НАУЧНЫЙ ОБЗОР

ВОЗМОЖНОСТИ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ В ОЦЕНКЕ ЛИКВОРНОЙ СИСТЕМЫ В НОРМЕ И ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Ахметзянов Б.М., Кремнева Е.И., Морозова С.Н., Добрынина Л.А., Кротенкова М.В.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научный центр неврологии». г. Москва, Россия.

Ликворная система играет важную роль в обеспечении нормальной работы головного и спинного мозга. Современная теория секреции и абсорбции ликвора претерпела существенные изменения, что важно для понимания патогенеза и подходов к лечению заболеваний, сопровождающихся нарушениями ликвороциркуляции. Недавно открытая глимфатическая система и данные о циркуляции межтканевой жидкости в мозге позволили по-новому взглянуть на патогенез многих заболеваний ЦНС. Одним из основных методов прижизненного изучения ликворной системы человека является МРТ. Так, структурная МРТ служит для оценки анатомии ликворосодержащих пространств, тогда как информация о ликвороциркуляции получена, в основном, в результате развития методики фазово-контрастной МР-томографии. Целью данного обзора является рассмотрение основных принципов МР-исследования ликворной системы при помощи как традиционной фазово-контрастной МР-томографии, так и новейших методик на примере Time-SLIP, а также их роли в оценке нарушений ликвороциркуляции при различных патологических состояниях головного мозга.

Ключевые слова: ликвородинамика, фазово-контрастная магнитно-резонансная томография, гидроцефалия

Контактный автор: Ахметзянов Б. М., e-mail: doctorbulat@mail.ru

Для цитирования: Ахметзянов Б.М., Кремнева Е.И., Морозова С.Н., Добрынина Л.А., Кротенкова М.В. Возможности магнитно-резонансной томографии в оценке ликворной системы в норме и при различных заболеваниях нервной системы. REJR 2018; 8(1):145-166. DOI:10.21569/2222-7415-2018-8-1-145-166.

Статья получена: **10.02.2018** **Статья принята:** **23.03.2018**

MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN EVALUATION OF THE CEREBROSPINAL FLUID SYSTEM IN NORM AND WITH VARIOUS DISEASES OF THE NERVOUS SYSTEM

Akhmetzyanov B.M., Kremneva E.I., Morozova S.N., Dobrynina L.A., Krotenkova M.V.

Research Center of Neurology. Moscow, Russia.

The liquor system plays an important role in normal functioning of the brain and spinal cord. The current theory of secretion and absorption of CSF has undergone significant changes, which is important for understanding the pathogenesis and approaches to the treatment of diseases accompanied by disorders of liquor circulation. The newly discovered glymphatic system and data on interstitial fluid circulation in the brain allowed a new look at the pathogenesis of many CNS diseases. One of the main methods of intravital study of a person's cerebrospinal fluid is MRI. Thus, structural MRI serves to assess the anatomy of the liquor-containing spaces, whereas information on the liquor circulation has been obtained, mainly, as a result of the development of the technique of phase-contrast MR tomography. The purpose of this review is to review the basic principles of the MR-study of the cerebrospinal fluid by means of both traditional phase-contrast MR tomography and the latest techniques, using the example of Time-SLIP, as well as their role in evaluating the disorders of liquor circulation in various pathological states of the brain.

Keywords: CSF flow, phase-contrast MR-imaging, hydrocephalus

Corresponding author: Bulat M. A., e-mail: doctorbulat@mail.ru

For citation: Akhmetzyanov B.M., Kremneva E.I., Morozova S.N., Dobrynina L.A., Krotenkova M.V. Magnetic resonance imaging in evaluation of the cerebrospinal fluid system in norm and with various diseases of the nervous system. REJR 2018; 8(1):145-166. DOI:10.21569/2222-7415-2018-8-1-145-166.

Received: **10.02.2018** **Accepted:** **23.03.2018**

Современное состояние развития магнитно-резонансной томографии позволяет использовать ее не только для визуализации структурных изменений головного мозга, интракраниальных сосудов, ликворной системы, но и оценки их функционального состояния. В этом свете особый интерес представляет оценка ликворосодержащих пространств центральной нервной системы (ЦНС). Нарушение ликворотока может приводить к тяжелым неврологическим последствиям, которые, при своевременной диагностике и правильно подобранном лечении, могут практически полностью регрессировать (например, в случае удаления объемного образования при окклюзионной гидроцефалии), что обуславливает важность точной и быстрой оценки изменений ликворосодержащих пространств.

В течение последних десятилетий МР-методики, чувствительные к потоку жидкости, всё больше применяются для неинвазивной количественной и качественной оценки динамики ликвороциркуляции как в норме, так и при патологии. В нашем обзоре мы акцентируем внимание на анатомии ликворосодержащих пространств, физиологии ликвороциркуляции, технических аспектах методик, чувствительных к движению ликвора, применению различных МРТ-методик для диагностики, изучения патогенеза, оценки эффективности лечения при различных заболеваниях, сопровождающихся нарушениями ликвороциркуляции.

Нормальная анатомия и физиология ликворной системы.

Ликвор, или цереброспинальная жидкость, представляет собой бесцветную жидкость, состав которой значительно отличается от состава плазмы крови (см. таблицу 1) за счёт наличия гематоликворного барьера.

Ликвор заполняет желудочки мозга, субарахноидальное пространство спинного и головного мозга, центральный канал спинного мозга. Желудочковая система состоит из двух боковых желудочков (в каждом из которых выделяют передний рог, тело, задний рог и нижний рог), щелевидного третьего желудочка, заключенного между двумя половинами промежуточного мозга, и четвёртого желудочка, простирающегося от моста до продолговатого мозга. Боковые желудочки сообщаются с третьим желудочком через межжелудочковые отверстия (Монро); третий желудочек сообщается с четвёртым желудочком через водопровод мозга (Сильвиев водопровод). Спинномозговая жидкость вытекает из четвёртого желудочка в субарахноидальное пространство сквозь три отверстия: непарную срединную апертуру (отверстие Мажанди) и парные латеральные апертуры (отверстия Люшки). На уровне краниовертебрального перехода субарахноидальное пространство головного мозга продолжается в субарахноидальное пространство спинного мозга, ограниченного дуральным мешком. В середине серого вещества спинного мозга находится узкий центральный канал спинного мозга, выстланный эпендимой и заполненный спинномозговой жидкостью. В верхней части центральный канал сообщается с четвёртым желудочком головного мозга [1].

Общий объём ликвора составляет 90-150 мл у взрослых и 10-60 мл у новорожденных. Состав его остаётся постоянным на всех уровнях, и концентрация различных веществ в зависимости от уровня не меняется [3].

Классическая модель описывает непрерывную продукцию ликвора сосудистой сетью хориоидальных сплетений. Эта точка зрения сформировалась благодаря работам Dandy W.E. в 1919 году, который выполнял одностороннюю хориоидальную плексэктомию у собак и вызывал двустороннюю обструкцию отверстий Монро [4]. В результате блока выводящих путей возникало одностороннее расширение бокового желудочка, содержащего сосудистое сплетение, в то время как на стороне плексэктомии расширения желудочка не наблюдалось.

Сосудистые (хориоидальные) сплетения представляют собой ворсинчатые структуры, покрытые одним слоем эпителиальных клеток. В настоящее время большинство ученых во всем мире согласны с описанной выше традиционной гипотезой, постулирующей, что ликвор

Таблица № 1. Сравнение состава ликвора и плазмы крови.

Компонент	Источник	Ликвор	Пла ма крови
		Концентрация (мг на 100 мл)	
Белок	а	16-38	6300-8500
Глюкоза	а	45-80	80-120
Аминокислоты	а	1,5-3	4,5-9
Креатинин	а	0,5-2,2	0,7-2
Мочевая кислота	а	0,4-2,8	2,9-6,9
Мочевина	а	5-39	22-42
Хол стерин	а	следы	100 150
Молочная кислота	а	8-2	10-32
Фосфаты (неорг.)	б	3,4	4,7
		Концентрация (ммоль/кг)	
Na^+	б	147	150
K^+	б	2,86	4,63
Ca^{2+}	б	1,14	2,35
Mg^{2+}	б	1,1	0,8
Cl^-	б	113	9
HCO_3^-	б	23,3	26,8
pH	б	7,3	7,4

Источник: данные взяты из работ а) Millen and Woollam (1962) [1] и б) Davson and Segal (1996) [2]

продуцируется главным образом в сосудистых сплетениях. Этот процесс осуществляется в два этапа. Сначала через фенестрированный эндотелий капилляров ворсин осуществляется пассивная фильтрация плазмы к базальной поверхности эпителиальных клеток за счёт гидростатического давления [5]. Затем через апикальную поверхность слоя эпителиальных клеток происходит секреция ликвора в полость желудочков [6]. В этой модели, гидростатическое и онкотическое давления существенно не влияют на активную продукцию ликвора. Некоторые исследователи также описывают продукцию ликвора эпендимой боковых желудочков [6,7].

Однако описаны данные, противоречащие классической теории. Milhorat удалил сосудистые сплетения из боковых желудочков мозга у исследуемых людей и обезьян и не обнаружил значительных изменений в объёме продукции ликвора или его составе [8]. Oreskovic, Klarica, et al. в эксперименте с окклюзией водопровода мозга у кошек не наблюдали увеличения давления или расширения желудочков мозга, также как и увеличения трансмантийного давления [9].

В некоторых исследованиях было показано, что от 15 до 30 % ликвора продуцируется вне сосудистых сплетений [6,10]. Вес сосудистых сплетений в боковых, третьем и четвёртом желудочках мозга составляет всего 2-3 грамма. Crone and Raichle установили, что поверхность капилляров мозга чрезвычайно большая, 250 $см^2$/грамм ткани, что почти в 5000 раз больше поверхности хориоидальных сплетений [11]. Исследования показали, что повышение внутричерепного гидростатического давления значительно снижает производство ликвора, и наоборот [12,13]. Другие эксперименты показали, что повышение осмолярности цереброспинальной жидкости значительно увеличивает ее секрецию, и наоборот [14]. Все эти данные противоречат классической гипотезе, согласно которой продукция цереброспинальной жидкости зависит от активной секреции ликвора эпителием ворсин и его пассивной абсорбции в арахноидальных ворсинах. Согласно экспериментам Bulat, Klarica and Oreskovic, интерстициальная жидкость в паренхиме головного мозга и цереброспинальная жидкость в субарахноидальных пространствах составляют единый функциональный комплекс. Объём жидкости в этих отделах регулируется изменениями осмотического и гидростатического давления крови в капиллярах, с одной стороны, и интерстициальной жидкости в паренхиме мозга, ликвором в субарахноидальных пространствах, с другой стороны [15,16].

Всасывание, или резорбция, ликвора осуществляется из субарахноидального пространства, в основном, через многочисленные ворсинчатые грануляции паутинной оболочки (пахионовы грануляции) в синусы твёрдой мозговой оболочки. Такой путь резорбции ликвора был показан Weed в 1914 году [21]. Эта гипотеза прочно утвердилась, и большинство исследователей по-прежнему считают, что реабсорбция ликвора является пассивным процессом, который происходит главным образом в пахионовых грануляциях.

Недавно был описан микроскопический поток ликвора, который функционирует как лимфатическая система в любой другой части

организма [18]. В исследованиях на мышах, с использованием соединений гадолиния и небольших молекул флуоресцентного индикатора, было показано, что ликвор через субарахноидальное пространство проникает в периваскулярные пространства Вирхова-Робина, окружающие артерии [19]. Далее через аквапорин-4 каналы, содержащиеся в большом количестве на окончаниях отростков астроцитов и глиальных клеток, выстилающих снаружи артерии и артериолы, происходит транспорт ликвора из пространства Вирхова-Робина в интерстициальное пространство головного мозга. Данный микроскопический интерстициальный поток выводит катаболиты (например, растворимые протеины, небольшие липофильные молекулы, бета-амилоид) обратно через аквапорин-4 каналы в пространства Вирхова-Робина, окружающие венулы. Этот анатомический ликворный путь элиминации продуктов жизнедеятельности тканей центральной нервной системы был назван «глимфатической системой». Поток тканевой жидкости приводится в движение пульсацией пенетрирующих артерий [20]. У некоторых людей с возрастом пульсация в этих артериях снижается, следовательно, затрудняется и глимфатический поток, который может вести к аккумуляции бета-амилоида и потенциально способствует развитию болезни Альцгеймера. Из интерстициального пространства жидкость может дренироваться через аквапорин-4 каналы в любой отдел венозной системы (например, вену Галена, прямой синус или поверхностные кортикальные вены), т.е. не обязательно через арахноидальные ворсины.

