

БОГОМЯКОВА
ОЛЬГА БОРИСОВНА

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

3.1.25. Лучевая диагностика

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Новосибирск

2025

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

Научный консультант: чл.-корр. РАН, доктор медицинских наук
Тулупов Андрей Александрович

Официальные оппоненты: Трофимова Татьяна Николаевна
чл.-корр. РАН, доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории нейровизуализации ФГБУН «Институт мозга человека им. Н.П. Бехтеревой» РАН

Усов Владимир Юрьевич
доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник отдела лучевых и инструментальных методов диагностики ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России

Кремнева Елена Игоревна
доктор медицинских наук, старший научный сотрудник отделения лучевой диагностики ФГБНУ «Научный центр неврологии»

Ведущая организация: ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России

Защита состоится «__»_____2025г. в ____ час на заседании диссертационного совета 21.1.028.03 на базе ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России (191014, Санкт-Петербург, ул. Маяковского, 12)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Российского научно-исследовательского нейрохирургического института им. проф. А.Л. Поленова и на сайте: <http://www.almazovcenter.ru>.

Автореферат разослан «__»_____ 2025г.

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

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования.

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

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

Такие изменения, как аномалии КВП, вентрикуломегалия, сообщающаяся гидроцефалия, расширение субарахноидальных пространств могут быть отнесены к патологическим состояниям ликворной системы (Громов И.С. и соавт., 2017;

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

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

Степень разработанности темы исследования

В настоящее время, благодаря широкому внедрению в клиническую практику магнитно-резонансной томографии (МРТ), достигнут существенный прогресс в изучении ликворной системы, поскольку данный метод позволяет проводить подробную нейровизуализацию, а также неинвазивную функциональную оценку (Фокин В.А. и соавт., 2016; Исхакова Э.В. и соавт., 2020; Афандиев Р.М. и соавт., 2021; Труфанов Г.Е. и соавт. 2022; Bradley W.G., 2016; Ren Z. et al., 2024).

Изучение литературных данных, связанных с научной оценкой изучаемой проблемы, указывает на отсутствие единого подхода к интерпретации нейровизуализационной картины при патологических расстройствах с нарушениями ликвородинамики. К настоящему времени можно выделить несколько актуальных проблем. Во-первых, отсутствие единой классификации патологических расстройств (Bradley W.G., 2016; Menezes A. H. et al., 2020; Liu G. et al., 2022). Наибольшее распространение имеет анатомическая классификация,

которая не всегда четко определяет уровень поражения и не включает динамический компонент, для физиологической классификации отсутствуют надежные подходы для оценки секреции и реабсорбции цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) (Teo C. et al., 2000; Liu G. et al., 2022). Во-вторых, акцент при нейровизуализации преимущественно на оценку размеров ликворных пространств (Лобзин В.Ю. и соавт., 2021; Brix MK. et al., 2017; Mantovani P. et al., 2020). Ограничение данного подхода связано с возможным преходящим характером нарушения соотношения интракраниальных объемов на ранней стадии без видимых структурных изменений мозговой ткани, а также с отсутствием данных о ликвородинамических расстройствах.

Диагностические возможности МРТ при расстройствах гидродинамики можно расширить с помощью количественных методик (фазо-контрастная МРТ), позволяющих неинвазивно оценивать параметры движения жидкостей (Korbecki A. et al., 2019; Ohno N. et al., 2020; Yavuz Ilik S. et al., 2021), а также усовершенствуя постпроцессорную обработку данных. Рядом авторов предприняты попытки по получению и интерпретации параметров гемо- и ликвородинамики, однако данные разрознены и, местами, противоречивы, а их изменение в условиях патологии до конца не определено (Шахнович А.Р. и соавт., 2009; Гаврилов Г.В. и соавт.; Кротенкова М.В. и соавт., 2020; Буховец И.Л. и соавт., 2023; Yamada S. et al., 2023; Jannelli G. et al., 2024). Кроме того, основной акцент смещен в сторону отдельных нозологий: нормотензивная гидроцефалия и аномалия Киари I типа (Шевченко К.В. и соавт., 2021; Олсуфьева, А.В. и соавт., 2024; Chen J. et al., 2022; Giorgio C. et al., 2023), оставляя в стороне широкий круг других расстройств. Таким образом, имеющиеся данные не дают исчерпывающей информации о характере динамических изменений жидких сред ЦНС при таких состояниях, как сообщающаяся гидроцефалия, вентрикуломегалия, нарушения строения КВП.

Применение инвазивных подходов для оценки интракраниальных объемных взаимодействий и внутричерепного давления, безусловно, является «золотым стандартом», однако сопряжено с риском инфекционных и неврологических осложнений (Атисков Ю.А. и соавт.; Волкодав О.В. и соавт., 2017, 2022; Evensen K.B. et al. 2020). Кроме того, отсутствуют неинвазивные подходы для исследования движения жидких сред ЦНС на уровне паренхимы, что стимулирует развитие математического моделирования. В этом контексте используют

компаратмент-модели, механические модели, модели с паренхимой головного мозга как деформируемой средой (Masoumi N. et al., 2013; Calhoun M.A. et al.; Vardakis J. et al., 2019; Petrov I. et al., 2020), однако большинство из них не учитывает взаимодействие между паренхимой, ЦСЖ и кровеносной сетью, что открывает новые перспективы для дальнейших исследований.

Таким образом, оптимизация нейровизуализации в сочетании с оценкой динамики потока жидких сред ЦНС и подходов математического моделирования является современной проблемой, которая обуславливает актуальность, цель и задачи данного исследования.

Цель исследования

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

Задачи исследования.

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

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

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

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

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

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

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

Научная новизна.

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

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

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

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

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

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

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

Теоретическая и практическая значимость.

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

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

Результаты, полученные на основании ФК-MPT, показали разнонаправленное преобладание потока ЦСЖ на уровне водопровода мозга и краниовертебрального перехода в группах пациентов, что говорит о сложной динамической модели ликвородинамики, на которую могут оказывать влияние многие факторы, включающие не только артериальную пульсацию, но и изменения градиента внутричерепного давления, дыхание и паренхиматозное звено.

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

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

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

Методология и методы исследования.

Диссертационное исследование состояло из нескольких этапов. Работы отечественных и зарубежных ученых, посвященные данной проблеме, явились методологической базой. Проведение диссертационной работы соответствовало принципам доказательной медицины, использовались современные методы исследования, обработки и анализа данных. Объектом исследования стали пациенты с различными ликвородинамическими расстройствами (основная группа). Здоровые добровольцы разного возраста составили группу контроля. В ходе проведения работы применялись клинико-неврологические, инструментальные и статистические методы исследования. Предметом исследования явились методы высокотехнологичного постпроцессорного анализа количественных данных МР-морфометрии и гемо-ликвородинамики.

Положения, выносимые на защиту:

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

позволяющим проводить исследования с созданием критических условий, невозможных *in vivo*.

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

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

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

Степень достоверности и апробация результатов исследования.

Репрезентативный объем выборки обследованных (основная группа: $n_1=140$, $n_2=60$; группа контроля: $n=65$), использование высокопольной МРТ в качестве современного метода нейровизуализации, применение подходов МР-морфометрии, постпроцессорной обработки количественных данных и передовых методов математической статистики определяют уровень достоверности

результатов исследования. По результатам проведенного исследования получены качественные и убедительные доказательства выявленных патологических изменений. Данные экспериментальных результатов находятся в согласии с имеющимися в литературе данными.

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

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

Личный вклад автора в проведении исследования.

Многолетние целенаправленные исследования послужили основой для разработки автором темы и плана диссертации, ее главных идей и содержания разработаны. Автором самостоятельно обоснована актуальность научной проблемы и основной идеи диссертационной работы, ее цели и задачи, проведена обработка и анализ всех полученных данных пациентов основной группы (с ликвородинамическими нарушениями) и исследуемых группы контроля, собственными силами осуществлена статистическая обработка полученных данных. Автор самостоятельно разработал многоуровневый протокол исследования и алгоритм постобработки количественных параметров потока ЦСЖ с расчетом объемно-скоростных характеристик и индексов, определена диагностическая информативность выбранных параметров. Личный вклад автора в изучение литературы, сбор, обобщение, анализ, статистическую обработку и изложение диссертационного материала – 100%. Положения, выносимые на

защиту, выводы и практические рекомендации сформулированы автором. Самостоятельно подготовлен текст диссертационной работы и автореферата, весь иллюстративный материал. ФГБУН Институт «Международный томографический центр» СО РАН (г. Новосибирск, Россия) являлся базой для выполнения всех работ.

Внедрение результатов исследования в практику.

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

Публикации.

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

Объем и структура диссертации. Диссертационная работа представлена на 315 страницах, включает в себя следующие разделы: введение, шесть основных глав, заключение, выводы, практические рекомендации, список литературы и приложение. В список литературы включено 385 источников (101 отечественных и 284 зарубежных авторов). Текст сопровождается 6 клиническими примерами, иллюстрирован 74 рисунками и 39 таблицами.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования. Исследование проводилось на базе ФГБУН Института «Международный томографический центр» СО РАН в период с 2016 года по 2024 год. Дизайн исследования представлен на рисунке 1.



Рисунок 1 – Дизайн исследования. Исследование *in vivo* было построено как клиническое наблюдательное 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)

В исследование были включены пациенты с предполагаемыми расстройствами ликвородинамики: увеличение размеров желудочковой системы (140 пациентов), умеренно выраженные аномалии краниовертебральной области (60 пациентов). Группу контроля составили 65 условно здоровых добровольцев разного возраста (Таблица 1). Все лица, включенные в исследование, подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Таблица 1 – Распределение исследуемых лиц по группам

Группы исследуемых	увеличение размеров желудочковой системы	аномалии краниовертебральной области	группа контроля
Количество пациентов	140	60	65
Распределение по полу	63 мужчины 77 женщин	33 мужчины 27 женщин	37 мужчин 28 женщин
Средний возраст	61,57±17,86 лет	35,00±9,05 лет	36,78±3,18 лет

Критериями исключения из исследования было: декомпенсация соматических заболеваний, психические заболевания, наркотическая, алкогольная зависимость, отягощенный неврологический анамнез, острый окклюзионный гипертензионно-гидроцефальный синдром, а также наличие зон кистозно-глиозных/порэнцефалических изменений как последствий черепно-мозговой травмы или нарушения мозгового кровообращения.

