

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

АВТОРЕФЕРАТ  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Новосибирск  
2016

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

Научный доктор медицинских наук, профессор  
руководитель: Тулупов Андрей Александрович

Официальные Колпинский Глеб Иванович  
оппоненты: доктор медицинских наук, профессор кафедры лучевой  
диагностики, лучевой терапии и онкологии ГБОУ ВПО  
«Кемеровская государственная медицинская академия»  
Минздрава России

Семенов Станислав Евгеньевич  
доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник  
лаборатории рентгеновской и томографической диагностики  
отдела диагностики сердечно-сосудистых заболеваний  
ФГБНУ «Научно-исследовательского института  
комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»

Ведущая ГБОУ ВПО "Первый Санкт-Петербургский государственный  
организация: медицинский университет имени академика И.П. Павлова"  
Минздрава России

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

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке РНХИ им. проф.  
А.Л. Поленова (филиал ФГБУ «СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава  
России)

Автореферат разослан «\_\_\_» 2016 г.

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

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

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) (Donnan G. и др., 2008; Thrift A.G. и др., 2014; World Health Organization, 2014). Причины возникновения патологической извитости ВСА и её роль в развитии нарушения мозгового кровообращения до сих пор обсуждаются. Считается, что распространённость патологической извитости ВСА достигает 46% с симптоматическим проявлением цереброваскулярной недостаточности в 4-16% (Ballotta E. и др., 1997; Aleksic M. и др., 2004; Togay-Işikay C. и др., 2005). На сегодняшний день методы лучевой диагностики являются одними из наиболее ценных подходов для верификации диагноза. Однако, критерии гемодинамической значимости патологической извитости ВСА определены только для ультразвукового дуплексного сканирования (УЗДС) (Национальные рекомендации по ведению пациентов с заболеваниями брахиоцефальных артерий, 2013; Куликов В.П., 2015; Grant E. G. и др., 1999; Gerhard-Herman M. и др., 2006; Oates C.P. и др., 2009; Ricotta J.J. и др., 2011; AIUM Practice Parameter for the Performance of an Ultrasound Examination of the Extracranial Cerebrovascular System, 2011). В свою очередь, проведение рутинного УЗДС брахиоцефальных артерий в ряде случаев осложнено: короткие и толстые шеи пациентов, дистальное расположение патологий, наличие атеросклеротического поражения с кальцифицированным компонентом, факт неизбежного давления датчика на стенку сосуда, неправильный выбор углов и измеряемого объема, эффект спектрального допплеровского уширения (Corriveau M.M., Johnston K.W., 2004; Ota H. и др., 2005; Vidjak V. и др., 2007). Таким образом, результаты ультразвукового исследования зависят как от области исследования и анатомических особенностей пациента, так и от ультразвукового аппарата и оператора, проводящего исследование. Современные методики фазо-контрастной магнитно-резонансной ангиографии (МРА) позволяют количественно оценивать скоростные характеристики и направление кровотока в просвете сосудов (Calderon-Arnulphi M. и др., 2011; Schneiders J.J. и др., 2012; Meckel S. и др., 2013). На сегодняшний момент они широко применяются в мире для оценки гемодинамических нарушений при различных заболеваниях сердечно-сосудистой системы, сопровождающихся изменением направления потока крови, наличием обратных течений, уменьшением или увеличением

скоростных и объемных показателей кровотока (Lotz J. и др., 2002; Gu T. и др., 2005; Stalder A.F. и др., 2008; Johnson K.M., Markl M, 2010). Таким образом, существующие на настоящий момент проблемы в определении гемодинамической значимости патологической извитости ВСА с помощью УЗДС и современные возможности количественной фазо-контрастной МРА наряду с высокой медико-социальной значимостью проблемы цереброваскулярной недостаточности определило цель настоящей работы.

Степень разработанности темы исследования. В настоящее время большинство работ по применению методик фазо-контрастной МРА в кардиоваскулярной области направлены на изучение диагностических возможностей, выявление возможных артефактов и ограничений применения, сравнение количественных данных полученных в экспериментах *in vitro*, *in vivo* и ультразвуковых исследований. Несмотря на это, 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.

Цель исследования. Изучить возможности магнитно-резонансной томографии (МРТ) в оценке гемодинамической значимости патологической извитости ВСА.

#### 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.

Теоретическая и практическая значимость. Полученные данные имеют фундаментальное значение так как углубляют понимание гемодинамических механизмов кровопереноса по магистральным церебральным артериям в норме и в случае их патологической извитости. С практической точки зрения работа демонстрирует возможности нового, альтернативного ультразвуковому, подхода к оценке гемодинамической значимости патологической извитости ВСА, основанного на современных методиках МРА, что позволяет использовать её в диагностике сосудисто-мозговой недостаточности.

Методология и методы исследования. Методология исследования базируется на теоретических и практических сведениях отечественной и зарубежной литературы в области лучевой диагностики. 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 результатов исследования. 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 1<sup>st</sup> Congress of the European Academy of the Neurology (Berlin, 2015), ESMRMB 2015 Congress (Edinburgh, 2015).

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 тезисов 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 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.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 142 страницах машинописного текста, иллюстрирована 39 рисунками и содержит 17 таблицами, 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 (77 русскоязычных и 169 иностранных источника).

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования. Дизайн исследования представлен на рисунке 1. Модельный эксперимент состоял в визуализации характера и измерении скоростных характеристик стационарного и нестационарного потоков жидкости в просвете модели бифуркации общей сонной артерии с помощью фазо-контрастной МРА с кардиосинхронизацией в ретроспективном режиме на МР-томографах 1,5Т (Philips Intera Achieva, 100 измерений) и 11,7Т (Bruker BioSpec 117/16 USR, 90 измерений) (таблице 1). Срезы ориентировались перпендикулярно направлению течения. Для

отслеживания «кардиоцикла» использовался датчик пульсации. Значения NSA варьировались от 2 до 6 в зависимости от характера течения.

