. Сандриков, А. В. Куклин, А. В. Абрамян, В. А. Кочетков, А. С. Хрипков, Ю. В. Зияева // Анналы хирургии. – 2013. – № 6. – С.18–23.
13. Гланц С. Медико-биологическая статистика. / С. Гланц; [перев. с англ. Ю. А. Данилова]; под ред. Н.Е. Бузикашвили, Д.В. Самойлова. – 4-е изд. – М.: Практика, 1999. – 459с.
14. Гудков А.Б. Морфофункциональные особенности сердца и магистральных сосудов у детей школьного возраста / А. Б. Гудков, О. В. Шишелова. – Архангельск: Издательство Северного государственного медицинского университета, 2011.– 169с.
15. Евтушенко С.К. Инсульты у детей (научный обзор и клинические наблюдения) / С. К. Евтушенко // Современная педиатрия. – 2010. – Т. 3. – № 31. – С.175–182.
16. Железкова А.А. Возрастное изменение диаметра внутренних сонных артерий / А. А. Железкова, Ю. Ю. Скоробогатов, О. В. Филатова // Известия алтайского государственного университета. Биологические науки. – 2010. – № 3-1. – С.26–29.
17. Железкова А.А. Возрастные особенности линейной и объемной скорости кровотока во внутренних сонных артериях / А. А. Железкова, Ю. Ю. Скоробогатов, О. В. Филатова // Известия алтайского государственного университета. – 2010. – № 3-2. – С.29–34.
18. Захматова Т. Трансформация патологической извитости магистральных артерий шеи при вертикализации пациента / Т. . Захматова, О. В. Могучая, В. В. Щедренок // Медицинская визуализация. – 2015. – № 2. – С.36.
19. Зербино Д.Д. Деформации внутренних сонных артерий: проблемы этиологии, патогенеза и морфогенеза / Д. Д. Зербино, Ю. И. Кузык // Сердце и сосуды. – 2014. – № 1. – С.97–105.
20. Казанчян П.О. Хирургическое лечение патологических деформаций внутренних сонных артерий / П. О. Казанчян, Е. А. Валиков, А. В. Дерзанов // Альманах клинической медицины. – 2007. – № 16. – С. 73–76.
21. Казанчян П.О. Диагностика и лечение патологической извитости сонных артерий / П.О. Казанчян, В.А. Попов, Е.Н. Гапонова, Т.В. Рудакова // Ангиология

и сосудистая хирургия – 2001. – Т. 7. – №2. – С.73–76.

22. Казанчян П.О. Наш опыт хирургического лечения окклюзирующих поражений и патологических извитостей сонных артерий / П. О. Казанчян, В. А. Попов, Р. Н. Ларьков, Е. А. Валиков // Альманах клинической медицины. – 2005. – № 8-1. – С.201–206.

23. Кирсанов Р.И. Допплерографическая регистрация и основные закономерности винтового движения крови в артериях у людей в норме и при атеросклерозе: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 03.0013, 14.0016 / Кирсанов Роман Иванович. – Новосибирск, 2009. – 19с.

24. Колчков В.И. Метрология, стандартизация и сертификация: учебник / В. И. Колчков. – 2-е изд., испр. и доп. – М.: Форум Инфра-М, 2015. – 432с.

25. Корниенко В.Н. Диагностическая нейрорадиология / В.Н. Корниенко, И.Н. Пронин. – М.: Медицина, 2006. – 1328с.

26. Кошурникова М.В. Возможности ультразвуковой трехмерной визуализации в режиме реального времени в оценке изменений артериальной стенки: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.05, 14.01.13 / Кошурникова Мария Викторовна – М., 2014 - 148с.

27. Кузик Ю. И. Патологические извитости внутренней сонной артерии: морфологическая характеристика / Ю. И. Кузик // Патология. – 2014. – Т. 2. – № 31. – С.100–103.

28. Кузик Ю.И. Патологические деформации внутренних сонных артерий у детей: этиология, патогенез, клинические и патолморфологические изменения, подходы к лечению / Ю. И. Кузык // Сердце и сосуды. – 2014. – № 3. – С.116–121.

29. Куликов В.П. Основы ультразвукового исследования сосудов / В. П. Куликов – М.: Видар-М, 2015.– 392с.

30. Куликов В.П. Основные закономерности винтового движения крови в общих сонных артериях у людей / В. П. Куликов, Р. И. Кирсанов // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова – 2008. – Т. 94. – № 8. – С.900–908.

31. Куликов В.П. Допплерографическая регистрация феномена винтового движения крови в общих сонных артериях у людей / В. П. Куликов, Р. И. Кирсанов, С. В. Засорин // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2006. – № 2. – С. 96–100.

32. Куликов В.П. Патологическая извивость внутренних сонных артерий у детей как проявление недифференцированной дисплазии соединительной ткани / В. П. Куликов, А. В. Суворова, К. В. Смирнов, Ю. В. Смирнова // Педиатрия. – 2007. – Т. 86. – № 2. – С. 39–43.

33. Куприянов В.В. Спиральное расположение мышечных элементов в

стенке кровеносных сосудов и его значение для гемодинамики / В. В. Куприянов // Архив анатомии и эмбриологии. – 1983. – № 9. – С.46–54.

34. Кушхабиев В.И. Кровеносные сосуды позвонков и межпозвонковых дисков / В. И. Кушхабиев // Функциональная морфология сердечно-сосудистой системы: Сб.науч.тр. Ростов, 1988. – С.58–60.

35. Лелюк В. Г. Ультразвуковая ангиология / В. Г. Лелюк, С. Э. Лелюк – 2-е изд., перераб. и доп., – М.: Реальное время, 2003. – 324с.

36. Литвиненко М.В. Экспериментальное исследование затопленной круглой струи с вихрями Дина / М. В. Литвиненко, Ю. А. Литвиненко, Г. В. Козлов, В. В. Вихорев // Вестник НГУ. Серия Физика. – 2014. – Т. 9. – № 2. – С. 128–135.

37. Лобов М.А. Клинические и генетические аспекты прецеребральных ангиодисплазий у детей / М. А. Лобов, С. Н. Иллариошкин, П. О. Казанчян // Российский педиатрический журнал. – 2006. – № 4. – С.27–32.

38. Лобов М.А. Врожденная патологическая извитость внутренней сонной артерии: популяционный скрининг и генетические аспекты / М. А. Лобов, П. О. Казанчян, С. Н. Иллариошкин // Клиническая неврология. – 2007. – Т. 1. – № 4. – С.5–9.

39. Лобов М.А. Врожденные патологические извитости внутренних сонных артерий / М. А. Лобов, Т. Ю. Тараканова, Н. Е. Щербакова // Российский педиатрический журнал. – 2006. – Т. 3. – С.50–54.

40. Лоторева М.А. Врожденная патологическая извитость внутренней сонной артерии: популяционный скрининг, клиническая значимость и профилактика церебральных ишемических осложнений: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.11 / Лоторева Марина Александровна. - М., 2012 - 122с.

41. Магнитно-резонансная томография. Руководство для врачей. / под ред. Г.Е. Труфанов, В.А. Фокина. – СПб: ФОЛИАНТ, 2007.– 688с.

42. Магнитный резонанс в медицине. Основной учебник Европейского форума по магнитному резонансу. / под ред. В.Е. Ринкк, П.А., Синицын. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003.– 256с.

43. Медведев А.Е. О рациональной структуре кровеносных сосудов / А. Е. Медведев, В. И. Самсонов, В. М. Фомин // Прикладная механика и техническая физика. – 2006. – Т. 47. – № 3. – С.24–30.

43. Мельникова Л.В. Дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий: учебное пособие. / Л. В. Мельникова. – Пенза: ГОУДПО "Пензенский институт усовершенствования врачей федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию", 2009.– 27с.

