

Перивентрикулярные изменения при гидроцефалии: количественная оценка тканевых характеристик методом магнитно-резонансной томографии

© А.М. Туркин, Р.М. Афандиев, Т.В. Мельникова-Пицхелаури, Л.М. Фадеева, К.Д. Соложенцева, Э.Л. Погосбекян, А.В. Ошоров, И.Н. Пронин

ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Москва, Россия

Резюме

Цель исследования. Изучить тканевые характеристики перивентрикулярного белого вещества головного мозга при открытой нормотензивной и окклюзионной формах гидроцефалии методом диффузионной магнитно-резонансной томографии (МРТ) и их корреляции с ликвородинамическими показателями.

Материал и методы. МРТ проведена 55 пациентам (35 женщин и 20 мужчин) с диагнозом «открытая гидроцефалия нормального давления» (основная группа), а также 16 пациентам с окклюзионной гидроцефалией опухолевого генеза с интерстициальным отеком (контрольная группа). На основе результатов МРТ исследований определена корреляция степени гидроцефалии, выраженности перивентрикулярных изменений и ликвородинамических показателей. Размеры желудочковой системы оценены по индексу Эванса, перивентрикулярные изменения — по визуальной четырехуровневой шкале с вычислением измеряемого коэффициента диффузии (ИКД) и коэффициента фракционной анизотропии (ФА).

Результаты. Диапазон изменений ИКД в перивентрикулярном белом веществе у пациентов с открытыми формами гидроцефалии без перивентрикулярных изменений ($n=29$) составил $1,57 \pm 0,15 \times 10^{-3}$ мм²/с, у пациентов с открытыми формами гидроцефалии и с перивентрикулярными изменениями ($n=26$) — $1,62 \pm 0,11 \cdot 10^{-3}$ мм²/с. У пациентов контрольной группы с окклюзионной гидроцефалией средний ИКД составил $1,76 \pm 0,18 \cdot 10^{-3}$ мм²/с ($p < 0,05$). Коэффициент ФА в зонах перивентрикулярных изменений при открытой гидроцефалии находился в диапазоне 0,70–0,80, а в случаях окклюзионной гидроцефалии — 0,68–0,82. Выявлена статистически значимая зависимость между индексом Эванса и размахом амплитуды скорости пульсацый ликворотока, индексом Эванса и ударным объемом, индексом Эванса и площадью сечения водопровода мозга у пациентов с открытой гидроцефалией. Перивентрикулярные изменения выражены у пациентов с открытой гидроцефалией со значениями индекса Эванса выше 0,4 ($p < 0,05$).

Заключение. Перивентрикулярные изменения у пациентов с открытыми формами гидроцефалии с учетом магнитно-резонансных характеристик отличаются от истинного перивентрикулярного интерстициального отека при окклюзионной гидроцефалии. Выраженность перивентрикулярных изменений у пациентов с открытой гидроцефалией зависит от возраста пациента и ширины желудочков, но не коррелирует с ликвородинамическими параметрами. По нашему мнению, перивентрикулярные изменения связаны с нарушением функции глимфатической системы; необходимы дальнейшие исследования в изучении функционирования глимфатической системы и связанных с ней процессов.

Ключевые слова: гидроцефалия, перивентрикулярные изменения, интерстициальный отек, глимфатическая система, ликвородинамика, коэффициент диффузии, фракционная анизотропия.

Информация об авторах:

Туркин А.М. — <https://orcid.org/0000-0002-9010-3059>
Афандиев Р.М. — <https://orcid.org/0000-0001-6384-7960>
Мельникова-Пицхелаури Т.В. — <https://orcid.org/0000-0001-6760-9505>
Фадеева Л.М. — <https://orcid.org/0000-0002-3240-5585>
Соложенцева К.Д. — <https://orcid.org/0000-0001-9984-9327>
Погосбекян Э.Л. — <https://orcid.org/0000-0002-4803-6948>
Ошоров А.В. — <https://orcid.org/0000-0002-3674-2520>
Пронин И.Н. — <https://orcid.org/0000-0002-4480-0275>
Автор, ответственный за переписку: Туркин А.М. — e-mail: turkin@nsi.ru

Как цитировать:

Туркин А.М., Афандиев Р.М., Мельникова-Пицхелаури Т.В., Фадеева Л.М., Соложенцева К.Д., Погосбекян Э.Л., Ошоров А.В., Пронин И.Н. Перивентрикулярные изменения при гидроцефалии: количественная оценка тканевых характеристик методом магнитно-резонансной томографии. *Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко.* 2022;86(4):41–49. <https://doi.org/10.17116/neiro20228604141>

Periventricular changes following hydrocephalus: quantitative MR-based assessment of tissue characteristics

© А.М. Туркин, Р.М. Афандиев, Т.В. Мельникова-Питсхелаури, Л.М. Фадеева, К.Д. Соложенцева, Э.Л. Погосбекян, А.В. Ошоров, И.Н. Пронин

Burdenko Neurosurgical Center, Moscow, Russia

Abstract

Objective. To study tissue characteristics of periventricular white matter in patients with open hydrocephalus using DWI MRI and their correlations with CSF flow parameters.

Material and methods. MRI was performed in 55 patients (35 women and 20 men) with open normal pressure hydrocephalus, as well as 16 patients with malignant occlusive hydrocephalus and interstitial edema (control group). We determined the correlations between severity of hydrocephalus, periventricular lesions and CSF flow parameters considering MR data. Dimensions of ventricular system were assessed using the Evans' index, periventricular changes — using visual four-level scale with calculation of apparent diffusion coefficient (ADC) and fractional anisotropy coefficient (FA).

Results. Among patients with open hydrocephalus, ACD range for periventricular white matter was $1.57 \pm 0.15 \cdot 10^{-3}$ mm²/s in subgroup of patients without periventricular changes ($n=29$) and $1.62 \pm 0.11 \times 10^{-3}$ mm²/s in patients with periventricular changes ($n=26$). In the control group, mean ADC was $1.76 \pm 0.18 \cdot 10^{-3}$ mm²/s ($p < 0.05$). In patients with open hydrocephalus, FA coefficient in the areas of periventricular changes was 0.70–0.80, in case of occlusive hydrocephalus — 0.68–0.82. There was a significant relationship between the Evans' index and CSF pulsation velocity amplitude, Evans' index and stroke volume, Evans' index and cerebral aqueduct cross-sectional area in patients with open hydrocephalus. Periventricular changes were pronounced in patients with open hydrocephalus and Evans' index > 0.4 ($p < 0.05$).

