

Качественная и количественная оценка ликвородинамики

А.С. Токарев, Д.А. Талыпова✉, И.А. Терёхин, А.А. Гринь

Центр радиохирургии, отделение неотложной нейрохирургии

ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»

Российская Федерация, 129090, Москва, Б. Сухаревская пл., д. 3

✉ Контактная информация: Талыпова Дарья Александровна, клинический ординатор по специальности «рентгенология», ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ». Email: talypova_daria@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Нарушения продукции, тока и резорбции спинномозговой жидкости (СМЖ) встречаются при многих заболеваниях и повреждениях нервной системы. В настоящее время магнитно-резонансная томография (МРТ) является ведущим методом исследования ликвородинамики. На сегодняшний день известно несколько методик исследования, которые позволяют оценить качественные и количественные параметры движения спинномозговой жидкости. Оценка ликвородинамики необходима для определения правильной тактики лечения пациентов с различными видами гидроцефалии. В обзоре литературы приведены физические основы, области применения современных МРТ-методов изучения ликвородинамики. Особое внимание уделено современным взглядам на патогенез гидроцефалии, особенностям тока ликвора при различных заболеваниях центральной нервной системы и черепно-мозговой травме.

Ключевые слова:

спинномозговая жидкость, ликвородинамика, фазово-контрастная МРТ

Ссылка для цитирования

Токарев А.С., Талыпова Д.А., Терёхин И.А., Гринь А.А. Качественная и количественная оценка ликвородинамики. *Журнал им. Н.В. Склифосовского Неотложная медицинская помощь*. 2022;11(1):86–95. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2022-11-1-86-95>

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Благодарность, финансирование

Исследование не имеет спонсорской поддержки

ВЧД — внутричерепное давление
ДФСЦ — диастолическая фаза сердечного цикла
МР-сигнал — магнитно-резонансный сигнал
МРТ — магнитно-резонансная томография
РЧ импульс — радиочастотный импульс
СМЖ — спинномозговая жидкость
СФСЦ — систолическая фаза сердечного цикла
ЦНС — центральная нервная система
ЦСЖ — цереброспинальная жидкость
ЧМТ — черепно-мозговая травма
ASL — *arterial spin labeling* — маркировка артериального спина
ASSET — *Array coil Spatial Sensitivity Encoding* — метод пространственного кодирования чувствительности массива
CFD — *computational fluid dynamics* — вычислительная гидродинамика

FOV — *rectangular-field-of-view* — прямоугольное поле зрения
IR — *inversion recovery* — эффект инверсия-восстановление
PC-MRI — *phase-contrast MRI* — фазово-контрастная магнитно-резонансная томография
ROI — *region of interest* — зона интереса
SNR — *signal to noise ratio* — соотношение сигнал/шум
SSFP — *Steady-state free precession* — построение изображений со свободной прецессией
TI — *time inversion* — время инверсии
Time SLIP — *Time Spatial Inversion Pulse*
TR — *repetition time* — время повторения
Turbo spin-echo — последовательность турбоспин-эхо
VENC — *velocity encoding* — параметр кодирования скорости движущихся в потоке спинов
VPS — *views per segment* — методика сбора информации по сегментам *k*-пространства

ФИЗИОЛОГИЯ ЛИКВОРОДИНАМИКИ

Спинномозговая жидкость — СМЖ (цереброспинальная жидкость — ЦСЖ, ликвор) — является основной интратекальной биологической средой, циркулирующей по желудочковой системе головного мозга, ликворопроводящим путям и субарахноидальному пространству головного и спинного мозга. По своему составу СМЖ является фильтратом плазмы крови и имеет слабощелочную реакцию. Основная функция СМЖ, образующей водную «подушку» — защита головного и спинного мозга от внешнего механического воздействия. Также ликвор является дополнительным путем транспорта различных ионов, молекул, протеинов из вещества головного мозга [1, 2].

В понятие ликвородинамики входят следующие процессы: ликворопродукция, ликвороциркуляция по ликворопроводящим путям и резорбция СМЖ [3].

ОБРАЗОВАНИЕ ЛИКВОРА

Согласно последним данным, 80% СМЖ вырабатывается сосудистыми сплетениями желудочков головного мозга, представляющими собой высокоvascularизированную структуру эпителиальных клеток. Процесс образования ликвора включает в себя пассивную фильтрацию плазмы из капилляров сплетения в интерстициальное пространство сплетения за счет градиента давлений; затем происходит транспорт фильтрата из

интерстициального пространства в полость желудочка за счет активации карбоангидразы и мембранных транспортных белков [3, 4]. Карбоангидраза катализирует образование ионов водорода (H^+) и гидрокарбоната (HCO_3^-) из воды и углекислого газа. Транспортные белки базальной мембраны сплетения меняют H^+ , HCO_3^- на ионы натрия (Na^+) и хлора (Cl^-) [5, 6]. Через ионный насос в апикальной мембране ионы натрия (Na^+), ионы калия (K^+) и хлора (Cl^-) попадают в полость желудочка [4]. Водный транспорт, обеспечивающийся аквапорином-1 апикальной мембраны, происходит за счет осмотического градиента, обеспечивающегося ионным насосом [7, 8]. Транспортный белок NaK_2Cl апикальной мембраны производит транспорт ионов в обоих направлениях и участвует в регуляции секреции СМЖ и ее состава [9].

Также сосудистые сплетения вырабатывают еще ряд веществ, таких как витамины B_1 , B_{12} , C и фолаты. Некоторые исследователи предполагают, что они могут воздействовать на субвентрикулярную зону и участвовать в восстановлении тканей, поврежденных гидроцефалией [5].

Остальные 20% ЦСЖ вырабатываются посредством системы взаимодействия СМЖ и интерстициальной жидкости головного мозга [10]. Интерстициальная жидкость заполняет внеклеточное пространство между нейронами и глией, СМЖ заполняет субарахноидальное пространство и желудочки головного мозга. Сообщение двух сред происходит в периваскулярном пространстве, окружающем сосуды головного мозга, которые кровоснабжают паренхиму мозга [9].

Примерная скорость образования ликвора — 0,4 мл/мин, за сутки, таким образом, его вырабатывается примерно 500–600 мл [11].

Регуляция секреции СМЖ происходит несколькими путями.

1. За счет автономной холинергической, адренергической, серотонинергической и пептидергической иннервации сосудистых сплетений желудочков. Симпатическая нервная система снижает уровень секреции ликвора, в то время как парасимпатическая система увеличивает секрецию. Автономная нервная система отвечает за суточные колебания уровня продукции СМЖ [12].

2. Изменением активности карбоангидразы, аквапоринов и мембранного белка-носителя (такого как NaK_2Cl — ко-транспортёр) при нарушениях кислотно-основного баланса [12, 13].

3. Воздействием некоторых нейропептидных факторов. Эпителлий сосудистых сплетений имеет рецепторы к допамину, серотонину, мелатонину, предсердному натрийуретическому гормону, вазопрессину. Так, предсердный натрийуретический гормон, вазопрессин снижают уровень секреции ликвора, влияя на аквапорин-1 [12].

ОСОБЕННОСТИ ЛИКВОРОЦИРКУЛЯЦИИ

Транспорт от желудочков головного мозга, в которых образуется основная доля СМЖ, до субарахноидального пространства проходит по полостям и отверстиям, которые формируют ликворопроводящие пути. Из боковых желудочков через межжелудочковое отверстие (Монро) ликвор поступает в III желудочек, через водопровод мозга — в IV желудочек. Из него через латеральные отверстия (Люшка) и срединное отверстие

(Мажанди) СМЖ поступает в базальные цистерны мозга и через большую цистерну мозга в спинальное пространство [14].

До появления неинвазивных методов нейровизуализации предполагали, что ток СМЖ ламинарный, а движение обеспечивается разницей давления в полостях, вертикальным положением человека в пространстве, а также движением ворсинок эпендимы, выстилающей желудочки головного мозга [14].

С развитием различных методов визуализации стало возможным более подробное изучение тока ликвора по желудочковой системе головного мозга [3]. Так, однонаправленная теория тока жидкости была опровергнута с развитием технологии фазово-контрастной магнитно-резонансной томографии (МРТ). В первых исследованиях зоной интереса был водопровод, в силу своего центрального положения в желудочковой системе. Использование системы с кардиосинхронизацией позволило обнаружить двунаправленное движение ликвора по водопроводу. В сердечную систолу движение было в каудальном направлении, в диастолу — в головном направлении. С дальнейшим развитием технологий была произведена более детальная оценка тока ликвора, в результате чего выявили турбулентный характер тока жидкости в сторону третьего желудочка. Такую же тенденцию в ликвородинамике вскоре обнаружили и в зоне отверстия Монро [14].

Другой количественной характеристикой ликвородинамики является скорость движения жидкости. Еще *O'Connell* (1943) предположил, что ток СМЖ усиливается за счет пульсации правого и левого таламусов, расширяющихся при кровенаполнении в систолу, между которыми расположен III желудочек. Таким образом, скорость тока жидкости в III и IV желудочках больше, чем в боковых желудочках [15]. Дальнейшие исследования показали, что пульсация венозного сплетения эпидурального пространства в шейном отделе позвоночника, возникающая вследствие изменения внутригрудного давления при дыхательных движениях грудной клетки, также способствует ускорению тока СМЖ в субарахноидальном пространстве [16].