### Дизайн исследования

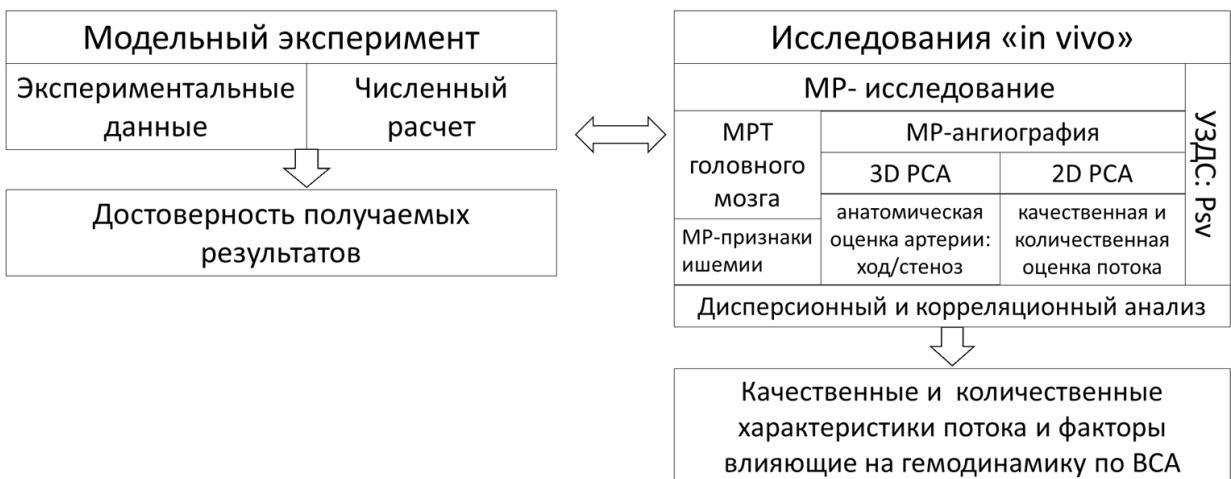


Рисунок 1. – Дизайн исследования. Psv – пиковая систолическая скорость

Таблица 1. – Параметры методик 2D PCA в модельном эксперименте

Параметры	Philips	Bruker
TR/TE	13/8	20/6
Размер вокселя, (сагит x попер x верт), мм	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, SHELLEY 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. Необходимое течение генерировалось специальным программируемым насосом CompuFlow 1000 MR, задающего зависимость расхода от времени (суммарный расход изменялся в пределах от 0 до 10 мл/с, частота варьировалась в пределах 0-2 Hz, амплитуда от 0 до 30 мл). Кровь имитировала жидкость (смесь глицерина с водой) с динамической вязкостью  $\mu = 0.004 \text{ Pa}\cdot\text{s}$  и плотностью  $\rho = 1000 \text{ kg/m}^3$ ). 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) потоков вязкой несжимаемой Ньютоновской жидкости (при

выполнении условия прилипания на границе,  $\mu = 0.004 \text{ Pa}\cdot\text{s}$ ,  $\rho = 1000 \text{ kg/m}^3$ , постоянным давлением на выходе 100 мм.рт.ст) в просвете бифуркации сонной артерии. Полученные экспериментальные данные сравнивались с результатами математического моделирования.

На МР-томографе 1,5Т (Philips) были проведено комплексное обследование головного мозга и брахиоцефальных артерий (T1-ВИ, T2-ВИ, FLAIR, диффузионно-взвешенные изображения, миелография, фазо-контрастная МРА). В группу контроля были включены 63 добровольца (таблица 2) без признаков неврологического дефицита и эпизодов сосудисто-мозговой недостаточности в анамнезе, без МР-признаков объемно-очаговой патологии головного мозга, с прямолинейным ходом шейного сегмента ВСА. В группу патологии вошли 57 человек (таблица 3) с патологической извитостью шейного сегмента ВСА на фоне признаков дисциркуляторной очаговой патологии головного мозга разной степени выраженности.

Таблица 2. – Характеристика группы контроля\*

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

Таблица 3. – Характеристика группы патологии\*

Вид извитости	N	Пол		Возраст					Сторона поражения		Очаговая патология			Степень сужения			
		Ж	М	1	2	3	4	5	левая	правая	0	1	2	0	1	2	3
С-образная	10	9	1	0	1	4	3	2	7	3	2	3	5	8	2	0	0
S-образная	50	27	23	2	19	23	6	0	27	23	21	22	7	17	22	11	0
кинкинг	18	15	3	1	3	7	7	0	10	8	3	8	7	0	8	8	2
петля	21	11	10	3	6	9	3	0	6	15	8	10	3	7	13	1	0
общее	99	62	37	6	29	43	19	2	50	49	34	43	22	32	45	20	2

\* Количество исследованных ВСА. 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). Очаговая патология: 0 – нет, 1 – единичные, 2 – множественные дисциркуляторные очаги. 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).

Всем добровольцам проводилась количественная фазо-контрастная МРА с кардиосинхронизацией в ретроспективном режиме (15 фаз кардиоцикла) со следующими параметрами: TR/TE=13/8, матрица 128x88, размер реконструируемого вокселя 0,59x0,59x5 мм, количество усреднений NSA=2, FA=15<sup>0</sup>, кодирующая скорость 80-90 см/с, время сканирования около 1 мин 30 сек, ориентация срезов - перпендикулярно ходу артерий. В программе постпроцессинга создавалась геометрическая фигура, ограничивающей область интереса (просвет ВСА), внутри которой определялись значения объемной, пиковой, линейной скоростей кровотока, а также площадь поперечного сечения сосуда.

С целью оценки возможности перекрестного использования значений скоростных характеристик кровотока получаемых методом допплерографии и фазо-контрастной МРА 14 из исследуемых добровольцев (N=28) с нормальным и патологическим ходом ВСА независимым специалистом была проведена УЗДС на аппарате Hitachi Ascendus по классической схеме исследования брахиоцефальных артерий.

Статистическая обработка проводилась с расчетом средних значений для объемной, пиковой, линейной скоростей потока и площади поперечного сечения, а также стандартного отклонения и доверительного интервала при p=0,05. Достоверность различий между гемодинамическими характеристиками оценивалось при уровне статистической значимости p<0,05 с помощью U-критерия Манна-Уитни и с помощью рангового дисперсионного анализа Краскела-Уоллиса в зависимости от изучаемых признаков. Анализировалось влияние факторов пола и возраста пациента, а также стороны, наличия и вида патологической извитости ВСА, а также выраженности септального стеноза на уровне деформации. Был проведен корреляционный анализ получаемых при допплерографии и фазо-контрастной МРА значений пиковой систолической скорости кровотока в проксимальной части шейного сегмента ВСА с использованием коэффициентов корреляции Пирсона r и Спирмена R для значений.

### Основные результаты исследования и обсуждение

1. Разница между генерируемым и измеряемым расходом жидкости для стационарного и нестационарного потоков в эксперименте на МР-томографе 1,5Т составила до 1.5%. Выявлено качественное (рисунок 2) и количественное совпадение экспериментальных профилей скорости нестационарного (рисунок 3) и стационарного (рисунок 4) потоков с результатами компьютерного моделирования, что позволяет обосновать

применение имеющихся в распоряжении томографов для качественного и количественного измерения характеристик течения. По данным литературы точность фазо-контрастной МРА для постоянных и нестационарных течений при прямолинейной и сложной конфигурации моделей сосудов варьирует от 1,6% до 10% в зависимости от условий эксперимента (Tang C., Blatter D.D., Parker D.L., 1993; Papaharilaou Y., Doorly D.J., Sherwin S.J., 2001; Watson A.J., 2013)