Conclusion. According to MR data, periventricular changes in patients with open hydrocephalus differ from true periventricular interstitial edema following occlusive hydrocephalus. Severity of periventricular changes in patients with open hydrocephalus depends on patient age and width of the ventricles, but does not correlate with CSF flow parameters. In our opinion, periventricular changes are associated with dysfunction of glymphatic system. Further research is required to study the functioning of glymphatic system and related processes.

Keywords: hydrocephalus, periventricular changes, interstitial edema, glymphatic system, CSF flow, diffusion coefficient, fractional anisotropy.

Information about the authors:

Turkin A.M. — <https://orcid.org/0000-0002-9010-3059>

Afandiev R.M. — <https://orcid.org/0000-0001-6384-7960>

Melnikova-Pitskhelauri T.V. — <https://orcid.org/0000-0001-6760-9505>

Fadeeva L.M. — <https://orcid.org/0000-0002-3240-5585>

Solozhentseva K.D. — <https://orcid.org/0000-0001-9984-9327>

Pogosebkyan E.L. — <https://orcid.org/0000-0002-4803-6948>

Oshorov A.V. — <https://orcid.org/0000-0002-3674-2520>

Pronin I.N. — <https://orcid.org/0000-0002-4480-0275>

Corresponding author: Turkin A.M. — e-mail: turkin@nsi.ru

To cite this article:

Turkin AM, Afandiev RM, Melnikova-Pitskhelauri TV, Fadeeva LM, Solozhentseva KD, Pogosebkyan EL, Oshorov AV, Pronin IN. Periventricular changes following hydrocephalus: quantitative MR-based assessment of tissue characteristics. *Burdenko's Journal of Neurosurgery = Zhurnal voprosy neirokhirurgii imeni N.N. Burdenko*. 2022;86(4):41–49. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/neiro20228604141>

Список сокращений

ИКД — измеряемый коэффициент диффузии

МРТ — магнитно-резонансная томография

ФА — фракционная анизотропия

Введение

Этиология перивентрикулярных изменений при открытой гидроцефалии нормального давления до конца неясна. Считается, что они отражают наличие участков глиоза белого вещества, частичное замещение клеток эпендимы астроцитарными островками. В свою очередь, изменение структуры эпендимы неразрывно связано с изменением функции выведения метаболитов из вещества головного мозга и вентрикулярного ликвора. Остается неизученной связь между перивентрикулярными изменениями и ликвородинамическими нарушениями при открытой гидроцефалии. Если перивентрикулярные изменения отражают движение воды на микроскопическом уровне, то ликвородинамические нарушения характеризуют магистральное движение ликвора. Нет единого мнения о генезе перивентрикулярных изменений при открытых формах гидроцефалии [1–3].

Цель исследования — изучить тканевые характеристики перивентрикулярного белого вещества головного мозга при открытой нормотензивной и окклюзионной формах гидроцефалии методом диффузионной магнитно-резонансной томографии (МРТ) и их корреляцию с ликвородинамическими показателями.

Материал и методы

Анализ результатов исследования с включением 55 пациентов с открытой нормотензивной гидроцефалией, составивших основную группу — 35 женщин (63,6%), 20 мужчин (36,4%), проведен ретроспективно. Возраст пациентов варьировал от 18 до 84 лет (средний возраст 54 ± 20 года).

Контрольная группа состояла из 16 пациентов с окклюзионной гидроцефалией и интерстициальным отеком (10 — с опухолевым, 6 — с неопухолевым

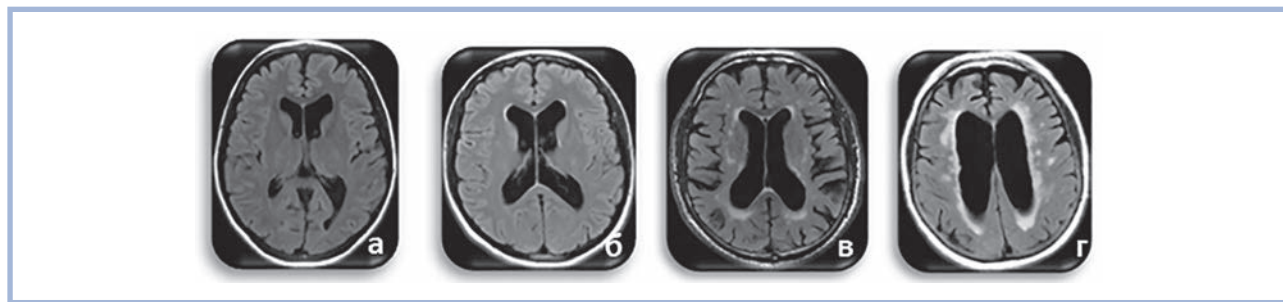


Рис. 1. Визуальная шкала оценки перивентрикулярных изменений у пациентов с гидроцефалией.

а: «0» — изменения отсутствуют; б: «1» — незначительные; в: «2» — значимые; г: «3» — выраженные.

генезом). Мужчин было 9, женщин — 7, возрастной диапазон — 20—59 лет (средний возраст — 31 ± 12 год).

Из всех пациентов основной группы перивентрикулярные изменения выявлены у 26 (47%) человек, у 29 (53%) они отсутствовали. Пациенты разделены на подгруппы в зависимости от выраженности перивентрикулярных изменений: «0» — изменения отсутствуют, «1» — незначительные, «2» — значимые, «3» — выраженные. Визуальная шкала оценки перивентрикулярных изменений представлена на рис. 1.

Всем пациентам выполнена МРТ (Signa 1,5 T, «GE Healthcare», США) по протоколу, включавшему аксиальные T1 — (TR/TE=600—640/12—15 мс), T2 — (TR/TE=4500/89 мс), T2-FLAIR (TR/TE/TI=12000/90/2850 мс) томограммы, а также диффузионно-взвешенные изображения (ДВИ) с последующим вычислением измеряемого коэффициента диффузии (ИКД) и коэффициента фракционной анизотропии (ФА). При исследовании пациентов с опухолями головного мозга протокол дополняли использованием контрастного препарата с получением T1-томограмм.