45. Морман Д. Физиология сердечно-сосудистой системы. / Д. Морман, Л. Хеллер; под общ. ред. Р.В. Болдырева. – 4-е международное изд. – Спб.: Питер, 2000.– 256с.
46. Мошкова Е.С. Нерешенные вопросы хирургии патологических деформаций внутренней сонной артерии (обзор литературы) / Е. С. Мошкова, С. А. Кыштымов, Е. А. Ильичева // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. – 2011. – Т. 4, часть 2. – № 80. – С. 321–324.
47. Национальные рекомендации по ведению пациентов с заболеваниями брахиоцефальных артерий. – М.: Российское общество ангиологов и сосудистых хирургов, Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России, Российское научное общество рентгенэндоваскулярных хирургов и интервенционных радиологов, Российское научное общество рентгенэндоваскулярных хирургов, 2013.– 72с.
48. Национальные рекомендации по ведению пациентов с сосудистой артериальной патологией. Часть 3. Брахиоцефальные артерии / Российский согласительный документ – М.: Российское общество ангиологов и сосудистых хирургов. Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов., 2012.– 48с.
49. Общее руководство по радиологии: Юбилейная книга NICER 1995 года / под ред. Н. Pettersson, Л.С. Розенштраух. – М.: Спас, 1996.– 1330с.
50. Оликов О.М. Опыт хирургического лечения патологической извитости внутренней сонной артерии у детей / О. М. Оликов, М. Г. Маслов, М. А. Синьков, А. М. Путинцев, В. Н. Сергеев // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. – 2005. – Т. 3. – № 41. – С. 51–52.
51. Пизова Н.В. Патология коллагена и нарушения мозгового кровообращения / Н. В. Пизова, А. Н. Дмитриев, Д. С. Дружинин, П. А. Чижов, В. Табаков // Журнал неврологии и психиатрии им. Корсакова. – 2012. – Т. 112. – № 6. – С.76–82.
52. Покровский В.М. Клиническая ангиология: руководство для врачей в 2 т. Т1./ В. М. Покровский, Н. Н. Абрамова, С. Н. Амбатьелло, В. С. Аркелян, О. И. Беличенко, Д. Ф. Белоярцев; под общ. ред. В.М. Покровского. – М.: Медицина, 2004.– 808с.
53. Покровский В.М. Физиология человека: учебник / В. М. Покровский, Г. Ф. Коротько, С. Н. Авдеев, З. Р. Айсанов, М. Г. Водолажский; под общ. ред. В.М. Покровского, Г.Ф. Коротько. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 2003. – 656с.
54. Рокицкий П.Ф. Биологическая статистика / П. Ф. Рокицкий. – 3-е изд., исправ. – Минск: Вышэйшая школа, 1973. – 320с.

55. Сапин М.Р. Анатомия человека: В двух домах. / М. Р. Сапин, В. Я. Бочаров, Д. Б. Никитюк, Г. С. Сатюкова, М. Ю. Селин, Б. А. Спирин; под ред. М.Р. Сапин. – 5-ое изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 2001. – 640с.
56. Свиридов Н.К. Магнитно-резонансная ангиография. Диагностическая информативность, безопасность и ее перспективы (Обзор) / Н. К. Свиридов, Н. А. Глаголев, Н. Л. Шимановский, Ю. К. Наполов // Медицинская визуализация. – 2002. – № 1. – С.134–136.
57. Семенов С.Е. Неинвазивная лучевая диагностика обструктивных нарушений церебрального венозного кровообращения: автореф. дис. ... д-ра. мед. наук: 14.00.19 / Семенов Станислав Евгеньевич. – Томск, 2003. – 47с.
58. Семенов С.Е. Изучение особенностей церебрального венозного кровообращения в норме и при экстравазальной компрессии брахиоцефальных вен с применением магнитно-резонансной венографии и ультразвукового сканирования / С. Е. Семенов, В. Г. Абалмасов // Вестник рентгенологии и радиологии. – 1999. – № 5. – С.13–17.
59. Семенов С.Е. Семиотика поражений церебральных венозных коллекторов при проведении неинвазивных методов лучевой диагностики / С. Е. Семенов, В. Г. Абалмасов // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2001. – № 5. – С.9–15.
60. Семенов С.Е. Магнитно-резонансная венография в диагностике обструктивных поражений брахиоцефальных вен / С. Е. Семенов, В. Г. Абалмасов, А. Л. Мурашковский // Визуализация в клинике. – 1998. – № 13. – С.1–5.
61. Семенов С.Е. Возможности дифференциации венозного и артериального инсульта методами лучевой диагностики / С. Е. Семенов, И. В. Молдавская, А. С. Семенов, Л. С. Барбараши // Клиническая физиология кровообращения. – 2009. – № 4 – С.95–100.
62. Семенов С.Е. Критерии МР- и КТ-дифференциальной диагностики венозного и артериального инсульта / С. Е. Семенов, И. В. Молдавская, А. С. Семенов, Л. С. Барбараши // Медицинская визуализация. – 2010. – № 6. – С.41–49.
63. Сергеев В.Н. Опыт хирургического лечения патологической извитости внутренней сонной артерии / В. Н. Сергеев, А. М. Путинцев, О. М. Оликов, М. Г. Маслов, М. А. Синьков // Бюллетень Восточно-Сибирского центра СО РАМН – 2005. – Т. 3. – №41. – С. 51–52.
64. Сердечно-сосудистые заболевания / Информационный бюллетень ВОЗ №317 [Электронный ресурс] - 2015. - Режим доступа: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/ru/>

65. Сидоренко А.А. Возрастные особенности асимметрии гемодинамических параметров внутренних сонных артерий / А. А. Сидоренко, О. В. Филатова // Известия алтайского государственного университета. – 2012. – №3-1. – С.70–77.
66. Смирнова Ю.В. Роль патологической извитости внутренних сонных артерий в детской ангионеврологии / Ю. В. Смирнова, Е. В. Граф // Современные проблемы науки и образования [электронный научный журнал]. – 2012. – №2. - Режим доступа: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=5974>.
67. Смирнова Ю.В. Патологическая извитость внутренних сонных артерий у детей: особенности этиологии и патогенез нарушений мозгового кровообращения: дис. ... д-ра мед. наук: 14.016 / Смирнова Юлия Викторовна. – Новосибирск, 2007. – 305с.
68. Стародубцева О.С. Анализ заболеваемости инсультом с использованием информационных технологий / О. С. Стародубцева, С. В. Бегичева // Фундаментальные исследования. – 2012. – Т. 8. – №2. – С.424–427.
69. Судаков К.В. Нормальная физиология / К. В. Судаков; под ред. К.В. Судакова. – М.: Медицинское информационное агентство, 2006.– С.348-379.
70. Терновой С.К. Лучевая диагностика и терапия: учебник для студентов медицинских вузов. Том 1. Общая лучевая диагностика. / С. К. Терновой, А. Ю. Васильев, В. Е. Синицын, А. И. Шехтер – М.: Медицина: Шико, 2008.– 232с.
71. Трошин В.М. Ангионеврология детского возраста: руководство для врачей. / В. М. Трошин, Е. М. Бурцев, В. Д. Трошин; под ред. В.М. Трошина. – 2-е изд., перераб. и доп., – Нижний Новгород: Нижнеполиграф, 1995, – 476с.
72. Тулупов А.А. Возможности магнитно-резонансной ангиографии в морфофункциональной оценке церебрального венозного кровотока и ликвороциркуляции: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.13, 03.03.01 / Тулупов Андрей Александрович – Томск, 2011. – 45с.
73. Физиология человека: в 3-х томах. Т2. Пер. с англ. / под ред. Р. Шмидт, Г. Тевс. – 3-е изд., перераб. и доп. – М.: Мир, 2005. – 498-565с.
74. Харченко В.И. Смертность от болезней системы кровообращения в России и в экономически развитых странах. Необходимость усиления кардиологической службы и модернизации медицинской статистики в Российской Федерации (Аналитический обзор официальных данных Госкомстата, МЗ) / В. И. Харченко, Е. П. Какорина, М. В. Корякин, М. М. Вирин, В. П. Ундрицов, Н. . Смирнова, П. И. Онищенко, Б. Г. Потиевский, Р. Ю. Михайлова // Российский кардиологический журнал. – 2002. – №2. – С.82–89.
75. Холин А.В. Магнитно-резонансная томография при заболеваниях

центральной нервной системы. / А. В. Холин. – 2-е изд., перераб. и доп. – СПб.: Гиппократ, 2007. – 256с.

76. Цвибель В. Дж. Ультразвуковое исследование сосудов, пер. с англ / В. Дж. Цвибель, С. Д. Пеллерито; под ред. В.В. Митькова, Ю.М. Никитина, Л.В. Осипова – 5-е изд. - М.: Видар-М, 2008.– 646с.

77. Чернявский А.М. Диагностика патологии брахиоцефальных артерий методом многосрезовой спиральной компьютерно-томографической ангиографии. медицинская технология / А. М. Чернявский, А. В. Бахарев, В. Б. Стародубцев. – Новосибирск: ФГУ НИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина Росмединформация, 2008. – 36с.

78. AIUM Practice Parameter for the Performance of an Ultrasound Examination of the Extracranial Cerebrovascular System / American Institute of Ultrasound in Medicine, 2011. – 8p.

79. Aleksic M. Surgical approach to kinking and coiling of the internal carotid artery / M. Aleksic, G. Schütz, S. Gerth, J. Mulch // J. Cardiovasc. Surg. (Torino). – 2004. – Vol. 45. – № 1. – P.43–48.