В соответствии с поставленными задачами среди пациентов с МР-признаками расширения желудочковой системы были выделены следующие подгруппы: - пациенты без выраженной неврологической симптоматики, у которых увеличенные желудочки являлись случайной находкой; этой категории пациентов присвоено название – вендрикуломегалия (ВМГ, n=35); - пациенты с сообщающейся (необструктивной) гидроцефалией (СГ, n=27), с наличием общемозговой неврологической симптоматики и клиническими симптомами повышения внутричерепного давления, а также с известным анамнезом черепно-мозговой травмы / субарахноидального кровоизлияния / воспалительных заболеваний ЦНС; - пациенты с нормотензивной гидроцефалией (НТГ, n=29), старшей возрастной группы с наличием специфической неврологической симптоматики (компонентов или полной триады Хакима-Адамса); - пациенты с легким когнитивным дефицитом, расширением наружных и внутренних ликворных пространств с преобладанием процессов атрофии, без признаков дисциркуляторной энцефалопатии – атрофическая вендрикуломегалия (атрофическая ВМГ, n=49). Эти же пациенты выступали в качестве сопоставимой по возрасту группы сравнения при анализе межгрупповых различий с пациентами с нормотензивной гидроцефалией. 7 пациентов с гидроцефалией перенесли оперативное вмешательство по поводу основного заболевания.

Во вторую группу вошли пациенты с умеренно выраженными нарушениями строения КВП с выделением следующих подгрупп: диспластические изменения по типу синдрома «тесной» задней черепной ямки (n=34), аномалия Киари I типа до (n=18) и после (n=8) операции.

Группу контроля составили 65 человек. Критерии включения: отсутствие неврологических нарушений в анамнезе и статусе, черепно-мозговых травм, инфекционных, нейродегенеративных заболеваний ЦНС, МР-признаков объемных, дисциркуляторных изменений или нарушений ликвородинамики.

На амбулаторном этапе всем пациентам выполнялось клиничко-неврологическое обследование, 44 пациентам выполнялось офтальмологическое обследование, дополнительно проводилось анкетирование со сбором анамнеза и данных о клинических жалобах.

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

У пациентов с аномалиями КВП преобладали следующие клинические проявления: головные боли – у большинства пациентов (у 45% - с преобладанием лобно-височной локализации, у 55% - с преобладанием затылочной локализации); боли в шее - у 28%, визуальные расстройства (снижение остроты, “затуманивание”) – у 30% пациентов, шум в голове и головокружение – у 34%.

Оценка выраженности головной боли проводилась с использованием визуальной аналоговой шкалы (ВАШ). Краткая шкала оценки психического статуса (Mini-Mental State Examination – MMSE) использовалась для оценки когнитивных функций.

Все исследования выполнялись МР-томографах «Ingenia» фирмы Philips с напряженностью магнитного поля 1,5 и 3,0 Тесла; количественная оценка гемодинамики проводилась на сверхвысокопольном МР-томографе 3,0 Тесла. Начинали исследование с рутинного протокола с использованием T1-ВИ и T2-ВИ, Flair и DWI, бесконтрастных МР-миелограммы и МР-ангиограммы головы и шейной области.

Для детальной визуализации ликворных структур и оценки проходимости использовались специализированные сильно взвешенные по T2 МР-последовательности: CSF-DRIVE (Cerebrospinal fluid driving equilibrium) и трехмерная миелография (3D-MYUR). Для визуализации тока ЦСЖ и количественной оценки ликвородинамики выполняли фазо-контрастную МРТ (ФК-МРТ) с кардиосинхронизацией по ЭКГ в ретроспективном режиме. Методику выполняли в режиме кинопетли (CSF-PCA) и режиме количественной оценки потока (Q-Flow).

Проводили количественную оценку размеров ликворных пространств головного мозга, оценивали индекс Эванса и проводили краниометрические измерения зоны КВП. Также был произведен расчет объемов серого, белого вещества и ЦСЖ с помощью программ FreeSurfer и Statistical Parametric Mapping.

В целях оптимизации исследования гемо-ликвородинамики была разработана система, включающая 14 структур (водопровод мозга, большое затылочное отверстие (БЗО), субарахноидальное пространство (САП) шейной области на уровне С2-С3 сегмента, основная, позвоночные и внутренние сонные артерии, прямой и верхний сагиттальный синусы, внутренние яремные вены). Длительность МР-исследования составляла около 28-30 минут (16-17 минут - рутинный протокол, 12-13 минут – ФК-МРТ).

Кодирующие коэффициенты скорости составили: для водопровода мозга = 20 см/сек, для уровня БЗО и С2-С3 = 10-15 см/сек, для артериальных структур = 100-120 см/сек, для венозных синусов = 50 см/сек.

Для обработки изображений использовалось вычислительное оборудование и программное обеспечение рабочей станции магнитно-резонансного томографа «Ingenia» фирмы «PHILIPS» (Нидерланды) Release 5,7 2021-10-04/127,73MHz. Обработка полученной информации на рабочей станции включала в себя обведение срезов полученных структур по границе зон с гипер\гипоинтенсивным сигналом (пульсирующая ЦСЖ) с созданием неправильной геометрической фигуры, а также последующий автоматический перенос геометрии на все фазы сердечного цикла. Внутри области интереса был произведен расчет площади, линейной (см/сек), объемной (мл/сек) и пиковой (см/сек) скоростей потока. Дополнительно производился расчет показателей для оценки взаимодействия жидких сред ЦНС (Таблица 2).

Таблица 2 – Рассчитываемые показатели гемо- и ликвородинамики

Рассчитываемый показатель	Единицы измерения	Формула	Место расчёта
Объемный поток ЦСЖ (краниальный и каудальный) и крови, V за минуту	мл	$\int FdT \cdot ЧСС$, где F – объемная скорость потока, T – продолжительность сердечного цикла, ЧСС – частота сердечных сокращений	Водопровод мозга, большое затылочное отверстие, С2-С3, позвоночные, внутренние сонные артерии, прямой и верхний сагиттальный синусы
Ударный объем ЦСЖ, SV	мл	$(V_{\text{каудальный}} + V_{\text{краниальный}}) / 2$	Водопровод мозга, большое затылочное отверстие, С2-С3
Систолический объемный поток артериальной крови, VCBFa(sys)	мл	$\int FdT \cdot ЧСС$, где T – продолжительность систолы, ЧСС – частота сердечных сокращений	Позвоночные и внутренние сонные артерии
Пульсационный индекс, ПИ	усл.ед.	$F_{\text{max}} - F_{\text{min}} / F_{\text{max}}$	Все 14 структур
Артерио-венозная задержка, АВЗ	% от времени сердечного цикла	$ T_{\text{max(art)}} - T_{\text{max(ven)}} $, где T – время появления пиков объемной скорости	На интракраниальном и шейном уровнях
Артерио-ликворная задержка, АЛЗ	% от времени сердечного цикла	$ T_{\text{max(art)}} - T_{\text{max(liq)}} $, где T – время появления пиков объемной скорости	На интракраниальном и шейном уровнях
Индекс интракраниального комплайенса, ИИК	усл.ед.	$SV_{\text{liq(sys)}} / V_{\text{tCBFa(sys)}}$	Зона краниовертебрального перехода

Выполнение методики ФК-МРТ в 4-х мерном режиме.

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

Происходила непрерывная регистрация МР-сигнала с ЭКГ-синхронизацией. Один сердечный цикл был разделен на 20 частей. Пост-обработка изображений

происходила на рабочей станции с использованием специализированного пакета анализа GTFlow-4D. Выполнялось обведение исследуемой зоны по границе “мягкие ткани-сигнал от потока” с созданием геометрии области интереса и ее последующим переносом на остальные фазы кардиоцикла. В результате производилась визуальная оценка виртуальных частиц, характеризующих вектор движения жидкости в трех направлениях на уровне зоны КВП, и расчет компонентов скорости движения потока ЦСЖ.

Разработка метода неинвазивного расчета градиента внутричерепного давления.

Зона краниовертебрального перехода в первом приближении может быть представлена как два соосных цилиндра с ЦСЖ между ними (Рисунок 2).

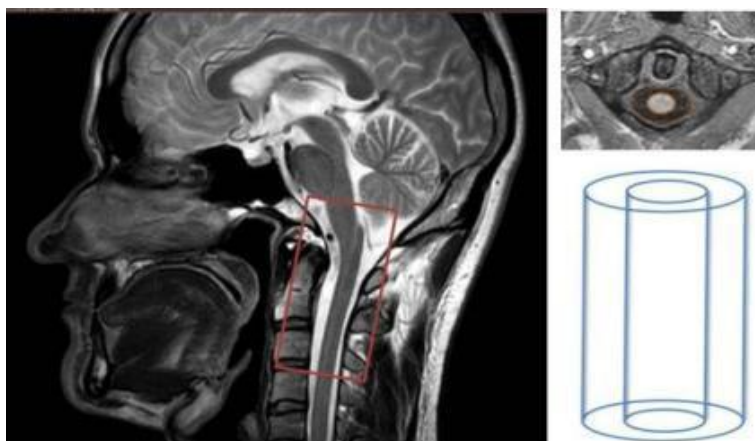


Рисунок 2 – Срез на уровне зоны краниовертебрального перехода в сагиттальной плоскости (слева), геометрия соосных цилиндров (справа)

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

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

где

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

r — внутренний радиус, мм

R — наружный радиус, мм

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

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

L — длина участка трубы, мм

В первом приближении профиль скорости потока ЦСЖ считали параболическим, течение – стационарным, без значимой боковой пульсации. По предложенной формуле был произведен расчет градиента давления на уровне КВП для нескольких добровольцев и пациентов.

Проведение математического моделирования нарушения параметров гидродинамики.

Данный блок исследований выполнен совместно с коллегами из ФГБУН Института гидродинамики им. М.А. Лаврентьева СО РАН. Для изучения внутричерепной гемо-ликвородинамики была предложена математическая модель многожидкостной пороупругой фильтрации (1-15). В данной модели вещество головного мозга рассматривается как пороупругая среда, заполненная четырьмя поровыми жидкостями, каждой из которых присвоен свой индекс: а - для артериальной крови, с - для капиллярной крови, v - для венозной крови, е - для ЦСЖ. Каждая из жидкостей обладает проницаемостью, вязкостью, давлением и коэффициентом Био. В уравнениях 1-4 учитывается переток жидкости между рассматриваемыми бассейнами под действием перепада давления. Взаимное влияние жидких сред в модели определяется за счет перетока и параметров взаимодействия γ . Используется уравнение равновесия в терминах перемещений (1) для вещества головного мозга. Исходя из данных клинической физиологии, для всех поровых жидкостей и величины смещения выставляются граничные условия: Γ_v - характеризует внутреннюю границу на уровне желудочков головного мозга, Γ_s - характеризует внешнюю границу на уровне черепа:

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

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

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

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

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

Граничные условия на внешней границе:

$$p_a = p_{arterial} \quad (6)$$

$$p_v = p_{venous} \quad (7)$$

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

$$p_e = p_{venous} + \mu_e R Q_0 \quad (9)$$

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

Граничные условия на внутренней границе:

$$\nabla p_a \mathbf{n} = 0 \quad (11)$$

$$\nabla p_v \mathbf{n} = 0 \quad (12)$$

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

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

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

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

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

и стационарные уравнения фильтрации поровых жидкостей:

$$-\frac{k_i}{\mu_i} \Delta p_i = \sum_{j \neq i} \gamma_{ji} (p_i - p_j), i = \{a, v, c, e\}.$$

Чтобы определить степень влияния параметров модели были выбраны различные диапазоны значений (в логарифмическом масштабе). Численные расчеты были выполнены в открытом конечноэлементном пакете FreeFem++. Для моделирования использовались МР-данные добровольцев из группы контроля (6 человек) для создания геометрии по сагиттальным срезам головного мозга.

