

Новый метод МРТ-исследования ликвородинамики головного мозга в сочетании с гемодинамической пробой

Чащин Александр Васильевич, доктор технических наук, профессор
Стрельникова Ксения Олеговна, студент
Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова

Аннотация. Представлен актуальный для практической медицины обзор современного положения методов МРТ-диагностики. Приведены примеры заболеваний с показаниями исследований ликвородинамики, варианты визуализации полученных результатов и современные варианты диагностики. Рассмотрены теоретические предпосылки и математическая модель, обосновывающие создание метода, предназначенного для МРТ-исследований объёмно-ликвородинамических изменений в структурах головы. Предложен новый подход, основанный на функциональной гемодинамической пробе во время процедуры исследования на МРТ. Назначение пробы, - создание условий, при которых исключаются, либо обнаруживаются патологические изменения в исследуемых структурах, и которые можно интерпретировать как в связи с нарушением всасывания, так и с появлением механических препятствий на пути оттока ликвора. Приводятся предварительные результаты установочных исследований на МРТ в сочетании функциональной гемодинамической пробой.

Ключевые слова: ликвородинамика, МРТ-исследование, артериальное давление (АД), внутричерепное давление (ВЧД), корреляционная зависимость АД и ВЧД, ортостатическая проба.

A new method of MRI examination of the cerebrospinal fluid dynamics in combination with a hemodynamic test

Chashchin Alexander V., Doctor of Technical Sciences, Professor
Strelnikova Ksenia O., student
The First St. Petersburg State Medical University named after akad. I. P. Pavlova

Annotation. An overview of the current state of the art on the methods of MRI diagnostics is presented, which is relevant for practical medicine. Examples of diseases with indications of cerebrospinal fluid dynamics studies, options for visualizing the results obtained and modern research methods are given. The theoretical prerequisites and a mathematical model are considered, justifying the creation of a method designed for MRI studies of volume-cerebrospinal fluid changes in the structures of the head. A new method based on a functional hemodynamic test during an MRI examination is proposed. The purpose of the sample is to create conditions under which pathological changes in the studied structures are excluded or detected, and which could be interpreted both with a violation of absorption and with the appearance of mechanical obstacles to the outflow of the cerebrospinal fluid. The preliminary results of installation studies on MRI in combination with a functional hemodynamic test are presented.

Keywords: cerebrospinal fluid dynamics, MRI examination, arterial pressure (BP), intracranial pressure (ICP), correlation dependence of blood pressure and ICP, orthostatic test.

АКТУАЛЬНОСТЬ

На практике в работе неврологов фактически ежедневно диагностируются заболевания, связанные с нарушением оттока жидкостей из полости черепа. Нарушения, как правило, сопряжены с проявлениями гипертензивного состояния, и характерным сопутствующим повышением внутричерепного давления (ВЧД). Распространёнными стали заболевания головного мозга, вызванные нарушением условий оттока ликвора из соответствующих полостей. Основными причинами этого могут быть последствия травм черепа и развитие новообразований в краниальной области. Кроме патологий в ликвородинамике, изменение ВЧД может быть обусловлено нарушением кровотока, разрастанием опухоли, или следствием менингита.

Анализ состояния ликворотока является важным и при заболеваниях, в числе которых гипертензионно-гидроцефальный синдром повышенного ВЧД, представляющий врожденную аномалию Арнольда-Киари [1]. Характерным признаком его является опущение мозжечка и выход из полости черепа к спинному мозгу.

Другая разновидность идиопатической внутричерепной гипертензии характеризуется повышенным уровнем ВЧД, часто проявляемым при внутричерепных инфекциях в отсутствии объёмных образований, возникающих вследствие травм.

Подобные патологии могут выявляться в ходе МРТ исследований. В них одновременно проводится функциональная гемодинамическая проба (ФГП), со сгибательными и разгибательными движениями в области шейного отдела позвоночника, и определяется состояние ликвородинамики в этом отделе [2]. При аналогичном подходе диагностируются и другие патологии, например, ликворея [3]. При этом в первую очередь фиксируется гидроцефалия, - наиболее частое нарушение оттока и обмена спинномозговой жидкости СМЖ, при котором она накапливается в системе желудочков.

В настоящее время не существует прямых неинвазивных методов, позволяющих измерять и контролировать ВЧД, и получать данные об изменении состояния ликворотока. В то же время их значимость в решении многих диагностических проблем актуализирует разработки альтернативных методов, с целью расширения возможностей исследования.