В паренхиме мозга лимфатические сосуды не обнаружены. Однако лимфатические сосуды выявлены в твёрдой и мягкой мозговой оболочках, капсуле гипофиза, глазнице, слизистой оболочке полости носа и в среднем ухе [21]. Недавно теория абсорбции ликвора через лимфатические пути была пересмотрена [22, 23, 24]. В эксперименте было показано, что меченые протеины следуют вдоль обонятельных трактов и проходят через продырявленную пластинку к слизистой оболочке полости носа, ретрофарингеальным лимфатическим узлам и к узлам на основании черепа и шеи. Для демонстрации важности этого пути абсорбции ликвора Papaiconomou et al. блокировали продырявленную пластинку, что привело к значительному нарушению транспорта ликвора [25]. Лимфатический путь оттока ликвора также был обнаружен в большинстве черепных и спинномозговых нервах [26, 27, 28]. При патологически высоком давлении ликвор может быть реабсорбирован через лимфатические сосуды твёрдой мозговой оболочки [29]. Абсорбция ликвора через лимфатическую систему является вторичным путем и становится значительной при патологическом повышении ликворного давления [30, 31].

Bulat, Oreskovic, Klarica, et al. показали, что при нормальном ликворном давлении ЗН-вода может реабсорбироваться трансэпендимарно в капилляры, расположенные перивентрикулярно [32]. Iliif et al. также обнаружили реабсорбцию ликвора через церебральные капилляры (параваскулярные пространства) [18].

Будущие исследования покажут точные соотношения секреции ликвора хориоидальными сплетениями/капиллярами мозга и абсорбции ликвора через лимфатические сосуды/вены/эндотелий капилляров. Учитывая последние исследовательские работы, накапливается все больше данных в пользу того, что процессы секреции и абсорбции ликвора регулируются преимущественно на уровне капилляров мозга.

Макроскопическая ликвороциркуляция в норме.

Cushing в начале прошлого века в классической теории движения ликвора описал привычную всем схему ликвороциркуляции: сосудистые сплетения активно вырабатывают ликвор, который поступает через желудочки мозга в субарахноидальное пространство, где пассивно абсорбируется в венозные синусы через арахноидальные ворсины [33].

К концу XX века с развитием современных технологий появилась новая информация о физиологии ликворотока, ставящая под сомнение классическую теорию. В исследованиях с использованием фазово-контрастной МРТ (ФК-МРТ, см. ниже) было показано, что движения ликвора имеют пульсирующий, а не однонаправленный характер от места выработки к месту абсорбции, как предполагалось ранее [33, 35]. В систолическую фазу сердечного цикла во внутричерепную полость притекает определённый объем крови. Артериальный приток крови вызывает транзиторное повышение внутричерепного давления. Согласно доктрине Монро-Келли, внутричерепной объём постоянен [36]. Поэтому определённый объём должен быть перемещён из ригидной внутричерепной полости в растяжимый дуральный мешок и венозную систему. Временной интервал между пиками каудального потока ликвора на уровне краниовертебрального перехода и венозного оттока в среднем составляет 10% сердечного цикла. Это предполагает, что выход ликвора из инфратенториального субарахноидального пространства – первый и самый быстрый компенсаторный механизм амортизации артериального интракраниального притока крови в систолическую фазу сердечного цикла. Быстрое изгнание ликвора в дуральный мешок снижает давление в субарахноидальных пространствах головного мозга. Это способствует венозному оттоку через

кортикальные вены и дуральные синусы, а также в дальнейшем способствует выходу ликвора из четвёртого желудочка в субарахноидальное пространство. Сниженное инфратенториальное давление в совокупности с супратенториальным расширением головного мозга способствует выходу ликвора из боковых желудочков и водопровода. Затем наступает фаза наполнения, в которой наблюдается обратная последовательность вышеописанных событий [37].

Недавно разработанная МР-методика Time-SLIP (см ниже) выявила новые дополнительные аспекты движения ликвора [38, 39]. На основе ряда исследований с использованием Time-SLIP было доказано наличие турбулентного рефлюкса ликвора между водопроводом мозга и третьим желудочком у здоровых добровольцев. Также наличие рефлюкса отчётливо видно между третьим желудочком и боковыми желудочками мозга в норме [38]. При помощи данного метода было показано, что перемещения ликвора через водопровод мозга, обусловленные дыхательными движениями, превосходят таковые под влиянием сердечных сокращений [39].

Нормальное старение связано со значительным падением мозгового кровотока и артериальной пульсации, о чем свидетельствует более гладкий пик систолического притока, чем у молодых взрослых, с соответствующим сокращением венозного кровотока [42]. С возрастом пульсовые перемещения ликвора ослабевают пропорционально редукции церебрального кровотока.

Кроме того, в норме с возрастом отмечается снижение упруго-эластических свойств мозговой ткани [43]. уменьшение венозного оттока, но нормальное старение не связано с изменениями внутричерепного соотношения артериального притока, ликворотока и венозного оттока [42].

Технические аспекты фазово-контрастной МР-томографии.

Самые ранние МР-методики визуализации ликворотока были основаны не на количественной оценке, а на наличии артефактов потока, обусловленных высокими скоростными характеристиками и проявляющиеся выпадением МР-сигнала на стандартных Т2-взвешенных спин-эхо изображениях [44, 45]. Первые методы для количественной оценки были основаны на знании времен Т1 и Т2 релаксации ликвора и на сравнении степени насыщения между статичными тканями и движущимся ликвором [46]. Позже модифицированные градиентные последовательности, при которых фазовый сдвиг индуцировался биполярными градиентами, встроенными в импульсную последовательность, улучшили визуализацию движения ликвора. Feinberg and Mark реализовали методику визуализации скорости движущихся объектов (крови, ликвора), которая объединила в себе синхронизацию сердечного цикла, 2D трансформацию фазового кодирования по методу Фурье и высокое временное разрешение. Они обнаружили изменение скоростей движения ликвора у пациентов с расширенными желудочками и указали на пользу новой методики в изучении гидроцефалии [47].

В фазово-контрастной МР-томографии контраст между движущимися и неподвижными спинами достигается путём повышения чувствительности фазы поперечной намагниченности к скорости движения спинов [48]. Сначала происходит двойной сбор данных, каждый с противоположной полярностью. При субтракции данных, фазы стационарных спинов вычитаются, тогда как фазы движущихся спинов изменяются пропорционально скорости их движения. Максимальная скорость кодируется определённым параметром, встроенным в импульсную последовательность (velocity encoding value – V_{enc}). V_{enc} можно регулировать в соответствии с расположением биполярных градиентов. Наилучшие результаты достигаются, когда максимальная скорость потока совпадает с V_{enc}. Так, оптимальным Venc для артерий виллизиева круга является 80 см/сек, для вен и синусов – 60 см/сек, для сильвиева водопровода – 10 см/сек [49]. Если скорость превышает V_{enc}, то возникают искажения в виде ступенчатости линий изображения (aliasing artifacts). Тогда как при скоростях значительно меньших V_{enc} сигнал ослабляется [49]. При одном сканировании получаются фазовые и магнитудные изображения, содержащие скоростные и анатомические данные.

Синхронизируя импульсную последовательность с сердечным циклом, получается серия изображений, содержащая скоростную информацию, которая может быть соотнесена с фазами сердечного цикла. График скорости может быть построен как функция времени сердечного цикла, откуда могут быть получены такие данные, как ударные объёмы, линейные и объёмные скорости потока, средняя скорость потока, пиковые систолические/диастолические скорости потока (рис. 1).

Для наиболее точной количественной оценки ликворотока, плоскость среза должна располагаться строго перпендикулярно потоку ликвора (through-plane acquisition), что снижает частичный объёмный эффект [49]. Качественная оценка ликворотока может быть выполнена при сагиттальном расположении плоскости среза (оценка потока в плоскости движения ликвора - in-plane flow) (рис. 2).

Новые методики визуализации ликворотока.

Не так давно описана методика Time-SLIP

Рис. 1 а (Fig. 1 a)

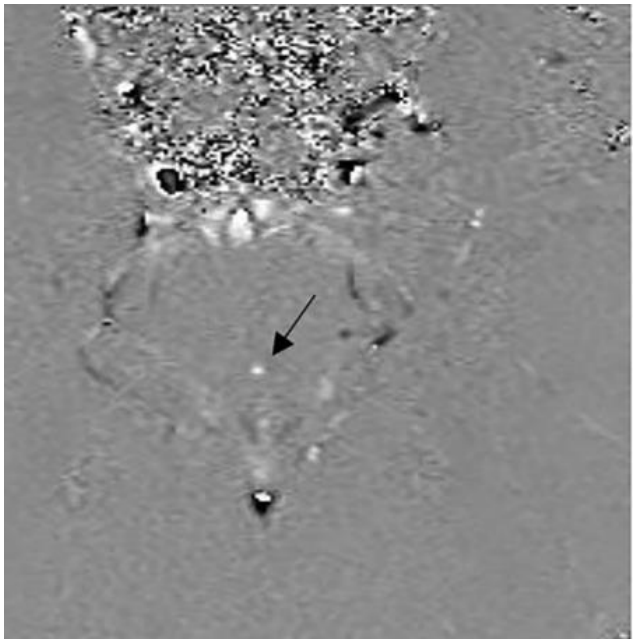

Рис. 1 б (Fig. 1 в)

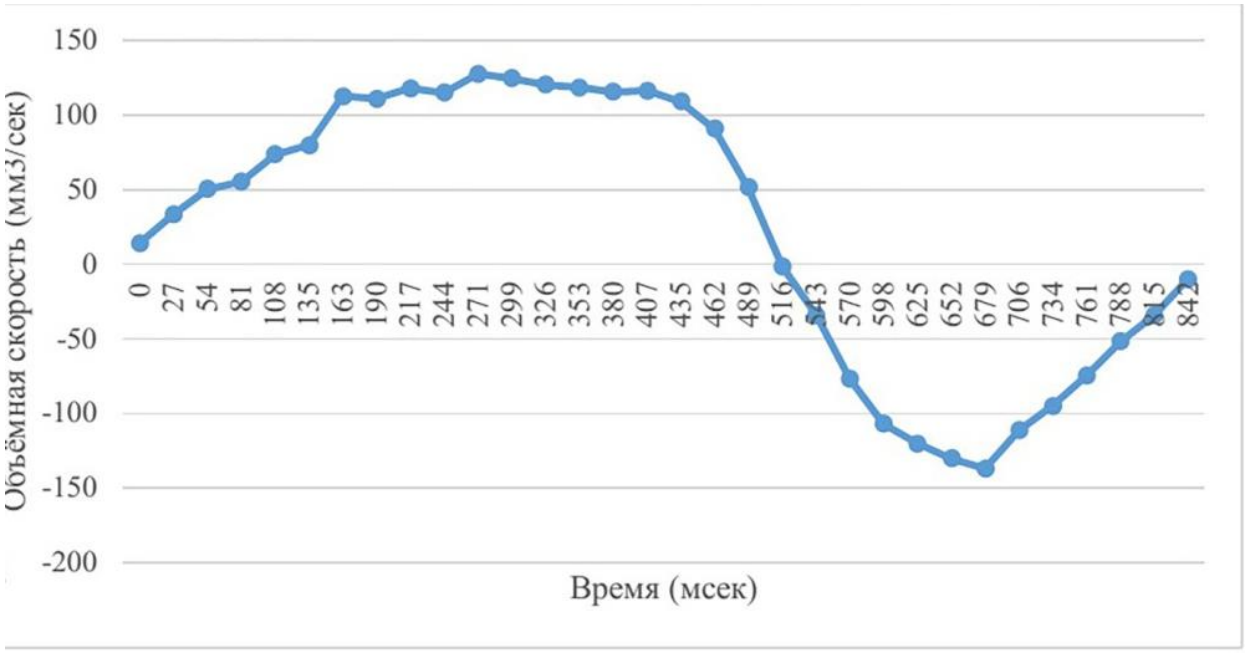

Рис. 1 в (Fig. 1 c)

Рис. 1. **МРТ.**

Исследование ликворотока у здоровой пациентки 47 лет. А. Срединное сагиттальное изображение для выбора плоскости сканирования. Плоскость сканирования необходимо расположить перпендикулярно току ликвора в водопроводе мозга (выделен прямоугольником). Б. Фазовые изображения на уровне водопровода мозга (стрелка). Белым цветом кодируется каудокраниальное направление тока ликвора. В. Расчётные значения объёмной скорости ликворотока за единицу времени.

Fig. 1. **MRI.**

The study of liquor in a healthy patient is 47 years old. A. A mid-sagittal image for selecting the scan plane. The scanning plane must be located perpendicular to the current of the cerebrospinal fluid in the aqueduct of the brain (indicated by a rectangle). B. Phase images at the level of the aqueduct of the brain (arrow). White color coded the caudocranial direction of the CSF current. C. Calculated values of the volumetric velocity of the liquor flow per unit time.