РЕЗОРБЦИЯ СПИННОМОЗГОВОЙ ЖИДКОСТИ

Под резорбцией СМЖ понимают обратный ее возврат в венозное русло. Основным местом обратного всасывания ликвора являются грануляции паутинной оболочки (пахионовы грануляции), которые расположены конвексимально вдоль верхнего сагиттального синуса [17].

Было проведено большое количество экспериментов по введению веществ-маркеров в ликворную систему для исследования процесса всасывания. В результате было высказано предположение о наличии альтернативных путей резорбции СМЖ, а именно через лимфатическую систему. Данная теория в настоящий момент является спорной. В процессе экспериментов было обнаружено, что определенная часть ликвора может всасываться в ликворную систему через периневральные пространства черепных нервов. Значимость этого пути до конца не ясна [17]. По различным данным, доля резорбции через периневральные пространства может составлять 5–40%.

Значительную роль в образовании и абсорбции СМЖ играет лимфатическая система [5]. Основные церебральные артерии располагаются в цистернах,

каналах, в которых находится СМЖ. На этих уровнях артерии покрыты пиаальным влагалищем, сформированным лептоменингеальными клетками. Подходя к коре головного мозга, артерии переходят в сосуды мягкой мозговой оболочки. В паренхиме артерии формируют пенетрирующие артериолы, которые окружены периваскулярным пространством (пространство Вирхова–Робина) [18]. Это пространство внутри окружено пиаальным влагалищем, а снаружи — базальной мембраной ножек астроцитов (глиальная пограничная мембрана). Такая система называется лимфатической, по своей функции и строению напоминающей лимфатическую систему [19]. Посредством работы лимфатической системы образуется интерстициальная жидкость головного мозга, источниками которой являются кровь и СМЖ [1].

В большинстве тканей транспорт интерстициальной жидкости происходит за счет разницы гидростатического давления, которое создается в фазу систолы сердца [19]. В головном мозге транспорт жидкостей и растворенных веществ обеспечивается лимфатической системой, включающей специальную систему каналов аквапорин-4 [1].

ПРИЧИНЫ И ВИДЫ ГИДРОЦЕФАЛИИ

Гидроцефалия — заболевание, которое сопровождается избыточным накоплением СМЖ в желудочках головного мозга и субарахноидальном пространстве. Клинические признаки гидроцефалии достаточно неспецифичны. К ним могут относиться общемозговые симптомы (головная боль, тошнота, рвота), диплопия, нарушение концентрации внимания, нарушение походки, дисфункция мочевого пузыря и так далее [20].

Причиной развития гидроцефалии является нарушение баланса между продукцией, транспортом и реабсорбцией СМЖ [21]. Избыточное накопление СМЖ приводит к нарушению динамического равновесия внутричерепного содержимого (кровь, ликвор, вещество мозга) и повышению внутричерепного давления (ВЧД).

Первую классификацию гидроцефалии предложил *W. Dandy* в 1931 году. Согласно ей выделяют окклюзионную и сообщающуюся гидроцефалию.

Причиной развития окклюзионной гидроцефалии является нарушение проходимости ликворопроводящего пути [22].

Обструкция на уровне отверстия Монро вызывает одностороннюю вентрикуломегалию. Чаще всего причиной обструкции являются глиальные опухоли, эпидимальные, эпидермоидные, дермоидные кисты, внутрижелудочковые гематомы.

Основными причинами стеноза водопровода являются опухоли шишковидной железы, глиомы, тенториальные менингиомы и аневризмы вены Галена.

Причиной стеноза в районе отверстий Люшка и Мажанди являются внутрижелудочковые кровоизлияния, менингит [23].

Сужение ликворопроводящих путей в области большого затылочного отверстия может возникнуть при остеохондродисплазиях, метаболических нарушениях, аномалии Арнольда–Киари, сирингомиелии и сирингобульбии. Острое развитие гидроцефалии возможно при травматических повреждениях задней черепной ямки, внутрижелудочковых кровоизлияниях травматического и нетравматического генеза [24].

Обструктивная гидроцефалия ведет к повышению ВЧД, что является экстренной ситуацией, требующей незамедлительных действий.

Другой причиной развития гидроцефалии является нарушение резорбции ликвора. При травматическом субарахноидальном кровоизлиянии происходит повреждение желудочковых ресничек, участвующих в резорбции ликвора [25]. Постепенное восстановление ресничек происходит через 30 дней, что в свою очередь в некоторых случаях приводит к восстановлению резорбции СМЖ. Перенесенное субарахноидальное кровоизлияние в 3 раза повышает риск развития гидроцефалии в течение первых 2 лет после травмы [20]. Нормотензивная гидроцефалия характеризуется постепенным расширением желудочковой системы на фоне нормального ВЧД и постепенным развитием клинической симптоматики — триады Хакима–Адамса: нарушение походки, деменция, недержание мочи [26]. Нормотензивная гидроцефалия может развиваться после перенесенных внутричерепных кровоизлияний, черепно-мозговой травмы (ЧМТ) и воспалительных заболеваний [1]. Основным механизмом развития заболевания является окклюзия мест резорбции ликвора, затруднение транспорта его в кровь.

ОЦЕНКА ЛИКВОРОДИНАМИКИ С ПОМОЩЬЮ МРТ

Для оценки ликворной системы головного и спинного мозга методом выбора является МРТ, так как она обладает высокой диагностической способностью выявлять как структурные, так и функциональные нарушения ликворопроводящей системы [15].

Первые МР-методы визуализации тока СМЖ были основаны на определении артефактов потока, обусловленных высокими скоростными характеристиками и проявляющимися выпадением МР-сигнала на стандартных T2-взвешенных спин-эхо изображениях [27]. Количественную оценку тока СМЖ проводили на основании расчета периодов времени T1 и T2 релаксации ликвора и определении степени насыщения между статичными тканями и движущимся ликвором. В дальнейшем начали применять модифицированные градиентные последовательности, при которых фазовый сдвиг индуцировался биполярными градиентами, встроенными в импульсную последовательность, что значительно улучшило визуализацию тока ликвора. Для качественной и количественной оценки ликвородинамики в настоящее время широко применяют фазово-контрастную МРТ с кардиосинхронизацией [27].

Основы фазово-контрастной МРТ

В основе фазово-контрастной МРТ лежит использование биполярного градиента магнитного поля, то есть градиента с одинаковой положительной и отрицательной величиной и равным временем его приложения. Использование одной части градиента позволяет получить изображение тока жидкости в одном направлении, таким образом, необходимо использовать обе части градиента в трех плоскостях для получения полноценного исследования. Фазово-контрастная МРТ позволяет провести как качественную, так и количественную оценку движения жидкости. Таким образом, одним из основных направлений ее применения в медицине стало исследование движения СМЖ [28].

Меняющееся магнитное поле создает биполярный градиент, который вызывает фазовое смещение движущихся спинов. Движущиеся спины по направ-

лению биполярного градиента получают положительный фазовый сдвиг, движущиеся в противоположную сторону — отрицательный фазовый сдвиг. Количество полученных фазовых сдвигов прямо пропорционально скорости потока жидкости и времени приложения биполярного градиента.

Спины в неподвижной структуре получают одинаковое количество отрицательного и положительного фазового сдвига при приложении биполярного градиента. Таким образом, отсутствие движения, пребывание в одной позиции, получение одинаковой силы градиента приводит к нулевому фазовому сдвигу. При каждом исследовании с использованием фазово-контрастной МРТ в качестве референсного используется изображение с нулевым фазовым сдвигом, которое впоследствии будет вычтено из скоростного изображения. В итоге получится изображение только от движущихся спинов [28].

Ключевой параметр фазово-контрастной МРТ — *VENC* (*velocity encoding*) — параметр кодирования скорости движущихся в потоке спинов [22]. С точки зрения физики под этим параметром понимается скорость, при которой будет происходить фазовый сдвиг в 1 радиант (180°). Неправильный выбор значения этого параметра на консоли аппарата значительно ухудшает качество изображения, получаемого от жидкости вследствие увеличения соотношения сигнал/шум (*SNR*). Значение этого показателя должно быть приближено к действительным значениям тока жидкости, но не превышать его. Так, для СМЖ этот показатель равен 5–20 см/с (например, в области большого затылочного отверстия скорость тока СМЖ равна 10 см/с, в области водопровода — 8 см/с). Однако при некоторых патологических состояниях, к примеру, стенозе ликворопроводящих путей, значение *VENC* необходимо выбирать большее. Выбор завышенного значения параметра *VENC* может сымитировать ток жидкости в обратном направлении, что приведет к неправильным результатам исследования [29].

Чем меньше значение *VENC*, тем более сильный должен быть применен биполярный градиент на более длительное время, что увеличит значение *TR* (*repetition time* — время повторения). Однако значение *TR* не может увеличиваться бесконечно.