ЦЕЛЬ И ЗАДАЧИ

Цель работы - представить теоретические предпосылки нового метода МРТ-исследования, проводимого в сочетании с ФГП, позволяющей контролируемо провоцировать и регистрировать объёмно-динамические изменения при этом в наполнении сосудов, несущих спинномозговую жидкость СМЖ, и по данным измерений АД, на основе корреляционной связи между параметрами АД и ВЧД, интерпретировать результаты ФГП.

Современные достижения в технике МРТ-исследований

Достижения в диагностических исследованиях во многом связывается с использованием методов МРТ и рентгеновской компьютерной томографии (КТ). Их специфические особенности предоставляют широкие методическими возможностями.

К примеру, в МРТ-исследованиях принципиально важной явилась возможность определения параметров сосудов, и определение изменений скорости движения ликвора в желудочках, что сделало их эффективными при изучении ликвородинамики.

Также при проведении МРТ исследований состояния кровеносных сосудов, головного мозга и других структур тела важным фактором служит применение в качестве контрастирующих средств магнитных наночастиц на основе оксида железа. Кроме получения возможности анализировать контрастные изображения, свойство опухолевых клеток накапливать магнитные наночастицы позволяет также визуализировать различные нейронные нарушения.

Имеются данные о новом способе ЯМР-сканирования [4], производимого посредством магнитных датчиков в сочетании с магнитными маркерами на основе магнитных микро- или наночастиц (МНЧ). Так, нанесение на биообъекты маркеров, специально прикрепленных к молекулам мишеням, позволяют регистрировать рассеиваемое ими магнитное поле. При этом введенные в исследуемую зону меченые молекулы иммобилизуются на поверхности датчиков.

Особое значение в исследованиях на МРТ получили программные средства. Под их непосредственным управлением регистрируются информационные сигналы, проводится их первичная обработка, и анализируются получаемые данные, с представлением на экране монитора качественных изображений объектов.

Принципы диагностических исследований ликвородинамики

По теоретическим представлениям, значительная масса СМЖ образуется в сосудистых сплетениях латеральных желудочков полушарий конечного мозга. От них СМЖ поступает по желудочковой системе в III и IV желудочки.

Однако имеются данные, результаты исследований в которых противоречат устоявшимся представлениям. Например, в экспериментах [5] с удалением сосудистых сплетений из латеральных желудочков мозга у людей и обезьян достоверно не обнаружено изменений ни в продукции ликвора, ни в его составе. Этот результат показывает, что существуют иные механизмы продукции ликвора. В исследованиях [6,7] с окклюзией Сильвиева водопровода мозга у кошек также не наблюдалось ни расширения желудочков мозга, ни увеличения давления. Вопреки положениям теории, также не увеличивалось трансмуральное давление.

В анализе патологий принципиально важными являются экспериментальные возможности их проявления во внутричерепных структурах. Ими можно интерпретировать происходящие изменения, связывая с регистрируемыми изменениями информативных показателей. Например, при наличии гематомы из черепной коробки вытесняется соответствующий ей объем жидкости. Такой универсальный компенсаторный механизм с биологической обратной связью (БОС) обеспечивает в организме отслеживание постоянства ВЧД. Однако при истощении ресурса влияния механизма этой БОС даже небольшое дополнительное увеличение объема гематомы приведет к неконтролируемому повышению ВЧД.

На рис. 1 схематически отмечен путь ликворотока во внутричерепных структурах.

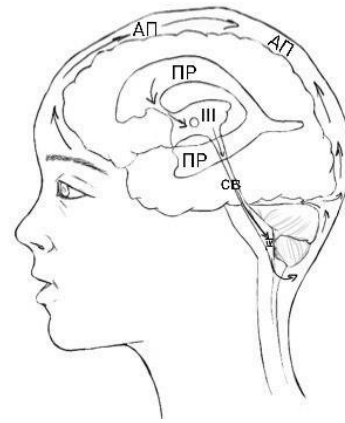


Рис. 1. Схема движения СМЖ в сагитальном разрезе головы (см. стрелки): ПР – проекция рогов боковых желудочков, III – участок III желудочка, СВ – Сильвиев водопровод, IV – участок IV желудочка, АП – арахноидальное пространство.