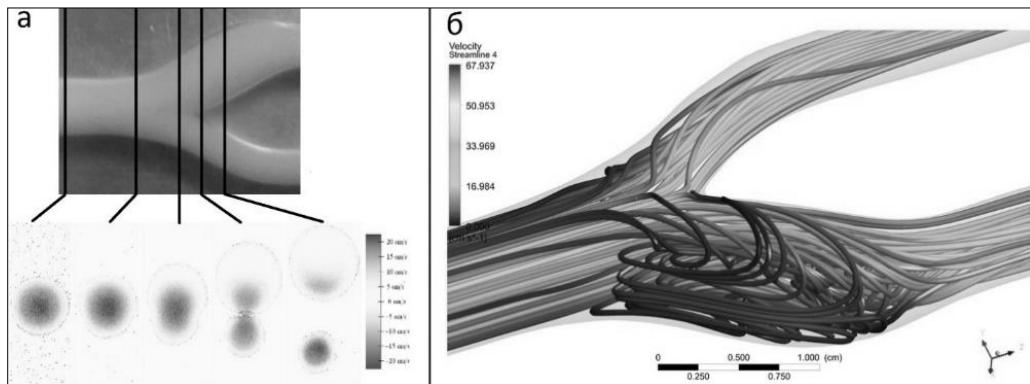


Рисунок 2. – Неоднородность кровотока со смещением быстрых течений, а также формированием медленных и вихревых токов в области луковицы ВСА: а – визуализация для стационарного потока со скоростью 5 мл/с на МР-томографе 11,7Т; б – результаты компьютерного моделирования на основании полученных экспериментальных данных

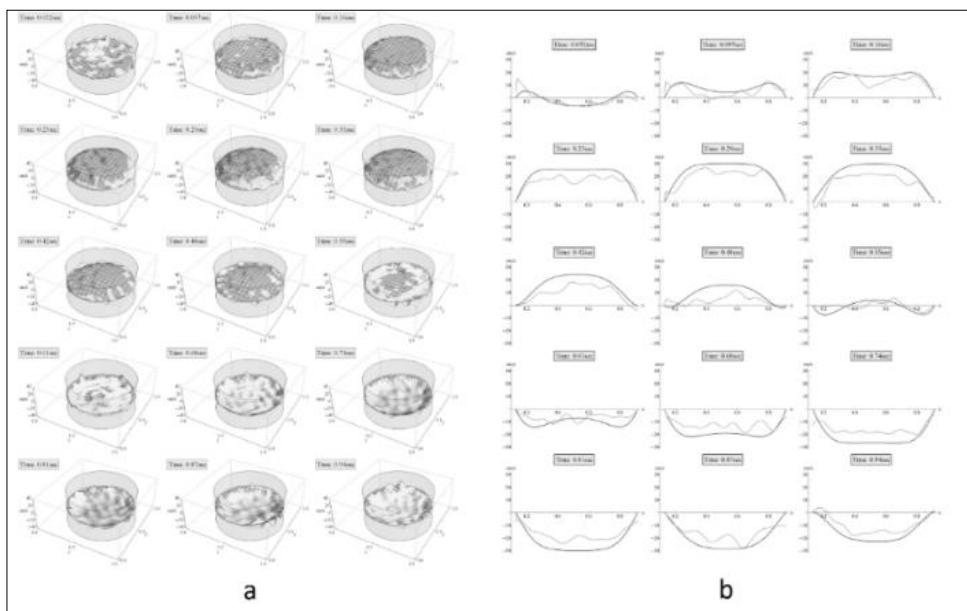


Рисунок 3. – Совпадение экспериментальных профилей скорости с численным синусоидального потока с амплитудой 10 см/с и частотой 1 Hz для томографа 1,5T. а) поверхностью с сеткой изображен профиль скорости, внешний цилиндр моделирует границу жидкости; б) профили потока при диаметральном сечении

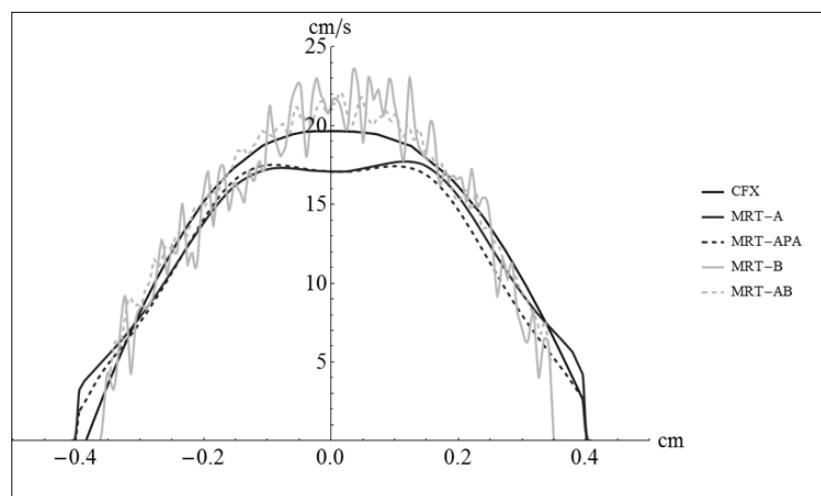


Рисунок 4. – Количественное сравнение экспериментальных профилей скорости жидкости с численным при стационарном потоке 5 мл/с: CFX - результаты численного расчета; MRT-A – данные с томографа 1,5Т, MRT-APA – осредненные по углу; MRT-B – данные с томографа 11,7Т, MRT-AB – осредненные по углу

Визуализирован кровоток и получены значения объемной, пиковой линейной скоростей кровотока и площади поперечного сечения сосуда (рисунок 5), таким образом в группе контроля получено 630 значений для каждого из изучаемого параметра, в группе патологии – 495.

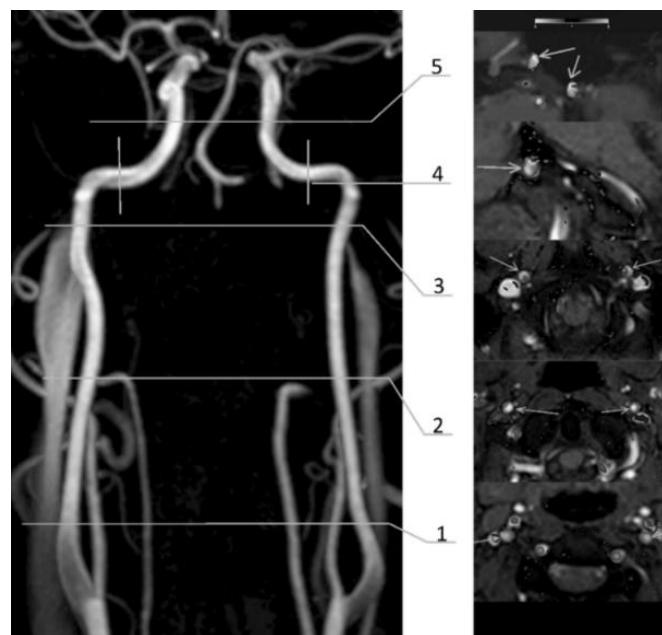


Рисунок 5. – Расположение в пространстве срезов и результаты фазо-контрастной МРА: 1 – проксимальная часть шейного сегмента, 2 – средняя треть шейного сегмента, 3 – дистальная часть шейного сегмента/вертикальная порция каменистого сегмента, 4 - горизонтальная часть каменистого сегмента, 5 – вертикальная часть пещеристого сегмента. Стрелки указывают на смещение более быстрых потоков в просвете артерий

2. На качественном уровне отмечается неравномерность распределения потока в просвете артерии с деформацией и латерализацией быстрых центральных потоков в просвете артерии, более выраженной в участках дистальнее изгибов (рисунок 5), на фоне медленных пристеночных течений. 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 (Куликов В.П., Кирсанов Р.И., 2008; Багаев С.Н., Захаров В.Н., Орлов В.А., 2011; Литвиненко М.В. и др., 2014; Foin N., Caro C., Dhanjil S., 2007).