При фазово-контрастной МРТ получают магнитудное и фазовое изображения. На магнитудном изображении поток СМЖ имеет гиперинтенсивный сигнал, сигнал от «неподвижных» тканей — гипоинтенсивный. В фазовом изображении закодирован фазовый сдвиг спинов. Соответственно при антероградном токе жидкости будет гиперинтенсивный сигнал, а гипоинтенсивный — при ретроградном потоке. Таким образом, фазовое изображение несет информацию о скорости потока жидкости, которая может быть оценена количественно.

Фазово-контрастная МРТ также позволяет оценить пульсирующий ток жидкости благодаря функции кардиосинхронизации. Эта методика заключается в том, что в течение нескольких минут получают сигнал от жидкости, который далее усредняется и синхронизируется с сердечным ритмом [30].

Для синхронизации данных МРТ и сердечного цикла возможно использовать электрокардиографию или пальцевую плетизмографию. Информация о токе жидкости за каждый сердечный цикл в конце усредняется. Именно из-за этого методика фазово-контраст-

ной МРТ не чувствительна к динамическим изменениям тока жидкости [31].

Использование фазово-контрастной МРТ имеет ряд ограничений. Во-первых, такие показатели, как средний пик скорости, систолический пик скорости и ударный объем возможно измерить только в одной плоскости перпендикулярно току жидкости. Соответственно, данная методика будет неэффективной в исследовании тока жидкости внутри арахноидальных (субарахноидальных) кист, при исследовании турбулентного движения.

Во-вторых, в фазово-контрастном исследовании подразумевается ручной выбор зоны интереса (*ROI* — *region of interest*). Объем выбранной зоны будет влиять на такие показатели, как ударный объем, скорость потока, средняя пиковая скорость [32].

Методика фазово-контрастного исследования ассоциирована с сердечным циклом пациента и представляет в итоге усредненные данные, полученные в определенный период времени.

Оценка графика тока жидкости при фазово-контрастной МРТ

В графике присутствуют как положительные, так и отрицательные значения скорости тока жидкости. Положительные значения соответствуют краниокаудальному направлению движения жидкости и систолической фазе сердечного цикла (СФСЦ), а отрицательные значения — каудо-краниальному направлению и фазе диастолы (ДФСЦ) [33]. Максимальная скорость потока в систолу и диастолу на графике обозначены как «*a*» и «*b*» соответственно. Пространство графика ниже пика «*a*» соответствует систолическому объему ликвора, соответственно над пиком «*b*» — диастолический объем (рис. 1) [34].

Японские исследователи предложили усовершенствованную методику фазово-контрастного исследования. Ускорение методики МРТ было достигнуто путем объединения методов параллельной визуализации, прямоугольного поля зрения (*rectangular-field-of-view FOV*) и сегментированного *k*-пространства [31]. Параллельная визуализация с использованием мето-

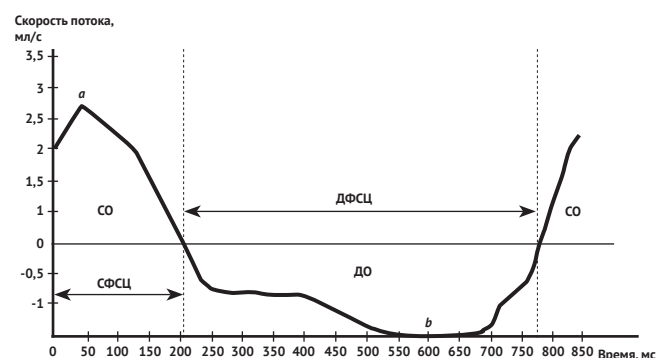


Рис. 1. График тока спинномозговой жидкости, ассоциированного с сердечным циклом
Примечания: ДО — диастолический объем; ДФСЦ — диастолическая фаза сердечного цикла; СО — систолический объем; СФСЦ — систолическая фаза сердечного цикла. *a* — пик скорости в фазу систолы (кранио-каудальное движение ликвора); *b* — пик скорости в диастолу (каудо-краниальное движение ликвора)

Fig. 1. Graph of cerebrospinal fluid flow associated with the cardiac cycle.
Notes: ДО — diastolic volume; ДФСЦ — diastolic phase of the cardiac cycle; СФСЦ — systolic phase of the cardiac cycle; СО — systolic volume. *a* — peak systolic velocity (cranio-caudal CSF flow); *b* — caudo-cranial CSF peak velocity during diastole

да пространственного кодирования чувствительности массива (*ASSET*) основана на методе кодирования чувствительности. Этот метод позволяет ускорить сбор данных с помощью специального коэффициента, уменьшающего число дискретных линий фазового кодирования, несмотря на то, что несколько снижается отношение сигнал / шум. Подобно параллельному изображению, метод прямоугольного *FOV* также может сократить продолжительность сканирования за счет уменьшения фазового кодирования *FOV*, то есть уменьшения количества выборочных линий фазового кодирования, хотя при этом также снижается отношение сигнал / шум [35].

В методике сегментированного *k*-пространства интервал *R-R* сердечного цикла делится на фазы, соответствующие сегментам *k*-пространства, и множественные линии *k*-пространства выстраиваются в течение каждого сердечного цикла за счет снижения временного разрешения. Каждая фаза сердечного цикла занимает одну линию (сегмент- *views per segment* — *VPS*) *k*-пространства. В случае 2 *VPS* две линии *k*-пространства последовательно заполняются в течение сердечного цикла *k*-пространства. В результате количество сердечных циклов, необходимых для завершения *k*-пространства, сокращается вдвое, что позволяет в два раза быстрее получать информацию. Кроме того, этот метод позволяет сократить время сканирования без снижения пространственного разрешения [31].

Наиболее часто фазово-контрастную методику используют в оценке ликвородинамики у пациентов с арахноидальными кистами и мальформацией Арнольда–Киари. Точное знание анатомического строения арахноидальной кисты и тип ее сообщения с субарахноидальным пространством позволяют планировать ход хирургического вмешательства [36].

При планировании хирургического вмешательства у больных с мальформацией Арнольда–Киари необходимо проводить исследование тока СМЖ в области краниовертебрального перехода. Фазово-контрастный метод позволил оценить влияние рассеянного склероза на ликвородинамику [24]. У пациентов с рассеянным склерозом был выше объем кранио-каудального и каудо-краниального потока ликвора, а также ударный объем [34].

Фазово-контрастная МРТ в оценке ликворосунтирующих операций

Использование различных методик МРТ позволяет оценивать эффективность ликворосунтирующих операций у больных с нормотензивной гидроцефалией. В исследовании *W. Bradley et al.* (1996) было показано, что достоверно лучший эффект после ликворосунтирующих операций был у больных с высоким ударным объемом ликвора (более 42 мкл) [37]. В свою очередь *M. Mase et al.* (1998) выявили большую амплитуду потока СМЖ в водопроводе мозга при гидроцефалии нормального давления, чем при бессимптомном расширении желудочков или атрофии мозга. Амплитуда потока значительно снижается в конвексительных субарахноидальных пространствах. Также авторы выявили взаимосвязь между скоростью ликвора в водопроводе мозга и внутричерепным давлением. При нормотензивной гидроцефалии ликвородинамика на уровне шейных субарахноидальных пространств остается в пределах нормы. С возрастом снижаются упруго-эластичные свойства ткани мозга, происходит

снижение венозного оттока, однако это не приводит к изменениям внутричерепного соотношения. У пациентов с гидроцефалией замедление венозного оттока, уменьшение пульсации в конвексительных субарахноидальных пространствах приводит к гиперпульсации ликвора в желудочках [38].

Другие исследователи при анализе хирургического лечения большого числа пациентов с гидроцефалией не выявили взаимосвязи между давлением ликвора и пиковой скоростью его потока. Также исследование показало взаимосвязь между давлением и средней скоростью потока ликвора. Авторы делают вывод, что на правильность определения ВЧД в значительной мере влияет напряженность магнитного поля аппарата. В аппаратах 3Т и с большей напряженностью поля значительно меньше уровень шума и допускается большее отклонение значения *VENC*, чем на аппаратах с меньшей напряженностью поля, особенно при медленной скорости потока ликвора [39].

В России также были проведены исследования, посвященные особенностям ликвородинамики при различных заболеваниях ЦНС. Н.В. Арутюнов и соавт. (2016) провели обследование большой группы больных, у которых были грыжи дисков различной локализации, травматический отрыв корешков плечевого сплетения, ликворные кисты, «пустое» турецкое седло, базальные ликвореи, врожденные мальформации головного мозга, патология Арнольда–Киари, окклюзионная гидроцефалия, открытая гидроцефалия и коллоидные кисты III желудочка. Некоторым пациентам была выполнена тривентрикулостомия. Авторы считают, что фазово-контрастная МРТ позволяет определять качественные и количественные характеристики тока ликвора в различных участках мозга, что необходимо при определении характера гидроцефалии и патологии водопровода мозга (стеноз, окклюзия, дилатация) [40].