Проходя через ткани мягкой мозговой оболочки и гематоэнцефалический клеточный барьер, кровь фильтруется, и образуемый ликвор поступает в полости желудочков. Проходя через межжелудочковые отверстия в полость III желудочка, ликвор через Сильвиев водопровод (СВ) попадает в IV желудочек. Отмеченное движение занимает от 4 до 8 мин. Эта фаза относится к периоду совершения быстрых обменных процессов. В последующие 6-8 часов СМЖ поступает в субарахноидальное пространство и через медиальную и две латеральных апертуры всасывается в кровоток.

На рис.2 показана блок-схема соединения взаимосвязанных структур головы, обеспечивающих жидкостно-обменные процессы в её структурных образованиях, и предназначенная для моделирования динамических изменений ВЧД. В схему включены пять сообщающихся блоков (А - Е), участвующих в основных жидкостно-обменных процессах. В блоке А ликвор разделяется на желудочковый и внежелудочковый объёмы. Блок В представляет внутричерепную систему кровеносных сосудов, состоящую из артерий, капилляров, хориоидного сплетения, вен и венозного синуса черепа. Блок С представляет внежелудочковую систему сосудов, с артериями, капиллярами и венами центрального и нижней части головы. Блок D - соединительная область между внутричерепными структурами и нижней частью тела организма. Блок Е представляет внешнюю окружающую среду.

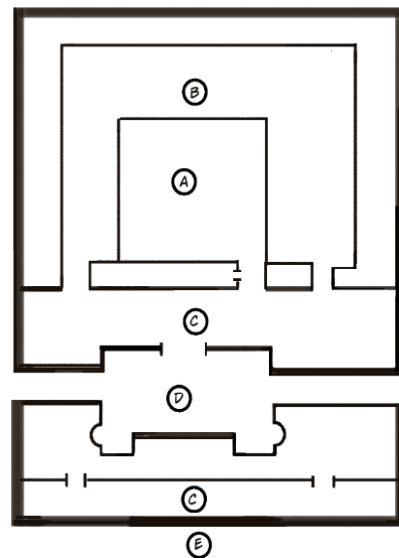


Рис. 2. Блок-схема пяти сообщающихся блоков, участвующих в основных жидкостно-обменных процессах в структурах головы.

Суммарный объем V жидкостного заполнения внутричерепного пространства и суммарное изменение объема ΔV , вызываемое изменениями его составляющих, согласно доктрине Монро-Келли [8], записывается в виде системы из двух уравнений:

$$V = V_{\text{кровь}} + V_{\text{ликвор}} + V_{\text{мозг}} \quad (1)$$

$$\Delta V = \Delta V_{\text{пат}} + \Delta V_{\text{кровь}} + \Delta V_{\text{ликвор}} + \Delta V_{\text{мозг}} \quad (2),$$

где $V_{\text{кровь}}$ – совокупный объем крови во внутричерепных артериях и венах; $V_{\text{ликвор}}$ – объем ликвора, проходящего через систему желудочков; $V_{\text{мозг}}$ – объем головного мозга; $\Delta V_{\text{пат}}$ – патологическое изменение объемного образования, занятого во внутричерепной области; $\Delta V_{\text{кровь}}$ – изменение объема кровенаполнения в сосудах за определенный промежуток времени, например, время проведения ФГП; $\Delta V_{\text{ликвор}}$ – изменение объема ликвора, проходящего через систему желудочков; $\Delta V_{\text{мозг}}$ – изменение объема головного мозга за период ФГП.

Однако в практическом применении система уравнений (1 и 2) неудобна. В ней не учитывается возрастная динамика объемных изменений составляющих структур в черепной коробке. При этом в большинстве патологических проявлений, в сравнении с нормальным состоянием организма, возрастные изменения неразличимы. Так, при сравнении возрастных периодов, старения и активного роста молодого организма, очевидно, что объем структур черепа не одинаковый. Это не учитывается в доктрине Монро-Келли.

Наиболее частыми случаями в исследованиях, когда анализируют изменения состояния ликвородинамики, являются черепно-мозговые травмы и нейроопухи. При таких нарушениях практический интерес представляет фаза быстрых изменений, так как за это время создаются условия, непосредственно влияющие на объемные изменения в тканях, и приводящие к изменению ВЧД [9-11]. Для сравнения отметим, что для исключения опасного действия рентгеновского излучения подобные исследования на КТ не проводят даже в фазу быстрых изменений. Соответственно и не визуализируют объемно-динамические изменения в тканях.