Проанализировано изменение линейной скорости кровотока по ВСА на протяжении кардиоцикла в группах контроля и патологии. 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 6).

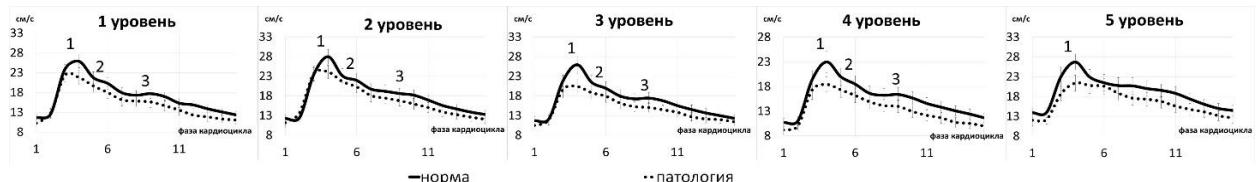


Рисунок 6. – Сравнение изменения линейной скорости кровотока в зависимости от фазы кардиоцикла при патологической извитости ВСА по сравнению с группой контроля. 1- систолический пик, 2 - катакротический зубец, 3 - диастолический пик

В результате получено достоверное снижение показателей пиковой скорости кровотока на всем протяжении сосуда, линейной скорости кровотока в шейном и каменистом сегментах на фоне увеличения площади поперечного сечения сосуда. Объемная скорость кровотока при этом достоверно не отличается от значений контрольной группы в шейном и каменистом сегментах и повышается на уровне пещеристого сегмента (рисунок 7). Полученные количественные значения объемной и пиковой скоростей кровотока в группе контроля в целом соотносятся с опубликованными ранее работами, значения которых колеблются в диапазоне

от 3,41 мл/с до 7,7 мл/с в зависимости от условий проведения экспериментов (De Boorder M.J., Hendrikse J., van der Grond J., 2004; Marshall I., Papathanasopoulou P., Wartolowska K., 2004; Ford M.D. и др., 2005; Oktar S.O. и др., 2006; Zhao M. и др., 2007; Cebral J.R. и др., 2008; Hsieh K. и др., 2015). Увеличение площади поперечного сечения сосуда, вероятно, является следствием нарушением строения эластического каркаса сосуда (Верещагин Н.В., Моргунов В.А., Гулевская Т.С., 1999; Железкова А.А., Скоробогатов Ю.Ю., Филатова О.В., 2010а; Del Corso L. и др., 1998).

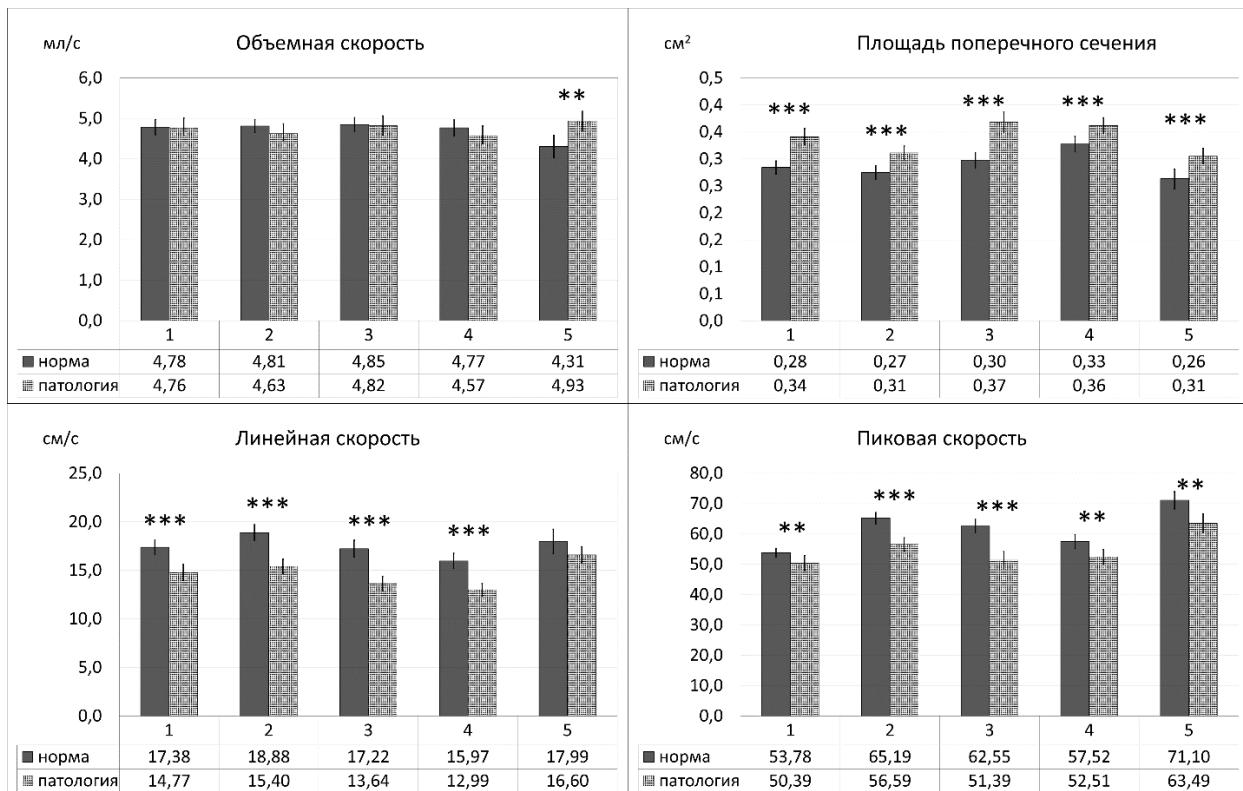


Рисунок 7. – Значения изучаемых гемодинамических характеристик на разных уровнях ВСА в норме и при их патологической извитости. Достоверность различий согласно критерию Манна-Уитни \*\* -  $p \leq 0,01$ , \*\*\* -  $p \leq 0,001$

В результате дисперсионного анализа влияния различных факторов на гемодинамику по ВСА выявлено достоверное влияние факторов пола и исследуемого уровня (таблица 4). Исследуемый уровень оказывает достоверное влияние на площадь поперечного сечения, линейную и пиковую скорости. Объемная скорость кровотока значимо не изменяется на всем протяжении, однако в норме имеет тенденцию к снижению в пещеристом сегменте, вероятно, за счет наличия мелких отводящих веточек.