ОСНОВЫ МЕТОДИКИ *TIME SLIP*

Методика (*Time Spatial Inversion Pulse*) является подвидом методики *ASL* (*arterial spin labeling*) — метода меченых артериальных спинов, позволяет визуализировать динамику движения жидкости путем комбинирования селективного и неселективного эффекта инверсия-восстановление (*IR — inversion recovery*) [41]. Неселективный эффект инверсия-восстановление (*IR*) используется для того, чтобы инвертировать (перевернуть) все спины протонов в исследуемой зоне, которые становятся «маркированными». В методике *time SLIP* сама жидкость является эндогенной меткой, соответственно получить данные от тока жидкости можно только до момента затухания действия радиочастотного импульса [42]. Пространственно селективный *IR*-эффект используется для того, чтобы инвертировать все спины в исследуемой жидкости повторно. В результате после маркировки оттока спинов формируется изображение. Продольная намагниченность спинов вне меченого региона восстанавливается, в зависимости от времени восстановления *TI* (время инверсии — *TI — time inversion*) этой ткани. Следовательно, спины за пределами меченого региона отображаются как зона низкого сигнала. Время до сбора данных, названного как *TI*, выполняет две важные роли: 1 — подавления сигнала от фона, 2 — маркировка спинов, проходящих сквозь меченый регион. Данную методику рекомендуют использовать для визуализации нескольких

определенных секунд тока жидкости, что позволяет визуализировать, например, турбулентный рефлюкс между водопроводом и третьим желудочком (рис. 2) [43]. Процесс получения изображения при помощи фазово-контрастной МРТ и методики *time SLIP* имеет значительные отличия, и полученные данные не могут сравниваться напрямую.

Применение методики *time SLIP* позволило расширить знания процесса патогенеза сирингомиелии. С ее помощью в сирингомиелических полостях было зафиксировано несколько видов тока ликвора: быстрый, «пузырьковый» и «скачкообразный». Так, исследователи предположили, что быстрый поток формируется за счет узкого препятствия, пузырьки образуются в месте турбулентного тока ликвора, а скачкообразный ток образуется при переходе через паутинную оболочку и перегородку сирингомиелической полости [44].

4D-ФАЗОВО-КОНТРАСТНАЯ МРТ

В отличие от 2D фазово-контрастной МРТ, при 4D фазово-контрастном исследовании применяют четырехточечное сканирование путем измерения трехнаправленных кодировок скорости и кодирования компенсации одного потока [45, 46].

Предполагая, что смещение фоновой фазы одинаково в четырех различных сканированиях, скорости в проекции трех векторов могут быть получены путем замены фазовых сдвигов в проекции трех векторов фазой в опорном изображении [47, 48]. При 4D фазово-контрастном исследовании обычно используют трехвекторные объемные фазовые изображения для реконструкции скорости потока, одно объемное изображение величины и четыре объемных векторных разностных изображения (трехвекторные изображения и одно суммирующее изображение) для отображения анатомии объекта исследования (кровеносный сосуд, ликворопроводящие пути) (рис. 3) [49, 50].

Несмотря на то, что получение 3D изображения при 4D фазово-контрастном исследовании занимает достаточно много времени по сравнению с обычным 2D фазово-контрастным исследованием (*PC-MRI*), оно имеет значительные преимущества, позволяя исследовать ликвороток в любой плоскости. Кроме того, 4D фазово-контрастная МРТ параллельно с получением

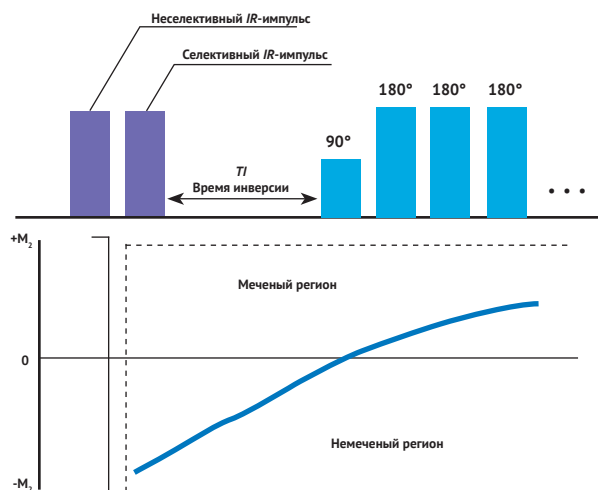


Рис. 2. Схема *time SLIP* методики
Fig. 2. Scheme of the *time SLIP* method

3D изображения с высокой точностью (сопоставимой с обычным 2D фазово-контрастным исследованием) может определять количественные параметры ликвородинамики. Количественная оценка ликвородинамики с использованием 2D фазово-контрастной МРТ может быть неточной при движениях исследуемой области (движение арахноидальной оболочки при клапанном механизме образования гигром), а 4D фазово-контрастная МРТ может учитывать движение интересных областей [42].

Одним из перспективных методов изучения ликвородинамики является 4D фазово-контрастная МРТ с применением техники вычислительной гидродинамики (*computational fluid dynamics — CFD*). В основе методики положено математическое моделирование анатомии шейного отдела позвоночника на основе 3D-последовательностей *turbo spin-echo* с высоким T2 разрешением. Трехмерная модель была адаптирована к действительным анатомическим размерам. Реконструкция проводилась отдельно для каждого уровня от большого затылочного отверстия до C7 позвонка. Ток ликвора в математической модели рассчитывали при помощи формулы Навье–Стокса. Проведенное сравнительное исследование ликвородинамики у пациентов с аномалией Арнольда–Киари показало необходимость доработки метода, в частности учета тонких анатомических структур, таких как нервные корешки и связки [51].

В результате полученные данные двух методик значительно отличались. Предполагается, что отклонение результатов *CFD* от измерений 4D фазово-контрастной МРТ, вероятно, связано с пренебрежением небольшими анатомическими структурами в цервикальном канале и движением тканей.

SSFP-ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ

Для диагностики патологии ликворной системы также применяют *SSFP*-последовательность (*Steady-state free precession*), в котором ненулевое стационарное состояние развивается между повторениями импульсов для поперечной и продольной релаксации исследуемых тканей. Для этого требуются малый угол поворота и короткое время релаксации. Особенностью данной методики является возможность генериро-

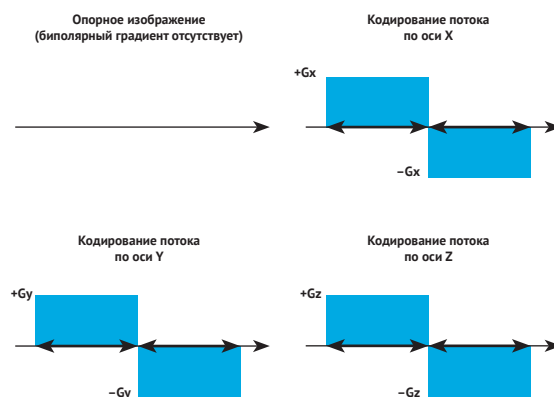


Рис. 3. Принцип 4D фазово-контрастной магнитно-резонансной томографии
Fig. 3. Principle of 4D phase-contrast MRI

вать сильный сигнал в тканях, которые имеют значительную контрастность T2/T1, например, СМЖ и жировая ткань [52]. Еще одним преимуществом SSFP-последовательностей является более короткое время сканирования по сравнению с другими МР-последовательностями, помогающими избавиться от артефактов пульсации ЦСЖ. Области с турбулентным током ликвора имеют пониженный сигнал (или даже его отсутствие). Недостатком данного типа последовательностей является низкое контрастное разрешение мягких тканей, высокая чувствительность импульсных последовательностей градиентного эха к неоднородности магнитного поля и возникновению различных артефактов (например, при наличии металла, выраженная гиперпульсация ликвора, пограничные зоны «ткань–жидкость» и т.д.). В случае проведения на основе SSFP-последовательности, взвешенной по T2, могут возникнуть трудности дифференцирования воспаленной слизистой пазух и ликворных скоплений, в обоих случаях имеющих высокий МР-сигнал. В дополнение, изображение основных анатомических ориентиров может быть искажено из-за субмиллиметровой толщины среза. Таким образом, несмотря на статичность, наиболее эффективно данная методика может применяться в диагностике ликворных фистул основания черепа, оценке функционирования вентрикулостомы, однако в 8–10% наблюдений данная методика не позволяет выявлять ликворные фистулы [53].

ИЗМЕНЕНИЕ ТОКА ЖИДКОСТИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВИДА ГИДРОЦЕФАЛИИ

При определении скоростных показателей в разных половых и возрастных группах выявлено, что

скоростные значения тока СМЖ не зависят от пола, варьируют в широких пределах и значительно отличаются на разных уровнях ликворной системы. Было отмечено, что пиковые линейные скорости могут значительно повышаться у молодых людей до 14 лет в результате высокой эластичности сосудистой стенки. Тем не менее, средние линейные и объемные скорости оставались сопоставимыми с показателями в средних возрастных группах [54].

Также с помощью методики фазово-контрастной МРТ было изучено влияние положения тела на физиологические процессы в полости черепа через отношения между динамикой потоков крови и СМЖ и их возрастные изменения [33]. С возрастом пульсовые перемещения СМЖ ослабевают пропорционально снижению церебрального кровотока.