В то же время, анализ объемно-динамических изменений показывает, что в быструю фазу объемные изменения тканей мозга фактически не происходят ($\Delta V_{\text{мозг}}=0$). Поэтому на практике исследований на МРТ их проявлением можно пренебречь, так как время обследования не превышает около получаса. Тогда при выборе тактики исследований актуальными становятся два методических вопроса:

- о создании кратковременных экспериментальных условий ФГП, провоцирующих изменения в структурных образованиях головы, при регистрации которых их можно было бы сопоставлять с патологическими проявлениями;
- определить способ контроля искусственно инициируемых в ФГП изменений.

Внесение ФГП в процедуру

МРТ-исследований

При диагностике патологических состояний большое значение имеют методы, предоставляющие сравнительные данные для разных условий пребывания организма. Для этого эффективны ФГП, предназначенные для создания разных условий. Для оценки состояния ликворотока во внутричерепных структурах так же целесообразно использовать ФГП. Это позволяет регистрировать изменения, вызванные созданием условий ФГП, влияющие на характер протекания жидкостного обмена.

Наиболее информативным при этом являются изменения в разные периоды процесса ответной реакции организма, включающего переходный процесс из состояния до

ФГП, в ходе и при завершении пробы. Очевидно, что для минимизации времени исследований реакции в ФГП целесообразно анализировать наиболее быструю фазу движения ликворотока во внутричерепных структурах, продолжительностью от 4 до 8 мин.

Например, для оценки адекватности церебрального перфузионного давления (ЦПД) с сохранными механизмами ауторегуляции мозгового кровотока в работе [12] использовалась модифицированная ортостатическая ФГП. В ходе неё изменялся угол наклона положения головного конца кровати в последовательности 0—30—60—30—0°. При этих условиях экспериментально создавался гидростатический перепад между уровнями расположения разных частей тела пациента, влияющий на изменение ВЧД. Такая модификация ортостатической ФГП в исследовании [12] позволила установить обратную корреляционную связь между амплитудными характеристиками изменения ВЧД и ЦПД ($r=-0,5441$, $p=0,0005$). Невысокий коэффициент корреляции, по-видимому, объясняется небольшим изменением гидростатического перепада давлений при соответствующем наклоне положения головного конца кровати.

Обычно результаты ортостатической ФГП оценивают по реакции, вызывающей изменение показателей АД и частоты пульса. При строгом же выполнении ортостатической ФГП, предусматривается изменение ориентации тела обследуемого с переходом из горизонтального в вертикальное положение и в процессе пребывания в вертикальном положении. Однако из-за особенностей конструкции МР-томографа исследование в сочетании с такой ФГП практически неосуществимо. В то же время при выборе условий выполнения модифицированной ортостатической ФГП достаточным оказалось проявление различий $\Delta V_{\text{крови}}$ между объемным изменением $V(0)$ и $V(\Delta t)$, кровенаполнения сосудов, соответственно в состоянии до- и после ортостатической ФГП:

$$\Delta V_{\text{крови}} = V(\Delta t) - V(0) \quad (3).$$

Так как в условиях беспрепятственного кровотока по сосудам головного мозга в состоянии без патологий в структурах, движение кровотока носит ламинарный характер, то для оценки его объемно-динамических изменений можно использовать закон Пуазейля. Объемный расход крови Q при этом можно оценить по формуле:

$$Q = \frac{\pi R^4}{8\eta l} (P_1 - P_2) = \frac{\pi d^4}{128\eta l} \Delta P \quad (4),$$

где $(P_1 - P_2) = \Delta P$ — перепад давлений между входным и выходным окончаниями сосуда, то есть между средним давлением на входном, артериальном окончании, и средним давлением на выходном, венозном окончании; R - радиус сосуда; d - диаметр сосуда; η - коэффициент динамической вязкости; l - протяженность анализируемого участка сосуда.

Отметим, что в отсутствии субдуральной гематомы, или других патологических образований, изменение $\Delta V_{\text{пат}} = 0$. При наличии же гематомы в расчетах необходимо учитывать составляющую изменения $\Delta V_{\text{пат}} \neq 0$.

Оценим разницу между суммарным объемом V заполнения внутричерепной области при двух разных условиях проведения ортостатической ФГП: в отсутствии и при наличии нарушений.