Статистический анализ.

Для проведения постобработки и статистического анализа полученного материала, формирования таблиц и графиков использовали вычислительное оборудование на базе Pentium-4/2,8GHz/1,0Gb под управлением операционной системы Windows 10 и программного обеспечения MS Word, Excel, Origin Pro9, пакет статистического анализа R. В группах пациентов и контроля были рассчитаны: в случае нормального распределения – среднее значение (Mean) и доверительный интервал (confidence interval) и представлены в виде Mean ± confidence interval; в случае отсутствия нормального распределения – медиана (Me) и интерквартильный размах и представлены в виде Me (25;75 процентиля). Достоверность различий между группами оценивали: в случае нормального распределения – с использованием методов параметрической статистики (t-критерий Стьюдента, коэффициент корреляции Пирсона, многофакторный анализ ANOVA); в случае распределения отличного от нормального – с использованием методов непараметрической статистики (U критерий Манна-Уитни, критерий Вилкоксона, многофакторный анализ

MANOVA). Представление результатов выполнялось согласно общепринятым рекомендациям (Терновой С.К., 2012; Ланг Т. и соавт., 2014).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ

Определение нейровизуализационных маркеров и показателей МР-морфометрии у пациентов с сообщающейся гидроцефалией и вентрикуломегалией.

Были выявлены следующие тенденции по подгруппам.

Пациенты с ВМГ: выявлено достоверное увеличение размеров боковых желудочков, увеличение радиуса и угла передних рогов по сравнению с группой контроля ($p < 0,001$). При расчете объемов отмечено достоверное увеличение общего объема ЦСЖ ($p < 0,01$) при отсутствии значимых изменений объема мозговой ткани в сравнении с группой контроля ($p > 0,05$).

Пациенты с СГ: выявлено достоверное увеличение размеров желудочков ($p < 0,001$) с увеличением радиуса и уменьшением угла передних рогов, расширением височных рогов ($p < 0,01$), с преобладающей частотой «flow void» симптома. Выявлено уменьшение мозолистого угла ($p < 0,05$), тенденция к сужению конвекситальных САП в теменной области, в большинстве случаев присутствует перивентрикулярная гиперинтенсивность. Отмечено достоверное увеличение общего объема ЦСЖ ($p < 0,001$), уменьшение объема серого вещества в лобных, затылочных и теменных долях в сравнении с группой контроля ($p < 0,01$).

Пациенты с НТГ: увеличение размеров боковых и III желудочков ($p < 0,001$) с увеличением радиуса и уменьшением угла передних рогов, расширением височных рогов ($p < 0,01$), с преобладающей частотой «flow void» симптома. Выявлено уменьшение мозолистого угла ($p < 0,05$), примерно в половине случаев - сужение конвекситальных САП в теменной области и сужение поясной борозды в заднем отделе, в большинстве случаев присутствует перивентрикулярная гиперинтенсивность. Отмечено достоверное увеличение общего объема ЦСЖ ($p < 0,001$), уменьшение объема серого вещества ($p < 0,001$), белого вещества в лобных, теменных и височных долях в сравнении с группой контроля ($p < 0,001$).

Пациенты с атрофической ВМГ: показатели размеров боковых и III желудочков достоверно больше в сравнении с группой контроля ($p < 0,001$) с увеличением радиуса и угла передних рогов, расширение височных рогов ($p < 0,05$), менее выраженное в сравнении с пациентами с СГ и НТГ ($p < 0,05$). В

половине случаев выявлен минимальный «flow void» симптом. Величина мозолистого угла значимо не отличается от группы контроля и достоверно больше, чем в группе с НТГ ($p < 0,05$). Преобладает диффузное расширение конвекситальных САП и поясной борозды; примерно в половине случаев присутствуют участки гиперинтенсивности белого вещества в перивентрикулярных отделах. Отмечено достоверное увеличение общего объема ЦСЖ ($p < 0,001$), уменьшение объема серого вещества во всех отделах ($p < 0,001$), белого вещества в лобных, теменных и височных долях в сравнении с группой контроля ($p < 0,001$). В сравнении с пациентами с НТГ – менее выраженное уменьшение общих объемов серого и белого вещества, но достоверное уменьшение объема серого вещества в височных долях ($p < 0,05$).

Таким образом, выявлено различное сочетание прямых и косвенных нейровизуализационных маркеров, свидетельствующих о нарушении ликвородинамики, однако прослеживаются общие тенденции, способствующие выделению диагностических критериев сообщающейся гидроцефалии в отличие от вентрикуломегалии и атрофии, коррелирующие со степенью расширения желудочковой системы и увеличением объема интракраниальной ЦСЖ ($r = 0,63$, $p < 0,01$): увеличение радиуса передних рогов боковых желудочков более 12 мм, уменьшение угла передних рогов менее 44 гр., увеличение ширины височных рогов более 6 мм, уменьшение мозолистого угла менее 90 гр., сужение субарахноидального пространства и борозд полушарий в теменной области, а также поясной борозды.

Определение нейровизуализационных маркеров и показателей МР-морфометрии у пациентов с аномалиями краниовертебрального перехода.

Было выявлено, отсутствие достоверных различий размеров желудочковой системы между группами ($p > 0,05$), уменьшение размеров базальных цистерн ($p < 0,05$). Наиболее значимые различия получены для анатомических характеристик костных и мозговых структур задней черепной ямки: уменьшение ее размеров и глубины ($p < 0,01$), уменьшение нижнего сегмента чешуи затылочной кости, длины и площади БЗО ($p < 0,05$), угла КВП ($p < 0,05$) с относительным увеличением площади стволовых структур ($p < 0,05$), уменьшение индекса тесноты ЗЧЯ до $22,79 \pm 2,02\%$ (в группе контроля – $28,91 \pm 2,04\%$, $p < 0,05$).

Дополнительно выявлено: сужение поперечных синусов в боковых отделах при отсутствии признаков тромбоза в 26,5% случаев (9 пациентов, в группе

контроля не наблюдалось); наличие менингоцеле в 26,5% случаев (9 пациентов, в группе контроля - в 12,3% случаев); каудальная эктопия миндалин мозжечка в 64,7% случаев (22 пациента, в группе контроля - у 3 добровольцев в пределах 1,5-2 мм) до $4,21 \pm 2,26$ мм, у пациентов с аномалией Киари I до $7,51 \pm 2,33$ мм.

Таким образом, выявлено нарушение соотношения между размерами костных структур КВП и ЗЧЯ (уменьшение линейных размеров ЗЧЯ, площади БЗО) и стволовых структур на этом уровне (увеличение площади моста и продолговатого мозга, каудальная эктопия миндалин мозжечка), что способствует уменьшению ликворных пространств, и создает предпосылки к формированию ликвородинамических нарушений.

Определение количественных показателей ликвородинамики и гемодинамики у пациентов с сообщающейся гидроцефалией и вентрикуломегалией.

В литературных источниках акцент смещен преимущественно в сторону оценки изменений при нормотензивной гидроцефалии (Пашкова А.А., 2014; Qvarlander S. et al., 2017; Long J. et al., 2019; Boyd E.D. et al., 2024; Br G. et al., 2024). В данной работе впервые изучены и установлены значимые ликвородинамические и гемодинамические изменения, способствующие дифференциальной диагностике сообщающейся и нормотензивной гидроцефалии от компенсированной вентрикуломегалии.

Выявлены разнонаправленные изменения объемно-скоростных показателей потока ЦСЖ в различных подгруппах пациентов, графическое изображение которых представлено на рисунке 3.

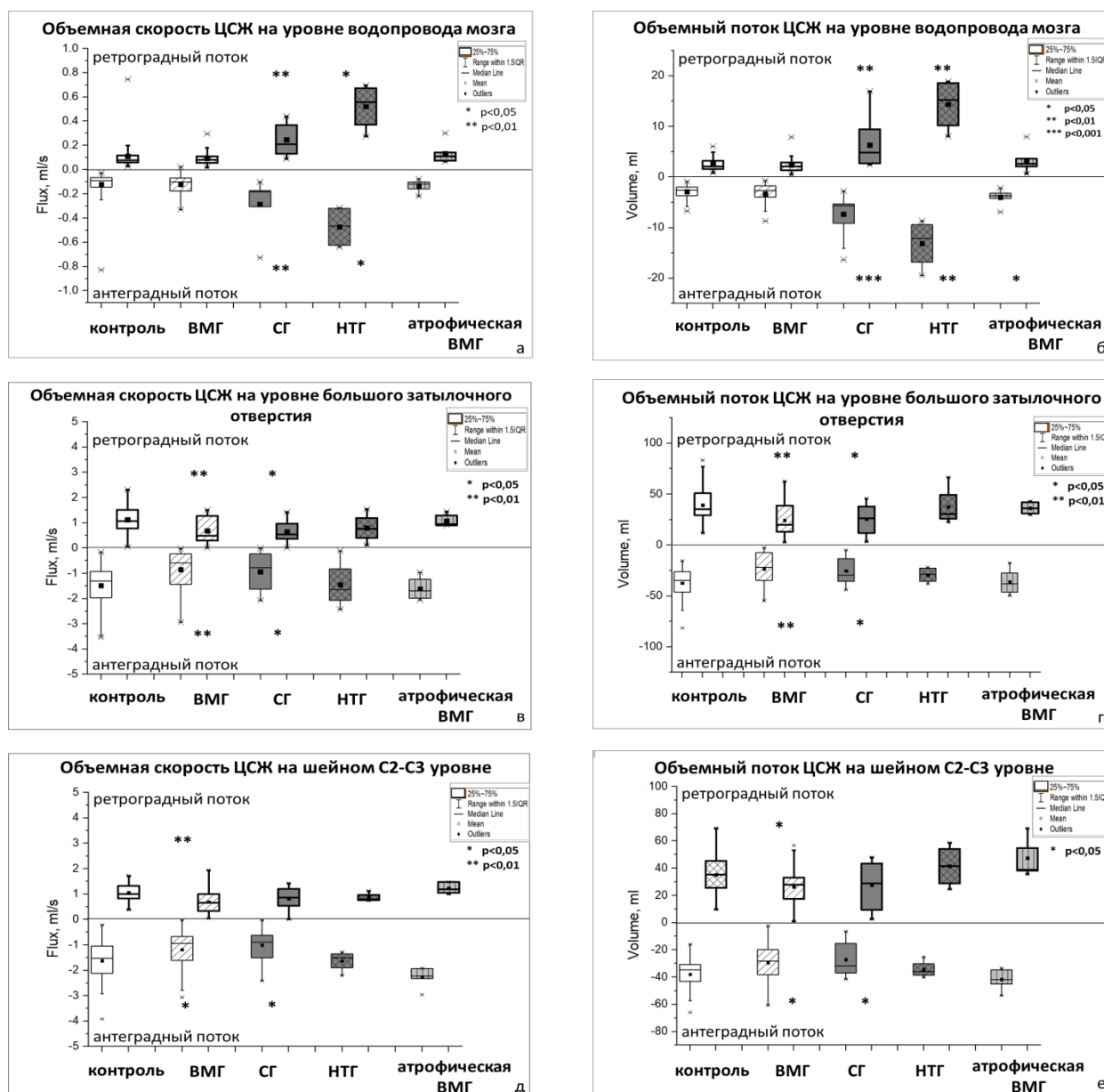


Рисунок 3 – Характер изменения объемной скорости (слева) и объемов (справа) потока цереброспинальной жидкости на уровне водопровода мозга (а, б), большого затылочного отверстия (в, г) и шейной области (д, е) в группах контроля и пациентов с вентрикуломегалией (ВМГ), сообщающейся гидроцефалией (СГ), нормотензивной гидроцефалией (НТГ) и заместительным расширением ликворных пространств (атрофическая ВМГ)

В группе контроля на уровне водопровода мозга определяется преобладание антеградного компонента, а на уровне БЗО и C2-C3 шейного уровня – ретроградного компонента потока ЦСЖ ($p < 0,05$). Более высокие значения скоростей и показателей объема ЦСЖ определяются на уровне САП БЗО и C2-C3.