80. Alvarez-Linera J. Prospective evaluation of carotid artery stenosis: elliptic centric contrast-enhanced MR angiography and spiral CT angiography compared with digital subtraction angiography / J. Alvarez-Linera, J. Benito-León, J. Escribano, J. Campollo, R. Gesto // AJNR. Am. J. Neuroradiol. – 2003. – Vol. 24. – № 5. – P.1009–1012.

81. Arlart I.P. Magnetic Resonance Angiography / I. P. Arlart, G. M. Bongartz, G. Marshal – 2nd ed. - Springer Science & Business Media, 2012.– 480p.

82. Askerova A. MDCT-imaging of the carotid artery abnormalities [Электронный ресурс] / European Congress of Radiology 2015, - Vienna, 2015. – C-0674. Режим доступа:

http://posterng.netkey.at/esr/viewing/index.php?module=viewing_poster&doi=10.1594/ecr2015/C-0674

83. Bagan P. The value of phase-contrast magnetic resonance angiography of the circle of Willis in predicting cerebral ischemia-hypoxia (shunt need) during carotid endarterectomy / P. Bagan, J. Azorin, J. Salama, J. L. Dumas // Surg. Radiol. Anat. – 2005. – Vol. 27/ – № 6. – P.544–547.

84. Bagayev S.N. On a Universal mechanism of motion of biological media in transport systems of the organism / S. N. Bagayev, V. N. Zakharov, V. A. Orlov // Laser Phys. – 2001. – Vol. 11. – № 11. – P.1228–1231.

85 Ballotta E. The elongation of the internal carotid artery: early and long-term results of patients having surgery compared with unoperated controls. / E. Ballotta, E.

Abbruzzese, G. Thiene, T. Bottio, G. Dagiau, A. Angelini, M. Saladini // Ann. Vasc. Surg. – 1997. – Vol. 11. – № 2. – P.120–128.

86. Ballotta E. Surgical vs medical treatment for isolated internal carotid artery elongation with coiling or kinking in symptomatic patients: a prospective randomized clinical study. / E. Ballotta, G. Thiene, C. Baracchini, M. Ermani, C. Militello, G. Da Giau, B. Barbon, A. Angelini // J. Vasc. Surg. – 2005. – Vol. 42 – № 5 – P.838–846.

87. Barbera G. La Kinking, coiling, and tortuosity of extracranial internal carotid artery: is it the effect of a metaplasia? / G. La Barbera, G. La Marca, A. Martino, R. Lo Verde, F. Valentino, D. Lipari, G. Peri, F. Cappello, B. Valentino // Surg. Radiol. Anat. – 2006. – Vol. 28. – № 6.– P.573–580.

88. Bascom P.A.J. Defining the limitations of measurements from Doppler spectral recordings / P. A. J. Bascom, K. W. Johnston, R. S. C. Cobbold, M. Ojha // J. Vasc. Surg. – 1996. – Vol. 24. – № 1. – P.34–45.

89. Bashar K. Cerebral hypoperfusion secondary to radiation arteritis presenting with recurrent syncope. / K. Bashar, S. McHugh, P. Burke, E. Kavanagh // BMJ Case Rep. – 2014.

90. Bauer A.M. Quantitative magnetic resonance angiography in the evaluation of the subclavian steal syndrome: report of 5 patients. / A. M. Bauer, S. Amin-Hanjani, A. Alaraj, F. T. Charbel // J. Neuroimaging. – 2009. – Vol.19. – № 3. – P. 250–252.

91. Beeman S.C. Toxicity, biodistribution, and ex vivo MRI detection of intravenously injected cationized ferritin / S. C. Beeman, J. F. Georges, K. M. Bennett // Magn. Res. Med. – 2013. – Vol. 69. – № 3. – P.853–861.

92. Begelman S.M. Fibromuscular dysplasia / S. M. Begelman, J. W. Olin // Curr. Opin. Rheumatol. – 2000. – Vol. 12. – № 1. – P.41–47.

93. Beigelman R. Are kinking and coiling of carotid artery congenital or acquired? / R. Beigelman, A. M. Izaguirre, M. Robles, D. R. Grana, G. Ambrosio, J. Milei // Angiology. – 2010. – Vol. 61. – № 1. – P.107–112.

94. Benders M.J.N.L. Phase-contrast magnetic resonance angiography measurements of global cerebral blood flow in the neonate. / M. J. N. L. Benders, J. Hendrikse, L. S. De Vries, F. Van Bel, F. Groenendaal // Pediatr. Res. – 2011. – Vol. 69. – № 6. – P.544–547.

95. Bock J. 4D phase contrast MRI at 3 T: Effect of standard and blood-pool contrast agents on SNR, PC-MRA, and blood flow visualization / J. Bock, A. Frydrychowicz, A. F. Stalder, T. a. Bley, H. Burkhardt, J. Hennig, M. Markl // Magn. Reson. Med. – 2010. – Vol. 63. – № 2. – P. 330–338.

96. Bogomyakova O. Multi-level Assessment Cerebrospinal Fluid Flow in Patients with Chiari I Malformation / O. Bogomyakova, Y. Stankevich, L. Shraibman,

- A. Tulupov // Appl. Magn. Reson. – 2014. – Vol. 45. – № 8. – P.785–796.
97. Bogren H.G. Carotid and vertebral artery blood flow in left- and right-handed healthy subjects measured with MR velocity mapping. / H. G. Bogren, M. H. Buonocore, W. Z. Gu // J. Magn. Reson. Imaging. – 1994. – Vol. 4. – № 1. – P.37–42.
98. Boorder M.J. De Phase-contrast magnetic resonance imaging measurements of cerebral autoregulation with a breath-hold challenge: A feasibility study / M. J. De Boorder, J. Hendrikse, J. van der Grond // Stroke. – 2004. – Vol. 35. – № 6. – P.1350–1354.
99. Bouthillier A. Segments of the internal carotid artery: a new classification. / A. Bouthillier, H. R. van Loveren, J. T. Keller // Neurosurgery. – 1996. – Vol. 38. – № 3. – P.425–433.
100. Brisman J.L. Clinical utility of quantitative magnetic resonance angiography in the assessment of the underlying pathophysiology in a variety of cerebrovascular disorders. / J. L. Brisman, J. Pile-Spellman, A. A. Konstas // Eur. J. Radiol. – 2012. – Vol. 81. – № 2. – P.298–302.
101. Calderon-Arnulphi M. In vivo evaluation of quantitative MR angiography in a canine carotid artery stenosis model. / M. Calderon-Arnulphi, S. Amin-Hanjani, A. Alaraj, M. Zhao, X. Du, S. Ruland, X. J. Zhou, K. R. Thulborn, F. T. Charbel // AJNR. Am. J. Neuroradiol. – 2011. – Vol. 32. – № 8. – P.1552–1559.
102. Callewaert B.L. Arterial tortuosity syndrome: clinical and molecular findings in 12 newly identified families. / B. L. Callewaert, A. Willaert, W. S. Kerstjens-Frederikse, J. De Backer, K. Devriendt, B. Albrecht, M. A. Ramos-Arroyo, M. Doco-Fenzy, R. C. M. Hennekam, R. E. Pyeritz, O. N. Krogmann, G. Gillessen-kaesbach, E. L. Wakeling, S. Nik-zainal, C. Francannet, P. Mauran, C. Booth, M. Barrow, R. Dekens, B. L. Loeys, P. J. Coucke, A. M. De Paepe // Hum. Mutat. – 2008. – Vol. 29. – № 1. – P.150–158.
103. Carotid Artery Stenosis: Current and Emerging Treatments (Neurological Disease and Therapy) /ed. S. Chatuverdi, P. Rothwell. – 1st edition. - Taylor & Francis Gtoup, 2005. – 384p.
104. Carr H. Effects of Diffusion on Free Precession in Nuclear Magnetic Resonance Experiments / H. Carr, E. Purcell // Phys. Rev. – 1954. – Vol. 94. – № 3. – P.630–638.
105. Carriero A. The role of magnetic resonance angiography in the diagnosis of subclavian steal. / A. Carriero, L. Salute, A. Tartaro, A. Iezzi, M. Dragani, L. Tamburri, L. Bonomo // Cardiovasc. Intervent. Radiol. – 1995. – Vol. 18. – № 2. – P.87–91.
106. Cartwright M.S. Ischemic stroke in an adolescent with arterial tortuosity syndrome. / M. S. Cartwright, W. H. Hickling, E. S. Roach // Neurology. – 2006. – Vol.

67. – № 2. – P.360–361.