(Time-Spatial Labeling Inversion Pulse, пространственно-временная маркировка с инверсией импульса) – вариант маркировки спинов артериальной крови (ASL – arterial spin-labeling), который может комбинироваться с быстрыми спин-эхо последовательностями для визуализации потока ликвора в любой плоскости в выбранной зоне интереса [38, 50]. Для визуализации ликворотока адаптация модели методики ASL осуществляется путём использования в качестве трэйсера цереброспинальной жидкости (меченый элемент). То есть сам ликвор маркируется радиочастотным импульсом, а движения ликвора регистрируются пока сохраняется маркировка (около 4-5 секунд). Сигнал от неподвижных тканей подавляется инверсионным импульсом. Фазово-контрастная методика, синхронизированная к сердечному циклу, демонстрирует пульсирующий компонент ликворотока. Сбор данных в 2D Time-SLIP методике инкрементный (т.е. используются разные значения времени инверсии – TI, inversion time), что позволяет визуализировать линейные и турбулентные компоненты ликворотока на протяжении до 5 секунд вне зависимости от сердечного цикла (рис. 3). Технические детали подробно описаны в статье Yamada et al. [38].

Клиническое применение.

Гидроцефалии.

Гидроцефалия – синдром, при котором выявляется патологическое расширение ликворных пространств в результате дисбаланса между продукцией и абсорбцией ликвора [51]. Острая, быстро развивающаяся гидроцефалия – угрожающее жизни состояние, требующее незамедлительного хирургического вмешательства. Стремительное повышение внутричерепного давления может вызвать транстенториальное вклинивание височных долей, а также миндалин мозжечка в большое затылочное отверстие. Это может привести к нарушениям сознания вплоть до развития комы, нарушениям фотореакций и глазодвигательным расстройствам, угнетением стволовых рефлексов. Медленно прогрессирующая хроническая гидроцефалия проявляется неспецифическими симптомами в виде головных болей, головокружением, снижением зрения и концентрации внимания. Дополнительными типичными клиническими признаками является рвота по утрам, отёк диска зрительного нерва при офтальмологическом исследовании.

Типичным признаком гидроцефалии является расширение желудочков мозга. Чувствительным признаком является расширение височных рогов боковых желудочков мозга (>2 мм у взрослых) [52]. Более того, ширина третьего желудочка увеличивается так, что он больше не имеет щелевидной формы, а скорее выглядит раздутым, с выпуклыми наружу стенками. Острые в нормальном состоянии края задних рогов боковых желудочков мозга выглядят закругленными. По сравнению с расширенной желудочковой системой, субарахноидальные пространства полушарий большого мозга сужены. В клинической практике для оценки расширения желудочков мозга используются вентрикулокраниальные коэффициенты (ВКК). Наиболее известным является индекс Эванса (в отечественной литературе соответствует ВКК1) [53]. Значение индекса Эванса более 0,3 считается патологическим [54].

Нейровизуализация играет центральную роль в подтверждении диагноза, выяснении причины и планировании лечения. Клинические проявления зависят от этиологии и динамики нарастания гидроцефалии [55]. При быстро развивающейся, острой гидроцефалии компьютерная томография (КТ) является основным методом обследования из-за более короткого времени исследования и большей доступности. В остальных случаях – методом выбора является магнитно-резонансная томография (МРТ) [56, 57]. Трансэпендимальный выход ликвора обусловлен повышенным давлением в желудочках мозга и при КТ-сканировании проявляется областями пониженной плотности вокруг передних и задних рогов. При МРТ-исследовании вышеописанные области отлично визуализируются на Т2-взвешенных изображениях и в режиме T2-FLAIR (T2-weighted-Fluid-Attenuated Inversion Recovery). Экстравазацию ликвора следует дифференцировать от возрастных изменений перивентрикулярного белого вещества [54, 58]. Протокол МРТ-сканирования для пациентов с гидроцефалией должен включать сильно Т2-взвешенные изображения с высоким разрешением (т.е. МР-цистернография) для исключения наличия перегородок или мембран в области выводных отверстий желудочков мозга [59]. Мозолистое тело при гидроцефалии дугообразно изогнуто вверх, а при длительном повышении вентрикулярного давления истончено. Дно третьего желудочка при гидроцефалии истончено, изогнуто вниз. Углубление воронки гипофиза расширено (рис. 4).

Гипердинамические изменения ликворотока на уровне водопровода мозга можно качественно оценить по феномену выпадения МР-сигнала на Т2-взвешенных спин-эхо изображениях, а также с применением методики фазово-контрастной МРТ при расположении плоскости сканирования параллельно току ликвора (in-plane). Количественная оценка ликворотока может быть выполнена при расположении плоскости сканирования перпендикулярно току ликвора (through-plane) [60]. Если гидроцефалия обусловлена опухолевым процессом, в протокол сканирования необходимо включить 3D Т1-последовательности (например, Т1 MPR) по-

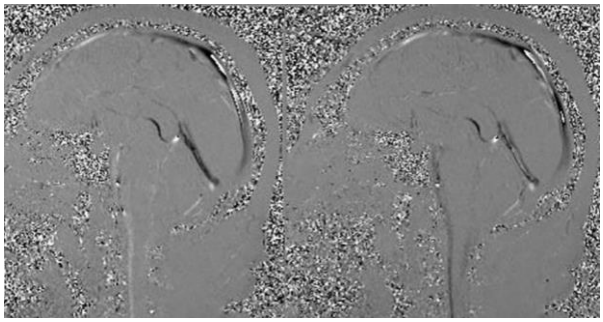

Рис. 2 а (Fig. 2 а)

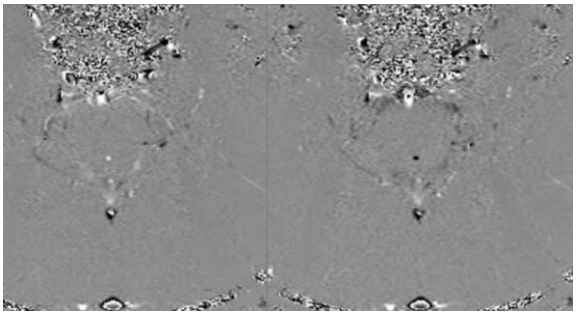

Рис. 2 б (Fig. 2 в)

Рис. 2. **МРТ.**

Фазово-контрастные изображения здорового пациента 55 лет. А. Срединное сагиттальное изображение демонстрирует пульсирующий характер ликворотока. Плоскость сканирования расположена параллельно плоскости движения ликвора (in-plane flow). Б. Аксиальное изображение на уровне водопровода мозга. Плоскость среза расположена перпендикулярно потоку ликвора (through-plane flow). Направление и скорость тока ликвора кодируется серой шкалой. Черным цветом обозначено краниокаудальное, а белым – каудокраниальное направление потока.

Fig. 2. **MRI.**

The phase-contrast images of a healthy patient are 55 years old. A. The middle sagittal image demonstrates the pulsating character of the liquor. The scanning plane is parallel to the plane of motion of the liquor (in-plane flow). B. Axial image at the level of the aqueduct of the brain. The plane of the cut is located perpendicular to the flow of the liquor (through-plane flow). The direction and velocity of the CSF current is coded by a gray scale. Black color indicates craniocaudal, and white - caudocranial flow direction.

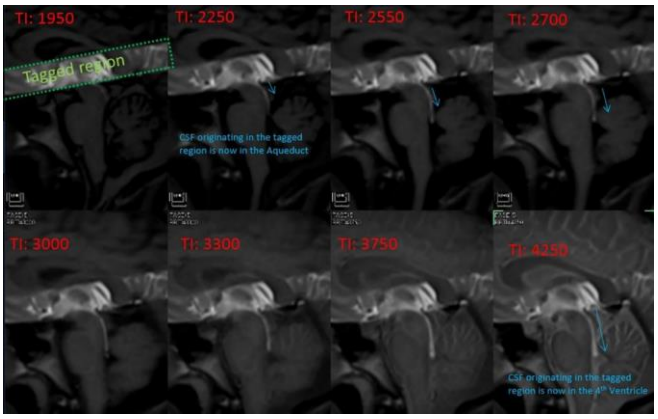

Рис. 3 (Fig. 3)

Рис. 3. **МРТ.**

TIME-SLIP изображения. На серии сагиттальных изображений в режиме Time-SLIP, полученных на 1.5Т аппарате у здоровых добровольцев, визуализируются движения ликвора в течение различного TI (времени инверсии). Маркирующий импульс (пунктирный прямоугольник) приложен к области интереса, которая охватывает третий и боковые желудочки мозга. Обратите внимание, что немеченый ликвор в промежутке TI между 1800 и 3000 мсек обнулён и выглядит тёмным, в то время как маркированный ликвор демонстрирует высокую интенсивность МР-сигнала в течение того же периода, когда он проходит через водопровод мозга. По мере увеличения TI (времени инверсии) немеченый ликвор восстанавливает сигнал и контраст между маркированным и немеченым ликвором уменьшается. Взято из публикации Erin J. Kelly [41].

Fig. 3. **MRI.**

TIME-SLIP images. In the series of sagittal images in the Time-SLIP mode, obtained on a 1.5T apparatus in healthy volunteers, the movements of the liquor during various TI (inversion time) are visualized. The marking impulse (dashed rectangle) is applied to the area of interest that surrounds the third and lateral ventricles of the brain. Note that the unlabeled cerebrospinal fluid in the TI interval between 1800 and 3000 msec is set to zero and looks dark, while the marked cerebrospinal fluid demonstrates high intensity of the MR signal during the same period as it passes through the brain drainage. As TI (inversion time) increases, unlabeled liquor restores the signal and the contrast between the marked and unlabeled CSF decreases. It is taken from the publication of Erin J. Kelly [41].

сле внутривенного введения контрастного вещества.

Различают несколько типов гидроцефалий. Обструктивная (или окклюзионная, несообщающаяся, закрытая) гидроцефалия обусловлена препятствием ликворотоку проксимально от выводных отверстий четвёртого желудочка мозга [61]. Большая часть обструктивных гидроцефалий у взрослых возникает вследствие опухолей, блокирующих выводные отверстия желудочков мозга. Наиболее частой причиной обструкции отверстия Монро являются коллоидные кисты (рис. 5).

Это доброкачественные, муцинсодержащие кисты составляют около 1% всех опухолей мозга и до 20% всех интравентрикулярных образований [62, 63]. Обструкция отверстий Монро может быть также обусловлена первичными опухолями головного мозга, воспалительными процессами, формированием септ [64, 65]. Основными причинами стеноза водопровода являются поствоспалительные перегородки или мембраны [66], а также нейроцистециркоз [67]. Причинами стеноза водопровода также являются опухоли покрышки (чаще всего высокодифференцированные глиомы) [68] и кисты шишковидной железы [69]. У взрослых наиболее частой причиной неопухолевой компрессии четвёртого желудочка мозга являются инфаркты или кровоизлияния в полушария мозжечка с последующим отёком мозга [70]. В «острую» стадию инфаркта на диффузионно-взвешенных изображениях выявляется снижение показателей диффузии [71].

Препятствие току ликвора дистальнее отверстий Люшка и Мажанди определено термином «сообщающаяся гидроцефалия» (или открытая гидроцефалия) исследователем Dandy W.E. более 100 лет назад [4]. Большинство случаев сообщающейся (неокклюзионной) гидроцефалии возникает вследствие субарахноидальных кровоизлияний (САК), при которых нарушается резорбция ликвора арахноидальными ворсинами [72]. Наиболее частой причиной САК являются разрывы аневризм мозговых артерий – в базальных цистернах мозга КТ-сканировании выявляются гиперденсивные зоны. Постгеморрагические изменения лучше идентифицируются на градиентных, чувствительных к неоднородностям магнитного поля, импульсных последовательностях (T2*, Susceptibility weighted imaging) [73]. При туберкулёзных или грибковых менингитах происходит блок на уровне базальных цистерн за счёт воспалительных и спаечных процессов. На Т1-постконтрастных МР-изображениях выявляется интенсивное накопление утолщенной твёрдой мозговой оболочкой [74].

Гиперсекреторный тип гидроцефалии обусловлен повышенной продукцией ликвора папилломами сосудистых сплетений, реже – карциномами сосудистых сплетений [75], характерными для детского возраста. При МРТ-сканировании определяется дольчатое строение опухоли, интенсивное накопление контрастного вещества, наличие феномена потери сигнала в многочисленных сосудах опухоли, а также наличие кальцификатов на градиентных Т2*-импульсных последовательностях.

Идиопатическая нормотензивная гидроцефалия (НТГ) выделена в отдельный тип сообщающейся гидроцефалии, патофизиология которой до конца не изучена (рис. 6).