В группе пациентов с ВМГ объемно-скоростные показатели достоверно не различались в сравнении с группой контроля на уровне водопровода мозга

($p > 0,05$), на уровне БЗО и С2-С3 отмечалось достоверное снижение показателей потока ЦСЖ ($p < 0,05$).

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

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

В группе пациентов с атрофической ВМГ на уровне водопровода отмечается слабо выраженное увеличение антеградного объемного потока ($p < 0,05$) с его преобладанием над ретроградным. При этом, показатели объемного потока были достоверно ниже в сравнении с пациентами с СГ и НТГ ($p < 0,05$). На уровне БЗО и С2-С3 значимых различий не получено, однако отмечается преобладание антеградного компонента.

При оценке показателей гемодинамики значимых различий объемно-скоростных характеристик артериального кровотока преимущественно выявлено не было. Достоверное снижение показателей отмечалось только у пожилых пациентов с атрофической ВМГ. Суммарный артериальный приток в группе контроля составил 819,700 (735,250; 944,759) мл; у пациентов с ВМГ - 862,009 (708,352; 950,236) мл, $p = 0,698$; у пациентов с СГ - 725,547 (632,522; 854,819) мл, $p = 0,206$; у пациентов с НТГ - 658,656 (656,702; 884,012) мл, $p = 0,131$; у пациентов с атрофической ВМГ - 640,055 (589,291; 736,211) мл, $p = 0,010$.

При оценке показателей венозного оттока были выявлены разнонаправленные изменения, представленные на рисунке 4.

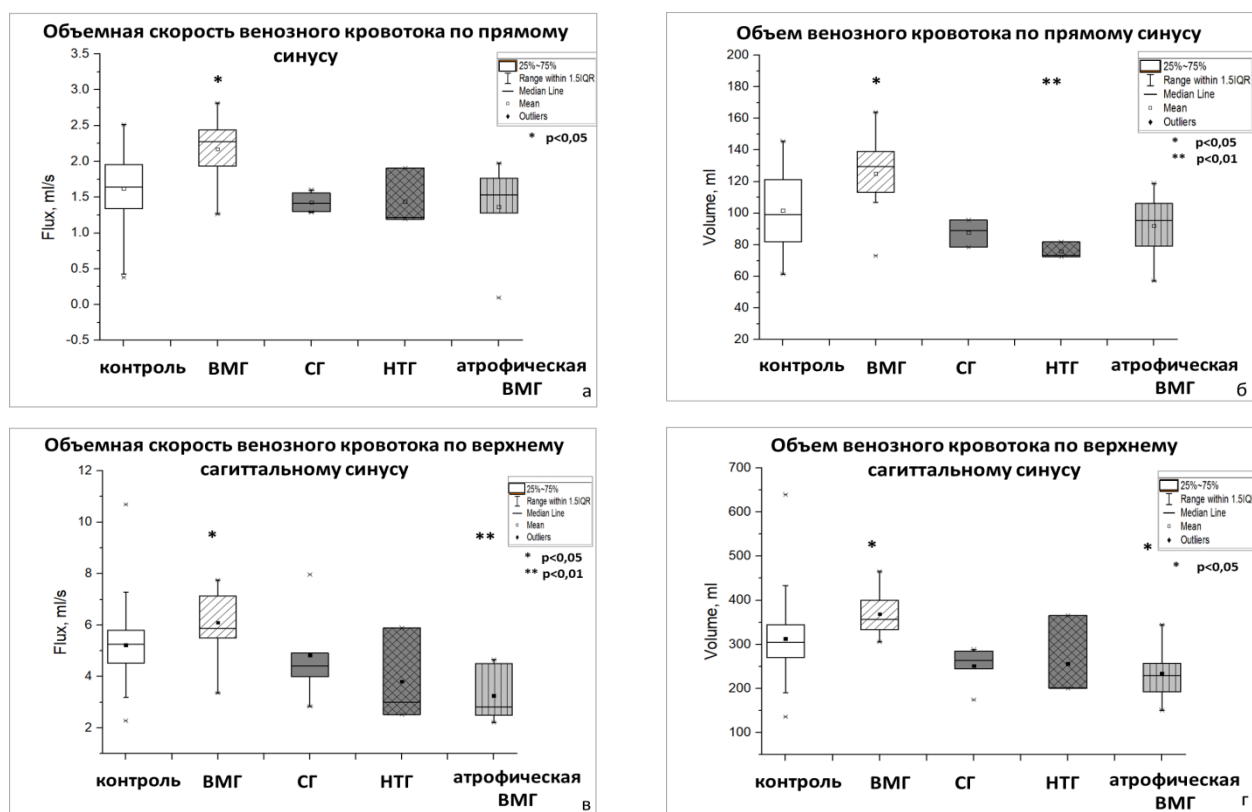


Рисунок 4 – Показатели объемной скорости потока (слева), объема оттекающей венозной крови (справа) на уровне прямого синуса (а, б) и верхнего сагиттального синуса (в, г) в группах контроля и пациентов с вентрикуломегалией (ВМГ), сообщающейся гидроцефалией (СГ), нормотензивной гидроцефалией (НТГ) и атрофической ВМГ

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

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

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

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

При межгрупповом сопоставлении между подгруппами НТГ-атрофическая ВМГ выявлена тенденция к снижению объемного потока по ПС - 73,432 (72,400;

81,854) мл и 95,446 (73,585; 109,384) мл, $p=0,126$. На уровне ВСС без значимых различий – 202,000 (200,933; 365,552) мл и 228,947 (182,528; 278,792) мл, $p=0,809$.

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

Дополнительно во всех группах пациентов проводился расчет артерио-венозной задержки (АВЗ), артерио-ликворной задержки (АЛЗ) и индекса интракраниального комплайенса (ИИК). Значимых различий между группами контроля и пациентов для АВЗ и АЛЗ выявлено не было. Достоверное снижение индекса ИИК было выявлено в подгруппе пациентов с СГ ($p<0,05$).

Определение количественных показателей ликвородинамики и гемодинамики у пациентов с аномалиями краниовертебрального перехода.

В отличие от других работ (Ананьева Н. И., 2016; Ольсуфьева А.В. и соавт., 2024; Haddad A.F. et al., 2018; Bordes S. et al., 2019; Luzzi S. et al., 2021) впервые подробно изучены и выявлены краниометрические и ликвородинамические изменения у пациентов с умеренно выраженными нарушениями строения КВП, что позволяет выделять клинически значимый вариант синдрома «тесной» задней черепной ямки.

В данной группе пациентов было выявлено преимущественное уменьшение переднего компартмента САП БЗО на фоне диспластических изменений костных структур КВП ($n=10$) и преимущественное уменьшение заднего компартмента САП БЗО на фоне уменьшения размеров ЗЧЯ и чешуи затылочной кости по типу «тесной» ЗЧЯ ($n=24$). Графическое изображение ликвородинамических изменений представлено на рисунке 5.

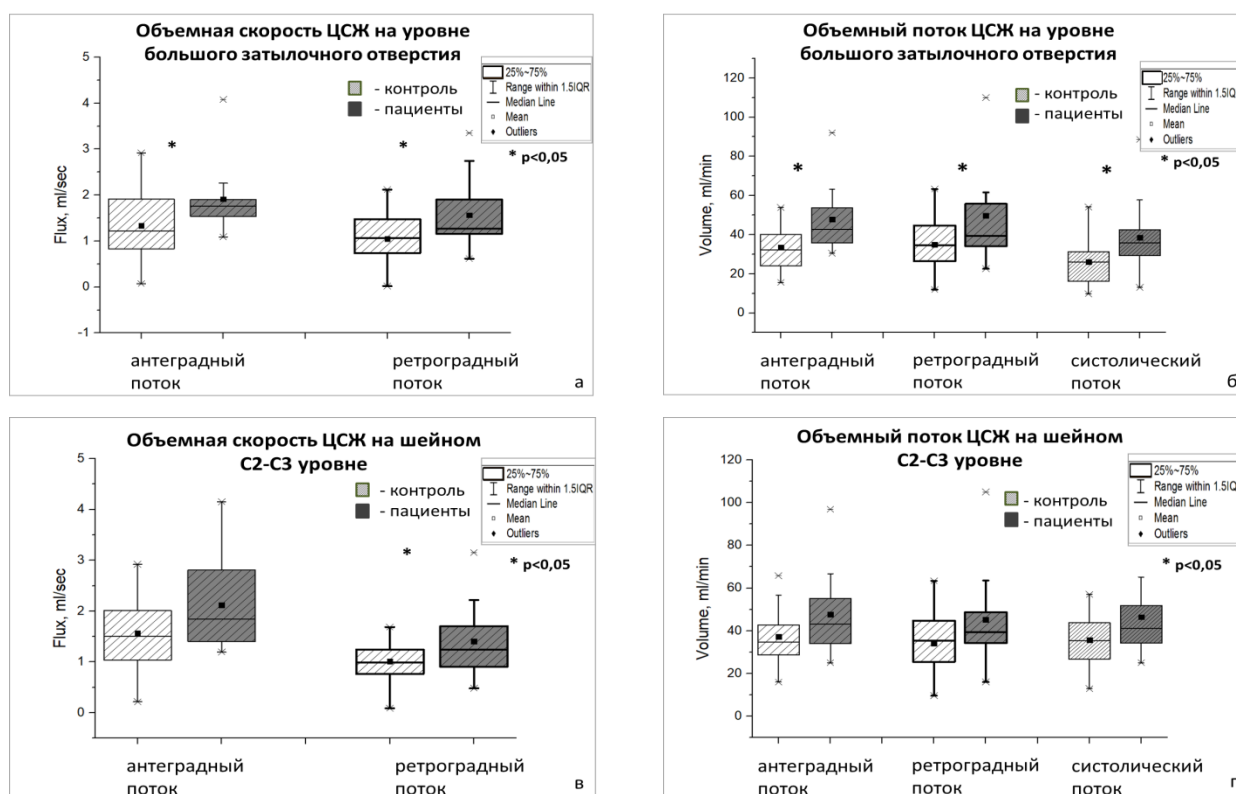


Рисунок 5 – Показатели объемной скорости (слева) и объемов (справа) потока цереброспинальной жидкости на уровне большого затылочного отверстия (а, б) и на шейном C2-C3 уровне (в, г) в группах контроля и пациентов с аномалиями краниовертебрального перехода