Появление современных функциональных методик значительно расширило диагностические возможности МРТ. В настоящее время наибольшее число публикаций посвящено диагностике нормотензивной гидроцефалии и ее дифференциальной диагностике с другими видами сенильной деменции [22]. Значительно меньше работ посвящено применению функциональных ликвородинамических методик в диагностике различных форм окклюзионной гидроцефалии, в том числе методики *time-SLIP*. Недостаточно внимания уделяют патогенезу посттравматических ликворных гигром, дизрезорбтивной гидроцефалии после внутричерепных кровоизлияний. Поэтому необходимо дальнейшее исследование возможностей функциональных методик МРТ в диагностике различных видов гидроцефалии, а также после хирургического лечения.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- Osborn AG. *Essentials of Osborn's Brain: A Fundamental Guide for Residents and Fellows*. Elsevier; 2016.
- Johanson C, Stopa E, Barid A, Sharma H. Traumatic brain injury and recovery mechanisms: peptide modulation of periventricular neurogenic regions by the choroid plexus-CSF nexus. *J Neural Transm (Vienna)*. 2011;118(1):115–133. PMID: 20936524 <https://doi.org/10.1007/s00702-010-0498-0>
- Johanson CE, Duncan JA 3rd, Klinge PM, Brinker T, Stopa EG, Silverberg GD. Multiplicity of cerebrospinal fluid functions: New challenges in health and disease. *Cerebrospinal Fluid Res*. 2008;5:10. PMID: 18479516 <https://doi.org/10.1186/1743-8454-5-10>
- Bulat M, Klarica M. Fluid filtration and reabsorption across microvascular walls: control by oncotic or osmotic pressure? (secondary publication). *Croat Med J*. 2014;55(4):291–298. PMID: 25300098
- Hladky SB, Barrand MA. Mechanisms of fluid movement into, through and out of the brain: evaluation of the evidence. *Fluids Barriers CNS*. 2014;11(1):26. PMID: 25678956 <https://doi.org/10.1186/2045-8118-11-26> eCollection 2014.
- Kant S, Stopa EG, Johanson CE, Baird A, Silverberg GD. Choroid plexus genes for CSF production and brain homeostasis are altered in Alzheimer's disease. *Fluids Barriers CNS*. 2018;15(1):34. PMID: 30541599 <https://doi.org/10.1186/s12987-018-0120-7>
- Stiebel-Kalish H, Eyal S, Steiner I. The role of aquaporin-1 in idiopathic and drug-induced intracranial hypertension. *Med Hypotheses*. 2013;81(6):1059–1062. PMID: 24169407 <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2013.10.002>
- Nagelhus EA, Ottersen OP. Physiological roles of aquaporin-4 in brain. *Physiol Rev*. 2013;93(4):1543–1562. PMID: 24137016 <https://doi.org/10.1152/physrev.00011.2013>
- Brinker T, Stopa E, Morrison J, Klinge P. A new look at cerebrospinal fluid circulation. *Fluids Barriers CNS*. 2014;11:10. PMID: 24817998 <https://doi.org/10.1186/2045-8118-11-10> eCollection 2014.
- Redzic ZB, Preston JE, Duncan JA, Chodobski A, Szymdynger-Chodobska J. The choroid plexus-cerebrospinal fluid system: from development to aging. *Curr Top Dev Biol*. 2005;71:1–52. PMID: 16344101 [https://doi.org/10.1016/S0070-2153\(05\)71001-2](https://doi.org/10.1016/S0070-2153(05)71001-2)
- Sakka L, Coll G, Chazal J. Anatomy and physiology of cerebrospinal fluid. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*. 2011;128(6):309–316. PMID: 22100360 <https://doi.org/10.1016/j.anorl.2011.03.002>
- Johanson C, Stopa E, McMillan P, Roth D, Funk J, Krinke G. The distributional nexus of choroid plexus to cerebrospinal fluid, ependyma and brain: toxicologic/pathologic phenomena, periventricular destabilization, and lesion spread. *Toxicol Pathol*. 2011;39(1):186–212. PMID: 21189316 <https://doi.org/10.1177/0192623310394214>
- Bairamian D, Johanson CE, Parmelee JT, Epstein MH. Potassium cotransport with sodium and chloride in the choroid plexus. *J Neurochem*. 1991;56(5):1623–1629. PMID: 2013757 <https://doi.org/10.1111/j.1471-4159.1991.tb02060.x>
- Matsumae M, Kuroda K, Yatsushiro S, Hirayama A, Hayashi N, Takizawa K, et al. Changing the Currently Held Concept of Cerebrospinal Fluid Dynamics Based on Shared Findings of Cerebrospinal Fluid Motion in the Cranial Cavity Using Various Types of Magnetic Resonance Imaging Techniques. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2019;59(4):133–146. PMID: 30814424 <https://doi.org/10.2176/nmc.ra.2018-0272>
- Takizawa K, Matsumae M, Hayashi N, Hirayama A, Sano F, Yatsushiro S, et al. The Choroid Plexus of the Lateral Ventricle as the Origin of CSF Pulsation Is Questionable. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2018;58(1):23–31. PMID: 29142154 <https://doi.org/10.2176/nmc.oe.2017-0117>
- O'Connell JE. The vascular factor in intracranial pressure and the maintenance of the cerebrospinal fluid circulation. *Brain*. 1943;66(3):204–228. <https://doi.org/10.1093/brain/66.3.204>
- Коршунов А.Е. Физиология ликворной системы и патофизиология гидроцефалии (обзор литературы). *Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко*. 2010;(4):45–50.
- Abbott NJ. Evidence for bulk flow of brain interstitial fluid: significance for physiology and pathology. *Neurochem Int*. 2004;45(4):545–552. PMID: 15186921 <https://doi.org/10.1016/j.neuint.2003.11.006>
- Mestre H, Mori Y, Nedergaard M. The Brain's Glymphatic System: Current Controversies. *Trends Neurosci*. 2020;43(7):458–466. PMID: 32423764 <https://doi.org/10.1016/j.tins.2020.04.003>
- Chen K-H, Lee C-P, Yang Y-H, Yang Y-H, Chen C-M, Lu M-L et al. Incidence of hydrocephalus in traumatic brain injury: A nationwide population-based cohort study. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(42):e17568. PMID: 31626123 <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000017568>