Сторона исследуемого сосуда достоверного значения не оказывает, что свидетельствует о симметричности кровотока по правой и левой ВСА, что

многократно обсуждалось в литературе (Корниенко В.Н., Пронин И.Н., 2006; Магнитно-резонансная томография. Руководство для врачей., 2007; Чернявский А.М., Бахарев А.В., Стародубцев В.Б., 2008; Сидоренко А.А., Филатова О.В., 2012; Куликов В.П., 2015; Polak J.F., 2001; Grossman R.I., Yousem D.M., 2003). Фактор возраста достоверного влияния на гемодинамику по ВСА не оказал, что идет в разрез с литературными данными (Железкова А.А., Скоробогатов Ю.Ю., Филатова О.В, 2010b; Krejza J. и др., 2005). Однако, учитывая, что в группе контроля большая часть наблюдений (104 из 126 или 82,5%) относятся к 1 зреющему периоду (21-35 лет), то результат, полученный в нашем исследовании объясним, однако, в целом - сомнителен.

Таблица 4. – 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

Далее, по результатам рангового дисперсионного анализа оценки влияния факторов пола и возраста на гемодинамику на каждом из изученных уровней ВСА, выявлено достоверное влияние фактора пола. При этом, у мужчин отмечается достоверно большие значения объемной скорости кровотока в шейном сегменте и площади поперечного сечения на всем протяжении на фоне достоверно меньших значений линейной скорости кровотока в интракраниальных отделах по сравнению с женщинами (рисунок 8). Аналогичные соотношения гемодинамических характеристик между мужчинами и женщинами были получены по результатам ультразвуковых исследований (Сидоренко А.А., Филатова О.В., 2012; Krejza J. и др., 2005), а также дигитальной субтракционной ангиографии в оценке площади поперечного сечения (Lindekleiv H.M. и др., 2010).

При патологической извитости было выявлено достоверное влияние факторов пола, возраста, стороны и исследуемого уровня, вида деформации и выраженности септального стеноза на кровоток по ВСА (таблица 5).

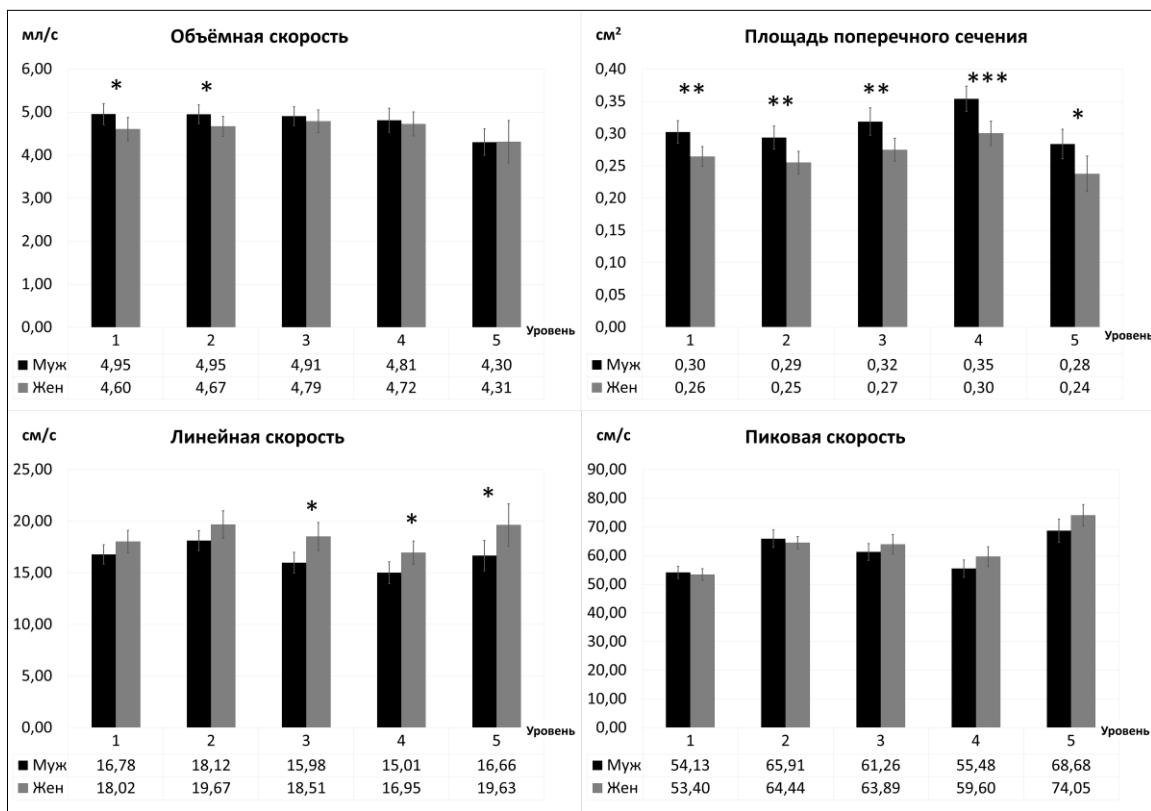


Рисунок 8. – Влияние фактора пола на изучаемые гемодинамические параметры ВСА по результатам рангового дисперсионного анализа Краскела-Уолиса в группе контроля \* -  $p \leq 0,05$ , \*\* -  $p \leq 0,01$ , \*\*\* -  $p \leq 0,001$ . Муж – мужской пол, Жен – женский пол

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

По результатам многоуровневого рангового дисперсионного анализа было выявлено достоверное влияние фактора возраста на всем протяжении сосуда, факторов пола и вида деформации – в каменистом и пещеристом сегментах ВСА. При этом отмечается:

1) тенденция к снижению скоростных характеристик с увеличением возраста (рисунок 9), что подтверждается данными ультразвуковых исследований в литературе (Железкова А.А., Скоробогатов Ю.Ю., Филатова О.В, 2010b; Krejza J. и др., 2005);