107. Cebral J.R. Flow-area relationship in internal carotid and vertebral arteries. / J. R. Cebral, M. A. Castro, C. M. Putman, N. Alperin // *Physiol. Meas.* – 2008. – Vol. 29. – № 5. – P.585–594.

108. Choudhry S. Comparison of tissue harmonic imaging with conventional US in abdominal disease. / S. Choudhry, B. Gorman, J. W. Charboneau, D. J. Tradup, R. J. Beck, J. M. Kofler, D. S. Groth // *Radiographics*. – 2000. – Vol. 20. – № 4. – P.1127–1135.

109. Corriveau M.M. Interobserver variability of carotid Doppler peak velocity measurements among technologists in an ICAVL-accredited vascular laboratory. / M. M. Corriveau, K. W. Johnston // *J. Vasc. Surg.* – 2004. – Vol. 39. – № 4. – P.735–741.

110. Corso L. Del Tortuosity, kinking, and coiling of the carotid artery: expression of atherosclerosis or aging? / L. Del Corso, D. Moruzzo, B. Conte, M. Agelli, a M. Romanelli, F. Pastine, M. Protti, F. Pentimone, G. Baggiani // *Angiology*. – 1998. – Vol. 49. – № 5. – P.361–371.

111. Cosottini M. Redistribution of cerebropetal blood flow in patients with carotid artery stenosis measured non-invasively with fast cine phase contrast MR angiography / M. Cosottini, A. Pingitore, M. C. Michelassi, M. Puglioli, G. Lazzarotti, M. Caniglia, G. Parenti, C. Bartolozzi // *Eur. Radiol.* – 2005. – Vol. 15. – № .1 – P.34–40.

112. Cosottini M. Contrast-enhanced three-dimensional magnetic resonance angiography of atherosclerotic internal carotid stenosis as the noninvasive imaging modality in revascularization decision making. / M. Cosottini, A. Pingitore, M. Puglioli, M. C. Michelassi, G. Lupi, A. Abbruzzese, R. Calabrese, M. Lombardi, G. Parenti, C. Bartolozzi // *Stroke*. – 2003. – Vol. 34. – № 3. – P.660–664.

113. Cowper S.E. Nephrogenic systemic fibrosis and gadolinium exposure: association and lessons for idiopathic fibrosing disorders. / S. E. Cowper, P. H. Kuo, R. Bucala // *Arthritis Rheum.* – 2007. – Vol. 56. – № 10. – P.3173–3175.

114. Deane C.R. Colour velocity flow measurement: in vitro validation and application to human carotid arteries. / C. R. Deane, H. S. Markus // *Ultrasound Med. Biol.* – 1997. – Vol. 23. – № 3. – P.447–452.

115. Desai B. Kinks, coils, and carotids: a review. / B. Desai, J. F. Toole // *Stroke*. – 1975. – Vol. 6. – № 6. – P.649–653.

116. Donald I. Investigation of abdominal masses by pulsed ultrasound. / I. Donald, J. Macvicar, T. G. Brown // *Lancet (London, England)* – 1958. – Vol. 1. – № 7032. – P.1188–1195.

117. Dong J. Hemodynamics analysis of patient-specific carotid bifurcation: a

- CFD model of downstream peripheral vascular impedance. / J. Dong, K. K. L. Wong, J. Tu // Int. j. numer. method. biomed. eng. – 2013. – Vol. 29. – № 4. – P.476–491.
118. Donnan G.A. Stroke. / G. A. Donnan, M. Fisher, M. Macleod, S. M. Davis // Lancet. – 2008. – Vol. 371. – № 9624. – P.1612–1623.
119. Doorly D.J. Vortical flow structure identification and flow transport in arteries / D. J. Doorly, S. J. Sherwin, P. T. Franke, J. Peiro // Comput. Methods Biomech. Biomech. Eng. – 2002. – Vol. 5. – № 3. – P.261–275.
120. Ducoffe A.R. Clinical Applications of Quantitative MRA in Neurovascular Practice / editor W. Shabana. - InTech, 2011. – 94p.
121. Duque Neves B. Takayasu arteritis revisited. / B. Duque Neves, A. Raimundo, T. Appleton Figueira, F. Pereira Machado, J. Roquette, J. Sá // Rev. Port. Cardiol. – 2015. – Vol. 34. – № 3. –P. 215.e1–4.
122. Dyverfeldt P. PC-MRI Determination of Flow Patterns and Turbulent Kinetic Energy in Patient-Specific Models of Carotid Disease, 2009. – 132p.
123. Edington G.H. Tortuosity of both Internal Carotid Arteries. / G. H. Edington // Br. Med. J. – 1901. – Vol. 2. – № 2134. – P.1526–1527.
124. Eller J.L. Endovascular treatment of carotid stenosis. / J. L. Eller, K. V Snyder, A. H. Siddiqui, E. I. Levy, L. N. Hopkins // Neurosurg. Clin. N. Am. – 2014. – Vol. 25. – № 3. – P.565–582.
125. Enzmann D.R. Blood flow in major cerebral arteries measured by phase-contrast cine MR. / D. R. Enzmann, M. R. Ross, M. P. Marks, N. J. Pelc // AJNR. Am. J. Neuroradiol. – 1994. – Vol. 15. – № 1. – P.123–129.
126. Everdingen K.J. van MRA Flow Quantification in Patients With a Symptomatic Internal Carotid Artery Occlusion / K. J. van Everdingen, C. J. M. Klijn, L. J. Kappelle, W. P. T. M. Mali, J. van der Grond // Stroke. – 1997. – Vol. 28. – № 8. – P.1595–600.
127. Fazan V. Tortuosity of the internal carotid artery cervical course : case reports and literature review / V. Fazan, R. Ribeiro, M. Oliveira, A. Caetano, O. Rodrigues Filho // Brazilian J. Morphol. Sci. – 2007. – Vol. 24. – № 4. – P.244–247.
128. Foin N. Ultrasound imaging of secondary flows in blood vessels [Электронный ресурс] / N. Foin, C.G. Cargo, S. Dhanjal// The Physiological Society, Life Science 2007. - Poster Communications, 2007. – PC11. - Режим доступа: <http://www.physoc.org/proceedings/abstract/Proc%20Life%20SciencesPC11>
129. Ford M.D. Characterization of volumetric flow rate waveforms in the normal internal carotid and vertebral arteries. / M. D. Ford, N. Alperin, S. H. Lee, D. W. Holdsworth, D. A. Steinman // Physiol. Meas. – 2005. – Vol. 26. – № 4. – P.477–488.
130. Frydrychowicz A. Four-dimensional phase contrast magnetic resonance

angiography: Potential clinical applications / A. Frydrychowicz, C. J. Franois, P. A. Turski // Eur. J. Radiol. – 2011. – Vol. 80. – № 1. – P.24–35.

131. Gatehouse P.D. Applications of phase-contrast flow and velocity imaging in cardiovascular MRI / P. D. Gatehouse, J. Keegan, L. a. Crowe, S. Masood, R. H. Mohiaddin, K. F. Kreitner, D. N. Firmin // Eur. Radiol. – 2005. – Vol. 15. – № 10. – P.2172–2184.

132. Gauvrit J.-Y. Three-dimensional dynamic magnetic resonance angiography for the evaluation of radiosurgically treated cerebral arteriovenous malformations. / J.-Y. Gauvrit, C. Oppenheim, F. Nataf, O. Naggar, D. Trystram, T. Munier, D. Fredy, J.-P. Pruvo, F.-X. Roux, X. Leclerc, J.-F. Meder // Eur. Radiol. – 2006. – Vol. 16. – № 3. – P.583–591.

133. Gerhard-Herman M. Guidelines for Noninvasive Vascular Laboratory Testing: A Report from the American Society of Echocardiography and the Society of Vascular Medicine and Biology / M. Gerhard-Herman, J. M. Gardin, M. Jaff, E. Mohler, M. Roman, T. Z. Naqvi // J. Am. Soc. Echocardiogr. – 2006. – Vol. 19. – № 8. – P.955–972.

134. Glenn A.L. Secondary flow structures under stent-induced perturbations for cardiovascular flow in a curved artery model / A. L. Glenn, K. V. Bulusu, F. Shu, M. W. Plesniak // Int. J. Heat Fluid Flow. – 2012. – Vol. 35. – P.76–83.

135. Glor F.P. Carotid geometry reconstruction: a comparison between MRI and ultrasound. / F. P. Glor, B. Ariff, L. A. Crowe, A. D. Hughes, P. L. Cheong, S. A. M. Thom, P. R. Verdonck, D. N. Firmin, D. C. Barratt, X. Y. Xu // Med. Phys. – 2003. – Vol. 30. – № 12. – P.3251–3261.