Заболевание чаще всего проявляется у пожилых людей [76]. Для НТГ характерны типичные клинические и радиологические признаки. Клиническими проявлениями являются нарушения походки, недержание мочи и когнитивные расстройства (триада Хакима-Адамса) [77]. У пациентов с НТГ исследователи обнаружили диспропорционально расширенные субарахноидальные пространства, при котором расширены сильвиевы щели, а субарахноидальное пространство конвекситальной поверхности полушарий большого мозга сужено [78]. При НТГ на уровне водопровода мозга определяется выпадение МР-сигнала от ликворотока, что является индикатором гипердинамических изменений, сходных по сути выпадению сигнала от кровотока в артериях. Степень потери сигнала на традиционных спин-эхо Т2-взвешенных изображениях раньше использовалась для прогнозирования успешного шунтирования [79]. Количественная оценка показателей ликворотока на уровне водопровода мозга осуществляется с использованием фазово-контрастной МР-томографии [80]. Диагностическое значение количественной оценки ликворотока на уровне водопровода мозга и значимость этих показателей для прогнозирования ответа на проведение шунтирования боковых желудочков мозга при НТГ остаются спорными [79, 81, 82]. Использование методики Time-SLIP показало отсутствие обратного рефлюкса ликвора из третьего желудочка в боковые желудочки мозга через отверстия Монро, наблюдаемое у здоровых добровольцев [38] (рис. 7).

Оценка эффективности хирургического лечения гидроцефалий.

Эндоскопическая тривентрикулостомия (ТВС), используемая как альтернативный метод лечения обструктивной гидроцефалии, в последнее время стала самой частой нейроэндоскопической процедурой. Это операция восстанавливает пульсационные двусторонние движения ликвора между внутренними и наружными ликворными пространствами. Хотя эта процедура не отводит ликвор за пределы черепной коробки, были получены успехи в лечении сообщающейся гидроцефалии [83]. Фазово-

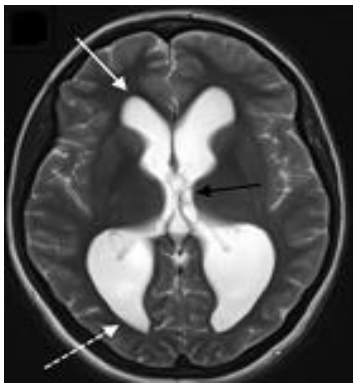

Рис. 4 а (Fig. 4 a)

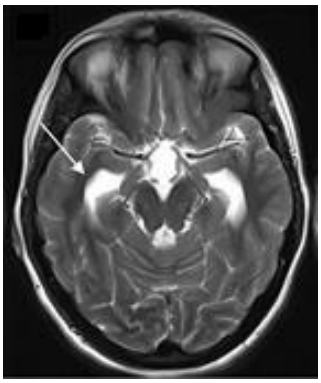

Рис. 4 б (Fig. 4 в)

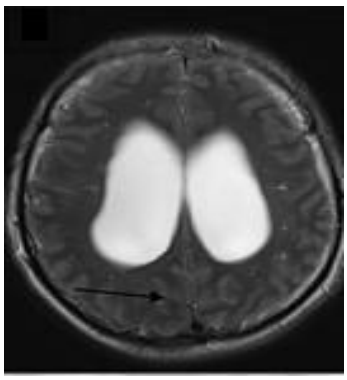

Рис. 4 в (Fig. 4 c)

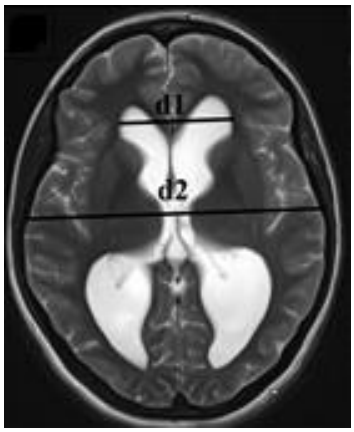

Рис. 4 г (Fig. 4 d)

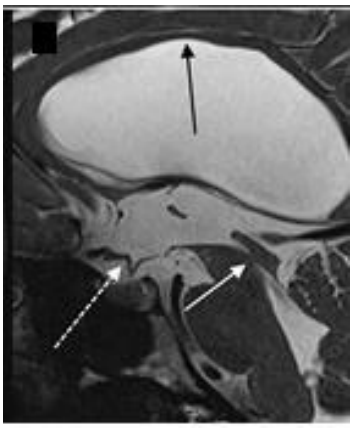

Рис. 4 д (Fig. 4 e)

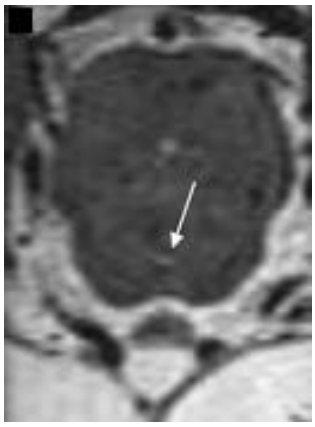

Рис. 4 е (Fig. 4 f)

Рис. 4. МРТ.

Характерные визуализационные признаки окклюзионной гидроцефалии у пациентки 28 лет со стенозом водопровода мозга.

А. Т2-ВИ изображения в аксиальной плоскости. Повышение внутрижелудочкового давления вызывает расширение передних рогов (белая стрелка), вздутие третьего желудочка мозга (чёрная стрелка), закругление задних рогов (пунктирная стрелка).

Б. Расширение височных рогов (белая стрелка). В. Сужение субарахноидальных пространств (чёрная стрелка).

Г. Значение вентрикулокраниального индекса 1, или индекса Эванса (d1/d2), повышено (в норме не более 0,3).

Д. Срединное CISS-изображение в сагиттальной плоскости. Мозолистое тело дугообразно изогнуто вверх, истончено (чёрная стрелка). Углубление воронки гипофиза расширено (пунктирная стрелка). Водопровод мозга сужен (белая стрелка).

Е. Аксиальное CISS-изображение на уровне водопровода мозга. Просвет водопровода мозга на уровне стеноза практически не визуализируется.

Fig. 4. MRI.

Characteristic visualization signs of occlusal hydrocephalus in a 28-year-old female patient with stenosis of the brain's aqueduct.

A. T2-WI images in the axial plane. Increase in intraventricular pressure causes an expansion of the anterior horns (white arrow), bloating of the third ventricle of the brain (black arrow), rounding of the horns (dashed arrow).

B. Expansion of the temporal horns (white arrow). C. Narrowing of subarachnoid spaces (black arrow).

D. The value of the ventriculocranial index 1, or the Evans index (d1 / d2), is increased (normal not more than 0.3).

E. The median CISS image in the sagittal plane. The corpus callosum is arched curved upward, thinned (black arrow). The deepening of the pituitary funnel is widened (dotted arrow). The brain drain is narrow (white arrow).

F. Axial CISS-image at the level of the aqueduct of the brain. Clearance of the aqueduct of the brain at the level of stenosis is practically not visualized.

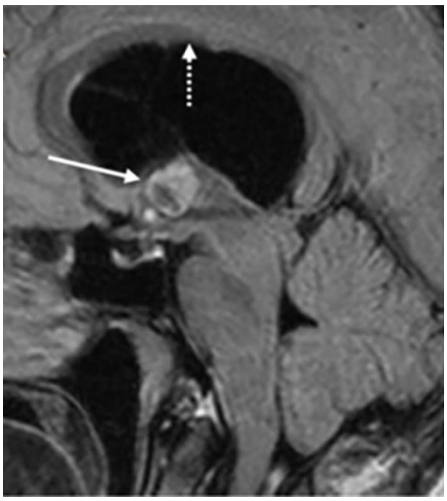

Рис. 5 а (Fig. 5 а)

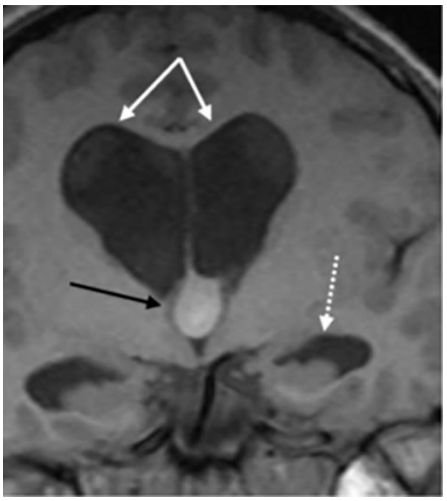

Рис. 5 б (Fig. 5 в)

Рис. 5. МРТ. Коллоидная киста.

а. На сагиттальном Т2-FLAIR изображении в третьем желудочке мозга визуализируется округлое образование, блокирующее отверстия Монро (белая стрелка). Мозолистое тело дугообразно изогнуто вверх, истончено (пунктирная стрелка).

б. Коронарные Т1-взвешенные изображения на уровне отверстий Монро. Боковые желудочки мозга расширены (белые стрелки). В области отверстий Монро определяется дополнительная округлая структура (черная стрелка). Височные рога расширены (пунктирная стрелка). МР-сигнал от коллоидной кисты повышен в режимах Т1, Т2 FLAIR.

Fig. 5. MRI. Colloid cyst.

a. A sagittal T2-FLAIR image in the third ventricle of the brain visualizes a rounded formation blocking the Monroe orifice (white arrow). The corpus callosum is arcuately curved upward, thinned (dotted arrow).

b. Coronary T1-weighted images at the level of Monroe openings. The lateral ventricles of the brain are dilated (white arrows). In the area of the Monroe holes, an additional round structure is defined (black arrow). The temporal horns are enlarged (dotted arrow). The MP signal from the colloidal cyst is elevated in T1, T2 FLAIR regimens.

контрастные методики, чувствительные к потоку, предоставляют функциональную информацию о проходимости вентрикулостомы, а также количественную оценку потока через неё (измерение ударного объёма) [84]. Методика Time-SLIP может быть использована для послеоперационной оценки ликворотока между третьим желудочком и базальным цистернальным пространством после проведения тривентрикулостомии [38] (рис. 8).

Вентрикулоперитонеальное шунтирование также используется для лечения гидроцефалии. Различные осложнения, такие как обструкция и инфицирование, могут возникнуть при вентрикулоперитонеальном шунтировании. Фазово-контрастная МР-томография может использоваться для оценки проходимости шунта. В катетерах, использующихся для шунтирования используется однонаправленный клапанный механизм, поэтому нормальный поток пульсирующий и проходит только в одном направлении. Из-за очень низких показателей ликворотока в катетерах, используются минимальные значения VENC (2-5 см/сек). Отсутствие сигнала означает отсутствие тока через катетер [85]. Yamada et al. в исследовании с использованием методики Time-SLIP показали восстановление рефлюкса ликвора из третьего в боковые желудочки мозга после установки вентрикулостомы у пациента с окклюзионной гидроцефалией вследствие опухоли задней черепной ямки [38].

Мальформация Арнольда-Киари.

Термин мальформация Арнольда-Киари объединяет несколько вариантов аномалий развития структур задней черепной ямки, наиболее часто встречаются два первых типа мальформации: мальформация Арнольда-Киари 1 – это каудальное смещение миндалин мозжечка через большое затылочное отверстие в позвоночный канал, часто сопровождается сирингогидромиелией и/или гидроцефалией. Мальформация Арнольда-Киари 2 - это смещение ствола, червя и четвёртого желудочка в цервикальный канал при малых размерах задней черепной ямки (рис. 9).

Считается, что у детей миндалины мозжечка располагаются не ниже 3,0 мм, а у взрослых не ниже 5,0-6,0 мм от линии, соединяющей заднежний край ската и передний край затылочной кости (линии Чемберлена).