21. Damkier HH, Brown PD, Praetorius J. Cerebrospinal fluid secretion by the choroid plexus. *Physiol Rev*. 2013;93(4):1847–1892. PMID: 24137023 <https://doi.org/10.1152/physrev.00004.2013>
22. Long J, Lin H, Cao G, Wang M-Z, Huang X-J, Xia J, et al. Relationship between intracranial pressure and phase-contrast cine MRI-derived measures of cerebrospinal fluid parameters in communicating hydrocephalus. *Quant Imaging Med Surg*. 2019;9(8):1413–1420. PMID: 31559170 <https://doi.org/10.21037/qims.2019.08.04>
23. Forsting M, Jansen O. *MR Neuroimaging: Brain, Spine, Peripheral Nerves*. Stuttgart: New York: Thieme; 2017.
24. Kartal MG, Algin O. Evaluation of hydrocephalus and other cerebrospinal fluid disorders with MRI: An update. *Insights Imaging*. 2014;5(4):531–541. PMID: 24903254 <https://doi.org/10.1007/s13244-014-0333-5>
25. Tanaka N, Yamaguchi S, Ishikawa H, Ishii H, Meguro K. Prevalence of possible idiopathic normal-pressure hydrocephalus in Japan: the Osaka-Tajiri project. *Neuroepidemiology*. 2009;32(3):171–175. PMID: 19096225 <https://doi.org/10.1159/000186501>
26. Ooi LY, Walker BR, Bodkin PA, Whittle IR. Idiopathic intracranial hypertension: can studies of obesity provide the key to understanding pathogenesis? *Br J Neurosurg*. 2008;22(2):187–194. PMID: 18348012 <https://doi.org/10.1080/02688690701827340>
27. Odéen H, Uppman M, Markl M, Spottiswoode BS. Assessing cerebrospinal fluid flow connectivity using 3D gradient echo phase contrast velocity encoded MRI. *Physiol Meas*. 2011;32(4):407–421. PMID: 21343652 <https://doi.org/10.1088/0967-3334/32/4/003>
28. Korbecki A, Zimny A, Podgórski P, Szaśiadek M, Bładowska J. Imaging of cerebrospinal fluid flow: fundamentals, techniques, and clinical applications of phase-contrast magnetic resonance imaging. *Pol J Radiol*. 2019;84:e240–e250. PMID: 31481996 <https://doi.org/10.5114/pjr.2019.86881>
29. Saloner D. The AAPM/RSNA physics tutorial for residents. An introduction to MR angiography. *RadioGraphics*. 1995;15(2):453–465. <https://doi.org/10.1148/radiographics.15.2.7761648>
30. McDonnell CH 3rd, Herfkens RJ, Norbash AM, Rubin GD. Magnetic resonance imaging and measurement of blood flow. *West J Med*. 1994;160(3):237–242. PMID: 8191756
31. Ohno N, Miyati T, Noda T, Alperin N, Hamaguchi T, Ohno M, et al. Fast Phase-Contrast Cine MRI for Assessing Intracranial Hemodynamics and Cerebrospinal Fluid Dynamics. *Diagnostics (Basel)*. 2020;10(4):241. PMID: 32326291 <https://doi.org/10.3390/diagnostics10040241>
32. Unal O, Kartum A, Avcu S, Etlík O, Arslan H, Bora A. Cine phasecontrast MRI evaluation of normal aqueductal cerebrospinal fluid flow according to sex and age. *Diagn Interv Radiol*. 2009;15(4):227–231. PMID: 19862673 <https://doi.org/10.4261/1305-3825.DIR.2321-08.1>
33. Xu Q, Yu S-B, Zheng N, Yuan X-Y, Chi Y-Y, Liu C, et al. Head movement, an important contributor to human cerebrospinal fluid circulation. *Sci Rep*. 2016;6:31787. PMID: 27538827 <https://doi.org/10.1038/srep31787>
34. Gorucu Y, Albayram S, Balci B, Hasiloglu ZI, Yenigul K, Yargic F, et al. Cerebrospinal fluid flow dynamics in patients with multiple sclerosis: a phase contrast magnetic resonance study. *Funct Neurol*. 2011;26(4):215–222. PMID: 22364942
35. Glockner J, Hu HH, Stanley DW, Angelos L, King K. Parallel MR imaging: a user's guide. *Radiographics*. 2005;25(5):1279–1297. PMID: 16160112 <https://doi.org/10.1148/rg.255045202>
36. Alperin N. MR–Intracranial Compliance and Pressure: A Method for Noninvasive Measurement of Important Neurophysiologic Parameters. *Methods Enzymol*. 2004;386:323–349. PMID: 15120260 [https://doi.org/10.1016/S0076-6879\(04\)86016-6](https://doi.org/10.1016/S0076-6879(04)86016-6)
37. Bradley WG Jr, Scalzo D, Queralt J, Nitz WN, Atkinson DJ, Wong P. Normal-pressure hydrocephalus: evaluation with cerebrospinal fluid flow measurements at MR imaging. *Radiology*. 1996;198(2):523–529. PMID: 8596861 <https://doi.org/10.1148/radiology.198.2.8596861>
38. Mase M, Yamada K, Banno T, Miyachi T, Ohara S, Matsumoto T. Quantitative analysis of CSF flow dynamics using MRI in normal pressure hydrocephalus. *Acta Neurochir Suppl*. 1998;71:350–353. PMID: 9779227 https://doi.org/10.1007/978-3-7091-6475-4_101
39. Пашкова А.А. *Магнитно-резонансная томография в качественной и количественной оценке ликвородинамики и состояния вещества головного мозга у больных с гидроцефалией: Автореферат дис. ... канд. мед. наук*. Санкт-Петербург; 2014.
40. Арутюнов Н. В., Корниенко В.Н., Мельникова-Пиццелаури Т.В., Фадеева Л.Н. Современные методы исследования патологии ликворной системы. *Лучевая диагностика и терапия*. 2012;3(3):117–126.
41. Miyazaki M, Isoda H. Non-contrast-enhanced MR angiography of the abdomen. *Eur J Radiol*. 2011;80(1):9–23. PMID: 21330081 <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2011.01.093>
42. Yamada S. Cerebrospinal fluid physiology: visualization of cerebrospinal fluid dynamics using the magnetic resonance imaging Time-Spatial Inversion Pulse method. *Croat Med J*. 2014;55(4):337–346. PMID: 25165048 <https://doi.org/10.3325/cmj.2014.55.337>
43. Shibukawa S, Miyati T, Niwa T, Matsumae M, Ogino T, Horie T, et al. Time-spatial Labeling Inversion Pulse (Time-SLIP) with Pencil Beam Pulse: A Selective Labeling Technique for Observing Cerebrospinal Fluid Flow Dynamics. *Magn Reson Med Sci*. 2018;17(3):259–264. PMID: 28835572 <https://doi.org/10.2463/mrms.tn.2017-0032>
44. Takeuchi K, Ono A, Hashiguchi Y, Misawa H, Takahata T, Teramoto A, et al. Visualization of cerebrospinal fluid flow in syringomyelia through noninvasive magnetic resonance imaging with a time-spatial labeling inversion pulse (Time-SLIP). *J Spinal Cord Med*. 2017;40(3):368–371. PMID: 26864698 <https://doi.org/10.1080/10790268.2016.1140391>
45. Matsumae M, Hirayama A, Atsumi H, Yatsushiro S, Kuroda K. Velocity and pressure gradients of cerebrospinal fluid assessed with magnetic resonance imaging. *J Neurosurg*. 2014;120(1):218–227. PMID: 23950855 <https://doi.org/10.3171/2013.7.JNS.121859>
46. Hirayama A, Matsumae M, Yatsushiro S, Abdulla A, Atsumi H, Kuroda K. Visualization of pulsatile CSF motion around membrane-like structures with both 4D velocity mapping and time-slip technique. *Magn Reson Med Sci*. 2015;14(4):263–273. PMID: 25994034 <https://doi.org/10.2463/mrms.2014-0089>
47. Yatsushiro S, Hirayama A, Matsumae M, Kajiwaru N, Abdullah A, Kuroda K. Correlation mapping for visualizing propagation of pulsatile CSF motion in intracranial space based on magnetic resonance phase contrast velocity images: preliminary results. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc*. 2014;2014:3300–3303. PMID: 25570696 <https://doi.org/10.1109/EMBC.2014.6944328>
48. Hayashi N, Matsumae M, Yatsushiro S, Hirayama A, Abdullah A, Kuroda K. Quantitative analysis of cerebrospinal fluid pressure gradients in healthy volunteers and patients with normal pressure hydrocephalus. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2015;55(8):657–662. PMID: 26226976 <https://doi.org/10.2176/nmc.2014-0339>
49. Yavuz Ilik S, Otani T, Yamada S, Watanabe Y, Wada S. A subject-specific assessment of measurement errors and their correction in cerebrospinal fluid velocity maps using 4D flow MRI. *Magn Reson Med*. 2021 Dec 6. PMID: 34866235 <https://doi.org/10.1002/mrm.29111> Online ahead of print.
50. Ha H, Kim GB, Kweon J, Lee SJ, Kim Y-H, Lee DH, et al. Hemodynamic Measurement Using Four-Dimensional Phase-Contrast MRI: Quantification of Hemodynamic Parameters and Clinical Applications. *Korean J Radiol*. 2016;17(4):445–462. PMID: 27390537 <https://doi.org/10.3348/kjr.2016.17.4.445>
51. Yiallourou TI, Kröger JR, Stergiopoulos N, Maintz D, Martin BA, Bunc AC. Comparison of 4D phase-contrast MRI flow measurements to computational fluid dynamics simulations of cerebrospinal fluid motion in the cervical spine. *PLoS One*. 2012;7(12):e52284. PMID: 23284970 <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0052284>
52. Foo TKF, Ho VB, Marcos HB, Hood MN, Choyke PL. MR angiography using steady-state free precession. *Magn Reson Med*. 2002;48(4):699–706. PMID: 12353288 <https://doi.org/10.1002/mrm.10278>
53. Potthast S, Maki JH. Non-Contrast-Enhanced MR Imaging of the Renal Arteries. *Magn Reson Imaging Clin N Am*. 2008;16(4):573–584. PMID: 18926423 <https://doi.org/10.1016/j.mric.2008.07.007>
54. Богомякова О.Б., Станкевич Ю.А., Шрайбман Л.А., Тулупов А.А. Половые, возрастные и топографические особенности параметров ликвородинамики у пациентов с синдромом доброкачественной внутричерепной гипертензии. *Вестник Новосибирского государственного университета*. 2015;4(4):57–63.

REFERENCES

1. Osborn AG. *Essentials of Osborn's Brain: A Fundamental Guide for Residents and Fellows*. Elsevier; 2016.
2. Johanson C, Stopa E, Barid A, Sharma H. Traumatic brain injury and recovery mechanisms: peptide modulation of periventricular neurogenic regions by the choroid plexus-CSF nexus. *J Neural Transm (Vienna)*. 2011;118(1):115–133. PMID: 20936524 <https://doi.org/10.1007/s00702-010-0498-0>
3. Johanson CE, Duncan JA 3rd, Klinge PM, Brinker T, Stopa EG, Silverberg GD. Multiplicity of cerebrospinal fluid functions: New challenges in health and disease. *Cerebrospinal Fluid Res*. 2008;5:10. PMID: 18479516 <https://doi.org/10.1186/1743-8454-5-10>
4. Bulat M, Klarica M. Fluid filtration and reabsorption across microvascular walls: control by oncotic or osmotic pressure? (secondary publication). *Croat Med J*. 2014;55(4):291–298. PMID: 25300098
5. Hladky SB, Barrand MA. Mechanisms of fluid movement into, through and out of the brain: evaluation of the evidence. *Fluids Barriers CNS*. 2014;11(1):26. PMID: 25678956 <https://doi.org/10.1186/2045-8118-11-26> eCollection 2014.
6. Kant S, Stopa EG, Johanson CE, Baird A, Silverberg GD. Choroid plexus genes for CSF production and brain homeostasis are altered in Alzheimer's disease. *Fluids Barriers CNS*. 2018;15(1):34. PMID: 30541599 <https://doi.org/10.1186/s12987-018-0120-7>
7. Stiebel-Kalish H, Eyal S, Steiner I. The role of aquaporin-1 in idiopathic and drug-induced intracranial hypertension. *Med Hypotheses*. 2015;81(6):1059–1062. PMID: 24169407 <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2013.10.002>