В группе пациентов с аномалиями КВП сохраняется соотношение объемных характеристик потока ЦСЖ с преобладающими значениями на уровне БЗО и C2-C3. На уровне водопровода мозга сохраняется, аналогично, группе контроля, преобладание антеградного компонента потока ($p < 0,05$). На уровне БЗО и C2-C3, в отличие от группы контроля, происходит инверсия направления результирующего потока с преобладанием антеградного компонента ($p < 0,05$). Значимых различий объемно-скоростных показателей на уровне водопровода мозга и на шейном уровне выявлено не было ($p > 0,05$), на уровне БЗО отмечалось достоверное увеличение объемно-скоростных показателей потока ЦСЖ ($p < 0,05$).

При оценке гемодинамических показателей значимых различий между объемно-скоростными показателями артериального кровотока в группах пациентов с аномалиями КВП и контроля выявлено не было ($p > 0,05$), но отмечались достоверные различия для показателей венозного оттока (рисунок 6).

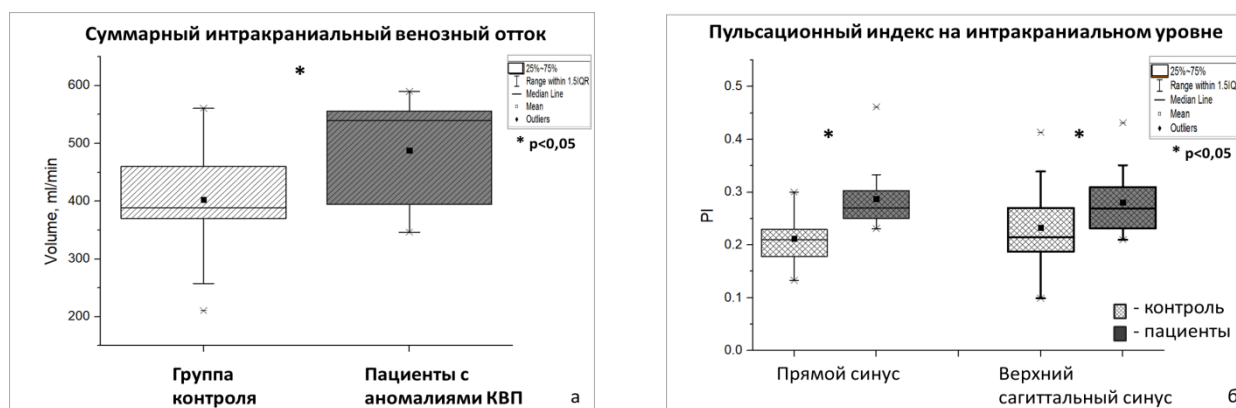


Рисунок 6 – Изменение показателей суммарного интракраниального объема венозного оттока (а) и пульсационного индекса (б) в группах контроля и пациентов с аномалиями краниовертебрального перехода

Выявлено достоверное увеличение объемно-скоростных показателей венозного кровотока на уровне прямого синуса ($p < 0,05$), а также увеличение суммарного интракраниального венозного оттока ($p < 0,05$). Кроме того, отмечается достоверное увеличение пульсационного индекса на уровне ПС ($p < 0,001$) и ВСС ($p < 0,05$).

Дополнительно проведен анализ показателей взаимодействия артериального, венозного и ликворного звеньев центральной нервной системы. Выявлена тенденция к уменьшению времени АВЗ на интракраниальном уровне ($p = 0,054$) и увеличение ИИК до 0,114 (0,097; 0,128), в группе контроля составил 0,098 (0,076; 0,125), $p = 0,046$.

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

У пациентов с аномалией Киари I было выявлено существенное уменьшение видимого потока ЦСЖ в плоскости среза на уровне БЗО на фоне каудальной эктопии миндалин мозжечка, в заднем компартменте ликвородинамические показатели были приближены к нулевым значениям. В данной группе пациентов зафиксировано разнонаправленное изменение объемной скорости потока ЦСЖ: на уровне переднего компартмента БЗО увеличение скорости антеградного потока и уменьшение скорости и объема ретроградного потока, на уровне С2-С3 увеличение скорости ретроградного потока ($p < 0,05$), без

достоверного изменения объема пульсирующей ЦСЖ ($p > 0,05$). Таким образом, каудальная эктопия миндалин мозжечка создает предпосылки к нарушению ликвородинамики и формированию динамического стеноза, с постстенотическим усилением пульсации.

При оценке гемодинамических показателей: не было выявлено значимых различий показателей артериального кровотока в группе пациентов ($p > 0,05$), но выявлено достоверное увеличение общего венозного оттока на интракраниальном уровне ($p < 0,05$). Отсутствовали значимые различия значений АВЗ, АЛЗ и ИИК между группами пациентов и контроля.

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

Подходы к моделированию нарушения параметров гидродинамики в центральной нервной системе.

1. Оптимизация методики 4-х мерной ФК-MPT для моделирования течения потока ЦСЖ.

Исходные пакеты съемки предполагают оценку быстро движущихся частиц, поэтому основной задачей исследования было - оптимизация параметров съемки для визуализации и оценки медленных течений. Было проведено несколько видов работ: - изменение кодирующего коэффициента скорости; - изменение объема вокселя и размеров матрицы; - подбор оптимальной плоскости съемки и количества срезов. В итоге, последовательность была оптимизирована для визуализации течения ЦСЖ.

Для качественной визуализации течения ЦСЖ данная методика была выполнена 10 добровольцам группы контроля и 5 пациентам с аномалиями КВП. Были получены объемные изображения пульсирующей ЦСЖ, показывающие сложный характер его перераспределения в зоне КВП с наличием разнонаправленных векторов скорости (Рисунок 7).

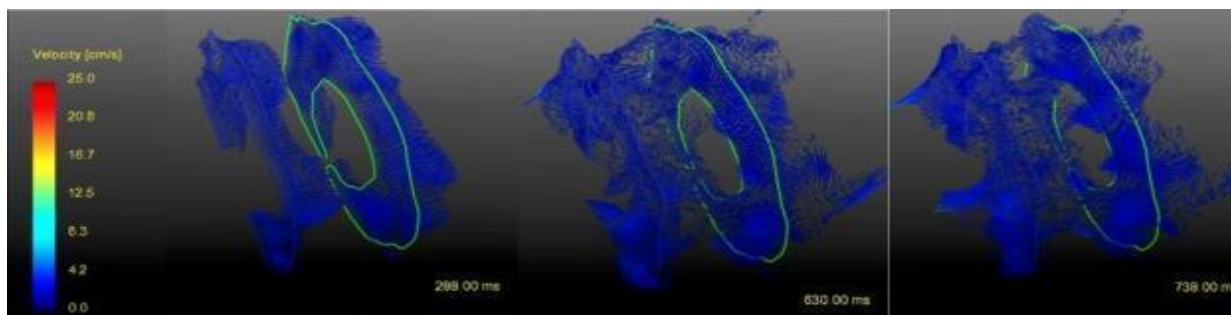


Рисунок 7 – Изображение методики ФК-МРТ в 4-х мерном режиме добровольца на уровне большого затылочного отверстия демонстрирует разнонаправленный поток цереброспинальной жидкости на протяжении сердечного цикла с преобладанием антеградной и ретроградной составляющих и наличием боковых течений

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

2. Разработка метода неинвазивного расчета градиента внутричерепного давления.

Для первичной оценки перепада давления ЦСЖ на уровне краниовертебрального перехода предложена формула расчета при стационарном течении между двумя соосными цилиндрами на основании формулы Гагена-Пуазеля. Проведены расчеты для 15 добровольцев группы контроля, 10 пациентов с синдромом «тесной» задней черепной ямки, 10 пациентов с сообщающейся гидроцефалией, 10 пациентов с вентрикуломегалией. Полученные данные представлены на рисунке 8.

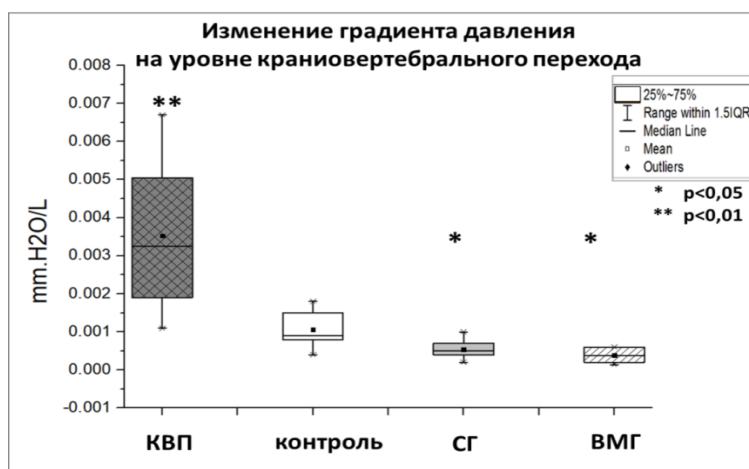


Рисунок 8 – Характер изменения градиента давления у лиц контрольной группы и пациентов с аномалиями краниовертебрального перехода (КВП), с хронической сообщающейся гидроцефалией (СГ), вентрикуломегалией (ВМГ)

Было выявлено достоверное увеличение градиента давления в первой группе пациентов в сравнении с группой контроля ($p < 0,01$), что объясняется наличием более высоких значений максимальной систолической объемной скорости и меньшим просветом субарахноидального пространства на этом уровне. Повышение градиента давления ЦСЖ косвенно свидетельствует о более выраженном преходящем повышении внутричерепного давления.

В группе пациентов с СГ отмечалось достоверное снижение градиента давления в сравнении с группой контроля ($p < 0,05$). Выявленные данные связаны со снижением объемного расхода на уровне БЗО в данной группе пациентов на фоне вероятного присутствия экстравентрикулярной обструкции и снижения резорбции ЦСЖ. Аналогичное снижение градиента давления было выявлено в группе с ВМГ, что может быть обусловлено длительным существованием компенсированного состояния с наличием компенсаторного усиления венозного оттока. Таким образом, применение подобных интегральных характеристик с использованием математического расчета может использоваться в качестве дополнительного количественного диагностического критерия, отражающего отклонения от нормы и степень выраженности нарушений ликвородинамики.