В случае без патологий суммарный объем V_1 представляется зависимостью (5):

$$V_1 = Q_1 t_2 - Q_1 t_1 + \frac{(P_2 a - P_2 v) - (P_1 a - P_1 v) \pi r^4}{8 l \eta},$$

где Q_1 и Q_2 – значения скорости ликворотока, соответственно до и после ФГП; t – продолжительность ФГП; P_a – среднее значение АД; P_v – среднее значение венозного давления; l – протяженность анализируемого участка сосуда; η - коэффициент вязкости; r – радиус сосуда.

Уравнение (5) представляет зависимость из расчёта на нормальное состояние, в отсутствии в системе интеркраниальных сосудов тромбов и бляшек, и отсутствии нередко встречающиеся образования, создающих окклюзионное действие на их стенки, препятствующее кровотоку.

При наличии препятствующих кровотоку нарушений суммарный объём V_2 представляется суммой составляющих V_1 и $\Delta V_{\text{пат}}$:

$$V_2 = Q_2 t_2 - Q_1 t_1 + \frac{(P_2 a - P_2 v) - (P_1 a - P_1 v) \pi r^4}{8 l \eta} + \Delta V_{\text{пат}} \quad (6).$$

При этом характер кровотока в сосудах должен быть турбулентным, или смешанным. Тогда для оценки объёмных изменений необходимо использовать уравнение Ньютона:

$$\Delta V_{\text{крови}} = \frac{F \Delta x}{\eta S} \quad (7),$$

где η - коэффициент динамической вязкости; F - сила внутреннего трения между двумя соседними слоями жидкости; $\frac{\Delta V}{\Delta x}$ - градиент скорости между соседними слоями; S - площадь соприкасающейся части поверхности между слоями.

Из формулы (7) следует, что значительное влияние на объёмные изменения оказывает вязкость крови. Кроме того, следует учитывать и ряд других влияющих факторов. К числу основных из них относятся: - температура; - гематокрит; причём значение гематокрита является переменным параметром, изменяющимся в ходе выполнения ФГП; - скорость сдвига; - агрегация эритроцитов в «монетные столбики».

Соответственно формулы (5) и (6) можно переписать в виде:

$$V_1 = Q_2 t_2 - Q_1 t_1 + \frac{F_2 \Delta x}{\eta S} - \frac{F_1 \Delta x}{\eta S} \quad (8), \text{ и}$$

$$V_2 = \Delta V_{\text{пат}} + Q_2 t_2 - Q_1 t_1 + \frac{F_2 \Delta x}{\eta S} - \frac{F_1 \Delta x}{\eta S} \quad (9).$$

Расчёт турбулентного течения практически более трудоемкий, в особенности при патологических состояниях. К примеру, при наличии вышеперечисленных факторов, приводящих к турбулентному характеру движения крови, станет необходимым анализ крови на гематокрит до и после ортостатической ФГП. Однако очевидно, что такой способ проведения ФГП необоснованно усложнил бы процедуру МРТ-исследования, так как при этом потребовалось двукратное взятие крови у пациента для анализа на гематокрит.

Описание установочных исследований с модифицированной ортостатической ФГП

Ниже приводится описание установочного диагностического исследования, проведённого с использованием ФГП, предназначенной для изменения условий лимфодинамики в сосудистой системе головы. В ФГП такие условия создаются с целью достичь кратковременных объёмнодинамических изменений состояния кровообращения в организме, затрагивая при этом процессы ликвородинамики сосудов головного мозга.

В пробных экспериментах на добровольцах, участвующих в исследованиях на МР-томографе (фирмы Сименс), одновременно выполнялся подъём обеих ног с опорой на специально изготовленную подставку. Инициативное исследование проводилось на кафедре радиологии и Магнитно-ядерной томографии ВМА им. Кирова, совместно с руководителем, доктором мед. наук Фокиным В.А.

Литература:

1. Е.М.Шифман, А.В.Куликов, А.Ю.Лубнин. Анестезия и интенсивная терапия у беременных с мальформацией Арнольда-Киари. Клинические рекомендации. Протоколы лечения. 2015г.
2. Можяев, А.А. Скоромец, Т.А. Скоромец С.В. Нейрохирургия: учебник. 2009. -480 с.
3. Истечение цереброспинальной жидкости [ликворея] РЦРЗ (Республиканский центр развития здравоохранения МЗ РК). Клинические протоколы МЗ РК. 2017 г.
4. Ioanna Giouroudi. Perspective: Magnetoresistive sensors for biomedicine. Journal of Applied Physics. 2018

Протокол исследования вначале включал непосредственно до проведения ФГП исследовалась сосудистая реакция организма на изменение гидростатического условия кровообращения, для чего измерялось АД на плечевом участке.