Полученные изображения обработаны на рабочей станции Advantage Windows 2.0 GE; построены диффузионные карты для получения ИКД в двух зонах — перивентрикулярном белом веществе у латеральных стенок передних рогов и тел боковых желудочков с обеих сторон. При количественной оценке параметров ликворотока применяли неинвазивный метод функциональной фазоконтрастной МРТ с 2DVASC-PC (TR/TE/FA=26/11/20 мс). Для всех пациентов основной группы рассчитан индекс Эванса, а также по результатам ликвородинамического исследования — средняя площадь сечения водопровода мозга, размах амплитуды скорости пульсаций и ударный объем ликворотока.

Для динамической оценки функции глимфатической системы 5 пациентам с открытой гидроцефалией эндолумбально вводили комбинированное контрастное вещество, представляющее раствор контрастного вещества для МРТ (Omniscan®, концентрация 0,5 ммоль/мл Gd-DTPA) в объеме 0,5 мл и рентгеноконтрастного вещества (Omnipaque®, концентрация 270 мг/мл йода) объемом 3 мл. Количественная оценка перивентрикулярных изменений белого вещества произведена с расчетом ИКД у 51 пациента,

ФА — у 26 пациентов основной группы и 16 пациентов контрольной группы. Ликвородинамические исследования у пациентов контрольной группы не выполняли. Статистическая обработка результатов измерения проведена на основе программы STATISTICA.

Результаты

Перивентрикулярных изменений не было у 53% ($n=29$) пациентов основной группы. Незначительные перивентрикулярные изменения выявлены в 25% ($n=14$) наблюдений, значительные — в 15% ($n=8$) и выраженные — в 7% ($n=4$).

Количественные показатели ИКД и ФА, характеризующие перивентрикулярные изменения, приведены в табл. 1. Кроме того, в табл. 1 продемонстрированы результаты количественной оценки ликвородинамических параметров — размах амплитуды скорости пульсаций ликвора (R), ударный объем (VO) и площадь поперечного сечения водопровода мозга (S).

Среднее значение ИКД у пациентов с открытой нормотензивной гидроцефалией без перивентрикулярных изменений (подгруппа «0») составило $1,57 \pm 0,15 \cdot 10^{-3}$ мм²/с; при выраженных перивентрикулярных изменениях (подгруппа «3») значение ИКД равнялось $1,62 \pm 0,11 \cdot 10^{-3}$ мм²/с. У пациентов с окклюзионной гидроцефалией и интерстициальным отеком (контрольная группа) ИКД составил $1,76 \pm 0,18 \cdot 10^{-3}$ мм²/с. Значения коэффициента ФА, полученные в зонах перивентрикулярных изменений при открытых формах гидроцефалии, находились в диапазоне 0,70—0,78, а в случаях окклюзионной гидроцефалии — в пределах 0,68—0,82; то есть диапазон изменения ФА в обеих группах одинаков. На рис. 2 отображены медианы ИКД и ФА для пациентов с различной выраженностью перивентрикулярных изменений. Наблюдалось статистически значимые различия ИКД у пациентов исследуемых подгрупп ($p < 0,05$); различия значений ФА статистически незначимые.

Используемый для количественной оценки выраженности гидроцефалии индекс Эванса, традиционно применяемый как в наших предыдущих работах, так и в исследованиях других авторов [4—6], соотнесен с перивентрикулярными изменениями для па-

Таблица 1. Количественные соотношения ликвородинамических параметров с характеристиками перивентрикулярного белого вещества у пациентов с открытой гидроцефалией

Тип гидроцефалии	Под-группа	Параметр	n	M	SD	min	max	Me	Q25	Q75
Открытая	0	Индекс Эванса	23	0,400	0,092	0,265	0,684	0,388	0,343	0,445
		Площадь сечения водопровода мозга, мм ²	22	10,657	5,450	4,000	30,000	9,750	7,800	11,300
		Ударный объем, мл	22	0,301	0,296	0,017	1,324	0,244	0,127	0,329
		Амплитуда скорости пульсаций, см/сек	22	17,404	7,795	3,720	30,700	17,195	11,360	23,400
		ИКД ($\times 10^{-3}$), мм ² /с	11	1,565	0,151	1,290	1,800	1,580	1,450	1,650
	ФА	4	0,714	0,036	0,687	0,767	0,701	0,693	0,735	
	1	Индекс Эванса	14	0,356	0,073	0,232	0,478	0,358	0,319	0,403
		Площадь сечения водопровода мозга, мм ²	14	10,879	3,701	5,500	18,800	10,100	8,100	12,000
		Ударный объем, мл	14	0,306	0,184	0,095	0,749	0,238	0,202	0,361
		Амплитуда скорости пульсаций, см/с	14	16,576	5,462	2,500	24,210	16,650	14,220	20,010
		ИКД ($\times 10^{-3}$), мм ² /с	7	1,594	0,168	1,250	1,760	1,630	1,550	1,730
	ФА	5	0,722	0,048	0,670	0,799	0,718	0,700	0,724	
	2	Индекс Эванса	8	0,336	0,036	0,294	0,379	0,334	0,303	0,370
		Площадь сечения водопровода мозга, мм ²	8	9,664	2,679	6,500	14,000	9,650	7,200	11,555
		Ударный объем, мл	8	0,177	0,153	0,025	0,492	0,140	0,062	0,249
		Амплитуда скорости пульсаций, см/с	8	11,581	8,051	1,890	26,300	9,850	5,880	16,500
		ИКД ($\times 10^{-3}$), мм ² /с	7	1,634	0,119	1,430	1,770	1,620	1,580	1,740
	ФА	4	0,716	0,033	0,681	0,755	0,715	0,690	0,743	
	3	Индекс Эванса	4	0,454	0,103	0,362	0,583	0,435	0,371	0,536
		Площадь сечения водопровода мозга, мм ²	4	10,950	4,124	6,500	15,800	10,750	7,650	14,250
		Ударный объем, мл	4	0,381	0,238	0,156	0,716	0,326	0,230	0,532
Амплитуда скорости пульсаций, см/с		4	17,275	3,814	12,000	21,020	18,040	14,740	19,810	
ИКД ($\times 10^{-3}$), мм ² /с		1	1,620	—	1,620	1,620	1,620	1,620	1,620	
ФА	0	—	—	—	—	—	—	—		
Окклюзионная	4	Индекс Эванса	9	0,44	0,10	0,31	0,61	0,43	0,36	0,49
		Площадь сечения водопровода мозга, мм ²	11	12,26	2,41	8,90	16,30	12,60	9,80	14,70
		ИКД ($\times 10^{-3}$), мм ² /с	16	1,76	0,18	1,43	2,15	1,76	1,62	1,89
		ФА	9	0,75	0,05	0,68	0,82	0,76	0,71	0,80