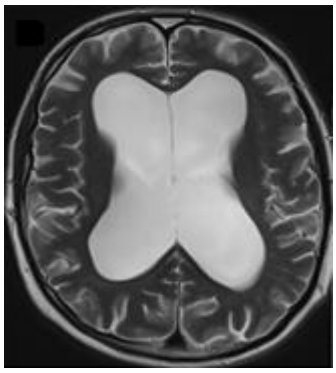

Рис. 6 а (Fig. 6 a)

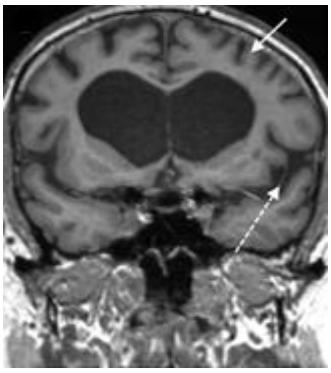

Рис. 6 б (Fig. 6 в)

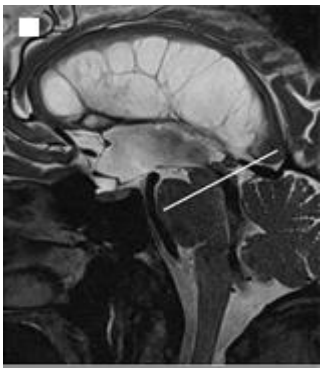

Рис. 6 в (Fig. 6 c)

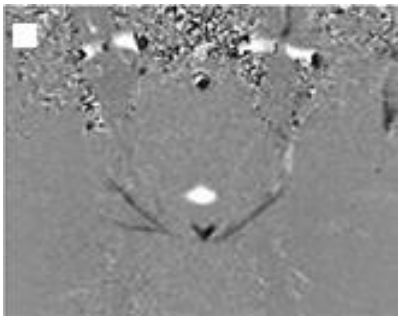

Рис. 6 г (Fig. 6 d)

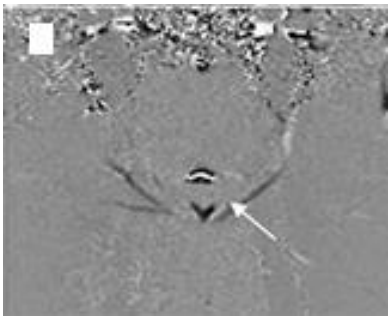

Рис. 6 д (Fig. 6 e)

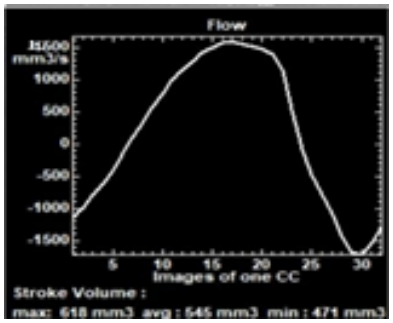

Рис. 6 е (Fig. 6 f)

Рис. 6. MPT.

МР-картина идиопатической нормотензивной гидроцефалии. Пациент 72 лет с клинической триадой Хакима-Адамса.

а. На аксиальных Т2-ВИ отмечается выраженное расширение боковых желудочков мозга. Б. На коронарных Т1-ВИ определяются диспропорционально расширенные субарахноидальные пространства: расширены сильвиевы щели (пунктирная стрелка), субарахноидальное пространство конвекситальной поверхности полушарий большого мозга сужено (белая стрелка).

в. На сагиттальном CISS-изображении выявляются гипердинамические изменения на уровне водопровода мозга (выпадение МР-сигнала от ликворотока). Для выполнения фазово-контрастного исследования плоскость сканирования должна быть расположена перпендикулярно потоку ликвора (белая линия).

г. На фазовых изображениях определяется расширенный водопровод мозга. Белым цветом кодируется каудокраниальное направление потока ликвора. д. Скорость ликворотока превысила Venc, из-за чего возникают искажения – aliasing artifacts (белая стрелка). е. При постпроцессинге рассчитывается кривая объёмного кровотока за сердечный цикл, а также определяются повышенные значения ударного объёма (545 мм3).

Fig. 6. MRI.

MR-picture of idiopathic normotensive hydrocephalus. The patient is 72 years old with the clinical triad of Hakim-Adams.

a. On axial T2-WI marked expansion of the lateral ventricles of the brain.

в. On coronary T1-WI, disproportionately dilated subarachnoid spaces are defined: dilated sylvium cracks (dashed arrow), subarachnoid space of convective surface of cerebral hemispheres narrowed (white arrow).

c. In the sagittal CISS-image, hyperdynamic changes are detected at the level of the aqueduct of the brain (loss of the MP signal from the liquor). To perform a phase contrast study, the scanning plane should be perpendicular to the flow of the liquor (white line).

d. Phase images depict an enlarged aqueduct of the brain. White color coded the caudocranial direction of the flow of liquor. e. The speed of the liquor flow exceeded Venc, which causes distortions - aliasing artifacts (white arrow). f. In postprocessing, the volume blood flow curve for the cardiac cycle is calculated, and also the increased shock volume (545 mm3) is determined.

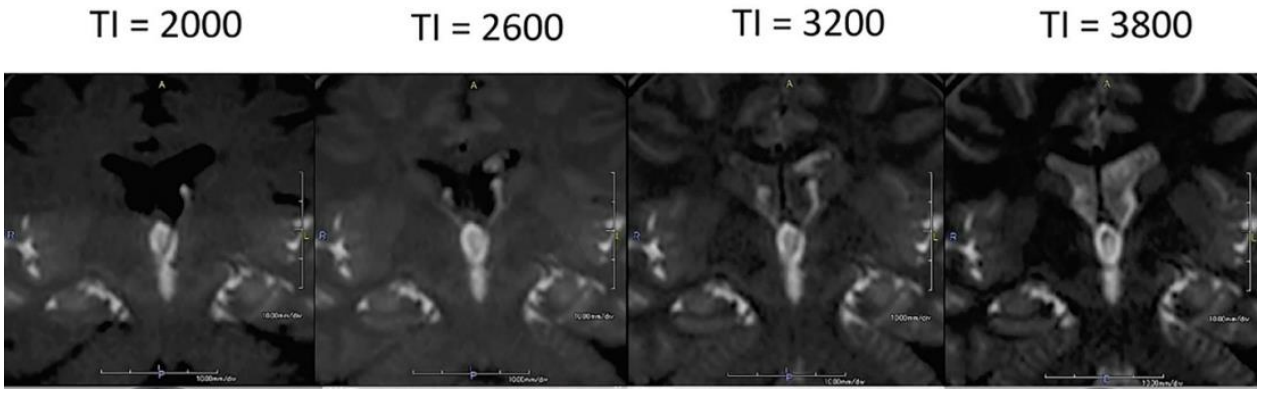

Рис. 7 а (Fig. 7 a)

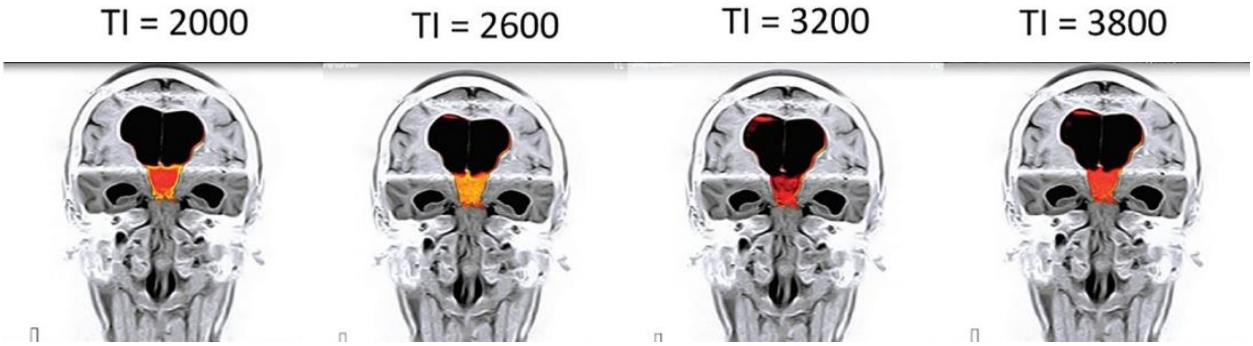

Рис. 7 а (Fig. 7 a)

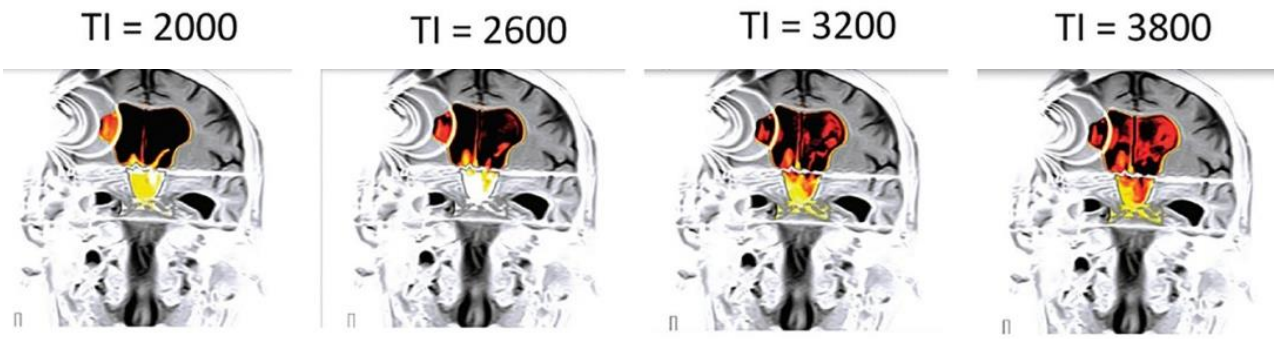

Рис. 7 а (Fig. 7 a)

Рис. 7. MPT.

Time-SLIP исследование при идиопатической нормотензивной гидроцефалии до и после шунтирования. На Time-SLIP изображениях последовательно демонстрируется наличие рефлюкса из третьего в боковые желудочки мозга у взрослого здорового добровольца (A). При нормотензивной гидроцефалии этот поток ограничен (B). После проведения шунтирования этого же пациента показано восстановление рефлюкса (C, артефакты в правой половине изображения обусловлены наличием шунта в этой области). Взято из публикации S. Yamada [40].

Fig. 7. MRI.

Time-SLIP study in idiopathic normotensive hydrocephalus before and after shunting. Time-SLIP images consistently demonstrate the presence of reflux from the third to the lateral ventricles of the brain in an adult healthy volunteer (A). In normotensive hydrocephalus this flow is limited (B). After the shunting of the same patient, restoration of reflux is shown (C, the artifacts in the right half of the image are due to the presence of a shunt in this region). Taken from the publication S. Yamada [40].

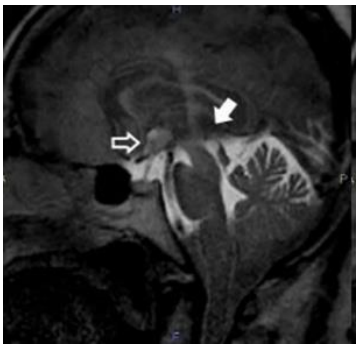

Рис. 8 а (Fig. 8 a)

Рис. 8 б (Fig. 8 в)

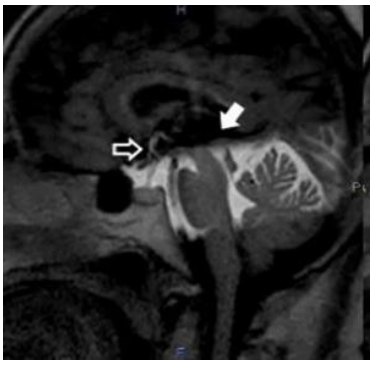

Рис. 8 в (Fig. 8 c)

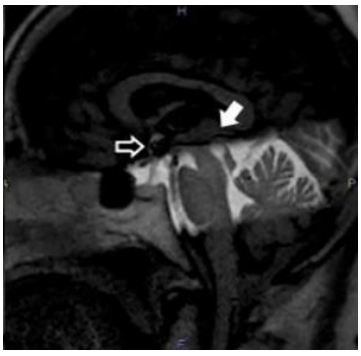

Рис. 8 г (Fig. 8 d)

Рис. 8. МРТ.

Time-SLIP исследование после проведения тривентрикулостомии. У пациента определяется блок ликворотока на уровне водопровода мозга (сплошная стрелка). После фенестрации дна третьего желудочка у пациента с гидроцефалией вследствие стеноза водопровода мозга, Time-SLIP изображения подтверждают проходимость вентрикулостомы, показывая поток ликвора между третьим желудочком и базальными цистернами мозга (стрелка). Взято из публикации Erin J. Kelly [41].

Fig. 8. MRI.

Time-SLIP study after a triventriculostomy. The patient is determined by a block of liquor at the level of the aqueduct of the brain (solid arrow). After fenestration of the bottom of the third ventricle in a patient with hydrocephalus due to stenosis of the brain waterway, Time-SLIP images confirm the patency of ventriculostomy, showing the flow of cerebrospinal fluid between the third ventricle and basal cisterns of the brain (arrow). It is taken from the publication of Erin J. Kelly [41].

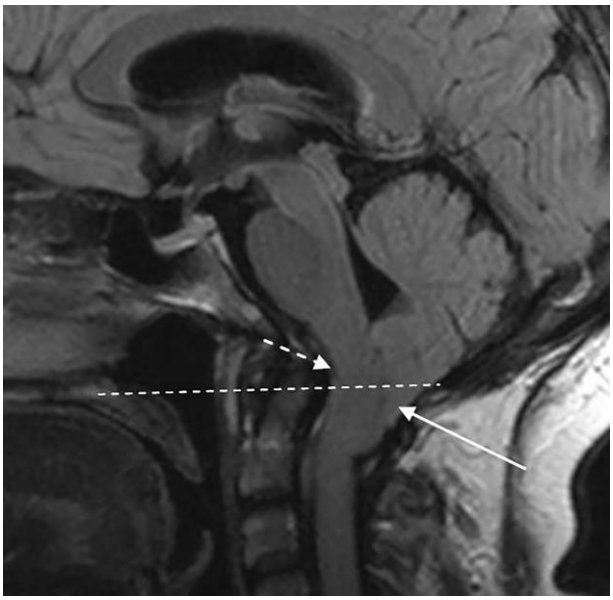

Рис. 9 (Fig. 9)

Рис. 9. МРТ.