В исследованиях были зарегистрированы объёмные изменения параметров ликвородинамики. В качестве примера на рис.3 приведены данные с изменением показателей АД, полученные в условиях такой ФГП. Анализ данных показал, что у всех обследуемых во время ФГП происходили изменения. Причём в большинстве измерений систолическое АД возрастало. Лишь в одном случае из 28 субъектов наблюдалась противоположная реакция, вероятно связанная с индивидуальными особенностями состояния организма.

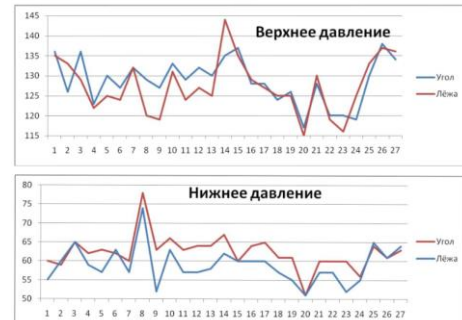


Рис. 3 Изменение АД до и после применения ФГП.

Затем наблюдались и регистрировались процессы на томографе в условиях в свободном лежащем положении пациента до ФГП. За этим следовала непосредственно ФГП с одновременным подъёмом обеих ног. Порядка одной трети объема циркулирующей крови при этом находилось в условиях с пониженным уровнем АД, по отношению к области центральной гемодинамики и сосудам головного мозга.

В числе первичных результатов установочных исследований следует, что существует возможность реализовать ФГП с подъемом ног, направленное на исследования изменений состояния ликворотока в наблюдаемых на МРТ-установке процессах реакции.

В дальнейшем планируются статистические исследования, с получением данных о чувствительности метода, и подтверждение теоретических выводов.

ВЫВОДЫ

- Представлено современное состояние вопросов использования методов МРТ-диагностики, с примерами заболеваний.
- Приведены теоретические предпосылки усовершенствования математической модели, базирующейся на доктрине Монро-Келли, обосновывающей возможности создания метода МРТ-исследования ликвородинамических изменений в структурах головы.
- В новом методе, основанном на исследованиях на МРТ, предложена ФГП, обеспечивающая наблюдение объёмнодинамических изменений в характере ликворотока.
- Приведены предварительные результаты установочных исследований, показывающие перспективу дальнейших исследований в этом направлении.

5. Milhorat T.H., Hammock M.K., Chien T., Davis D.A. Normal rate of cerebrospinal fluid formation five years after bilateral choroid plexectomy. *J. Neurosurg.* 1976; 44: 735-739.
6. Minta, K., Brinkmalm, G., Thelin, E. P., Al Nimer, F., Piehl, F., Tullberg, M., Andreasson, U. Cerebrospinal fluid brevican and neurocan fragment patterns in human traumatic brain injury. *Clinica Chimica Acta.* 2020
7. Shibata, Y., Matsumura, A., Meguro, K., & Narushima, K. Differentiation of mechanism and prognosis of traumatic brain stem lesions detected by magnetic resonance imaging in the acute stage. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 102(3), 124–128. 2000
8. Царенко С.В. Нейрореаниматология. Интенсивная терапия черепно-мозговой травмы. Изд. «Медицина», М.: ОАО 2004
9. Воронина В.П., Киселева Н.В., Марцевич С.Ю. Пробы с дозированной физической нагрузкой в кардиологии: прошлое, настоящее и будущее (I часть). Москва.
10. И.В. Сергиенко, М.В. Ежов, А.А. Аншелес, А.Б. Попова, У.В. Чубыкина. Функциональные нагрузочные пробы в кардиологии/ (Учебное пособие). 2021 г.
11. В.И. Ларькин, И.И. Ларькин В.А., Атрошенко. Краниocereбральная диспропорция у детей и возможности её хирургической коррекции. *Омский научный вестник.* 2003.
12. Ошоров А.В., Горячев А.С., Попугаев К.А., Полупан А.А., Мезенцева О.Ю. Динамика среднего ВЧД, амплитуды ВЧД, среднего АД, ЦПД при изменении положения головного конца кровати у пострадавших с тяжелой ЧМТ. *Анестезиология и реаниматология* N 4, 2012, стр. 67-72