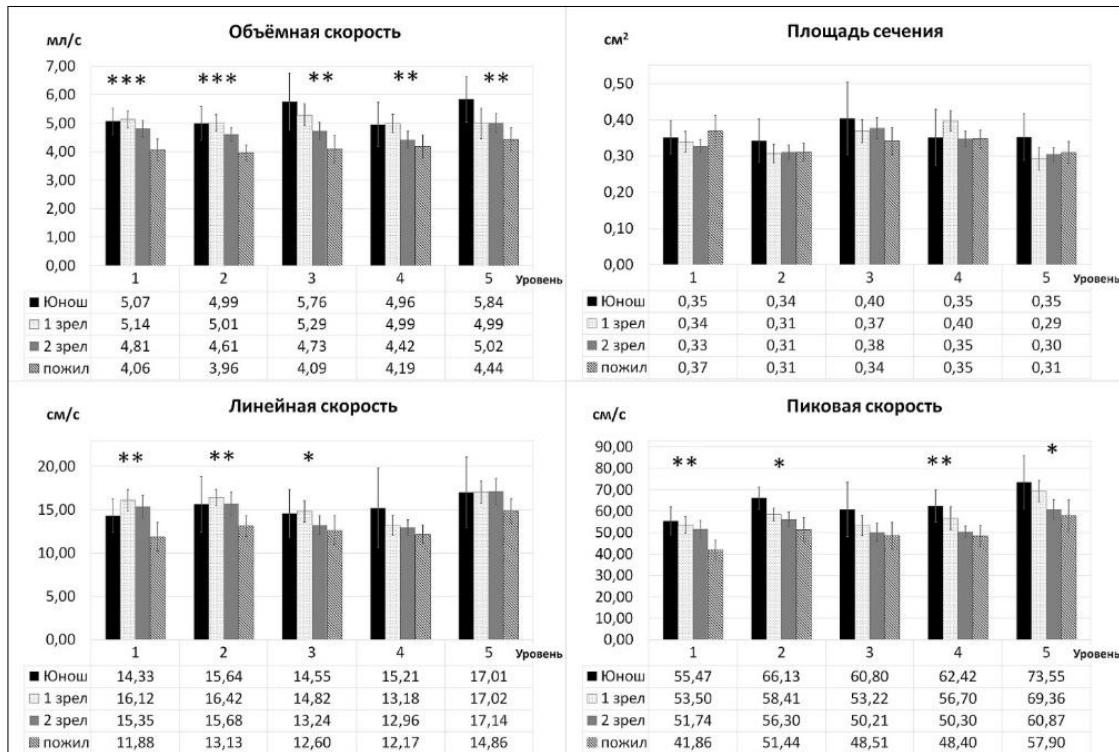


Рисунок 9. – Влияние возраста на гемодинамические характеристики кровотока по ВСА в случае их патологической извитости по результатам рангового дисперсионного анализа Краскела-Уолиса. \* -  $p \leq 0,05$ , \*\* -  $p \leq 0,01$ , \*\*\* -  $p \leq 0,001$ ; Юнош – юношеский период, 1 зрел – 1 зрелый период, 2 зрел – 2 зрелый период, пожил – пожилой. Старческая группа объединена с пожилой

2) достоверно большие значения скоростных характеристик кровотока у женщин на фоне уменьшения площади поперечного сечения по сравнению с мужчинами на уровне каменистого и пещеристого сегментов артерии (рисунок 10). Такая закономерность может быть связана с длительным анамнезом артериальной гипертензии, сопровождающейся признаками морфологической перестройки сосудистой стенки, которая чаще встречается у женщин (Sacco S. и др., 2007). Повышение артериального давление и нарушение механизмов ауторегуляции гемодинамики интракраниально может приводить к увеличению скоростных характеристик кровотока, а перестройка эластического каркаса сосуда – к утолщению стенок и сужению просвета артерии (Del Corso L. и др., 1998; Beigelman R. и др., 2010);

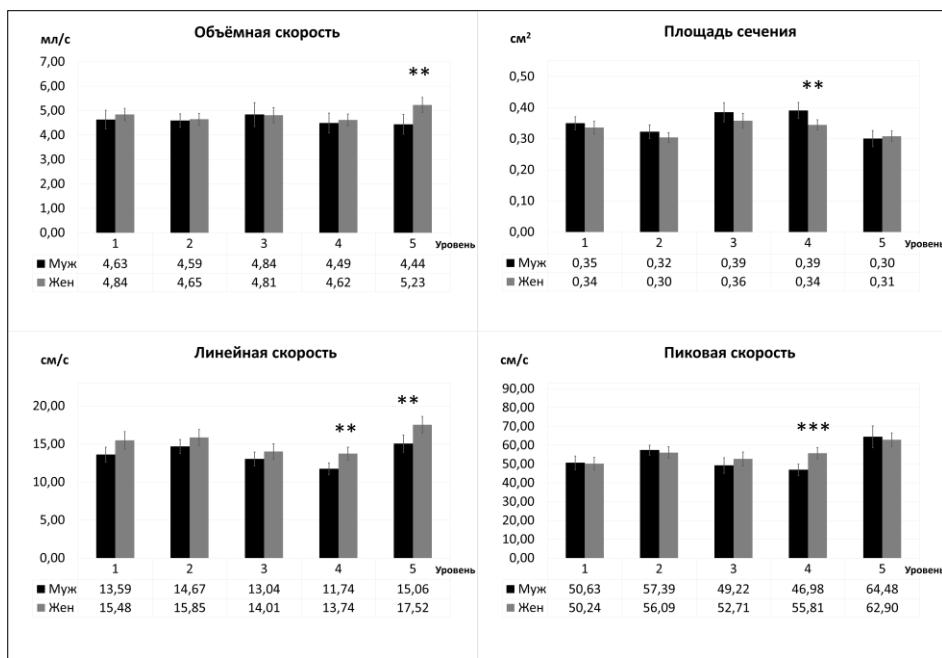


Рисунок 10. – Влияние фактора пола на гемодинамику по ВСА в случае их патологической извитости по результатам рангового дисперсионного анализа Краскела-Уолиса \* -  $p \leq 0,05$ , \*\* -  $p \leq 0,01$ , \*\*\* -  $p \leq 0,001$ . Жен – женский пол; Муж – мужской пол

3) большие значения скоростных показателей получены для извитостей типа кинкинг и S-образной, наименьшие - для С-образной при равных показателях площади поперечного сечения на уровне пещеристого сегмента (рисунок 11).

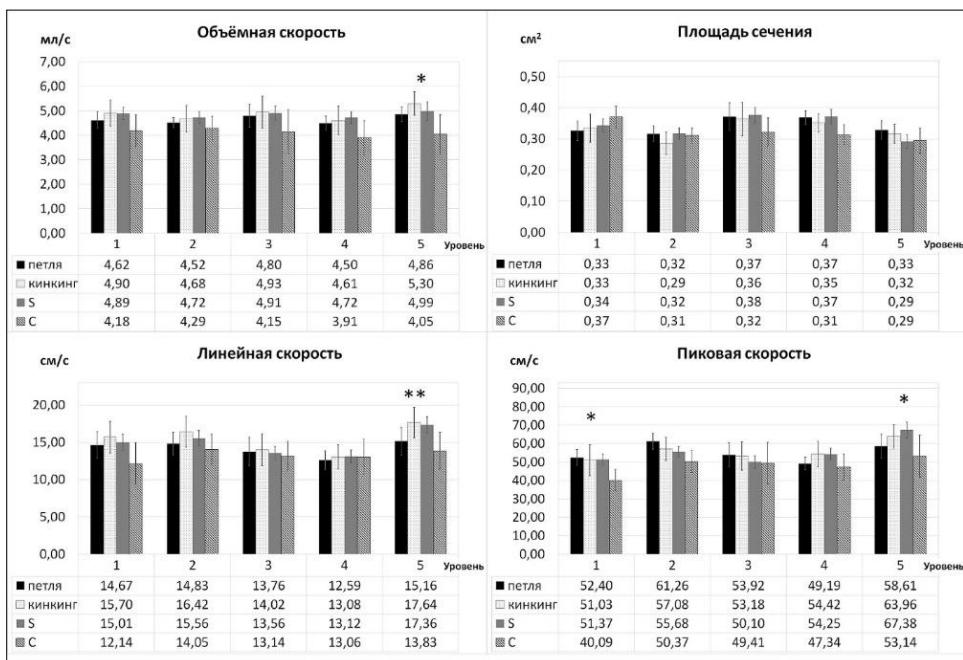


Рисунок 11. – Влияние фактора вида извитости на гемодинамику по ВСА в случае их патологической извитости по результатам рангового дисперсионного анализа Краскела-Уолиса \* -  $p \leq 0,05$ , \*\* -  $p \leq 0,01$

В литературе извитость типа кинкинг обычно связывают с развитием неврологической симптоматики, а взгляды на роль S- и петлеобразной извитости в развитии цереброваскулярной патологии разнятся (Aleksic M. и др., 2004; Togay-Işikay C. и др., 2005; La Barbera G. и др., 2006; Fazan V.P. и др., 2007; Ovchinnikov N.A., Rao R.T., Rao S.R., 2007; Sacco S. и др., 2007; Illuminati G. и др., 2008; Mumoli N., Cei M., 2008; Radak D. и др., 2012; Tse G.G. и др., 2013; Zenteno M. и др., 2014). При этом, степень стеноза ВСА не коррелировала с видом патологической извитости (Saba L., Mellarini G., 2010).