136. Gorev V. The Phenomenon of Longitudinal Flow Vortices in the Sigmoid Sinus in Humans / V. Gorev, A. Tulupov // Appl. Magn. Reson. – 2015. – Vol. 46. – № 5. – P.575–581.

137. Grant E.G. Carotid artery stenosis: gray-scale and Doppler US diagnosis - Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference. / E. G. Grant, C. B. Benson, G. L. Moneta, A. V Alexandrov, J. D. Baker, E. I. Bluth, B. A. Carroll, M. Eliasziw, J. Gocke, B. S. Hertzberg, S. Katanick, L. Needleman, J. Pellerito, J. F. Polak, K. S. Rholl, D. L. Wooster, R. E. Zierler // Radiology. – 2003. – Vol . 229. – № 2. – P.340–346.

138. Grant E.G. Doppler sonographic parameters for detection of carotid stenosis: is there an optimum method for their selection? / E. G. Grant, A. J. Duerinckx, S. El Saden, M. L. Melany, G. Hathout, P. Zimmerman, S. N. Cohen, R. Singh, J. D. Baker // AJR. Am. J. Roentgenol. – 1999. – Vol. 172. – № 4. – P.1123–1129.

139. Grego F. Rationale of the surgical treatment of carotid kinking. / F. Grego,

S. Lepidi, D. Cognolato, P. Frigatti, I. Morelli, G. P. Deriu // J. Cardiovasc. Surg. (Torino). – 2003. – Vol. 44. – № 1. – P.79–85.

140. Grossman R.I. Neuroradiology: The Requisites / R. I. Grossman, D. M. Yousem\$ editor. J.H. Thrall. – 2nd ed. - Mosby, 2003.– 908p.

141. Gu T. PC VIPR: A high-speed 3D phase-contrast method for flow quantification and high-resolution angiography / T. Gu, F. R. Korosec, W. F. Block, S. B. Fain, Q. Turk, D. Lum, Y. Zhou, T. M. Grist, V. Haughton, C. A. Mistretta // Am. J. Neuroradiol. – 2005. – Vol. 26. – April. – P. 743–749c.

142. Gülsün M. [Radiologic investigation of vertebrobasilar insufficiency and quantification of vertebrobasilar flow with magnetic resonance imaging]. / M. Gülsün, I. Saatci, D. Akata, M. N. Ozmen, L. Sennaroğlu, T. Yücel // Tanışal ve girişimsel radyoloji Tıbbi Görüntüleme ve Girişimsel Radyoloji Derneği yayın organı – 2003. – Vol. 9. – № 3. – P.279–286.

143. Guo G. The Quantification of Cerebral Blood Flow by Phase Contrast MRA: Basics and Applications. / G. Guo // Neuroradiol. J. – 2008. – Vol. 21. – № 1. – P.11–21.

144. Gutberlet M. [Blood flow quantification in hemodialysis shunts by phase contrast magnetic resonance angiography (PC-MRA) compared with duplex sonography]. / M. Gutberlet, S. Venz, A. Kahl, T. Ehrenstein, R. Puls, N. Hosten, U. Frei, R. Felix // RöFo Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen und der Nucl. – 1998. – Vol. 169. – № 2. – P.163–169.

146. Hadizadeh D.R. Peripheral MR angiography with blood pool contrast agent: prospective intraindividual comparative study of high-spatial-resolution steady-state MR angiography versus standard-resolution first-pass MR angiography and DSA. / D. R. Hadizadeh, J. Gieseke, S. H. Lohmaier, K. Wilhelm, J. Boschewitz, F. Verrel, H. H. Schild, W. a Willinek // Radiology. – 2008. – Vol. 249. – № 2. – P.701–711.

146. Han H.-C. Twisted Blood Vessels: Symptoms, Etiology and Biomechanical Mechanisms / H.-C. Han // J. Vasc. Res. – 2012. – Vol. 49. – № 3. – P.185–197.

147. Hansen K.L. In vivo comparison of three ultrasound vector velocity techniques to MR phase contrast angiography. / K. L. Hansen, J. Udesen, N. Oddershede, L. Henze, C. Thomsen, J. A. Jensen, M. B. Nielsen // Ultrasonics. – 2009. – Vol. 49. – № 8. – P.659–667.

148. Hartung M.P. Magnetic resonance angiography: current status and future directions. / M. P. Hartung, T. M. Grist, C. J. François // J. Cardiovasc. Magn. Reson. – 2011. – Vol. 13. – P.19.

149. Hashimoto B.E. Pitfalls in Carotid Ultrasound Diagnosis / B. E. Hashimoto // Ultrasound Clin. – 2011. – Vol. 6. – № 4. – P.463–476.

150. Hayashi K. Adaptation and remodeling of vascular wall; biomechanical response to hypertension. / K. Hayashi, T. Naiki // J. Mech. Behav. Biomed. Mater. – 2009. – Vol. 2. – № 1. – P.3–19.
151. Heijenbrok-Kal M.H. Optimal peak systolic velocity threshold at duplex us for determining the need for carotid endarterectomy: a decision analytic approach. / M. H. Heijenbrok-Kal, E. Buskens, P. J. Nederkoorn, Y. van der Graaf, M. G. M. Hunink // Radiology. – 2006. – Vol. 238. – № 2 – P.480–488.
152. Hollnagel D.I. Laser Doppler velocimetry (LDV) and 3D phase-contrast magnetic resonance angiography (PC-MRA) velocity measurements: validation in an anatomically accurate cerebral artery aneurysm model with steady flow / D. I. Hollnagel, P. E. Summers, S. S. Kollias, D. Poulikakos // J. Magn. Reson. Imaging. – 2007. – Vol. 26. – № 6. – P.1493–1505.
153. Horrow M.M. The limitations of carotid sonography: interpretive and technology-related errors. / M. M. Horrow, J. Stassi, A. Shurman, J. D. Brody, C. L. Kirby, H. K. Rosenberg // AJR. Am. J. Roentgenol. – 2000. – Vol. 174. – № 1. – P.189–194.
154. Howard G. An Approach for the Use of Doppler Ultrasound as a Screening Tool for Hemodynamically Significant Stenosis (Despite Heterogeneity of Doppler Performance): A Multicenter Experience / G. Howard, W. H. Baker, L. E. Chambliss, V. J. Howard, A. M. Jones, J. F. Toole // Stroke. – 1996. – Vol. 27. – № 11. – P.1951–1957.
155. Hsieh K. In-vivo phase contrast magnetic resonance angiography of the cerebrovascular system: a comparative study with duplex sonography. / K. Hsieh, K. Stein, M.-L. Mono, F. Kellner-Weldon, R. K. Verma, C. Weisstanner, L. Anderegg, M. Reinert, J. Gralla, G. Schroth, M. El-Koussy // Swiss Med. Wkly. – 2015. – Vol. 145. – w14155.
156. Illuminati G. Revascularization of the Internal Carotid Artery for Isolated, Stenotic, and Symptomatic Kinking / G. Illuminati // Arch. Surg. – 2003. – Vol. 138. – № 2. – P.192.
157. Illuminati G. Results in a consecutive series of 83 surgical corrections of symptomatic stenotic kinking of the internal carotid artery. / G. Illuminati, J.-B. Ricco, F. G. Caliò, A. D’Urso, G. Ceccanei, F. Vietri // Surgery – 2008. – Vol. 143. – № 1. – P.134–139.
158. Jahromi A.S. Sensitivity and specificity of color duplex ultrasound measurement in the estimation of internal carotid artery stenosis: a systematic review and meta-analysis. / A. S. Jahromi, C. S. Cinà, Y. Liu, C. M. Clase // J. Vasc. Surg. – 2005. – Vol. 41. – № 6. – P.962–972.