8. Nagelhus EA, Ottersen OP. Physiological roles of aquaporin-4 in brain. *Physiol Rev*. 2013;93(4):1543–1562. PMID: 24137016 <https://doi.org/10.1152/physrev.00011.2013>.
9. Brinker T, Stopa E, Morrison J, Klinge P. A new look at cerebrospinal fluid circulation. *Fluids Barriers CNS*. 2014;11:10. PMID: 24817998 <https://doi.org/10.1186/2045-8118-11-10> eCollection 2014.
10. Redzic ZB, Preston JE, Duncan JA, Chodobski A, Szymdynger-Chodobska J. The choroid plexus-cerebrospinal fluid system: from development to aging. *Curr Top Dev Biol*. 2005;71:1–52. PMID: 16344101 [https://doi.org/10.1016/S0070-2153\(05\)71001-2](https://doi.org/10.1016/S0070-2153(05)71001-2)
11. Sakka L, Coll G, Chazal J. Anatomy and physiology of cerebrospinal fluid. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*. 2011;128(6):309–316. PMID: 22100360 <https://doi.org/10.1016/j.anorl.2011.03.002>
12. Johanson C, Stopa E, McMillan P, Roth D, Funk J, Krinke G. The distributional nexus of choroid plexus to cerebrospinal fluid, ependyma and brain: toxicologic/pathologic phenomena, periventricular destabilization, and lesion spread. *Toxicol Pathol*. 2011;39(1):186–212. PMID: 21189316 <https://doi.org/10.1177/0192623310394214>
13. Bairamian D, Johanson CE, Parmelee JT, Epstein MH. Potassium cotransport with sodium and chloride in the choroid plexus. *J Neurochem*. 1991;56(5):1623–1629. PMID: 2013757 <https://doi.org/10.1111/j.1471-4159.1991.tb02060.x>
14. Matsumae M, Kuroda K, Yatsushiro S, Hirayama A, Hayashi N, Takizawa K, et al. Changing the Currently Held Concept of Cerebrospinal Fluid Dynamics Based on Shared Findings of Cerebrospinal Fluid Motion in the Cranial Cavity Using Various Types of Magnetic Resonance Imaging Techniques. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2019;59(4):133–146. PMID: 30814424 <https://doi.org/10.2176/nmc.ra.2018-0272>
15. Takizawa K, Matsumae M, Hayashi N, Hirayama A, Sano F, Yatsushiro S, et al. The Choroid Plexus of the Lateral Ventricle as the Origin of CSF Pulsation Is Questionable. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2018;58(1):23–31. PMID: 29142154 <https://doi.org/10.2176/nmc.oe.2017-0117>
16. O'Connell JE. The vascular factor in intracranial pressure and the maintenance of the cerebrospinal fluid circulation. *Brain*. 1943;66(3):204–228. <https://doi.org/10.1093/brain/66.3.204>
17. Korshunov AY. Physiology of CSF System and Pathophysiology of Hydrocephalus. *Zhurnal Voprosy Neurokhirurgii Imeni N.N. Burdenko*. 2010;(4):45–50. (in Russ.)
18. Abbott NJ. Evidence for bulk flow of brain interstitial fluid: significance for physiology and pathology. *Neurochem Int*. 2004;45(4):545–552. PMID: 15186921 <https://doi.org/10.1016/j.neuint.2003.11.006>
19. Mestre H, Mori Y, Nedergaard M. The Brain's Glymphatic System: Current Controversies. *Trends Neurosci*. 2020;43(7):458–466. PMID: 32423764 <https://doi.org/10.1016/j.tins.2020.04.003>
20. Chen K-H, Lee C-P, Yang Y-H, Yang Y-H, Chen C-M, Lu M-L et al. Incidence of hydrocephalus in traumatic brain injury: A nationwide population-based cohort study. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(42):e17568. PMID: 31626123 <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000017568>
21. Danker HH, Brown PD, Praetorius J. Cerebrospinal fluid secretion by the choroid plexus. *Physiol Rev*. 2013;93(4):1847–1892. PMID: 24137023 <https://doi.org/10.1152/physrev.00004.2013>
22. Long J, Lin H, Cao G, Wang M-Z, Huang X-J, Xia J, et al. Relationship between intracranial pressure and phase-contrast cine MRI-derived measures of cerebrospinal fluid parameters in communicating hydrocephalus. *Quant Imaging Med Surg*. 2019;9(8):1413–1420. PMID: 31559170 <https://doi.org/10.21037/qims.2019.08.04>
23. Forsting M, Jansen O. *MR Neuroimaging: Brain, Spine, Peripheral Nerves*. Stuttgart: New York: Thieme; 2017.
24. Kartal MG, Algin O. Evaluation of hydrocephalus and other cerebrospinal fluid disorders with MRI: An update. *Insights Imaging*. 2014;5(4):531–541. PMID: 24903254 <https://doi.org/10.1007/s13244-014-0333-5>
25. Tanaka N, Yamaguchi S, Ishikawa H, Ishii H, Meguro K. Prevalence of possible idiopathic normal-pressure hydrocephalus in Japan: the Osaka-Tajiri project. *Neuroepidemiology*. 2009;32(3):171–175. PMID: 19096225 <https://doi.org/10.1159/000186501>
26. Ooi LY, Walker BR, Bodkin PA, Whittle IR. Idiopathic intracranial hypertension: can studies of obesity provide the key to understanding pathogenesis? *Br J Neurosurg*. 2008;22(2):187–194. PMID: 18348012 <https://doi.org/10.1080/02688690701827340>
27. Odéen H, Uppman M, Markl M, Spottiswoode BS. Assessing cerebrospinal fluid flow connectivity using 3D gradient echo phase contrast velocity encoded MRI. *Physiol Meas*. 2011;32(4):407–421. PMID: 21343652 <https://doi.org/10.1088/0967-3334/32/4/003>
28. Korbecki A, Zimny A, Podgórski P, Szaśniadek M, Bładowska J. Imaging of cerebrospinal fluid flow: fundamentals, techniques, and clinical applications of phase-contrast magnetic resonance imaging. *Pol J Radiol*. 2019;84:e240–e250. PMID: 31481996 <https://doi.org/10.5114/pjr.2019.86881>
29. Saloner D. The AAPM/RSNA physics tutorial for residents. An introduction to MR angiography. *RadioGraphics*. 1995;15(2):453–465. <https://doi.org/10.1148/radiographics.15.2.7761648>
30. McDonnell CH 3rd, Herfkens RJ, Norbash AM, Rubin GD. Magnetic resonance imaging and measurement of blood flow. *West J Med*. 1994;160(3):237–242. PMID: 8191756
31. Ohno N, Miyati T, Noda T, Alperin N, Hamaguchi T, Ohno M, et al. Fast Phase-Contrast Cine MRI for Assessing Intracranial Hemodynamics and Cerebrospinal Fluid Dynamics. *Diagnosics (Basel)*. 2020;10(4):241. PMID: 32326291 <https://doi.org/10.3390/diagnostics10040241>
32. Unal O, Kartum A, Avcu S, Etlik O, Arslan H, Bora A. Cine phasecontrast MRI evaluation of normal aqueductal cerebrospinal fluid flow according to sex and age. *Diagn Interv Radiol*. 2009;15(4):227–231. PMID: 19862673 <https://doi.org/10.4261/1305-3825.DIR.2321-08.1>
33. Xu Q, Yu S-B, Zheng N, Yuan X-Y, Chi Y-Y, Liu C, et al. Head movement, an important contributor to human cerebrospinal fluid circulation. *Sci Rep*. 2016;6:31787. PMID: 27538827 <https://doi.org/10.1038/srep31787>
34. Gorucu Y, Albayram S, Balci B, Hasiloglu ZI, Yenigul K, Yargic F, et al. Cerebrospinal fluid flow dynamics in patients with multiple sclerosis: a phase contrast magnetic resonance study. *Funct Neurol*. 2011;26(4):215–222. PMID: 22364942
35. Glockner J, Hu HH, Stanley DW, Angelos L, King K. Parallel MR imaging: a user's guide. *Radiographics*. 2005;25(5):1279–1297. PMID: 16160112 <https://doi.org/10.1148/rg.255045202>
36. Alperin N. MR–Intracranial Compliance and Pressure: A Method for Noninvasive Measurement of Important Neurophysiologic Parameters. *Methods Enzymol*. 2004;386:323–349. PMID: 15120260 [https://doi.org/10.1016/S0076-6879\(04\)86016-6](https://doi.org/10.1016/S0076-6879(04)86016-6)
37. Bradley WG Jr, Scalzo D, Queralt J, Nitz WN, Atkinson DJ, Wong P. Normal-pressure hydrocephalus: evaluation with cerebrospinal fluid flow measurements at MR imaging. *Radiology*. 1996;198(2):523–529. PMID: 8596861 <https://doi.org/10.1148/radiology.198.2.8596861>
38. Mase M, Yamada K, Banno T, Miyachi T, Ohara S, Matsumoto T. Quantitative analysis of CSF flow dynamics using MRI in normal pressure hydrocephalus. *Acta Neurochir Suppl*. 1998;71:350–353. PMID: 9779227 https://doi.org/10.1007/978-3-7091-6475-4_101
39. Pashkova AA. *Magnitno-rezonansnaya tomografiya v kachestvennoy i kolichestvennoy otsenke likvorodinamiki i sostoyaniya veshchestva golovnoy mozga u bol'nykh s gidrotsefaliey: cand. med. sci. diss. synopsis*. Saint Petersburg; 2014. (in Russ.)
40. Arutyunov NV, Kornienko VN, Melnikova-Pitshelauri TV, Fadeeva LN. Modern Methods of Studying CSF System Pathology. *Diagnostic radiology and radiotherapy*. 2012;3(3):117–126. (in Russ.)
41. Miyazaki M, Isoda H. Non-contrast-enhanced MR angiography of the abdomen. *Eur J Radiol*. 2011;80(1):9–23. PMID: 21350081 <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2011.01.093>
42. Yamada S. Cerebrospinal fluid physiology: visualization of cerebrospinal fluid dynamics using the magnetic resonance imaging Time-Spatial Inversion Pulse method. *Croat Med J*. 2014;55(4):337–346. PMID: 25165048 <https://doi.org/10.3325/cmj.2014.55.337>
43. Shibukawa S, Miyati T, Niwa T, Matsumae M, Ogino T, Horie T, et al. Time-spatial Labeling Inversion Pulse (Time-SLIP) with Pencil Beam Pulse: A Selective Labeling Technique for Observing Cerebrospinal Fluid Flow Dynamics. *Magn Reson Med Sci*. 2018;17(3):259–264. PMID: 28855572 <https://doi.org/10.2463/mrms.tn.2017-0032>
44. Takeuchi K, Ono A, Hashiguchi Y, Misawa H, Takahata T, Teramoto A, et al. Visualization of cerebrospinal fluid flow in syringomyelia through noninvasive magnetic resonance imaging with a time-spatial labeling inversion pulse (Time-SLIP). *J Spinal Cord Med*. 2017;40(3):368–371. PMID: 26864698 <https://doi.org/10.1080/10790268.2016.1140391>
45. Matsumae M, Hirayama A, Atsumi H, Yatsushiro S, Kuroda K. Velocity and pressure gradients of cerebrospinal fluid assessed with magnetic resonance imaging. *J Neurosurg*. 2014;120(1):218–227. PMID: 23930855 <https://doi.org/10.3171/2013.7.JNS121859>
46. Hirayama A, Matsumae M, Yatsushiro S, Abdulla A, Atsumi H, Kuroda K. Visualization of pulsatile CSF motion around membrane-like structures with both 4D velocity mapping and time-slip technique. *Magn Reson Med Sci*. 2015;14(4):263–273. PMID: 25994034 <https://doi.org/10.2463/mrms.2014-0089>
47. Yatsushiro S, Hirayama A, Matsumae M, Kajiwara N, Abdullah A, Kuroda K. Correlation mapping for visualizing propagation of pulsatile CSF motion in intracranial space based on magnetic resonance phase contrast velocity images: preliminary results. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc*. 2014;2014:3300–3303. PMID: 25570696 <https://doi.org/10.1109/EMBC.2014.6944328>
48. Hayashi N, Matsumae M, Yatsushiro S, Hirayama A, Abdullah A, Kuroda K. Quantitative analysis of cerebrospinal fluid pressure gradients in healthy volunteers and patients with normal pressure hydrocephalus. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2015;55(8):657–662. PMID: 26226976 <https://doi.org/10.2176/nmc.oe.2014-0339>
49. Yavuz Ilik S, Otani T, Yamada S, Watanabe Y, Wada S. A subject-specific assessment of measurement errors and their correction in cerebrospinal fluid velocity maps using 4D flow MRI. *Magn Reson Med*. 2021 Dec 6. PMID: 34866235 <https://doi.org/10.1002/mrm.29111> Online ahead of print.
50. Ha H, Kim GB, Kweon J, Lee SJ, Kim Y-H, Lee DH, et al. Hemodynamic Measurement Using Four-Dimensional Phase-Contrast MRI: Quantification of Hemodynamic Parameters and Clinical Applications. *Korean J Radiol*. 2016;17(4):445–462. PMID: 27390537 <https://doi.org/10.3348/kjr.2016.17.4.445>