Исследование пациентки 55 лет с аномалией Арнольда-Киари 2 типа. На сагиттальном T2-FLAIR изображении определяется смещение и компрессия ствола (пунктирная стрелка), миндалин мозжечка (белая стрелка) при малых размерах задней черепной ямки. Пунктирной линией обозначена линия Чемберлена. Также обращает внимание высокое расположение зубовидного отростка С2 позвонка (базилярная импрессия).

Fig. 9. MRI.

Study of a 55-year-old patient with an Arnold-Chiari anomaly of type 2. On the sagittal T2-FLAIR image, displacement and compression of the trunk (dotted arrow), cerebellar tonsils (white arrow) are determined with small dimensions of the posterior cranial fossa. The dashed line is the Chamberlain line. Also, high attention is paid to the high location of the dentate process of the C2 vertebra (basilar impression).

Проявлениями этого заболевания могут быть головные боли, системное и несистемное головокружение, атаксия, синкопе при кашле, парезы, нарушения чувствительности, шум в ухе [88]. Как было описано выше, выход ликвора из инфратенториального субарахноидального пространства является компенсаторным механизмом амортизации артериального интракраниального притока крови в систолическую фазу сердечного цикла. Пролабирование миндалин мозжечка в большое затылочное отверстие приводит к снижению пульсационных движений ликвора на уровне краниовертебрального перехода. Кроме того, во время каждой систолы отмечается дополнительное опущение миндалин мозжечка. Такая комбинация затрудняет отток ликвора на уровне большого затылочного отверстия [86]. Хотя критерии выбора пациентов для хирургического лечения основаны на степени эктопии миндалин мозжечка и выраженности клинической картины, степень обструкции ликворотока, оцениваемая при фазово-контрастной томографии, является более точным критерием выбора пациентов для наиболее эффективного хирургического лечения. После декомпрессии задней черепной ямки показатели ликворотока нормализуются совместно с показателями клинической картины [87].

Сирингомиелия/гидромиелия.

Сирингомиелия представляет собой формирование ликворосодержащих полостей в спинном мозге, которые могут иметь или не иметь связь с центральным каналом. Кроме того, стенки этих полостей выстланы глиозно измененной мозговой тканью, в полости кисты отмечаются перемычки (синехии). Гидромиелическая полость представляет собой расширение центрального канала, выстлана эпендимой [88]. Поскольку на практике при МР-исследовании бывает практически невозможно развести гидромиелинические и сирингомиелические полости при центральном их расположении, в МР-описании предлагается использовать термин «сирингогидромиелия».

Сирингомиелия ассоциирована с такими заболеваниями, как мальформация Арнольда-Киари1 типа, спинальная травма, опухоли спинного мозга, архноидит [89]. Были предложены различные теории патофизиологии сирингомиелии, но одной из наиболее популярных является формирование и растяжение сирингомиелических полостей в результате обструкции путей спинального ликворотока [89, 90]. Обнаружение пульсирующего ликворотока в кистозной полости спинного мозга является прогностическим критерием последующего расширения полости, а также может помочь в дифференциации сирингомиелической полости от гидромиелии. Фазово-контрастная МРТ обеспечивает динамический и послеоперационный контроль пациентов с сирингомиелическими полостями [89].

Арахноидальные кисты.

Арахноидальные кисты составляют около 1% интракраниальных образований, возникают вследствие врождённого расщепления паутинной оболочки с накоплением ликвора в образовавшейся полости (рис. 10).

Стенки кист тонкие, не содержат эпителиальных клеток. Арахноидальные кисты могут располагаться в различных отделах, но наиболее частой локализацией является средняя черепная ямка (50-60 %). Частыми локализациями также являются супраселлярная цистерна, большая цистерна мозга, мостомозжечковые углы, субарахноидальное пространство спинного мозга и боковые желудочки мозга. При МРТ-исследовании сигнальные характеристики содержимого арахноидальных кист идентичны цереброспинальной жидкости во всех импульсных последовательностях. Может определяется объёмное воздействие на окружающие структуры мозга. Патологического накопления контрастного вещества не наблюдается. МР-цистернография с применением сильно взвешенных Т2-импульсных последовательностей с высоким разрешением (CISS/FIESTA) помогает визуализировать тонкую стенку кисты и прилежащие анатомические структуры [62]. Хотя существуют значительные разногласия относительно показаний к хирургическому лечению асимптомных арахноидальных кист, пациентам с симптомными кистами, вызывающими судороги, гидроцефалию, повышение внутричерепного давления, очаговую неврологическую симптоматику, а также при признаках увеличения кист в объёме при динамическом наблюдении, необходимо хирургическое лечение. Определение коммуникации арахноидальных кист с субарахноидальным пространством важно для предоперационной оценки [91]. Более того, разница между анатомическим вариантом строения субарахноидального пространства и интракраниальными кистами не всегда очевидна на стандартных анатомических импульсных последовательностях. Применение фазово-контрастной методики может улучшить диагностическую точность при дифференциации сообщающихся и несообщающихся арахноидальных кист, а также кистозных мальформаций задней черепной ямки друг от друга [92]. Методика Time-SLIP также может быть использована для оценки сообщения арахноидальных кист с субарахноидальным пространством, а также для послеоперационной оценки фенестрации арахноидальных кист [38].

Экспериментальные данные.

Фазово-контрастная МР-томография применяется также для исследования патофизиоло-

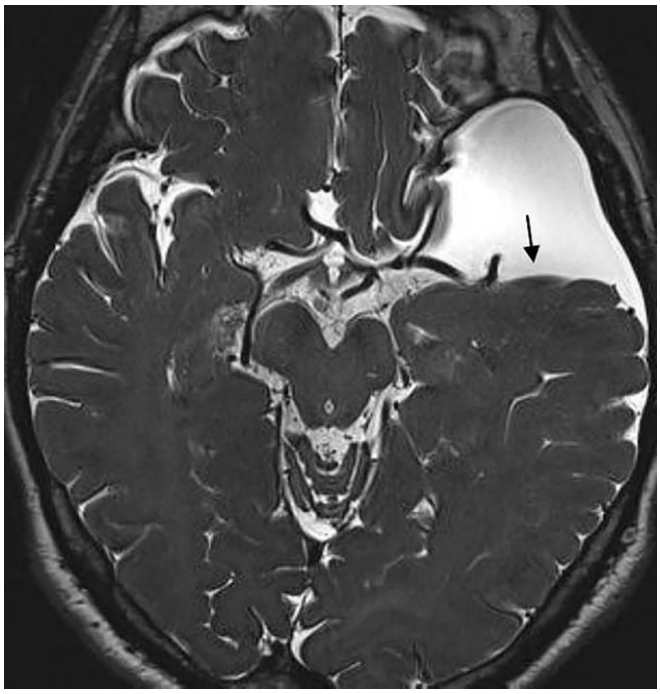

Рис. 10 (Fig. 10)

Рис. 10. МРТ.

Исследование пациента 32 лет с арахноидальной кистой. В левой височной области определяется арахноидальная киста, смещающая височную долю (черная стрелка).

Fig. 10. MRI.

Study of the patient is 32 years old with an arachnoid cyst. In the left temporal region, the arachnoid cyst is determined, displacing the temporal lobe (black arrow).

гии множества неврологических заболеваний в связи с нарушениями циркуляции крови или ликвора. Zamboni et al. [93] предположили связь рассеянного склероза с венозной дисфункцией, для которой ввели термин хронической цереброспинальной венозной недостаточности. Аномальный венозный дренаж, по их мнению, приводил к воспалительным изменениям венозной стенки и миграции лимфоцитов, эритроцитов через гематоэнцефалический барьер, что могло привести к развитию воспалительных изменений ткани мозга, характерных для рассеянного склероза. Однако дальнейшие исследования не обнаружили связи между рассеянным склерозом и венозной дисфункцией [94, 95, 96]. С помощью фазово-контрастной МР-томографии проведены исследования ликвороциркуляции и церебрального кровотока у пациентов с болезнью Альцгеймера и пациентов с амнестическими умеренными когнитивными нарушениями. У этих пациентов повышены показатели суммарного артериального кровотока, а также индекс артериальной пульсации по сравнению со здоровыми добровольцами. Ударный объём на уровне водопровода мозга и показатели ликворотока на шейном уровне не отличались от группы контроля. Полученные результаты согласуются с сосудистой теорией развития болезни Альцгеймера и поддерживают предположение, что нарушения ликвороциркуляции при болезни Альгеймера отличаются от изменений при идиопатической нормотензивной гидроцефалии [97]. Bateman в своих работах определил основные гидродинамические показатели при болезни Альцгеймера, сосудистой деменции и идиопатической нормотензивной гидроцефалии на основе фазово-контрастной МРТ-методики [98, 99].

Заключение.

Традиционная модель гидродинамики спинномозговой жидкости ставится под сомнение ввиду недавних научных открытий. Интерстициальная жидкость и ликвор продуцируются и реабсорбируются преимущественно вдоль стенок капилляров центральной нервной системы. Хориоидальные сплетения, пахионовы грануляции и лимфатическая система являются второстепенными местами секреции и абсорбции ликвора. Лимфатическая система может играть более значительную роль в абсорбции ликвора при увеличении ликворного давления.

Современное изучение ликворной системы и ликвороциркуляции в норме и при патологических процессах in-vivo не мыслимо без методик МРТ. В диагностике, динамическом наблюдении, решении вопроса о проведении хирургического вмешательства и послеоперационном контроле фазово-контрастная МР-томография предоставляет ценную, дополнительную к традиционным МР-последовательностям, информацию. Кроме того, проводимые исследования ликвороциркуляции и её взаимоотношения с кровотоком позволяют исследовать патофизиологические механизмы при различных неврологических расстройствах. Time-SLIP может стать особенно полезной в областях, где практически невозможно визуализировать поток ликвора с использованием методов фазового контраста, например, боковые желудочки мозга, субарахноидальные пространства или внутри кистозных образований, из-за низких значений VENC, SNR или отсутствия пульсирующего характера тока ликвора. Исследования с использованием

неинвазивных МР-методик в будущем помогут глубже понять природу и влияние нарушений ликворотока при различных заболеваниях центральной нервной системы, а также влияния кровотока и дыхания на движения ликвора.

Источник финансирования и конфликт интересов.

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки исследования и конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

Список литературы:

1. Millen J., Woollam D. The Anatomy of the Cerebrospinal Fluid. London: Oxford University Press; 1962.

2. Davson H., Segal M.B. Physiology of the CSF and Blood-brain Barriers. Boca Raton: CRC Press; 1996.

3. Segal M.B., Pollay M. The secretion of cerebrospinal fluid. Exp Eye Res. 1977; 25: 127–48.

4. Dandy W.E. Experimental hydrocephalus. Ann. Surg. 1919; 70 (2): 129-142.

5. Pollay M., Stevens A., Roberts P.A., 1983. Alteration in choroid plexus blood flow and cerebrospinal fluid formation by increased ventricular pressure. In: Wood, J.H. (Ed.), Neurobiology of Cerebrospinal Fluid, vol. 2. Plenum Press, New York. PP. 687-695.

6. Brown P.D., Davies S.L., Speake T., Millar I.D. Molecular mechanisms of cerebrospinal fluid production. Neurosci. 2004; 129 (4): 957-970.

7. Johanson C., Duncan J., Klinge P., Brinker T., Stopa E., Silverberg G. Multiplicity of cerebrospinal fluid functions: new challenges in health and disease. Cerebrospinal Fluid Res. 2008; 5 (1): 10.

8. Milhorat T.H., Hammock M.K., Chien T., Davis D.A. Normal rate of cerebrospinal fluid formation five years after bilateral choroid plexectomy. J. Neurosurg. Case Rep. 1976; 44: 735-739.

9. Klarica M., Oreskovic D., Bozic B., Vukic M., Butkovic V., Bulat M. New experimental model of acute aqueductal blockage in cats: effects on cerebrospinal fluid pressure and the size of brain ventricles. Neurosci. 2009; 158 (4): 1397-1405.

10. Cserr H.F. Flow of CSF and brain interstitial fluid (ISF) into deep cervical lymph. In: Gjeris, F. (Ed.), Outflow of Cerebrospinal Fluid. Munksgaard, Copenhagen, 1989. PP. 58-63.