Примечание. Подгруппа — подгруппа выраженности перивентрикулярных изменений; M — среднее значение; SD — стандартное отклонение; min — минимальное значение; max — максимальное значение; Me — медиана; Q25 — нижний квартиль; Q75 — верхний квартиль; ИКД — измеряемый коэффициент диффузии; ФА — фракционная анизотропия.

циентов каждой подгруппы. Как видно из графика, представленного на рис. 3, при более широких желудочках (медиана индекса Эванса 0,4) имеются выраженные перивентрикулярные изменения (подгруппа «3»). При анализе данных выявлена статистически значимая зависимость между индексом Эванса и размахом амплитуды пульсаций ликворотока, индексом Эванса и ударным объемом ликворотока, индексом Эванса и площадью поперечного сечения водопровода у пациентов с открытой гидроцефалией. В табл. 2 приведены ранговые коэффициенты корреляции и уровни значимости для индекса Эванса со всеми исследуемыми характеристиками. Максимальная связь наблюдается между перивентрикулярными изменениями и возрастом. Отрицательная кор-

реляция свидетельствует о сниженном ликворотоке через водопровод, другими словами, скорость движения ликвора снижалась при большей выраженности перивентрикулярных изменений.

Статистически значимая корреляция между ликвородинамическими параметрами и перивентрикулярными изменениями не выявлена ($p=0,179$). Отметим, что выраженные перивентрикулярные изменения чаще встречались у пациентов старшей возрастной группы с более широкой желудочковой системой.

Обсуждение

В литературе до настоящего времени обсуждается генез перивентрикулярных изменений при открытых

Таблица 2. Ранговые коэффициенты корреляции (по Спирмену) между тканевыми параметрами, измеренными в перивентрикулярной области у пациентов с открытой гидроцефалией

Параметры	Spearman-R	p*
S водопровода мозга, мм ² и УО, мл	0,584	0,000
S водопровода мозга, мм ² и R, см/с	0,381	0,004
S водопровода мозга, мм ² и индекс Эванса	0,338	0,013
УО, мл и индекс Эванса	0,296	0,031
R, см/с и ИКД ($\times 10^{-3}$) мм ² /с	-0,433	0,011
ИКД ($\times 10^{-3}$) мм ² /с и индекс Эванса	-0,381	0,026
ИКД ($\times 10^{-3}$) мм ² /с и перивентрикулярные изменения	0,513	0,002
ИКД ($\times 10^{-3}$) мм ² /с и возраст, лет	0,451	0,007
R, см/с и возраст, лет	-0,243	0,076
Перивентрикулярные изменения и возраст, лет	0,394	0,006
Перивентрикулярные изменения и R, см/с	-0,201	0,179

Примечание. Spearman-R — коэффициент ранговой корреляции Спирмена; * — жирным шрифтом выделены статистически значимые коэффициенты ($p < 0,05$); УО — ударный объем; S — площадь поперечного сечения водопровода мозга; R — амплитуда скорости пульсаций ликвора.

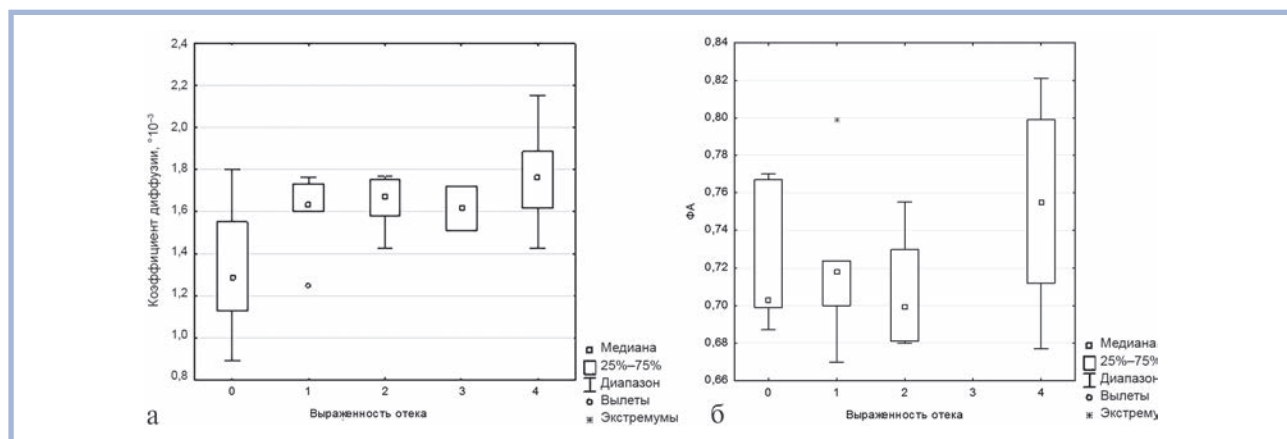


Рис. 2. График зависимостей коэффициентов диффузии (а) и фракционной анизотропии (б) от степени перивентрикулярных изменений белого вещества у пациентов основной группы с открытой гидроцефалией («0», «1», «2», у пациентов подгруппы «3» — не производилось) и контрольной группы с окклюзионной гидроцефалией («4»).

Точка соответствует медиане, прямоугольник — значениям квартилей, также показаны максимальные и минимальные значения.

формах гидроцефалии [1–3]. По мнению многих исследователей, перивентрикулярные изменения полиэтиологичны. Они могут включать сосудистый компонент, элементы интерстициального отека, участки демиелинизации [7–9]. Так, по мнению N. Raz и соавт. (2012), перивентрикулярные изменения могут быть вызваны различными факторами, включая ишемию, глиоз, нарушение сосудистой проницаемости мелких кровеносных сосудов, нарушение структуры миелиновых оболочек аксонов [10].