159. Jiang J. Quantifying errors in flow measurement using phase contrast magnetic resonance imaging: comparison of several boundary detection methods / J. Jiang, P. Kokeny, W. Ying, C. Magnano, R. Zivadinov, E. Mark Haacke // Magn. Reson. Imaging. – 2015. – Vol. 33. – № 2. – P.185–193.
160. Johnson K.M. Improved SNR in phase contrast velocimetry with five-point balanced flow encoding / K. M. Johnson, M. Markl // Magn. Reson. Med. – 2010. – Vol. 63. – № 2. – P.349–355.
161. Knobloch V. Sparsity transform k-t principal component analysis for accelerating cine three-dimensional flow measurements. / V. Knobloch, P. Boesiger, S. Kozerke // Magn. Reson. Med. – 2013. – Vol. 70. – № 1. – P.53–63.
162. Knuttinen M.-G. Blood Pool Contrast-enhanced Magnetic Resonance Angiography with Correlation to Digital Subtraction Angiography: A Pictorial Review. / M.-G. Knuttinen, J. Karow, W. Mar, M. Golden, K. L. Xie // J. Clin. Imaging Sci. – 2014. – Vol. 4. – P.63.
163. Krejza J. Age and Sex Variability and Normal Reference Values for the VMCA/VICA Index / J. Krejza, P. Szydlik, D. S. Liebeskind, J. Kochanowicz, O. Bronov, Z. Mariak, E. R. Melhem // AJNR Am. J. Neuroradiol. – 2005. – Vol. 26. – № 4. – P.730–735.
- 164 Kuntz K.M. Duplex Ultrasound Criteria for the Identification of Carotid Stenosis Should Be Laboratory Specific / K. M. Kuntz, J. F. Polak, A. D. Whittemore, J. J. Skillman, K. C. Kent // Stroke. – 1997. – Vol. 28. – № 3. – P.597–602.
165. Lam W.W.M. Cerebral blood flow measurement by color velocity imaging in radiation-induced carotid stenosis / W. W. M. Lam, S. S. Y. Ho, S. F. Leung, K. S. Wong, C. Metreweli, R. C. Stenosis // Ultrasound. – 2003. – Vol. 22. – № 10. – P.1055–1060.
166. Lee V.S. Variability of Doppler US measurements along the common carotid artery: effects on estimates of internal carotid arterial stenosis in patients with angiographically proved disease. / V. S. Lee, B. S. Hertzberg, M. J. Workman, T. P. Smith, M. A. Kliewer, D. M. DeLong, B. A. Carroll // Radiology. – 2000. – Vol. 214. – № 2. – P.387–392.
167. Leiner T. Magnetic resonance imaging of atherosclerosis / T. Leiner, S. Gerretsen, R. Botnar, E. Lutgens, V. Cappendijk, E. Kooi, J. van Engelshoven // Eur. Radiol. – 2005. – Vol. 15. – P.1087–1099.
168. Leipzig T.J. The tortuous or kinked carotid artery: pathogenesis and clinical considerations. A historical review. / T. J. Leipzig, G. J. Dohrmann // Surg. Neurol. – 1986. – Vol. 25. – № 5. – P.478–486.
169. Lindekleiv H.M. Sex differences in intracranial arterial bifurcations. / H. M.

Lindekleiv, K. Valen-Sendstad, M. K. Morgan, K.-A. Mardal, K. Faulder, J. H. Magnus, K. Waterloo, B. Romner, T. Ingebrigtsen // Gend. Med. – 2010. – Vol. 7. – № 2. – P.149–155.

170. Liu J. Digital subtraction angiography imaging characteristics of patients with extra-intracranial atherosclerosis and its relationship to stroke. / J. Liu, X.-J. Jia, Y.-J. Wang, M. Zhang, T. Zhang, H.-D. Zhou // Cell Biochem. Biophys. – 2014. – Vol. 69. – № 3. – P.599–604.

171. Long A. Critical review of non- or minimally invasive methods (duplex ultrasonography, MR- and CT-angiography) for evaluating stenosis of the proximal internal carotid artery. / A. Long, A. Lepoutre, E. Corbillon, A. Branchereau // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. – 2002. – Vol. 24. – № 1. – P.43–52.

172. Lotz J. Cardiovascular flow measurement with phase-contrast MR imaging: basic facts and implementation. / J. Lotz, C. Meier, A. Leppert, M. Galanski // Radiographics – 2002. – Vol. 22. – № 3. – P.651–671.

173. Mallubhotla H. Dean vortex stability using magnetic resonance flow imaging and numerical analysis / H. Mallubhotla, G. Belfort, W. A. Edelstein, T. A. Early // AIChE J. – 2001. – Vol. 47. – № 5. – P.1126–1140.

174. Markl M. 4D flow MRI / M. Markl, A. Frydrychowicz, S. Kozerke, M. Hope, O. Wieben // J. Magn. Reson. Imaging – 2012. – Vol. 36. – № 5. – P.1015–1036.

175. Marshall I. Carotid flow rates and flow division at the bifurcation in healthy volunteers. / I. Marshall, P. Papathanasopoulou, K. Wartolowska // Physiol. Meas. – 2004. – Vol. 25. – № 3. – P.691–697.

176. Mathers C.D. Counting the dead and what they died from: an assessment of the global status of the cause of the death data / C. D. Mathers, D. M. Fat, M. Inoue, C. Rao, A. D. Lopez // Bull. World Health Organ. – 2005. – Vol. 83. – P.171–177.

177. Matskevichus Z.K. [The morphological changes in the wall of the carotid and vertebral arteries in pathological kinks and loops]. / Z. K. Matskevichus, P. A. Pauliuks // Arkh. Patol. – 1990. – Vol. 52. – № 10. – P.53–58.

178. Meckel S. Intracranial artery velocity measurement using 4D PC MRI at 3 T: comparison with transcranial ultrasound techniques and 2D PC MRI / S. Meckel, L. Leitner, L. H. Bonati, F. Santini, T. Schubert, A. F. Stalder, P. Lyrer, M. Markl, S. G. Wetzel // Neuroradiology. – 2013. –Vol. 55. – № 4. – P.389–398.

179. Metz H. Kinking of the ICA in relation o cerebrovascular disease / H. Metz, R. M. Murray-Leslie, R. G. Bannister, J. W. . Bull, J. Marshall // Lancet. – 1961. – Vol. 25 – P.424–426.

180. Milic D.J. Coiling of the left common carotid artery as a cause of transient ischemic attacks. / D. J. Milic, M. M. Jovanovic, S. S. Zivic, R. J. Jankovic // J. Vasc.

Surg. – 2007. – Vol. 45. – № 2. – P.411–413.

181. Milner J.S. Hemodynamics of human carotid artery bifurcations: Computational studies with models reconstructed from magnetic resonance imaging of normal subjects / J. S. Milner, J. A. Moore, B. K. Rutt, D. A. Steinman // J. Vasc. Surg. – 1998. – Vol. 28. – № 1. – P.143–156.

182. Motaal A.G. Accelerating Cardiovascular MRI: thesis Phd / Motaal A. G. – Technisch Universiteit Eindhoven, 2015 – 111p.

183. Mousa A.Y. Retropharyngeal internal carotid artery: a rare presentation with significant clinical implications. / A. Y. Mousa, A. F. AbuRahma // Ann. Vasc. Surg. – 2013. – Vol. 27. – № 8. – P.1189.e1–4.

184. Mumoli N. Asymptomatic carotid kinking. / N. Mumoli, M. Cei // Circ. J. – 2008. – Vol. 72. – № 4. – P.682–683.

185. Oates C.P. Joint recommendations for reporting carotid ultrasound investigations in the United Kingdom. / C. P. Oates, A. R. Naylor, T. Hartshorne, S. M. Charles, T. Fail, K. Humphries, M. Aslam, P. Khodabakhsh // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. – 2009. – Vol. 37. – № 3. – P.251–61.

186. Oguz E.G. Lack of nephrotoxicity of gadopentetate dimeglumine-enhanced non-vascular MRI and MRI without contrast agent in patients at high-risk for acute kidney injury / E. G. Oguz, A. Kiykim, K. Turgutalp, R. Olmaz, O. Ozhan, N. Muslu, M. Horoz, S. Bardak, M. M. A. Sungur // Med. Sci. Monit. – 2013. – Vol. 19. – P.942–948.

187. Oktar S.O. Blood-Flow Volume Quantification in Internal Carotid and Vertebral Arteries: Comparison of 3 Different Ultrasound Techniques with Phase-Contrast MR Imaging / S. O. Oktar, C. Yucel, D. Karaosmanoglu, K. Akkan, H. Ozdemir, N. Tokgoz, T. Tali // AJNR Am. J. Neuroradiol. – 2006. – Vol. 27. – № 2. – P.363–369.

188. Olmaz R. Does the MRI or MRI contrast medium gadopentetate dimeglumine change the oxidant and antioxidant status in humans? / R. Olmaz, K. Turgutalp, E. G. Oguz, M. Horoz, O. Ozhan, N. Muslu, M. A. Sungur, A. Kiykim // Acta Radiol. – 2013. – Vol. 54. – № 1. – P.30–34.

189. Ota H. Quantitative vascular measurements in arterial occlusive disease. / H. Ota, K. Takase, H. Rikimaru, M. Tsuboi, T. Yamada, A. Sato, S. Higano, T. Ishibashi, S. Takahashi // Radiographics – 2005. – Vol. 25. – № 5. – P.1141–1158.