3. По результатам проведенного комплексного МР-исследования, выявлено, что 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 сопровождается возникновением дисциркуляторных очаговых изменений головного мозга (рисунок 12, таблица 6).

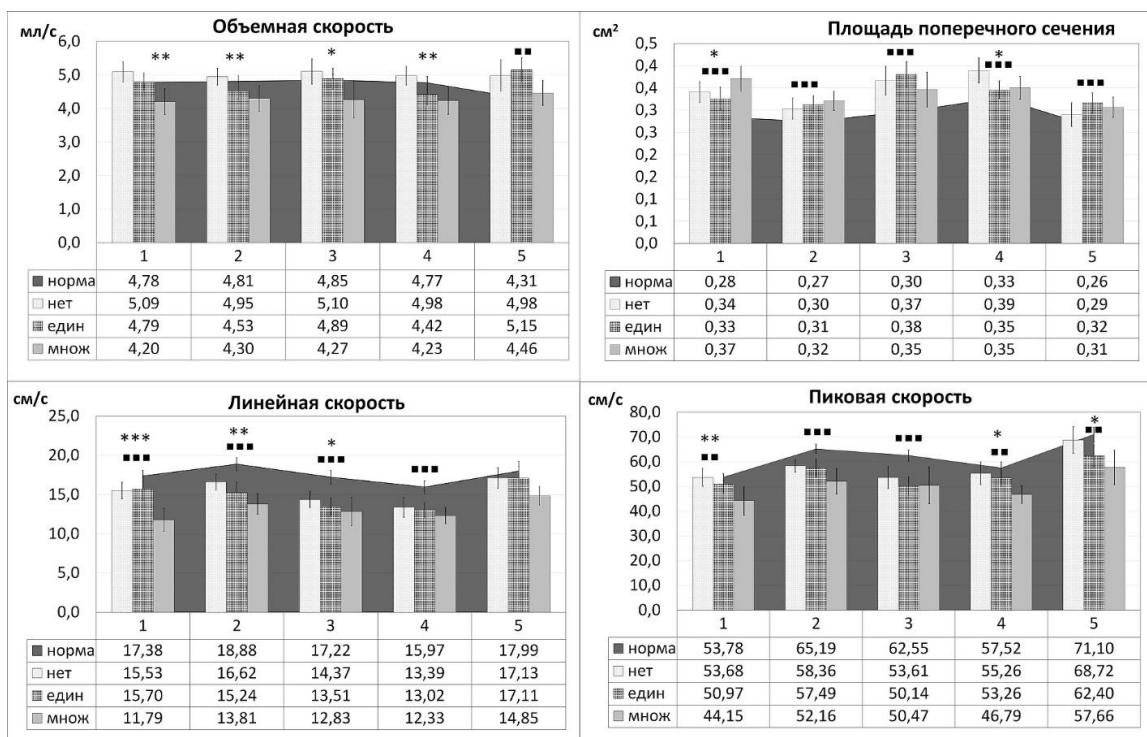


Рисунок 12. – Скоростные показатели потока и площади поперечного сечения в разных частях ВСА; «нет» - отсутствуют очаги, «един» – единичные мелкие очаги, «множ» – множественные дисциркуляторные очаги. Достоверные различия между группами по результатам U-теста Манна-Уитни: \*\*  $p < 0,01$ , \*\*\*  $p < 0,001$ . Достоверное влияние фактора дисциркуляторной очаговой патологии в группе с патологической извитостью по результатам дисперсионного анализа Краскела-Уолиса: \* $p < 0,05$ , \*\* $p < 0,01$ , \*\*\* $p < 0,001$

Таблица 6. – Пороговые значения количественных характеристик кровотока дистальнее патологической извитости ВСА по данным фазо-контрастной МРА для пациентов в возрасте от 21 до 35 лет с учетом фактора пола

	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

Похожие данные, полученные с помощью фазо-контрастной МРА, встречаются и в литературе - в сообщении Lam WW (Lam W.W. и др., 2003) также указывается на достоверное снижение объемной скорости кровотока у пациентов с признаками неврологического дефицита.

Пиковая систолическая скорость, полученная с помощью допплерографии и фазо-контрастной МРА, составила  $51,30 \pm 5,54$  см/с и  $51,71 \pm 3,75$  см/с соответственно без достоверных отличий по результатам У-критерия Манн-Уитни ( $p=0,502$ ). Коэффициенты корреляции Пирсона и Спирмена составили  $r = 0,20$  при  $p=0,31$  и  $R=0,22$  при  $p=0,28$  соответственно, что свидетельствует о невозможности перекрестного использования значений пиковой систолической скорости. Высокая корреляция между количественными данными допплерографии и фазо-контрастной МРА по данным литературы достигается в случае внесения поправок для конкретно используемых УЗ- и МР-сканеров, а также операторов, проводящих исследования. (Gutberlet M. и др., 1998; Hansen K.L. и др., 2009; Watson A.J., 2013; Hsieh K. и др., 2015), иначе корреляции также не определяется (Gülsün M. и др., 2003).

## 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 систолической 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=15°, 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 проводится 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, 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 РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ (в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ)

1. Prygova (Stankevich), Yu. A. Abilities of magnetic resonance tomography in quantitative estimation of blood flow through internal carotid arteries on C2-C3 level / Yu.A. Prygova (Stankevich), L.A. Savelyeva, A.A. Tulupov // **Вестник Российского государственного медицинского университета.** Специальный выпуск № 2. – Москва. – 2010.- С. 441-442;

2. Прыгова (Станкевич), Ю.А. Количественные характеристики кровотока по внутренним сонным артериям у мужчин и женщин по данным магнитно-резонансной томографии / А.А. Тулупов, Ю.А. Прыгова (Станкевич), Л.А. Савельева, О.Б. Ежова // **Медицинская визуализация.** - 2010. - Специальный выпуск. - С. 454-455;

3. Богомякова, О.Б. Разработка новых подходов к изучению сосудистой и ликворной систем человека с применением современных методик МРТ/ О.Б. Богомякова, Ю.А. Прыгова (Станкевич) // **Медицинская визуализация.** - 2011. - №3. – С. 23-29;