В нашем исследовании средний ИКД, полученный в перивентрикулярных областях с повышенным МР-сигналом, у пациентов основной группы был близок к значению $1,60 \pm 0,15 \cdot 10^{-3}$ мм²/с, тогда как для «чистого» интерстициального отека на фоне окклюзионной гидроцефалии ИКД составил $1,76 \pm 0,18 \cdot 10^{-3}$ мм²/с ($p < 0,05$). Это подтверждает наличие большего количества свободной воды при интерстициальном отеке. Напомним, что значение ИКД в перивентрикулярном белом веществе в норме составляет $1,12 \pm 0,13 \cdot 10^{-3}$ мм²/с. Повышение ФФ до значений 0,7–0,8 (при норме 0,6–0,7)

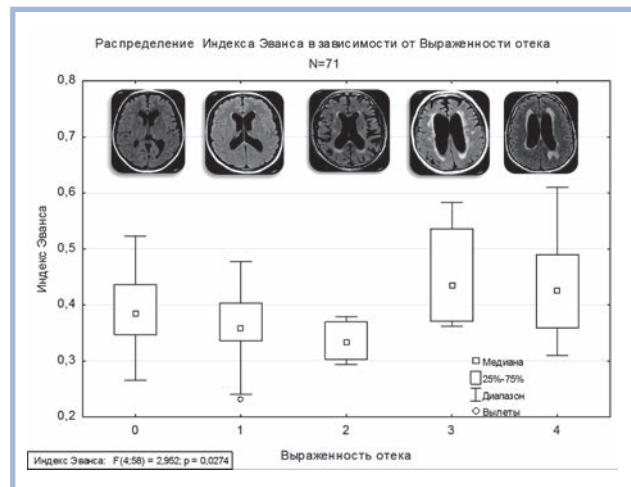


Рис. 3. График зависимости индекса Эванса от степени перивентрикулярных изменений белого вещества у пациентов с открытыми формами гидроцефалии («0», «1», «2», «3») и окклюзионной гидроцефалией («4»).

может свидетельствовать о компактном расположении восходящих миелиновых волокон в пери-

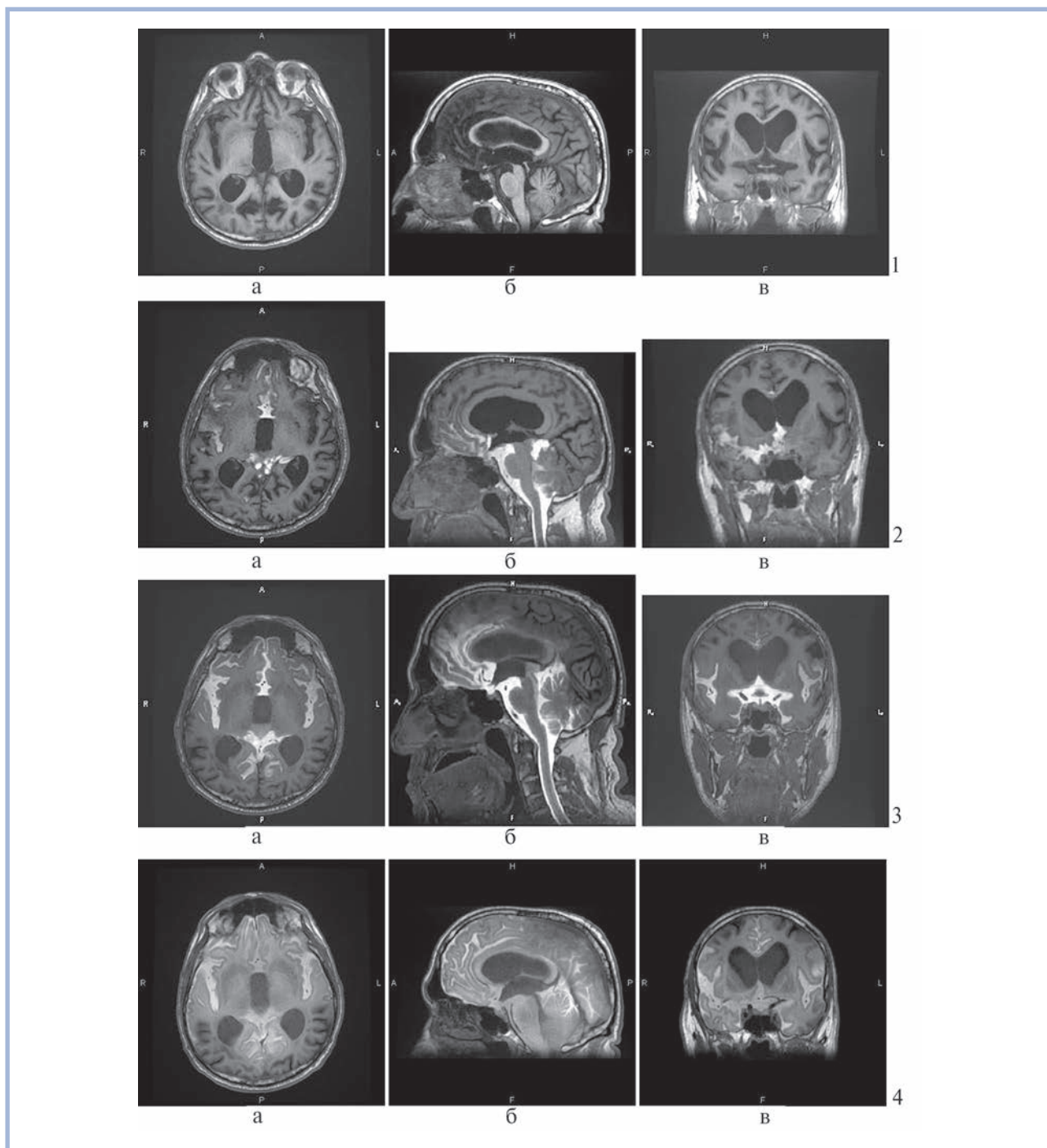


Рис. 4. Динамика распределения комбинированного контрастного вещества после эндолюмбального введения по ликворным пространствам головного мозга и его проникновение в вещество мозга у пациента с нормотензивной гидроцефалией.