11. Crone C. The permeability of capillaries in various organs as determined by use of the indicator diffusion method. Acta Physiol. Scand. 1963; 58 (4): 292-305.

12. Milhorat T.H., Hammock M.K. Cerebrospinal fluid as reflection of internal milieu of brain. In: Wood, J.H. (Ed.), Neurobiology of Cerebrospinal Fluid, vol. 2. Plenum Press, New York. 1983. PP. 1-23.

13. Oreskovic D., Bulat M. Hydrostatic force in regulation of CSF volume. In: Avezaat, C.J.J. (Ed.), Intracranial Pressure VIII. Springer-Verlag, Berlin. 1993. PP. 731-734.

14. Marakovic J., Oreskovic D., Rados M., Vukic M., Jurjevic I., Chudy D., Klarica M. Effect of osmolarity on CSF volume during ventriculo-aqueductal and ventriculo-cisternal perfusions in cats. Neurosci. Lett. 2010; 484 (2): 93-97.

15. Bulat M., Klarica M. Recent insights into a new hydrodynamics of the cerebrospinal fluid. Brain Res. Rev. 2011; 65 (2): 99-112.

16. Oreskovic D., Klarica M. Development of hydrocephalus and classical hypothesis of cerebrospinal fluid hydrodynamics: facts and illusions. Prog. Neurobiol. 2011; 94 (3): 238-258.

17. Weed L.H. Studies on cerebrospinal fluid. No. III. The pathways of escape from the subarachnoid spaces with particular references to the arachnoid villi. J. Med. Res. 1914; 31: 51-91.

18. Iliff JJ, Wang M, Liao Y, et al. A paravascular pathway facilitates CSF flow through the brain parenchyma and the clearance of interstitial solutes, including amyloid. Sci Transl Med. 2012; 4: 147ra111.

19. Iliff JJ, Lee H, Yu M. Brain-wide pathway for waste clearance captured by contrast-enhanced MRI. J Clin Invest 2013; 123: 1299 –309.

20. Iliff JJ, Wang M, Zeppenfeld DM, et al. Cerebral arterial pulsation drives paravascular CSF-interstitial fluid exchange in the murine brain. J Neurosci 2013; 33: 18190 –99.

21. Mascagni P. Vasorum lymphaticorum corporis humani historia et ichnographia. Carli, Siena. 1787.

22. Johnston M. The importance of lymphatics in cerebrospinal fluid transport. Lymphat. Res. Biol. 2003; 1 (1): 41-44. Discussion 45.

23. Johnston, M., Zakharov, A., Papaiconomou, C., Salmasi, G., Armstrong, D. Evidence of connections between cerebrospinal fluid and nasal lymphatic vessels in humans, nonhuman primates and other mammalian species. Cerebrospinal Fluid Res. 2004; 1 (1): 2.

24. Koh, L., Zakharov, A., Johnston, M. Integration of the subarachnoid space and lymphatics: is it time to embrace a new concept of cerebrospinal fluid absorption? Cerebrospinal Fluid Res. 2005; 2 (1): 6.

25. Papaiconomou, C., Bozanovic-Sosic, R., Zakharov, A., Johnston, M. Does neonatal cerebrospinal fluid absorption occur via arachnoid projections or extracranial lymphatics? Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol. 2002; 283 (4): R869-R876.

26. Berens Von Rautenfeld, D., Kaiser, H.E., Foldi, M., et al. The leptomeningeal sheath of the optic nerve as an area of lymphatic resorption of cerebrospinal fluid. Progress in Lymphology XIV, Sept. 1993. In: Witte, M.H., Witte, C.L. (Eds.), Lymphology, 1994. PP. 685-687.

27. Arnold, W. The ear and the lymphatic systems. In: Foldi, M., Casley-Smith, J.R. (Eds.), Lymphangiology. Schattauer, Stuttgart, 1983.

28. Brierly, J.B., Field, E.F. The connections of the spinal subarachnoid space with the lymphatic system. J. Anat. 1948; 82: 153-166.

29. Butler, A. Correlated physiologic and structural studies of CSF absorption. In: Shapiro, K., Marmarou, A., Portnoy, H. (Eds.), Hydrocephalus. Raven Press, New York, 1984. PP. 41-57.

30. McComb, J.G., Hyman, S., Weiss, M.H. Lymphatic drainage of cerebrospinal fluid in the cat. In: Shapiro, K. (Ed.), Hydrocephalus. Raven Press, New York, 1984. PP. 83-98.

31. Raper, D., Louveau, A., Kipnis, J., Trends Neurosci. 2016; 39 (9): 581–586.

32. Bulat, M., Lupret, V., Oreskovic, D., Klarica, M. Transventricular and transpsial absorption of cerebrospinal fluid into cerebral microvessels. Coll. Antropol. 2008; 32 (Suppl. 1), 43-50.

33. Cushing, H.: Studies on the cerebrospinal fluid: I. Introduction. J Med Res. 1914; 31 (1): 1-19.

34. Nitz, W.R., Bradley, Jr W.G., Watanabe, A.S., et al. Flow dynamics of cerebrospinal fluid: Assessment with phase-contrast velocity MR imaging performed with retrospective cardiac gating. Radiology. 1992; 183 (2): 395-405.

35. Naidich, T.P., Altman, N.R., Gonzalez-Arias, S.M. Phase contrast cine magnetic resonance imaging: Normal cerebrospinal fluid oscillation and applications to hydrocephalus. Neurosurg Clin N Am. 1993; 4 (4): 677-705.

36. Mokri, B. The Monro-Kellie hypothesis: applications in CSF volume depletion. Neurology. 2001; 56 (12): 1746-8.

37. Baledent, O., Henry-Feugeas, M.C., Idy-Peretti, I. Cerebrospinal fluid dynamics and relation with blood flow: a magnetic resonance study with semiautomated cerebrospinal fluid segmentation. Invest Radiol. 2001; 36:368–377.

38. Yamada, S., Miyazaki, M., Kanazawa, H., et al: Visualization of cerebrospinal fluid movement with spin labeling at MR imaging: preliminary results in normal and pathophysiologic conditions. Radiology. 2008; 249 (2): 644-652.

39. Yamada, S., Miyazaki, M., Yamashita, Y., et al: Influence of respiration on cerebrospinal fluid movement using magnetic resonance spin labeling. Fluids Barriers CNS. 2013; 10 (1): 36.

40. Yamada, S., Tsuchiya, K., Bradley, W.G., et al: Current and emerging MR imaging techniques for the diagnosis and management of CSF flow disorders: A review of phase-contrast and time-spatial labeling inversion pulse. Am J Neuroradiol. 2015; 36 (4): 623-630.

41. Kelly, E.J., Yamada, S., Cerebrospinal fluid flow Studies and recent Advancements, Semin Ultrasound CT MRI, http://dx.doi.org/ 10.1053/j.sult.2016.01.002.

42. Stoquart-El Sankari, S. Aging effects on cerebral blood and cerebrospinal fluid flows. J Cereb Blood Flow Metab. 2007; 27 (9): 1563–1572.

43. Uftring, S.J. The mechanical state of intracranial tissues in elderly subjects studied by imaging CSF and brain pulsations. Magn Reson Imaging. 2000; 18: 991–996.

44. Bradley, W.G. Jr., Whittemore A.R., Kortman K.E., et al. Marked cerebrospinal fluid void: indicator of succesful shunt in patients with suspected normal-pressure hydrocephalus. Radiology. 1991; 178: 459-66.

45. Krauss, J.K., Regel, J.P., Vach, W., et al. Flow void of cerebrospinal fluid in idiopathic normal pressure hydrocephalus of the elderly: can it predict outcome after shunting? Neurosurgery. 1997; 40: 67–73, discussion 73–74.

46. Singer, J.R. Nuclear magnetic resonance blood flow measurements. Cardiovasc Intervent Radiol. 1986; 8: 251–59.

47. Feinberg, D.A., Mark, A.S.: Human brain motion and cerebrospinal fluid circulation demonstrated with MR velocity imaging. Radiology. 1987; 163 (3): 793-799.

48. Dumoulin, C.L., Yucel, E.K., Vock, P., et al. Two- and three-dimensional phase contrast MR angiography of the abdomen. J Comput Assist Tomogr. 1990; 14: 779 –84.

49. Connor, S.E., O'Gorman, R., Summers, P., et al. SPAMM, cine phase contrast imaging and fast spin-echo T2-weighted imaging in the study of intracranial cerebrospinal fluid (CSF) flow. Clin Radiol. 2001; 56: 763–72.

50. Miyazaki, M., Lee, V.S. Nonenhanced MR angiography. Radiology. 2008; 248: 20–43.

51. Reith, W., Yilmaz, U. Hydrocephalus and intracranial hypotension. Der Radiologe. 2012; 52: 821–826.

52. LeMay, M., Hochberg, F.H. Ventricular differences between hydrostatic hydrocephalus and hydrocephalus ex vacuo by computed tomography. Neuroradiology. 1979; 17: 191–195.

53. Арутюнов, Н. В. Изучение ликворотока на основе магнитно-резонансной томографии. Вопр. нейрохирургии. 2000; 3: 29.

54. Kim, H., Jeong, E.J., Park, D.H. et al. Finite element analysis of periventricular lucency in hydrocephalus: extravasation or transependymal CSF absorption? Journal of neurosurgery. 2016; 124: 334–341.

55. Fink, K.R., Benjert, J.L. Imaging of Nontraumatic Neuroradiology Emergencies. Radiologic clinics of North America. 2015; 53: 871–890.

56. Kartal, M.G., Algin, O. Evaluation of hydrocephalus and other cerebrospinal fluid disorders with MRI: An update. Insights into imaging. 2014; 5: 531– 541.

57. Арутюнов, Н.В., Современные методы исследования патологии ликворной системы. Анналы клинич. и эксперим. неврологии. 2010; 4 (1): 34-40.

58. Pini, L., Pievani, M., Bocchetta, M. et al. Brain atrophy in Alzheimer's Disease and aging. Ageing research reviews. 2016; 30: 25–48.

59. Ucar, M., Tokgoz, N., Damar, C., Alimli, A.G., Oncu, F.. Diagnostic performance of heavily T2-weighted techniques in obstructive hydrocephalus: comparison study of two different 3D heavily T2-weighted and conventional T2-weighted sequences. Jpn J Radiol. 2015; 33 (2): 94-101.

60. Bradley, W.G. Jr. Magnetic Resonance Imaging of Normal Pressure Hydrocephalus. Seminars in ultrasound, CT, and MR. 2016; 37: 120–128.

61. Greitz, D. Radiological assessment of hydrocephalus: new theories and implications for therapy. Neurosurgical review. 2004; 27: 145–165 discussion 166-147.

62. Osborn, A.G., Preece, M.T. Intracranial cysts: radiologic-pathologic correlation and imaging approach. Radiology. 2006; 239: 650–664.

63. Beaumont, T.L., Limbrick, D.D. Jr, Rich, K.M. et al. Natural history of colloid cysts of the third ventricle. Journal of neurosurgery. 2016; 125: 1420 – 1430.

64. Schroeder, H.W., Oertel, J., Gaab, M.R. Endoscopic treatment of cerebrospinal fluid pathway obstructions. Neurosurgery. 2007; 60: ONS44– ONS51; discussion ONS51-42.

65. Vaz-Guimaraes Filho, F.A., Ramalho, C.O., Suriano, I.C. et al. Neuroendoscopic surgery for unilateral hydrocephalus due to inflammatory obstruction of the Monro foramen. Arquivos de neuro-psiquiatria. 2011; 69: 227–231.

66. Kahle, K.T., Kulkarni, A.V., Limbrick, D.D. Jr et al. Hydrocephalus in children. Lancet (London, England). 2016; 387: 788–799.

67. Webb, C.M., White, A.C. Jr. Update on the Diagnosis and Management of Neurocysticercosis. Current infectious disease reports. 2016; 18: 44.

68. Igboechi, C., Vaddiparti, A., Sorenson, E.P. et al. Tectal plate gliomas: a review. Child's nervous system – official journal of the International Society for Pediatric Neurosurgery. 2013; 29: 1827–1833.

69. Lensing, F.D., Abele, T.A., Sivakumar, W. et al. Pineal region masses – imaging findings and surgical approaches. Current problems in diagnostic radiology. 2015; 44: 76–87.

70. Grossman, R., Ram, Z. Posterior Fossa Intra-Axial Tumors in Adults. World neurosurgery. 2016; 88: 140–145.

71. Krotenkova, M.V., Sergeev, D.V., Sergeeva, A.N., Suslin, A.S., Briukhov, V.V., Konovalov, R.N. Diagnostic techniques for acute ischemic stroke. Vestn Rentgenol Radiol. 2010; (4): 34-42.

72. Langner, S., Kirsch, M. Radiological Diagnosis and Differential Diagnosis of Headache. Fortschr Röntgenstr. 2015; 187: 879–891.