3. Математическое моделирование нарушения параметров гидродинамики.

В отличие от ранее проведенных работ (Tully B. et al., 2011; Apura J. et al., 2019; Vardakis J. et al., 2019; Evensen K.B. et al., 2020; Giorgio C. et al., 2024) впервые применен подход к математическому моделированию нарушений ликвородинамики, включающий модель, которая позволяет проводить анализ не только пространственных изменений и деформации мозговой паренхимы, но и взаимосвязь между паренхимой, перетоком ЦСЖ и крови на геометрии головного мозга реальных пациентов.

Проведено исследование количественной зависимости параметров взаимодействия жидких сред головного мозга и среднего смещения стенки желудочков на основе результатов численных расчетов математической модели многожидкостной пороупругости для добровольцев с использованием множественной линейной регрессии (рисунок 9).

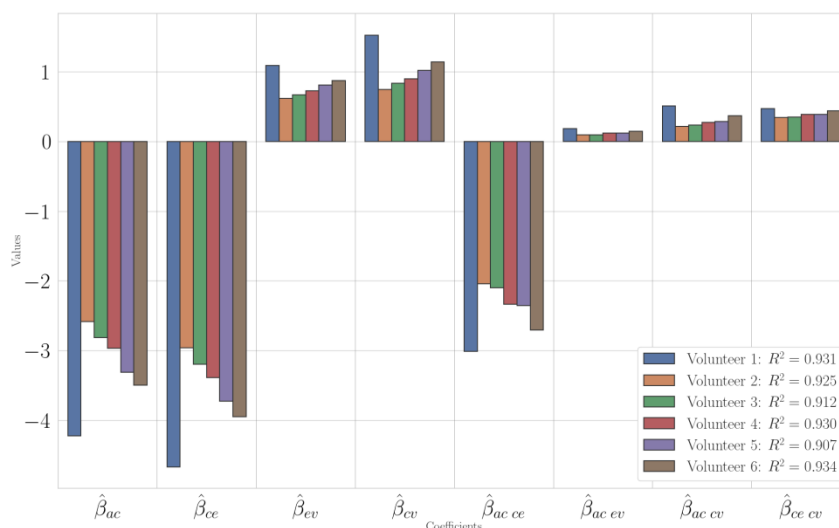


Рисунок 9 – Графическое изображение величин коэффициентов β для множественной линейной регрессии при соответствующих предикторах ψ для каждого из добровольцев, величины R^2_{adj}

Выявлено наиболее значимое влияние артериально-ликворного звена (коэффициенты регрессии при β_{ac} , β_{ce}) на смещение стенки желудочков. В порядке убывания значимости факторов остальные коэффициенты выстраиваются следующим образом: венозное звено (коэффициенты регрессии при β_{ev} и β_{cv}); взаимовлияние капиллярно-венозного оттока и артериально-ликворного звена (коэффициенты регрессии при $\beta_{ac}*\beta_{cv}$ и $\beta_{ce}*\beta_{cv}$); взаимовлияние артериально-капиллярного притока и ликворно-венозного оттока (коэффициент регрессии при $\beta_{ac}*\beta_{ev}$). Таким образом, решающее значение для деформации стенки желудочков имеет паренхиматозный артериально-ликворный компонент. В ходе интерпретации полученных данных было выявлено несколько тенденций, коррелирующих с отдельными патологическими изменениями: нормотензивная гидроцефалия, внутричерепная гипертензия, заместительная вентрикуломегалия при длительной гипоперфузии.

Проведен анализ среднего смещения стенки желудочков в зависимости от капиллярного давления (Рисунок 10).

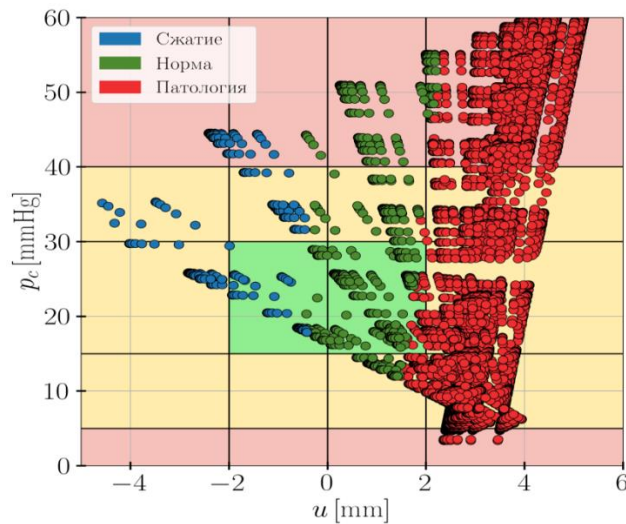


Рисунок 10 – Взаимная зависимость величины среднего смещения стенки желудочка (u) и капиллярного давления (p_c) на примере геометрии одного из добровольцев. Зеленая зона: величины среднего смещения и капиллярного давления для здорового организма; желтая зона: патологические значения среднего смещения и капиллярного давления; розовая зона: среднее смещение и капиллярное давление не соответствуют физиологии

Анализ результатов показывает, что адаптивные изменения в размерах желудочков происходят в ответ на колебания давления, вызванные изменением перетоков интракраниальной жидкости, а выход части значений в область недопустимых давлений указывает на критическую патологическую ситуацию. В итоге, представленный подход демонстрирует свою ценность для прогнозирования взаимосвязи между капиллярным давлением и смещением стенок желудочков, что имеет важное значение для понимания механизмов ликвородинамических нарушений.

Проведен анализ с учетом локальной проницаемости мозговой паренхимы, показавший качественное и приближенное количественное совпадения коэффициентов регрессии в случае с постоянной и переменной проницаемостью (коэффициент детерминации $R^2 > 0,90$).

Для более детального анализа влияния переменной проницаемости на давления поровых жидкостей, были выбраны наборы параметров взаимодействия, соответствующие четырем ситуациям: набор 1 – параметры взаимодействия, соответствующие сжатию желудочка по величине u и патологическому капиллярному давлению: $p_c \in [30 \text{ mmHg}, 40 \text{ mmHg}]$; набор 2 – параметры взаимодействия, соответствующие патологическому расширению желудочка по величине u и патологическому капиллярному давлению: $p_c \in [30 \text{ mmHg}, 40$

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

На рисунке 11 (а, г) можно проследить более высокие значения ликворного давления для второго и четвертого наборов параметров, соответствующих патологическим смещениям стенки желудочка, в области самого желудочка и около границы черепа. Рисунок 11 (б, д) отображает приращение ликворного давления при переходе к модели с переменной проницаемостью. Вследствие такого распределения давления скорость фильтрации ЦСЖ имеет направление, указанное на рисунке 11 (в, е). Это связано с тем, что при патологии увеличение желудочков приводит к поджиманию мозговой ткани и оболочечных вен на границе с черепом, с затруднением оттока ЦСЖ. Полученные данные косвенно подтверждают увеличение скорости фильтрации ЦСЖ на границе желудочков при патологии (трансэпендимальная миграция), что проявляется в виде гиперинтенсивности белого вещества по контуру желудочков при МРТ исследовании.

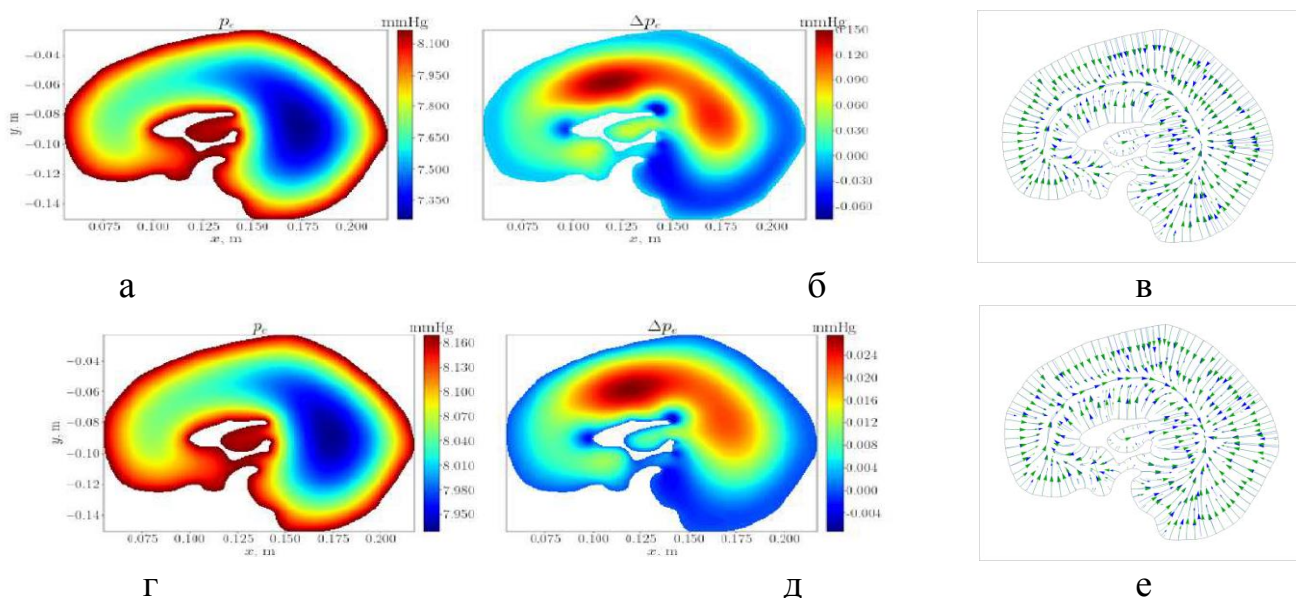


Рисунок 11 – Ликворное давление (p_e) для второго и четвертого наборов параметров взаимодействия. а, г - p_e для модели с постоянной проницаемостью, б, д – Δp_e для моделей с постоянной и переменной проницаемостью, в, е - линии тока поля скоростей фильтрации цереброспинальной жидкости для моделей с постоянной (синие стрелки) и переменной проницаемостью (зеленые стрелки) для второго и четвертого наборов параметров взаимодействия, соответственно

В случае первого набора параметров взаимодействия, соответствующего сжатию желудочка и повышенному капиллярному давлению, ликворное давление также повышено, рисунок 12 (а, б). Это связано с увеличением взаимного влияния движения капиллярной крови и ЦСЖ, что приводит к сжатию желудочка и повышению скорости фильтрации ЦСЖ, рисунок 12 (в). Для третьего набора параметров взаимодействия, соответствующего физиологической норме капиллярного давления и смещения стенки желудочка, ликворное давление также равно своей физиологической норме (Рисунок 12 г, д).