1-й ряд (а—в) — фоновые томограммы; 2 (а—в), 3 (а—в), 4-й (а—в) ряды — через 1—5—18 часов соответственно. Все томограммы в режиме Т1. Отмечено изменение контрастности ликвора в базальных цистернах и III желудочке через час после введения, в дальнейшем наблюдается рефлюкс в желудочковую систему и равномерное его распределение по большим полушариям мозга, то есть происходит пенетрация в вещество мозга, что отражает функцию лимфатической системы.

вентрикулярном белом веществе за счет их дислокации и уплотнения расширенными боковыми желудочками.

Полученные данные показали корреляционную зависимость между индексом Эванса и измеряемыми ликвородинамическими параметрами. Перивентрикулярные изменения, имеющие высокий МР-сигнал,

выражены у пациентов с более расширенной желудочковой системой со значениями индекса Эванса выше 0,4 (при норме 0,25). Эти изменения характерны для пациентов старшей возрастной группы — свыше 60 лет ($p=0,006$). Статистически значимой корреляции между ликвородинамическими параметрами — размахом амплитуды скорости пульсаций, ударным

объемом ликвора — и перивентрикулярными изменениями при этом не получено ($p=0,179$).

В настоящее время большинство авторов считают, что существует двунаправленное движение свободной воды и метаболитов через эпендиму желудочковой системы: вода из вещества мозга поступает в желудочковую систему и движется в обратном направлении [11]. Считается, что при гидроцефалии нарушаются обменные процессы в головном мозге, особенно у пациентов старшей возрастной группы [12]. В исследованиях показано, что размеры желудочковой системы зависят от накопления β -амилоида и тау-протеинов в нейронах и межклеточной жидкости, а также изменений в составе ликвора. В совокупности это указывает на дефект обмена между вентрикулярным ликвором и межклеточной жидкостью. Нарушение обмена на фоне локального глиоза эпендимы может приводить к избыточному накоплению жидкости и перивентрикулярным изменениям или отеку. Таким образом, перивентрикулярные изменения могут быть вызваны как окклюзией ликворных путей, так и носить метаболический характер [3].

В настоящее время существует две теории, объясняющие наличие перивентрикулярного интерстициального отека при окклюзионной гидроцефалии. Согласно первой, более распространенной теории, упомянутой выше, свободная вода проходит трансэпендимарно из желудочков в перивентрикулярное белое вещество по градиенту давления. По второй теории, оперирующей термином «глимфатическая система», интерстициальный отек может быть вызван затрудненным движением интерстициальной воды из вещества мозга в направлении желудочков с более высоким давлением. Со временем желудочки увеличиваются, нивелируя повышенное внутрижелудочковое давление; градиент давления при этом уменьшается. Увеличение боковых желудочков будет происходить до тех пор, пока среднее внутрижелудочковое давление не выровняется с паренхиматозным [1]. На этом этапе обструктивная гидроцефалия считается «компенсированной».

По мнению W.G. Bradley, при открытой гидроцефалии пульсовые колебания ликвора становятся в 6—8 раз более интенсивными или «гидроударными» («waterhammer pulse»). Эти гидродинамические пульсации ликвора, связанные с кардициклом, оказывают воздействие на латеральные стенки боковых желудочков и на парацентральные волокна кортикоспинальных трактов, что может являться причиной расстройства походки при нормотензивной гидроцефалии [3].

Изучению взаимодействия вещества мозга, его сосудистых структур, ликвора и ликвороциркуляции мозговых оболочек посвящено достаточно большое количество исследований, в том числе выполненных отечественными авторами [13—16]. Ис-

следования G. Ringstad и соавт. (2018), G. Ringstad и P.K. Eide (2019) показали существенное снижение эффективности функций глимфатической системы у пациентов с нормотензивной гидроцефалией по сравнению с пациентами контрольной группы [17, 18]. Это позволило им сделать вывод о существенном влиянии глимфатической системы на патогенез нормотензивной гидроцефалии.

Проводимые ранее исследования по изучению лимфатических сосудов менингеальных оболочек основывались на применении радиоизотопных и флюоресцентных методов. Подробный исторический экскурс изучения этого вопроса детально приведен в работе О.В. Семячкиной-Глушковой (2017) [19]. Интерес к изучению функционирования системы выведения метаболитов из вещества головного мозга возрос после публикации J.J. Piff и соавт. (2012), использовавших в основе метод МР-томографии с комбинированным контрастным веществом [20]. Функционирование системы выведения метаболитов по типу лимфатической и ее тесная связь с астроглией позволили авторам ввести термин «глимфатическая система», который впоследствии стали широко употреблять. Таким образом, под глимфатической системой подразумевается комплекс анатомических структур, ответственных за выведение метаболитов клеток мозга из интерстициального пространства в венозные синусы и дальнейшего их транспорта в лимфатические сосуды шеи.

Функционирование глимфатической системы можно оценивать в динамике по распределению контрастных веществ у пациентов с различной церебральной патологией. Наши исследования с комбинированным контрастным веществом на основе парамагнитного и рентгеноконтрастного препаратов после эндолюмбального введения пациенту с нормотензивной гидроцефалией подтверждают наличие медленного направленного движения ликвора через структуры мозга, то есть функционирование глимфатической системы. На **рис. 4** отражена динамика распределения контраста по ликворным пространствам. Как видно, на МР-томограммах с течением времени отмечается распространение контрастного вещества по ликворной системе и его пенетрация в структуры головного мозга с дальнейшим снижением концентрации контраста.

Таким образом, глимфатическая система играет не последнюю роль в процессах развития и разрешения отека мозга, в том числе интерстициального, а также ликвородинамических нарушений, но для подтверждения существующих гипотез необходимы дальнейшие исследования.