4. Прыгова (Станкевич), Ю.А Морфофункциональные особенности артериального звена мозговой гемодинамики по данным современных методик магнитно-резонансной томографии / Ю.А Прыгова (Станкевич), А.А. Тулупов, Л.А. Савельева, О.Б. Богомякова // **Диагностическая и интервенционная радиология. Междисциплинарный научно-практический журнал.** – 2011. – Том 5. - №2 (приложение). – С. 358-359;
5. Прыгова (Станкевич), Ю. А. Особенности гемодинамики во внутренних сонных артериях по данным магнитно-резонансной томографии / Ю. А. Прыгова (Станкевич), Л. А. Савельева, О. Б. Богомякова, А. А. Тулупов // **Вестник Новосибирского государственного университета. Серия: биология, клиническая медицина.** – 2012. – Т.10. – № 2. – С.133-138;
6. Прыгова (Станкевич), Ю.А. Изучение особенностей гемодинамики по внутренним сонным артериям с помощью современных методик магнитно-резонансной томографии / Ю.А Прыгова (Станкевич), Л.А. Савельева, О.Б. Богомякова, А.А. Тулупов // **Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания».** - 2012. – №3 – С.90;
7. Прыгова (Станкевич), Ю.А. Оценка гемодинамических свойств кровотока по внутренним сонным артериям в условиях нормы и при патологической извитости с помощью МРТ / Ю.А Прыгова (Станкевич), Л.А. Савельева, О.Б. Богомякова, А.А. Тулупов // Материалы II съезда врачей лучевой диагностики Сибири: Достижения современной лучевой диагностике в клинической практике, г. Томск, 27-28 сентября 2012. – **Бюллетень Сибирской медицины.** – 2012. – №5 (приложение). – С. 99-100;
8. Прыгова (Станкевич), Ю.А. Количественная оценка кровотока на разных уровнях внутренних сонных артерий с помощью магнитно-резонансной томографии / Ю.А Прыгова (Станкевич), Л.А. Савельева, О.Б. Богомякова // **Вестник Российского государственного медицинского университета.** - 2012. - Специальный выпуск № 1 (материалы VII Международной Пироговской научной медицинской конференции студентов и молодых ученых). - С. 289-290;
9. Борисенко, М.В. Гемодинамика в средних мозговых артериях в норме и при ишемическом инсульте по данным МРТ / М.В. Борисенко, Ю.А. Станкевич, Л.А. Шрайбман, О.Б. Богомякова, А.А Тулупов // **Вестник Новосибирского государственного университета. Серия: биология, клиническая медицина.** – 2013. – Т.11. – № 4. – С.122-129;

10. Исмоилов, С.М. Особенности гемодинамики в позвоночных артериях в норме и в условиях стеноза по данным магнитно-резонансной томографии / С.М. Исмоилов, Л.А. Шрайбман, О.Б. Богомякова, Ю.А. Станкевич, А.А. Тулупов // **Вестник Новосибирского государственного университета. Серия: биология, клиническая медицина.** – 2014. – Т.12. – № 4. – С.49-53;
11. Исмоилов, С.М. Особенности гемодинамики в позвоночных артериях в норме и в условиях стеноза / С.М. Исмоилов, Л.А. Шрайбман, О.Б. Богомякова, Ю.А. Станкевич, А.А. Тулупов // **Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.** – 2014. – №8. – Т.114. – С. 182-183;
12. Станкевич, Ю.А. Влияние патологической извитости внутренних сонных артерий на церебральную гемодинамику по данным магнитно-резонансной томографии и ультразвукового исследования / Ю.А. Станкевич, М.В. Резакова, Л.А. Шрайбман, О.Б. Богомякова, А.А. Тулупов // **Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.** – 2014. – №8. – Т.114. – С. 208-210;
13. Stankevich, Yu.A. Hemodynamic effects of pathological tortuosity of the internal carotid arteries based on MRI and ultrasound studies / Yu.A. Stankevich, M.V. Rezakova, O.B. Bogomyakova, LA Shraybman, A.A. Tulupov // **Applied magnetic resonance.** – 2015. – Vol.46. - №10. – P.1109 – 1120;
14. Станкевич, Ю.А. Магнитно-резонансные критерии гемодинамической значимости патологической извитости внутренних сонных артерий / Ю.А. Станкевич, О.Б. Богомякова, Л.А. Шрайбман, А.А. Тулупов // **Вестник Новосибирского государственного университета. Серия: биология, клиническая медицина.** – 2015. – Т.13. – № 4. – С.40-46;
15. Stankevich, Yu. Hemodynamic effects of the carotid abnormalities courses by MRI and ultrasound / Yu. Stankevich, M. Rezakova, O. Bogomyakova, L. Shraibman, A. Tulupov // **Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance.** – 2015. – Vol.17 - №10. – P.415 – 417;
16. Станкевич, Ю.А. Скоростные характеристики кровотока во внутренних сонных артериях при хроническом нарушении мозгового кровообращения по данным МРТ / Ю.А. Станкевич, Л.А. Шрайбман, О.Б. Богомякова, А.А. Тулупов // **Российский электронный журнал лучевой диагностики.** – 2015. – Том 5. – №2. Приложение. – С. 79;
17. Старокожева, М.Ю. Исследование гемодинамики на уровне бифуркации общей сонной артерии с помощью фазо-контрастной ангиографии / М.Ю. Старокожева, А.А. Тулупов, Ю.А. Станкевич //

**Российский электронный журнал лучевой диагностики.** – 2015. – Том 5. – №2. Приложение – С. 13;

18. Stankevich, Y. The blood flow rate dynamics through the internal carotid arteries in patients with chronic cerebral ischemia using magnetic resonance imaging / Y. Stankevich, O. Bogomyakova, L. Shraibman, A. Tulupov // **European Journal of neurology.** – 2015. – Vol.22. – Suppl.1. – P.764;
19. Boiko, A. Time-resolved Volumetric MRI Velocimetry of Periodic Flow in a Carotid Bifurcation (the model study) / A. Boiko, A. Akulov, A. Chupakhin, A. Cherevko, N. Denisenko, A.A. Savelov, A. Khe, A. Yanchenko, Y. Stankevich, A. Tulupov // **Magnetic Resonance Materials in Physics, Biology and Medicine (MAGMA).** – 2015. – Vol. 28. – Suppl. 1 (Book of Abstracts ESMRMB 2015). – Edinburgh. – P. s384-s385;
20. Stankevich, Y. Morphological and functional features of blood flow in the internal carotid arteries by 2D phase-contrast MRA / Y. Stankevich, O. Bogomyakova, M. Amelin, A. Tulupov // **Magnetic Resonance Materials in Physics, Biology and Medicine (MAGMA).** – 2015. – Vol. 28. – Suppl. 1 (Book of Abstracts ESMRMB 2015). – Edinburgh. – P. s127-s128.

#### СПИСОК ПРИНЯТЫХ СОКРАЩЕНИЙ

BCA	Внутренние сонные артерии
МРА	Магнитно-резонансная ангиография
МРТ	Магнитно-резонансная томография
Т1-ВИ	Т1 взвешенные изображения
Т2-ВИ	Т2 взвешенные изображения
УЗДС	Ультразвуковое дуплексное сканирование
FA	Flip angle-угол отклонения вектора намагниченности
FLAIR	МР-последовательность "инверсии-восстановления" с подавлением сигнала от ликвора
МYELO	МР-миелография
NASCET	North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial
NSA	Number of Signal Averages - количество усреднений сигнала
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