190. Ovchinnikov N.A. Unilateral congenital elongation of the cervical part of the internal carotid artery with kinking and looping: two case reports and review of the literature. / N. A. Ovchinnikov, R. T. Rao, S. R. Rao // Head Face Med. – 2007. – Vol. 3 – P.29.

191. Pancera P. Prevalence of carotid artery kinking in 590 consecutive subjects evaluated by Echocolordoppler. Is there a correlation with arterial hypertension? / P. Pancera, M. Ribul, B. Presciuttini, A. Lechi // J. Intern. Med. – 2000. – Vol. 248. – № 1. – P.7–12.
192. Papaharilaou Y. Assessing the accuracy of two-dimensional phase-contrast MRI measurements of complex unsteady flows. / Y. Papaharilaou, D. J. Doorly, S. J. Sherwin // J. Magn. Reson. Imaging. – 2001. – Vol. 14. – № 6. – P.714–723.
193. Pauliukas P.A. [Surgeries on the carotid arteries]. / P. A. Pauliukas, E. M. Barkauskas // Khirurgiia (Sofiia). – 1990. – Vol. 8. – P.90–94.
194. Pauliukas P.A. [Changes in the internal carotid artery in its loop-shaped kinking and their clinical significance]. / P. A. Pauliukas, Z. K. Matskevichus, E. M. Barkauskas // Khirurgiia (Sofiia). – 1989. – Vol. 9. – P.47–51.
- 195 Polak J.F. Carotid ultasound / J. F. Polak // Radiol. Clin. North Am. – 2001. – Vol. 39. – № 3. – P.569–589.
196. Quattlebaum J.K. Stroke associated with elongation and kinking of the carotid artery: long-term follow-up. / J. K. Quattlebaum, J. S. Wade, C. M. Whiddon // Ann. Surg. – 1973. – Vol. 177. – № 5. – P.572–579.
197. Radak D. Are the carotid kinking and coiling underestimated entities? / D. Radak, S. Babic, S. Tanaskovic, P. Matic, V. Sotirovic, P. Stevanovic, P. Jovanovic, P. Gajin // Vojnosanit. Pregl. – 2012. – Vol. 69. – № 7. – P.616–619.
198. Radonic V. Surgical treatment of kinked internal carotid artery. / V. Radonic, D. Baric, L. Giunio, A. Buća, D. Sapunar, A. Marović // J. Cardiovasc. Surg. (Torino). – 1998. – Vol. 39. – № 5. – P.557–563.
199. Reitblat O. Early diagnosis in an unusual presentation of Takayasu's arteritis. / O. Reitblat, T. T. Lerman, O. Grisko, A. Gelfand, A. Simonovich, G. Novokhatko, D. Zamir, T. Reitblat // Isr. Med. Assoc. J. – 2015. – Vol. 17. – № 3. – P.182–184.
200. Remonda L. Contrast-enhanced 3D MR angiography of the carotid artery: Comparison with conventional digital subtraction angiography / L. Remonda, P. Senn, a Barth, M. Arnold, K. O. Lovblad, G. Schroth // Am. J. Neuroradiol. – 2002. – Vol. 23. –February. – P.213–219.
201. Remonda L. Carotid artery stenosis, occlusion, and pseudo-occlusion: first-pass, gadolinium-enhanced, three-dimensional MR angiography-preliminary study / Remonda L., Heid.O., Schroth G // Radiology. – 1998. – Vol. 209. - №1. – P.92-105.
204. Richter Y. Cardiology is flow. / Y. Richter, E. R. Edelman // Circulation. – 2006. – Vol. 113. – № 23. – P.2679–2682.
203. Ricotta J.J. Updated Society for Vascular Surgery guidelines for

- management of extracranial carotid disease. / J. J. Ricotta, A. Aburahma, E. Ascher, M. Eskandari, P. Faries, B. K. Lal // *J. Vasc. Surg.* – 2011. – Vol. 54. – № 3. – P.e1–31.
204. Romero J.M. US of neurovascular occlusive disease: interpretive pearls and pitfalls. / J. M. Romero, M. H. Lev, S.-T. Chan, M. M. Connelly, R. C. Curiel, A. E. Jackson, R. G. Gonzalez, R. H. Ackerman // *Radiographics*. – 2002. – Vol. 22. – № 5. – P.1165–1176.
205. Rowlands R.P. Tortuosity of both internal carotid arteries. / R. P. Rowlands, R. H. Swan // *Br. Med. J.* – 1902. – Vol. 1. – № 2141. – P.76.
206. Rubens D.J. Doppler Artifacts and Pitfalls / D. J. Rubens, S. Bhatt, S. Nedelka, J. Cullinan // *Ultrasound Clin.* – 2006. – Vol. 1. – № 1 – P.79–109.
207. Russo V. Congenital diseases of the thoracic aorta. Role of MRI and MRA / V. Russo, M. Renzulli, C. La Palombara, R. Fattori // *Eur. Radiol.* – 2006. – Vol. 16. – № 3. – P.676–684.
208. Rutgers D.R. Preoperative MRA Flow Quantification in CEA Patients. Flow Differences Between Patients Who Develop Cerebral Ischemia and Who Do Not Develop Cerebral Ischemia During Cross-Clamping / D. R. Rutgers, J. D. Blankensteijn, J. Van Der Grond, J. van der Grond // *Stroke*. – 2000. – Vol. 31. – № 12. – P.3021–3028.
209. Rutt B.K. Atherosclerotic plaque characterization by MR imaging. / B. K. Rutt, S. E. Clarke, Z. A. Fayad // *Curr. Drug Targets. Cardiovasc. Haematol. Disord.* – 2004. – Vol. 4. – № 2. – P.147–159.
210. Saba L. Correlation between kinking and coiling of the carotid arteries as assessed using MDCTA with symptoms and degree of stenosis. / L. Saba, G. Mallarini // *Clin. Radiol.* – 2010. – Vol. 65. – № 9. – P.729–734.
211. Sacco S. Morphological variations of the internal carotid artery: Prevalence, characteristics and association with cerebrovascular disease. / S. Sacco, R. Totaro, M. Baldassarre, A. Carolei // *Int. J. Angiol.* – 2007. – Vol. 16. – № 2. – P.59–61.
212. Schievink W.I. Cerebrovascular disease in Ehlers-Danlos syndrome type IV. / W. I. Schievink, M. Limburg, J. W. Oorthuys, P. Fleury, F. M. Pope // *Stroke*. – 1990. – Vol. 21. – № 4. – P.626–632.
213. Schneiders J.J. Comparison of phase-contrast MR imaging and endovascular sonography for intracranial blood flow velocity measurements. / J. J. Schneiders, S. P. Ferns, P. van Ooij, M. Siebes, A. J. Nederveen, R. van den Berg, J. van Lieshout, G. Jansen, E. vanBavel, C. B. Majoie // *AJNR. Am. J. Neuroradiol.* – 2012. – Vol. 33. – № 9. – P.1786–1790.
214. Sethi S.S. The S curve: a novel morphological finding in the internal carotid artery in patients with fibromuscular dysplasia. / S. S. Sethi, J. F. Lau, J. Godbold, S.