Заключение

Перивентрикулярные изменения у пациентов с открытыми формами нормотензивной гидроцефалии с учетом магнитно-резонансных характери-

стик отличаются от истинного перивентрикулярного интерстициального отека при окклюзионной гидроцефалии. Выраженность перивентрикулярных изменений у пациентов с открытой гидроцефалией зависит от возраста пациента и ширины желудочков, но не коррелирует с ликвородинамическими изменениями. По нашему мнению, перивентрикулярные изменения связаны с нарушением функции лимфатической системы; необходимы дальнейшие исследования в изучении функционирования лимфатической системы и связанных с ней процессов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Rau A, Reiser M, Kellner E, Hosp J, Urbach H, Demerath T. Increased interstitial fluid in periventricular and deep white matter hyperintensities in patients with suspected idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Scientific Reports*. 2021;11(1):19552. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-98054-0>
- Zahl SM, Egge A, Helseth E, Wester K. Benign external hydrocephalus: a review, with emphasis on management. *Neurosurgical Review*. 2011;34(4):417-432. <https://doi.org/10.1007/s10143-011-0327-4>
- Bradley WG. CSF Flow in the Brain in the Context of Normal Pressure Hydrocephalus. *American Journal of Neuroradiology*. 2015;36(5):831-838. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A4124>
- Озерова В.И., Горелышев С.К., Корниенко В.Н., Симеирницкий Б.П. Компьютерная томография в оценке состояния желудочковой системы мозга при гидроцефалии у детей. *Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко*. 1985;49(1):8-13. Ozerova VI, Gorelyshev SK, Kornienko VN, Simeirnickij BP. Computed tomography in assessing the state of the ventricular system of the brain in hydrocephalus in children. *Voprosy neyrokhirurgii imeni N.N. Burdenko*. 1985;49(1):8-14. (In Russ.).
- Корниенко В.Н., Пронин И.Н. *Диагностическая нейрорадиология*. М.: Андреева Т.М.; 2006. Kornienko VN, Pronin IN. *Diagnosticheskaya neyroradiologiya*. М.: Andreeva T.M.; 2006. (In Russ.).
- Toma AK, Holl E, Kitchen ND, Watkins LD. Evans' index revisited: the need for an alternative in normal pressure hydrocephalus. *Neurosurgery*. 2011;68(4):939-944. <https://doi.org/10.1227/NEU.0b013e318208f5e0>
- Shim YS, Yang DW, Roe CM, Coats MA, Benzinger TL, Xiong C, Galvin JE, Cairns NJ, Morris JC. Pathological correlates of white matter hyperintensities on magnetic resonance imaging. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*. 2015;39(1-2):92-104. <https://doi.org/10.1159/000366411>
- Weller RO, Hawkes CA, Kalaria RN, Werring DJ, Carare RO. White matter changes in dementia: role of impaired drainage of interstitial fluid. *Brain Pathology*. 2015;25(1):63-78. <https://doi.org/10.1111/bpa.12218>
- Bradley WG Jr, Whittemore AR, Watanabe AS, Davis SJ, Teresi LM, Homyak M. Association of deep white matter infarction with chronic communicating hydrocephalus: implications regarding the possible origin of normal-pressure hydrocephalus. *American Journal of Neuroradiology*. 1991;12(1):31-39.
- Raz N, Yang Y, Dahle CL, Land S. Volume of white matter hyperintensities in healthy adults: contribution of age, vascular risk factors, and inflammation-related genetic variants. *Biochimica et Biophysica Acta*. 2012;1822(3):361-369. <https://doi.org/10.1016/j.bbdis.2011.08.007>
- Graff-Radford NR, Godersky JC. Idiopathic normal pressure hydrocephalus and systemic hypertension. *Neurology*. 1987;37(5):868-871. <https://doi.org/10.1212/wnl.37.5.868>
- Silverberg GD, Mayo M, Saul T, Rubenstein E, McGuire D. Alzheimer's disease, normal-pressure hydrocephalus, and senescent in CSF cytology physiology: a hypothesis. *The Lancet. Neurology*. 2003;2(8):506-511. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(03\)00487-3](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(03)00487-3)
- Барон М.А., Майорова Н.А. *Функциональная стереоморфология мозговых оболочек*. М.: Медицина; 1982. Baron MA, Mayorova NA. *Funktsional'naya stereomorfologiya mozgovykh obolochek*. М.: Meditsina; 1982. (In Russ.).
- Арутюнов Н.В., Корниенко В.Н., Мельникова-Пицхелаури Т.В., Фадеева Л.М. Современные методы исследования патологии ликворной системы. *Лучевая диагностика и терапия*. 2012;3(3):117-126. Arutyunov NV, Kornienko VN, Melnikova-Pitskhelauri TV, Fadeeva LM. Modern methods for studying the pathology of the cerebrospinal fluid system. *Lučevaya diagnostika i terapiya*. 2012;3(3):117-126. (In Russ.).
- Петрайкин А.В., Сморгочкова А.К., Сергунова К.А., Ахмад Е.С., Семенов Д.С., Кудрявцев Н.Д., Блохин И.А., Морозов С.П., Владимирский А.В., Маер Р.Ю. Применение модифицированной МРТ-последовательности Time-SLIP для визуализации движения ликвора в водопроводе мозга и шейном отделе позвоночного канала. *Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко*. 2019;83(6):64-71. Petryaikin AV, Smorchkova AK, Sergunova KA, Akhmad ES, Semenov DS, Kudryavtsev ND, Blokhin IA, Morozov SP, Vladimirov AV, Maer RYu. The use of a modified Time-SLIP MRI sequence to visualize the movement of the cerebrospinal fluid in the water supply of the brain and the cervical spine. *Voprosy neyrokhirurgii imeni N.N. Burdenko*. 2019;83(6):64-71. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/neiro20198306164>
- Bradley WG, Bahl G, Alksne JF. Idiopathic normal pressure hydrocephalus may be a "two hit" disease: benign external hydrocephalus in infancy followed by deep white matter ischemia in late adulthood. *Journal of Magnetic Resonance Imaging: JMRI*. 2006;24(4):747-755. <https://doi.org/10.1002/jmri.20684>
- Ringstad G, Valnes LM, Dale AM, Pripp AH, Vatnehol SS, Emblem KE, Mardal KA, Eide PK. Brain-wide glymphatic enhancement and clearance in humans assessed with MRI. *JCI Insight*. 2018;3(13):e121537. <https://doi.org/10.1172/jci.insight.121537>
- Eide PK, Ringstad G. Delayed clearance of cerebrospinal fluid tracer from entorhinal cortex in idiopathic normal pressure hydrocephalus: A glymphatic magnetic resonance imaging study. *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism*. 2019;39(7):1355-1368. <https://doi.org/10.1177/0271678X18760974>
- Семьякина-Глушковская О.В. Лимфатическая система в оболочках мозга: новые открытия в нейрофизиологии. *Сибирское медицинское обозрение*. 2017;108(6):39-50. Semyachkina-Glushkovskaya OV. The lymphatic system in the brain membranes: new discoveries in neurophysiology. *Sibirskoye meditsinskoye obozreniye*. 2017;108(6):39-50. (In Russ.). <https://doi.org/10.20333/2500136-2017-6-39-50>
- Iliff JJ, Wang M, Liao Y, Plogg BA, Peng W, Gundersen GA, Benveniste H, Vates GE, Deane R, Goldman SA, Nagelhus EA, Nedergaard MA. Paravascular Pathway Facilitates CSF Flow through the Brain Parenchyma and the Clearance of Interstitial Solutes, Including Amyloid β . *Science Translational Medicine*. 2012;4(147):147ra111. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.3003748>