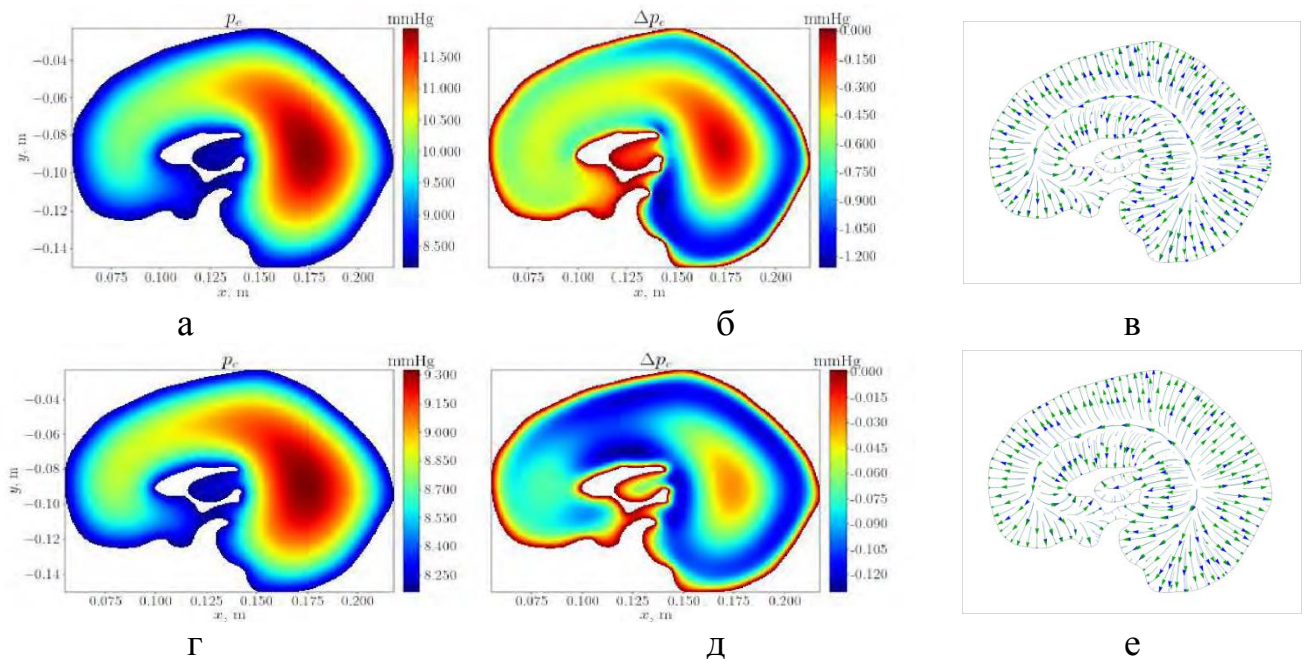


Рисунок 12 – Ликворное давление (p_e) для первого и третьего наборов параметров взаимодействия. а, г – p_e для модели с постоянной проницаемостью, б, д – Δp_e для моделей с постоянной и переменной проницаемостью, в, е - линии тока поля скоростей фильтрации для моделей с постоянной (синие стрелки) и переменной проницаемостью (зеленые стрелки) для первого и третьего наборов параметров взаимодействия, соответственно

Проведено изучение влияния пульсаций потока крови и ЦСЖ в течение сердечного цикла на давления внутримозговых жидкостей и смещения стенки желудочков на основании расчетов с краевыми условиями, соответствующими различным стадиям сердечного цикла. Расчеты показали отсутствие зависимости артериального, венозного и ликворного давления на стенке желудочка в течение сердечного цикла от наборов параметров взаимодействия. В то же время поведение капиллярного давления отличается для различных наборов параметров взаимодействия, преимущественно определяется краевыми условиями для венозного и артериального давлений на границе черепа и лишь в малой степени

краевым условием для расхода ЦСЖ через водопровод головного мозга. При этом характер динамической зависимости среднего смещения и параметров взаимодействия является сложным и многокомпонентным.

Таким образом, на основе математического моделирования с использованием модели многофазной пороупругости для паренхимы головного мозга описаны эффекты взаимодействия интракраниальных жидкостей (артериальная, капиллярная и венозная кровь, ЦСЖ) на смещение стенки желудочка и перивентрикулярное давление. Построенная множественная линейная регрессия с взаимодействием позволяет количественно оценить влияние этих коэффициентов на среднее смещение стенки желудочка. Подобный подход к этой проблеме ранее не встречался в литературе. На основе анализа регрессионной модели установлено преобладающее влияние паренхиматозного артериально-ликворного и ликворно-венозного звена, а также определены наборы параметров взаимодействия, соотносящиеся с нормотензивной гидроцефалией, внутричерепной гипертензией и заместительной вентрикуломегалией.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Используемый в работе подход, с применением рутинного МР-протокола, методик МР-миелографии и фазо-контрастной МРТ, позволил детально исследовать ряд важных с научной и клинической точек зрения показателей, характеризующих состояние ликворной системы.

Удалось выявить отдельные нейровизуализационные маркеры, отличающие сообщающуюся гидроцефалию от атрофической вентрикуломегалии.

Со стороны ликвородинамических изменений выявлено значимое увеличение объемно-скоростных показателей потока ЦСЖ на уровне водопровода мозга у пациентов с сообщающейся и нормотензивной гидроцефалией в отличие от пациентов с вентрикуломегалией.

Со стороны показателей гемодинамики наиболее значимые изменения были выявлены для венозного звена, показавшие снижение объемно-скоростных характеристик на уровне прямого синуса у пациентов с нормотензивной гидроцефалией, в отличие от пациентов с атрофической вентрикуломегалией, у которых отмечалось снижение оттока на уровне верхнего сагиттального синуса.

У пациентов с аномалиями краниовертебрального перехода удалось выявить ряд анатомических особенностей строения, создающих предпосылки к

формированию ликвородинамических нарушений, наиболее специфичными из которых явились: увеличение антеградного и систолического объемного потока ЦСЖ на уровне большого затылочного отверстия, что характеризует формирование более высокого градиента давления на этом уровне. При этом, выявлено увеличение общего интракраниального венозного оттока.

Блок исследований с применением подходов математического моделирования вносит существенный вклад в изучение нарушений гидродинамики. Оптимизация фазо-контрастной МРТ в четырехмерном режиме позволяет проводить исследование с построением объемного изображения поля скоростей потока ЦСЖ. На основе модели многожидкостной пороупругости описаны эффекты взаимодействия мозговых жидкостей на смещение стенки желудочка и перивентрикулярное давление, продемонстрирован наибольший вклад в деформацию паренхиматозного артериально-ликворного звена.

Таким образом, сочетанное применение показателей МР-морфометрии, а также объемно-скоростных показателей потоков ЦСЖ и крови может служить тонким индикатором структурных и функциональных изменений в ЦНС при расстройствах ликвородинамики, а также проводить постоперационный контроль. А применение подходов математического моделирования является перспективной разработкой для персонализированной медицины, поскольку позволяет задавать в модели геометрию реального пациента и неинвазивно анализировать перепад давления на уровне краниовертебрального перехода, деформацию мозговой ткани и величину давления на стенке желудочков головного мозга.

ВЫВОДЫ

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

2. Усовершенствован анализ нейровизуализационных маркеров и выявлено, что статистически значимыми являются следующие томографические признаки:

- у пациентов с хронической сообщающейся (необструктивной) гидроцефалией увеличение радиуса передних и височных рогов (более 12 и 6 мм,

соответственно), уменьшение угла передних рогов (менее 44^0) и угла мозолистого тела (менее 90^0), в сравнении с пациентами с первичной и атрофической вентрикуломегалией ($p < 0,05$), пропорциональное степени расширения желудочковой системы и увеличению объема интракраниальной ЦСЖ ($r = 0,63$, $p < 0,01$);

- у пациентов с аномалиями краниовертебральной области - уменьшение нижнего сегмента чешуи затылочной кости (менее 43 мм), базальных цистерн, размеров и индекса тесноты задней черепной ямки до $22,79 \pm 2,02\%$ (в группе контроля $28,91 \pm 2,04\%$) на фоне увеличения площади стволовых структур (моста и продолговатого мозга) в сравнении с группой контроля ($p < 0,05$), без значимого изменения общего объема интракраниальной ЦСЖ ($p > 0,05$).

3. Выявлено разнонаправленное изменение объемно-скоростных показателей гемо- и ликвородинамики в группах исследуемых:

- доказано, что у пациентов с хронической сообщающейся (необструктивной) гидроцефалией отмечается увеличение количественных характеристик потока цереброспинальной жидкости на уровне водопровода мозга в отличие от пациентов с первичной и атрофической вентрикуломегалией: антеградный и ретроградный объемный поток при сообщающейся гидроцефалии составил от 5,33 до 9,43 и от 2,66 до 9,17 мл/мин, соответственно ($p < 0,01$, при сохранении результирующей антеградной составляющей, с уменьшением индекса интракраниального комплайнса), при нормотензивной гидроцефалии – от 10,14 до 18,88 и от 12,28 до 19,47 мл/мин, соответственно ($p < 0,01$, с преобладанием ретроградной составляющей);

- выявлено, что у пациентов с вентрикуломегалией отмечается увеличение суммарного венозного оттока в 1,5 раза (от 408,25 до 535,19 мл/мин, $p < 0,05$), у пациентов с сообщающейся гидроцефалией отсутствуют значимые изменения венозного оттока, у пациентов с нормотензивной гидроцефалией – снижение оттока по прямому синусу в 1,4 раза (от 72,40 до 81,85 мл/мин, $p < 0,01$), у пациентов с атрофической вентрикуломегалией – снижение оттока по верхнему сагиттальному синусу в 1,3 раза (от 182,53 до 287,79 мл/мин, $p < 0,05$), что свидетельствует о значимости венозного звена в поддержании интракраниальных объемных взаимодействий.

4. Доказано, что у пациентов с аномалиями краниовертебральной области на уровне большого затылочного отверстия увеличиваются количественные показатели потока ЦСЖ: антеградный и ретроградный объемный поток составили

от 36,59 до 55,61 и от 31,86 до 57,22 мл/мин в сравнении с группой контроля (от 26,20 до 46,74 и от 28,96 до 41,93 мл/мин, соответственно $p < 0,05$) с преобладанием антеградного компонента, что свидетельствует о создающихся анатомических предпосылках для нарушения ликвородинамики и влияет на формирование клинической картины. При этом выявлено увеличение объема венозного оттока от 394,80 до 555,96 мл/мин (в группе контроля от 357,87 до 466,01 мл/мин, $p < 0,05$) и пульсационного индекса ($p < 0,001$) на уровне прямого синуса, что, вероятнее всего, является компенсаторным механизмом, позволяющим поддерживать внутричерепное соответствие.