51. Yiallourou TI, Kröger JR, Stergiopoulos N, Maintz D, Martin BA, Bunc AC. Comparison of 4D phase-contrast MRI flow measurements to computational fluid dynamics simulations of cerebrospinal fluid motion in the cervical spine. *PLoS One*. 2012;7(12):e52284. PMID: 23284970 <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0052284>
52. Foo TKF, Ho VB, Marcos HB, Hood MN, Choyke PL. MR angiography using steady-state free precession. *Magn Reson Med*. 2002;48(4):699–706. PMID: 12353288 <https://doi.org/10.1002/mrm.10278>
53. Potthast S, Maki JH. Non-Contrast-Enhanced MR Imaging of the Renal Arteries. *Magn Reson Imaging Clin N Am*. 2008;16(4):573–584. PMID: 18926423 <https://doi.org/10.1016/j.mric.2008.07.007>
54. Bogomyakova O.B., Stankevich Yu. A., Shraybman L.A., Tulupov A.A. Gender, Age and Topographical Features of Cerebrospinal Fluid Parameters in Patients with Benign Intracranial Hypertension. *Vestnik NSU. Series: Biology, Clinical medicine*. 2015;(4):57–63. (in Russ.)

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

- Токарев Алексей Сергеевич** кандидат медицинских наук, научный сотрудник отделения неотложной нейрохирургии, ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»
<https://orcid.org/0000-0002-8415-5602>, tokarev@neurosklif.ru;
40%: концепция и дизайн исследования, редактирование статьи
- Талыпова Дарья Александровна** клинический ординатор по специальности «рентгенология», ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»;
<https://orcid.org/0000-0001-7188-450X>, Talypova_Daria@mail.ru;
30%: сбор и обработка материала, написание текста статьи, работа с редакцией
- Терёхин Иван Андреевич** врач-рентгенолог, «Центр радиохирургии», ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»
<https://orcid.org/0000-0002-8502-7792>, ivan79206260182@mail.ru;
20%: сбор и обработка материала
- Гринь Андрей Анатольевич** доктор медицинских наук, заведующий научным отделением неотложной нейрохирургии и нейрореанимации, ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»;
<https://orcid.org/0000-0003-3515-8329>, aagreen@yandex.ru;
10%: концепция и дизайн исследования, редактирование статьи

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Quantitative and Qualitative Analysis of CSF Flow Dynamics

A.S. Tokarev, D.A. Talypova✉, I.A. Terekhin, A.A. Grin

Radiosurgery Centre, Department of Emergency Neurosurgery
N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine
3 Bolshaya Sukharevskaya Sq., Moscow 129090, Russian Federation

✉ **Contacts:** Daria A. Talypova, Resident, Department of Rentgenology, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine. Email: talypova_daria@mail.ru

ABSTRACT Disorders of cerebrospinal fluid (CSF) secretion, dynamics and absorption are common in different illnesses and injuries of the central nervous system (CNS). Nowadays magnetic-resonance tomography (MRI) is the leading research method of CSF dynamics. There are some MRI techniques for both qualitative and quantitative evaluation of CSF dynamic. The assessment of CSF movement is needed to define treatment strategy for patients with different types of hydrocephalus. In this review we have summarized the information about physic basement, area of application of modern MRI techniques. The main attention was paid to modern views on hydrocephalus pathogenesis, pathological CSF flow dynamics in CNS disorders and traumatic brain injury.

Keywords: cerebrospinal fluid, phase-contrast MRI, cerebrospinal fluid dynamics

For citation Tokarev AS, Talypova DA, Terekhin IA, Grin AA. Quantitative and Qualitative Analysis of CSF Flow Dynamics. *Russian Sklifosovsky Journal of Emergency Medical Care*. 2022;11(1):86–95. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2022-11-1-86-95> (in Russ.)

Conflict of interest Authors declare lack of the conflicts of interests

Acknowledgments, sponsorship The study has no sponsorship

Affiliations

- Aleksey S. Tokarev Candidate of Medical Sciences, Researcher, Department of Emergency Neurosurgery, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine;
<https://orcid.org/0000-0002-8415-5602>, tokarev@neurosklif.ru;
40%, study concept and design, article editing
- Daria A. Talypova Resident, Department of Rentgenology, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine;
<https://orcid.org/0000-0001-7188-450X>, talypova_daria@mail.ru;
30%, collection and processing of material, text writing, analyzing data, correspondence with the publisher
- Ivan A. Terekhin Rentgenologist, «Gamma-knife» Department, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine;
<https://orcid.org/0000-0002-8502-7792>, ivan79206260182@mail.ru;
20%, collection and processing of material
- Andrey A. Grin Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Emergency Neurosurgery, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine;
<https://orcid.org/0000-0003-3515-8329>, aagreen@yandex.ru;
10%, research concept and design, article editing

Received on 02.04.2021

Review completed on 28.04.2021

Accepted on 27.12.2021

Поступила в редакцию 02.04.2021

Рецензирование завершено 28.04.2021

Принята к печати 27.12.2021