- Gustavson, J. W. Olin // *Vasc. Med.* – 2014. – Vol. 19. – № 5. – P.356–362.
215. Shakur S.F. Intracranial Blood Flow Changes After Extracranial Carotid Artery Stenting. / S. F. Shakur, S. Amin-Hanjani, C. Bednarski, X. Du, V. A. Aletich, F. T. Charbel, A. Alaraj // *Neurosurgery*. – 2015. – Vol. 76. – № 3. – P.330–336.
216. Shakur S.F. Effects of extracranial carotid stenosis on intracranial blood flow. / S. F. Shakur, T. Hrbac, A. Alaraj, X. Du, V. A. Aletich, F. T. Charbel, S. Amin-Hanjani // *Stroke*. – 2014. – Vol. 45. – № 11. – P.3427–3429.
217. Sousa L.C. Simulated hemodynamics in human carotid bifurcation based on Doppler ultrasound data / L. C. Sousa, C. F. Castro, C. C. António, J. M. R. S. Tavares, A. M. F. Santos, R. M. Santos, P. Castro, E. Azevedo // *Int. J. Clin. Neurosci. Ment. Heal.* – 2014. – Vol. 1 – № Suppl.1 – S15.
218. Stalder A.F. Quantitative 2D and 3D phase contrast MRI: Optimized analysis of blood flow and vessel wall parameters / A. F. Stalder, M. F. Russe, a. Frydrychowicz, J. Bock, J. Hennig, M. Markl // *Magn. Reson. Med.* – 2008. – Vol. 60. – № 5. – P.1218–1231.
219. Stankovic Z. 4D flow imaging with MRI. / Z. Stankovic, B. D. Allen, J. Garcia, K. B. Jarvis, M. Markl // *Cardiovasc. Diagn. Ther.* – 2014. – Vol. 4. – № 2. – P.173–92.
220. Tang C. Accuracy of phase-contrast flow measurements in the presence of partial-volume effects / C. Tang, D. D. Blatter, D. L. Parker // *J. Magn. Reson. Imaging* – 1993. – Vol. 3. – № 2. – P.377–385.
221. Tao Y. Carotid blood flow measurement accelerated by compressed sensing: validation in healthy volunteers. / Y. Tao, G. Rilling, M. Davies, I. Marshall // *Magn. Reson. Imaging*. – 2013. – Vol. 31. – № 9. – P. 1485–1491.
222. Teng M.M.H. Three-dimensional contrast-enhanced magnetic resonance angiography of carotid artery after stenting. / M. M. H. Teng, F. Tsai, A. J.-K. Liou, J.-F. Lirng, F.-C. Chang, C.-B. Luo, H.-C. Cheng // *J. Neuroimaging*. – 2004. – Vol. 14. – № 4. – P.336–341.
223. Thrift A.G. Global stroke statistics. / A. G. Thrift, D. A. Cadilhac, T. Thayabaranathan, G. Howard, V. J. Howard, P. M. Rothwell, G. A. Donnan // *Int. J. Stroke*. – 2014. – Vol. 9. – № 1. – P.6–18.
224. Tien R.D. The dementias: correlation of clinical features, pathophysiology, and neuroradiology. / R. D. Tien, G. J. Felsberg, N. J. Ferris, A. K. Osumi // *AJR. Am. J. Roentgenol.* – 1993. – Vol. 161. – № 2. – P.245–255.
225. Timaran C.H. Accuracy and utility of three-dimensional contrast-enhanced magnetic resonance angiography in planning carotid stenting. / C. H. Timaran, E. B. Rosero, R. J. Valentine, J. G. Modrall, S. Smith, G. P. Clagett // *J. Vasc. Surg.* – 2007. –

Vol. 46. – № 2. – P.257–264.

226. Togay-Işıkay C. Carotid artery tortuosity, kinking, coiling: stroke risk factor, marker, or curiosity? / C. Togay-Işıkay, J. Kim, K. Betterman, C. Andrews, D. Meads, P. Tesh, C. Tegeler, D. Oztuna // Acta Neurol. Belg. – 2005. – Vol. 105. – № 2. – P.68–72.
227. Truelsen T. The global burden of cerebrovascular disease / T. Truelsen, S. Begg, C. Mathers // Glob. Burd. Dis. – 2000. – P.1-67.
228. Tse G.G. Case Report Coiled Internal Carotid Arteries Associated with Bilateral Sequential Strokes / G. G. Tse, E. M. Masuda, A. M. Mcmurtry, B. K. Nakamoto // Case report in Vascular Medicine. – Vol.2013. – Article ID 929540. – 4p <http://www.hindawi.com/journals/crivam/2013/929530/cta>.
229. Tulupov A.A. Quantification of Flow of Cerebrospinal Fluid on Basal Level of Brain by a Phase-Contrast MRI Technique / A. A. Tulupov, O. B. Bogomyakova, L. A. Savelyeva, Y. A. Prygova // Appl. Magn. Reson. – 2011. – Vol. 41. – № 2-4. – P.543–550.
230. Tulupov A.A. Cerebral Venous Thrombosis: Diagnostic Features of Phase-Contrast MR Angiography / A. A. Tulupov, L. A. Savelyeva, O. B. Bogomyakova, Y. A. Prygova // Appl. Magn. Reson. – 2011. – Vol. 41. – № 2-4. – P.551–560.
231. Varaprasathan G.A. Quantification .of flow dynamics in congenital heart disease: applications of velocity-encoded cine MR imaging. / G. A. Varaprasathan, P. A. Araoz, C. B. Higgins, G. P. Reddy // Radiographics. – 2002. – Vol. 22. – № 4. – P.895–905.
232. Varennes L. Fibromuscular dysplasia: what the radiologist should know: a pictorial review. / L. Varennes, F. Tahon, A. Kastler, S. Grand, F. Thony, J. P. Baguet, O. Detante, E. Touzé, A. Krainik // Insights Imaging. – 2015. – Vol. 6. – № 3. – P.295–307.
233. Vidjak V. Stenotic occlusive lesions of internal carotid artery in diabetic patients. / V. Vidjak, A. Hebrang, B. Brkljacić, A. Barada, M. Brajsa, Z. Brnić, K. Novacić, A. Grga, D. Hlevnjak, Z. Flegar-Mestrić, D. Vrhovski-Hebrang // Coll. Antropol. – 2007. – Vol. 31. – № 3. – P.775–780.
234. Voicu B. Histological features of carotid kinking / B. Voicu, A. Sin, M. Tilinca // Glob. Res. Anal. – 2013. – Vol. 2. – № 12. – P.187–188.
235. Watson A.J. Ultrasound and magnetic resonance techniques for the haemodynamic quantification of the peripheral vascular system: Phd thesis / Watson Amanda Jane. – University of Glasgow, 2013. – 262p.
236. Weaver F.A. William Hunter Harridge Lecture. Carotid endarterectomy versus stenting for stroke prevention: what we have and will learn from Carotid

Revascularization Endarterectomy versus Stenting Trial. / F. A. Weaver // Am. J. Surg. – 2014. – Vol. 208. – № 1. – P.124–129.

237. Weibel J. Tortuosity, coiling, and kinking of the internal carotid artery. I. Etiology and radiographic anatomy. / J. Weibel, W. S. Fields // Neurology. – 1965. – Vol. 15. – P.7–18.

238. Winkler P. Major pitfalls in Doppler investigations with particular reference to the cerebral vascular system. Part I. Sources of error, resulting pitfalls and measures to prevent errors. / P. Winkler, K. Helmke // Pediatr. Radiol. – 1990. – Vol. 20. – № 4. – P.219–228.

239. Wong Y.-S. Association Between Abnormal Course of Carotid Artery and Cerebrovascular Disease. / Y.-S. Wong, C.-T. Ong, S.-F. Sung, C.-S. Wu, Y.-C. Hsu, Y.-H. Su, C.-H. Li, L.-C. Hung // Acta Neurol. Taiwan. – 2014. – Vol. 23. – № 3. – P.90–94.

240. World Health OrganizationWHO | The top 10 causes of death / World Health Organization – World Health Organization, 2014.– Fact sheet №310.c.

241. Wutke R. High-resolution, contrast-enhanced magnetic resonance angiography with elliptical centric k-space ordering of supra-aortic arteries compared with selective X-ray angiography. / R. Wutke, W. Lang, C. Fellner, R. Janka, C. Denzel, M. Lell, W. Bautz, F. A. Fellner // Stroke. – 2002. – Vol. 33. – № 6. – P.1522–1529.

242. Yuan C. In vivo accuracy of multispectral magnetic resonance imaging for identifying lipid-rich necrotic cores and intraplaque hemorrhage in advanced human carotid plaques. / C. Yuan, L. M. Mitsumori, M. S. Ferguson, N. L. Polissar, D. Echelard, G. Ortiz, R. Small, J. W. Davies, W. S. Kerwin, T. S. Hatsukami // Circulation. – 2001. – Vol. 104. – № 17. – P. 2051–2056.

243. Yucel E.K. AHA scientific statement. Magnetic resonance angiography : update on applications for extracranial arteries. / E. K. Yucel, C. M. Anderson, R. R. Edelman, T. M. Grist, R. A. Baum, W. J. Manning, A. Culebras, W. Pearce // Circulation – 1999. – Vol. 100. – № 22. – P.2284–2301.

244. Zakharov V.N. New principles of circulation mechanics / V. N. Zakharov // Eur. J Card. Interv. – 1995. – Vol. 4. – № 1. – P.3–13.

245. Zenteno M. Clinical implications of internal carotid artery tortuosity, kinking and coiling: a systematic review / M. Zenteno, F. Viñuela, L. R. Moscote-Salazar, H. Alvis-Miranda, R. Zavaleta, A. Flores, A. Rojas, A. Lee // Rom. Neurosurg. – 2014. – Vol. 21. – № 1. – P.51–60.

246. Zhao M. Regional cerebral blood flow using quantitative MR angiography. / M. Zhao, S. Amin-Hanjani, S. Ruland, A. P. Curcio, L. Ostergren, F. T. Charbel // AJNR. Am. J. Neuroradiol. – 2007. –Vol. 28. – № 8. – P.1470–1473.