5. Разработаны подходы к моделированию расстройств гидродинамики, применение которых позволяет неинвазивно анализировать изменение градиента внутричерепного давления, а также оценивать смещение, деформацию мозговой ткани и величину давления на стенке желудочков головного мозга. Установлен наибольший вклад паренхиматозного артериально-ликворного и ликворно-венозного компонентов на деформацию стенок желудочков головного мозга (коэффициент регрессии β , $p < 0,001$, коэффициент детерминации $R^2 > 0,90$). Изменение параметров модели при гидроцефалии на геометрии головного мозга реальных пациентов позволяет проводить исследования с созданием критических условий, невозможные *in vivo*.

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

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для диагностической оценки ликворосодержащих структур головного мозга и их изменений в протокол исследования целесообразно включать методики МР-миелографии в статическом режиме со следующими техническими характеристиками: толщина среза 1-2 мм, $TR = 1400-1500$ мс, $TE = 200-400$ мс, матрица 230×230 , а также методику фазо-контрастной МРТ в режиме кино-петли.

2. Для объективной оценки степени расстройств гемо- и ликвородинамики необходимо проводить анализ объемно-скоростных показателей потока цереброспинальной жидкости и крови с использованием фазо-контрастной МРТ с

косо-аксиальной ориентацией среза (перпендикулярно току ЦСЖ и крови) и сканированием на уровне водопровода мозга, большого затылочного отверстия, прямого и верхнего сагиттального синусов с кодирующим коэффициентом скорости = 20 см/сек, 10 см/сек и 50 см/сек, соответственно.

3. У пациентов с невыраженными диспластическими изменениями краниовертебральной области при интерпретации изображений целесообразно оценивать следующие показатели: линейные размеры (длина, ширина, глубина) и индекс тесноты задней черепной ямки, размеры большого затылочного отверстия, длину нижнего сегмента чешуи затылочной кости.

4. Расширение желудочков головного мозга в сочетании с увеличением объемного потока ЦСЖ на уровне водопровода мозга более 5-6 мл/мин и уменьшением венозного оттока по прямому венозному синусу менее 70-80 мл/мин может являться дополнительным диагностическим критерием формирования/декомпенсации хронической сообщающейся гидроцефалии, а также показанием к консультации нейрохирурга для решения вопроса о проведении инвазивных тестов.

5. Увеличение объемно-скоростных показателей потока цереброспинальной жидкости на уровне большого затылочного отверстия (антеградного и систолического объема более 43 и 35 мл/мин, соответственно), в сочетании с уменьшением размеров и индекса тесноты задней черепной ямки (менее 20-22%) является показателем клинически значимых диспластических изменений, что следует учитывать при ведении пациентов.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Развитие данного направления связано с более широким внедрением в клиническую практику методов количественного анализа МР-данных, а также методики фазо-контрастной МРТ для оценки объемно-скоростных показателей потоков крови и ЦСЖ с целью раннего выявления расстройств ликвородинамики. Последующие развитие постобработки данных ФК-МРТ в 2D и 4D режимах открывает возможности к разработке неинвазивной оценки внутричерепного давления. Отдельное направление в развитии темы может быть посвящено оценке степени секреции и абсорбции ЦСЖ при различных патологических состояниях, а также о вкладе периваскулярного и интерстициального компонентов в ликвородинамику. Целесообразным является развитие подходов моделирования

гемоликвородинамики, как одного из методов, позволяющего изучать изменения, недоступные клиническому эксперименту. Использование геометрии реальных пациентов может существенно расширить предоперационное планирование, а также персонализированный подход в медицине.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Богомякова, О.Б. Оценка расстройств гемо- и ликвородинамики при идиопатической нормотензивной гидроцефалии по данным МРТ: проспективное исследование / О.Б. Богомякова, Г.С. Валова, Ю.А. Станкевич и соавт. // **Лучевая диагностика и терапия.** – 2024. – Т. 15, № 4. – С. 83-92.

2. Богомякова, О.Б. Изучение возможностей неинвазивной оценки повышения внутричерепного давления по данным МРТ на примере пациентов с вторичной внутричерепной гипертензией / Н.Н. Сидиков, О.Б. Богомякова, Ю.А. Станкевич, А.А. Тулупов // **Сибирский научный медицинский журнал.** – 2024. – Т. 44, № 1. – С. 88-94.

3. Богомякова, О.Б. Сопоставление результатов математического моделирования зависимости между размерами желудочков головного мозга и капиллярным давлением, основанного на экспериментальных и клинических данных / Г.С. Валова, А.Е. Акулов, О.Б. Богомякова и соавт. // **Сибирский научный медицинский журнал.** – 2024. – Т. 44, № 1. – С. 15-22.

4. Богомякова, О.Б. Изучение структурной реорганизации головного мозга в раннем постинсультном периоде методами на основе диффузионной МРТ / И.С. Карабанов, В.В. Попов, О.Б. Богомякова и соавт. // **Российский электронный журнал лучевой диагностики.** – 2023. – Т. 13, № 3. – С. 14-29.

5. Bogomyakova, O.B. CLIPPERS: Multiparametric and quantitative MRI features / A.M. Korostyshevskaya, J.A. Stankevich, O.B. Bogomyakova et al. // **Radiology Case Reports.** – 2023. - Vol. 18. – P. 368-376.

6. Богомякова, О.Б. Сравнительный анализ половой изменчивости морфометрических параметров задней черепной ямки, мозжечка и их соотношений у взрослых людей. / О.Ю. Алешкина, Н.Х. Кулиев, Т.С. Бикбаева и соавт. // **Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки.** - 2023. - № 2. - С. 80–89.

7. Bogomyakova, O.B. Assessment of disorders of hemodynamics and CSF dynamics in idiopathic intracranial hypertension syndrome according to MRI data /

O.B. Bogomyakova, G.S. Valova, A.K. Khe, A.A. Cherevko // **Complex Issues of Cardiovascular Diseases.** – 2023. – Vol. 12, N 1. – P. 84-93.

8. Bogomyakova, O. Influence of interaction of cerebral fluids on ventricular deformation: a mathematical approach / G. Valova, O. Bogomyakova, A. Tulupov, A. Cherevko // **PLoS ONE.** – 2022. – Vol. 17, N 2. - e0264395.

9. Богомякова, О.Б. Опыт применения методик магнитно-резонансной миелографии у пациентов с неврологической и нейрохирургической патологией / О.Б. Богомякова, Л.М. Василькив, Ю.А. Станкевич и соавт. // **Радиология - практика.** - 2022. – Т. 91, № 1. – С. 45-62.

10. Bogomyakova, O.B. Possibilities of diffusion tensor imaging in the dynamic assessment of an ischemic stroke / A.A. Dyatlova, Y.A. Stankevich, O.B. Bogomyakova et al. // **Russian Electronic Journal of Radiology.** - 2022. - Vol. 12, № 3. - P. 29-38.

11. Bogomyakova, O.B. Mathematical modeling of normal-pressure hydrocephalus at different levels of detail of the brain geometry / G.S. Yankova, A.A. Cherevko, O.B. Bogomyakova et al. // **Journal of Applied Mechanics and Technical Physics.** – 2021. - Vol. 62, N 4. – P. 654-662.

12. Bogomyakova, O.B. The glymphatic system and meningeal lymphatics of the brain: New understanding of brain clearance / G.S. Yankova, O.B. Bogomyakova, A.A. Tulupov // **Reviews in the Neurosciences.** – 2021. – Vol. 32, N 7. – P. 693–705.

13. Богомякова, О.Б. Исследование изменения перфузии в очагах демиелинизации при рассеянном склерозе методикой перфузионной МРТ / Ю.А. Станкевич, Л.М. Василькив, О.Б. Богомякова и соавт. // **Лучевая диагностика и терапия.** – 2021. – Т. 12, № 1. – С. 30-35.

14. Bogomyakova, O. B. Magnetic resonance in the evaluation of circulation and mass transfer in human / A. A. Tulupov, A. M. Korostyshevskaya, O. B. Bogomyakova et al. // **Russian Chemical Bulletin.** – 2021. – Vol. 70, N 12. – P. 2266–2277.

15. Bogomyakova, O.B. Decompensation of chronic internal hydrocephalus in an adult patient / O.B. Bogomyakova, L.M. Vasilkiv, Y.A. Stankevich et al. // **Zhurnal Voprosy Nejrokhirurgii Imeni N.N. Burdenko.** – 2020. – Vol. 84, N 6. – P. 86–92.

16. Богомякова, О.Б. Расчетные параметры для оценки взаимодействия жидких сред центральной нервной системы по данным лучевой интроскопии (Часть 1) / О.Б. Богомякова, Ю.А. Станкевич, К.И. Колпаков и соавт. // **Вестник рентгенологии и радиологии.** – 2020. – Т. 101, № 4. – С. 244-252.

17. Богомякова, О.Б. Особенности изменения гемодинамических характеристик магистрального и тканевого кровотока при патологической извитости внутренних сонных артерий по данным фазово-контрастной и перфузионной магнитно-резонансной томографии / Ю.А. Станкевич, О.Б. Богомякова, Л.М. Василькив, А.А. Тулупов // **Клиническая физиология кровообращения.** – 2019. – Т. 16, № 3. – С. 217-227.

18. Bogomyakova, O. Evaluation of the flow of cerebrospinal fluid as well as gender and age characteristics in patients with communicating hydrocephalus, using phase-contrast magnetic resonance imaging / O. Bogomyakova, Yu. Stankevich, N. Mesropyan et al. // **Acta Neurologica Belgica.** – 2016. – Vol. 116, N 4. – P. 495-501.

19. Богомякова, О.Б. Применение фазово-контрастной магнитно-резонансной томографии в количественной оценке ликвородинамики у пациентов с сообщающейся гидроцефалией / О.Б. Богомякова, Ю.А. Станкевич, Н.А. Месропян и соавт. // **Вестник рентгенологии и радиологии.** – 2016. – Т. 97, №1. – С. 20-27.

20. Богомякова, О.Б. Изменение гемодинамики по внутренним сонным артериям при их патологической извитости в сочетании с дисциркуляторной очаговой патологией головного мозга по данным МРТ / Ю.А. Станкевич, О.Б. Богомякова, Л.М. Василькив и соавт. // **Лучевая диагностика и терапия.** 2016. - №2. – С. 73-78.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АВЗ – артерио-венозная задержка
 АЛЗ – артерио-ликворная задержка
 БЗО – большое затылочное отверстие
 ВМГ – вентрикуломегалия
 ЗЧЯ – задняя черепная ямка
 ИИК – индекс интракраниального комплайнса
 КВП – краниовертебральный переход
 МРТ – магнитно-резонансная томография
 НТГ – нормотензивная гидроцефалия
 САП – субарахноидальное пространство
 СГ – сообщающаяся гидроцефалия
 ФК-МРТ – фазо-контрастная магнитно-резонансная томография
 ЦНС – центральная нервная система
 ЦСЖ – цереброспинальная жидкость