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования — Туркин А.М., Ошоров А.В.

Сбор и обработка материала — Туркин А.М., Афандиев Р.М., Соложенцева К.Д., Погосбекян Э.Л. Статистический анализ данных — Фадеева Л.М. Написание текста — Туркин А.М., Мельникова-Пицхелаури Т.В.

Редактирование — Пронин И.Н.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interest.

Поступила/Received 17.06.2021

Принята к печати/Accepted 10.06.2022

Комментарий

Работа посвящена актуальному вопросу изучения перивентрикулярных изменений при открытой форме гидроцефалии с помощью современных МР-методик (диффузионно-взвешенной МРТ, фазоконтрастной МРТ, а также высокоинформативной методики, основанной на интратекальном введении комбинированного КТ/МРТ контрастного вещества). Актуальность работы обусловлена широкой распространенностью неокклюзионной гидроцефалии, как викарной, так и нормотензивной, у пациентов старших возрастных групп. В ходе исследования выявлена статистически значимая зависимость между индексом Эванса и размахом амплитуды скорости пульсаций ликворотока, индексом Эванса и ударным объемом ликворотока, индексом Эванса и площадью сечения водопровода мозга у пациентов с открытой гидроцефалией. Показано, что перивентрикулярные изменения с высоким МР-сигналом выражены у пациентов с расширенной желудочковой системой со значениями индекса Эванса выше 0,4. Авторы убедительно показали, что перивентрикулярные изменения при открытых формах гидроцефалии с учетом МР-характеристик отличаются от истинного перивентрикулярного интерстициального отека при окклюзионной гидроцефалии. Сделано предположение,

что эти перивентрикулярные изменения при открытых формах гидроцефалии носят сосудистый характер и связаны с возрастными процессами дегенерации, зависят от возраста пациента и ширины желудочков, но не коррелируют с ликвородинамическими изменениями. Научная новизна исследования состоит в комплексном подходе к изучению гидроцефалии, использованию технического сложного, высокоинформативного контрастирования ликворной системы комбинированным (КТ и МРТ) контрастным препаратом. Эта уникальная методика позволяет оценить участие лимфатической системы в формировании перивентрикулярных изменений при открытой форме гидроцефалии. Полученные обобщенные данные о количественных параметрах измеренного коэффициента диффузии у пациентов с разной степенью выраженности перивентрикулярных изменений имеют практическую значимость для интерпретации МРТ изображений при гидроцефалии разного генеза. Использованные статистические методы обработки данных корректны, соответствуют поставленным задачам. Работа представляет интерес для широкой аудитории нейрохирургов, неврологов, специалистов лучевой диагностики.

А.В. Петрайкин (Москва)

Комментарий

Первым шагом в инструментальной диагностике открытых форм гидроцефалии является оценка вентрикуломегалии с определением ряда ключевых показателей при КТ или МРТ: увеличения желудочков мозга с индексом Эванса $>0,3$, отсутствия блока оттоку ликвора, увеличения височного рога бокового желудочка, повышения перивентрикулярного МР-сигнала из-за изменений содержания свободной воды в белом веществе и связи с возможными метаболическими процессами. Цель исследования — изучение и поиск корреляции при гидроцефалии различной этиологии с выраженностью перивентрикулярных изменений и ликвородинамическими характеристиками. Представлена количественная оценка перивентрикулярного белого вещества на основе МР-ДВИ с вычислением коэффициентов диффузии и фракционной анизотропии при разной выраженности интерстициального отека у пациентов с открытой гидроцефалией и у пациентов контрольной группы с окклюзионной гидроцефалией и изолированным интерстициальным отеком. Анализируя полученные результаты, авторы предпринимают попытки их обоснования, рассматривая возможные причины генеза этих изменений при сравнении двух групп. Перивентрикулярные изменения у пациентов с открытыми формами гидроцефалии с учетом МР-характеристик отличаются от истинного перивентрикулярного отека при окклюзионной гидроцефалии, — заключают авторы. В статье также дана оценка ликвородинамическим процессам с вычисле-

нием параметров, измеряемых на уровне водопровода мозга, включая размах амплитуды пульсаций ликвора, ударный объем с учетом площади поперечного сечения водопровода мозга. Выявлена статистически значимая зависимость между индексом Эванса и измеряемыми ликвородинамическими характеристиками. Корреляция же между ликвородинамическими параметрами и перивентрикулярными изменениями не выявлена. Однако подчеркивается, что выраженность перивентрикулярных изменений чаще встречалась у пациентов старшей возрастной группы с более широкой желудочковой системой. Этому результату можно найти подтверждение и в других подобных исследованиях. В статье затрагивается один из актуальных аспектов — зависимость размеров желудочковой системы от накопления нейротоксинов (бета-амилоидов и Тау-протеинов), обусловленного нарушением обмена между вентрикулярным ликвором и свободной межклеточной жидкостью. Авторы используют относительно недавно введенное понятие лимфатической системы и в качестве доказательства ее функционирования как альтернативной в выведении метаболитов из интерстициального пространства демонстрируют динамическое МР-наблюдение по распределению в ликворных пространствах комбинированного контрастного препарата у пациента с нормотензивной гидроцефалией. Подобное исследование выполнено у 5 пациентов и, безусловно, является достоинством данной работы.

Ж.Б. Семенова (Москва)