73. Di Ieva, A., Lam, T., Alcaide-Leon, P., Bharatha, A., Montanera, W., Cusimano, M.D. Magnetic resonance susceptibility weighted imaging in neurosurgery: current applications and future perspectives. J Neurosurg. 2015; 123 (6): 1463-75.

74. Rath, T.J., Hughes, M., Arabi, M. et al. Imaging of cerebritis, encephalitis, and brain abscess. Neuroimaging clinics of North America. 2012; 22: 585-607.

75. Shi, Y.Z., Wang, Z.Q., Xu, Y.M. et al. MR findings of primary choroid plexus papilloma of the cerebellopontine angle: report of three cases and literature reviews. Clinical neuroradiology. 2014; 24: 263–267.

76. Lieb, J.M., Stippich, C., Ahlhelm, F.J. Normal pressure hydrocephalus. Der Radiologe. 2015; 55: 389–396.

77. Hakim, S., Adams, R.D. The special clinical problem of symptomatic hydrocephalus with normal cerebrospinal fluid: observations on cerebrospinal fluid hydrodynamics. J Neurol Sci. 1965; 2: 307–27.

78. Hashimoto, M., Ishikawa, M., Mori, E., et al. Study of INPH on neurological improvement (SINPHONI): diagnosis of idiopathic normal pressure hydrocephalus is supported by MRI-based scheme: a prospective cohort study. Cerebrospinal Fluid Res. 2010; 7: 18.

79. Scollato, A., Tenenbaum, R., Bahl, G., et al. Changes in aqueductal CSF stroke volume and progression of symptoms in patients with unshunted idiopathic normal pressure hydrocephalus. AJNR Am J Neuroradiol. 2008; 29: 192–97.

80. Luetmer, P.H. Measurement of cerebrospinal fluid flow at the cerebral aqueduct by use of phase-contrast magnetic resonance imaging: technique validation and utility in diagnosing idiopathic normal pressure hydrocephalus 149. Neurosurgery. 2002; 50: 534-543.

81. Bradley, W.G. Jr, Scalzo, D., Queralt, J., et al. Normal-pressure hydrocephalus: evaluation with cerebrospinal fluid flow measurements at MR imaging. Radiology. 1996; 198: 523–29

82. Ishikawa, M., Hashimoto, M., Mori, E., et al. The value of the cerebrospinal fluid tap test for predicting shunt effectiveness in idiopathic normal pressure hydrocephalus. Fluids Barriers CNS. 2012; 9: 1.

83. Buxton, N., Macarthur, D., Mallucci, C., Punt, J., Vloeberghs, M. Neuroendoscopic third ventriculostomy in patients less than 1 year old. Pediatr Neurosurg. 1998; 29: 73–6.

84. Bargallo, N., Olondo, L., Garcia, A.I., Capurro, S., Caral, L., Rumia, J. Functional analysis of third ventriculostomy patency by quantification of CSF stroke volume by using cine phase-contrast MR imaging. AJNR Am J Neuroradiol. 2005; 26: 2514–21.

85. Castillo, M., Hudgins, P.A., Malko, J.A., Burrow, B.K., Hoffman J.C., Jr. Flow-sensitive MR imaging of ventriculoperitoneal shunts: in vitro findings, clinical applications and pitfalls. AJNR Am J Neuroradiol. 1991; 12: 667–71.

86. Haughton, V.M., Korosec, F.R., Medow, J.E., Dolar, M.T., Iskandar, B.J. Peak systolic and diastolic CSF velocity in the foramen magnum in adult patients with Chiari I malformations and in normal control participants. AJNR Am J Neuroradiol. 2003; 24 (2): 169–76.

87. McGirt, M.J., Nimjee, S.M., Fuchs, H.E., George, T.M. Relationship of cine phase-contrast magnetic resonance imaging with outcome after decompression for Chiari I malformations. Neurosurgery. 2006; 59: 140–6.

88. Корниенко В.Н., Пронин, И.Н. Диагностическая нейрорадиология. Том V. Патология спинного мозга и позвоночника: Медицинское издание. М., 2014. С. 318-320.

89. Brugieres, P., Idy-Peretti, I., Iffenecker, C., Parker, F., Jolivet, O., Hurth M, et al. CSF flow measurement in syringomyelia. AJNR Am J Neuroradiol. 2000; 21: 1785–92.

90. Ball, M.J., Dayan, A.D. Pathogenesis of syringomyelia. Lancet. 1972; 2: 799–801.

91. Yildiz, H., Erdogan, C., Yalcin, R., Yazici, Z., Hakyemez, B., Parlak, M., et al. Evaluation of communication between intracranial arachnoid cysts and cisterns with phase-contrast cine MR imaging. AJNR Am J Neuroradiol. 2005; 26: 145–51.

92. Yildiz, H., Yazici, Z., Hakyemez, B., Erdogan, C., Parlak, M. Evaluation of CSF flow patterns of posterior fossa cystic malformations using CSF flow MR imaging. Neuroradiology. 2006; 48: 595–605.

93. Zamboni, P., Menegatti, E., Bartolomei, I., Galeotti, R., Malagoni, A.M., Tacconi, G., et al. Intracranial venous haemodynamics in multiple sclerosis. Curr Neurovasc Res. 2007; 4: 252–258.

94. Baracchini, C., Perinin, P., Calabrese, M., Causin, F., Rinaldi, F., Gallo, P. No evidence of chronic cerebrospinal venous insufficiency at multiple sclerosis onset. Ann Neurol. 2011; 69: 90–99.

95. El Sankari, S., Baledent, O., van Pesch, V., Sindic, C., de Broqueville, Q., Duprez, T. Concomitant analysis of arterial, venous, and CSF flows using phase-contrast MRI: a quantitative comparison between MS patients and healthy controls. Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism. 2013; 33: 1314–1321.

96. Переседова А.В., Куликова С.Н., Завалишин И.А. Сосудистый фактор при рассеянном склерозе: миф или реальность? Анналы клинической и экспериментальной неврологии. 2013; 7 (3): 55-59.

97. El Sankari, S., Gondry-Jouet, C., Fichten, A., Godefroy, O., Serot, J.M., Deramond, H., Meyer, M.E., Baledent, O. Cerebrospinal fluid and blood flow in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: a differential diagnosis from idiopathic normal pressure hydrocephalus. Fluids Barriers CNS. 2011; 17 8 (1): 12.

98. Bateman, G.A. Pulse wave encephalopathy: a spectrum hypothesis incorporating Alzheimer's disease, vascular dementia and normal pressure hydrocephalus. Medical Hypotheses. 2004: 62: 182-187.

99. Bateman, G.A., Levi, C.R., Schofield, P, Wang, Y., Lovett, E.C. Quantitative measurement of cerebral haemodynamics in early vascular dementia and Alzheimer's disease. J Clin Neurosci. 2006; 13 (5): 563-8.

.

References:

1. Millen J., Woollam D. The Anatomy of the Cerebrospinal Fluid. London: Oxford University Press; 1962.
2. Davson H., Segal M.B. Physiology of the CSF and Blood-brain Barriers. Boca Raton: CRC Press; 1996.
3. Segal M.B., Pollay M. The secretion of cerebrospinal fluid. Exp Eye Res. 1977; 25: 127–48.
4. Dandy W.E. Experimental hydrocephalus. Ann. Surg. 1919; 70 (2): 129-142.
5. Pollay M., Stevens A., Roberts P.A., 1983. Alteration in choroid plexus blood flow and cerebrospinal fluid formation by increased ventricular pressure. In: Wood, J.H. (Ed.), Neurobiology of Cerebrospinal Fluid, vol. 2. Plenum Press, New York. PP. 687-695.
6. Brown P.D., Davies S.L., Speake T., Millar I.D. Molecular mechanisms of cerebrospinal fluid production. Neurosci. 2004; 129 (4): 957-970.
7. Johanson C., Duncan J., Klinge P., Brinker T., Stopa E., Silverberg G. Multiplicity of cerebrospinal fluid functions: new challenges in health and disease. Cerebrospinal Fluid Res. 2008; 5 (1): 10.
8. Milhorat T.H., Hammock M.K., Chien T., Davis D.A. Normal rate of cerebrospinal fluid formation five years after bilateral choroid plexectomy. J. Neurosurg. Case Rep. 1976; 44: 735-739.
9. Klarica M., Oreskovic D., Bozic B., Vukic M., Butkovic V., Bulat M. New experimental model of acute aqueductal blockage in cats: effects on cerebrospinal fluid pressure and the size of brain ventricles. Neurosci. 2009; 158 (4): 1397-1405.
10. Cserr H.F. Flow of CSF and brain interstitial fluid (ISF) into deep cervical lymph. In: Gjeris, F. (Ed.), Outflow of Cerebrospinal Fluid. Munksgaard, Copenhagen, 1989. PP. 58-63.
11. Crone C. The permeability of capillaries in various organs as determined by use of the indicator diffusion method. Acta Physiol. Scand. 1963; 58 (4): 292-305.
12. Milhorat T.H., Hammock M.K. Cerebrospinal fluid as reflection of internal milieu of brain. In: Wood, J.H. (Ed.), Neurobiology of Cerebrospinal Fluid, vol. 2. Plenum Press, New York. 1983. PP. 1-23.
13. Oreskovic D., Bulat M. Hydrostatic force in regulation of CSF volume. In: Avezaat, C.J.J. (Ed.), Intracranial Pressure VIII. Springer-Verlag, Berlin. 1993. PP. 731-734.
14. Marakovic J., Oreskovic D., Rados M., Vukic M., Jurjevic I., Chudy D., Klarica M. Effect of osmolarity on CSF volume during ventriculo-aqueductal and ventriculo-cisternal perfusions in cats. Neurosci. Lett. 2010; 484 (2): 93-97.
15. Bulat M., Klarica M. Recent insights into a new hydrodynamics of the cerebrospinal fluid. Brain Res. Rev. 2011; 65 (2): 99-112.
16. Oreskovic D., Klarica M. Development of hydrocephalus and classical hypothesis of cerebrospinal fluid hydrodynamics: facts and illusions. Prog. Neurobiol. 2011; 94 (3): 238-258.
17. Weed L.H. Studies on cerebrospinal fluid. No. III. The pathways of escape from the subarachnoid spaces with particular references to the arachnoid villi. J. Med. Res. 1914; 31: 51-91.
18. Iliff JJ, Wang M, Liao Y, et al. A paravascular pathway facilitates CSF flow through the brain parenchyma and the clearance of interstitial solutes, including amyloid. Sci Transl Med. 2012; 4: 147ra111.
19. Iliff JJ, Lee H, Yu M. Brain-wide pathway for waste clearance captured by contrast-enhanced MRI. J Clin Invest 2013; 123: 1299 –309.
20. Iliff JJ, Wang M, Zeppenfeld DM, et al. Cerebral arterial pulsation drives paravascular CSF-interstitial fluid exchange in the murine brain. J Neurosci 2013; 33: 18190 –99.
21. Mascagni P. Vasorum lymphaticorum corporis humani historia et ichnographia. Carli, Siena. 1787.
22. Johnston M. The importance of lymphatics in cerebrospinal fluid transport. Lymphat. Res. Biol. 2003; 1 (1): 41-44. Discussion 45.
23. Johnston, M., Zakharov, A., Papaiconomou, C., Salmasi, G., Armstrong, D. Evidence of connections between cerebrospinal fluid and nasal lymphatic vessels in humans, nonhuman primates and other mammalian species. Cerebrospinal Fluid Res. 2004; 1 (1): 2.
24. Koh, L., Zakharov, A., Johnston, M. Integration of the subarachnoid space and lymphatics: is it time to embrace a new concept of cerebrospinal fluid absorption? Cerebrospinal Fluid Res. 2005; 2 (1): 6.
25. Papaiconomou, C., Bozanovic-Sosic, R., Zakharov, A., Johnston, M. Does neonatal cerebrospinal fluid absorption occur via arachnoid projections or extracranial lymphatics? Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol. 2002; 283 (4): R869-R876.
26. Berens Von Rautenfeld, D., Kaiser, H.E., Foldi, M., et al. The leptomeningeal sheath of the optic nerve as an area of lymphatic resorption of cerebrospinal fluid. Progress in Lymphology XIV, Sept. 1993. In: Witte, M.H., Witte, C.L. (Eds.), Lymphology, 1994. PP. 685-687.
27. Arnold, W. The ear and the lymphatic systems. In: Foldi, M., Casley-Smith, J.R. (Eds.), Lymphangiology. Schattauer, Stuttgart, 1983.
28. Brierly, J.B., Field, E.F. The connections of the spinal subarachnoid space with the lymphatic system. J. Anat. 1948; 82: 153-166.
29. Butler, A. Correlated physiologic and structural studies of CSF absorption. In: Shapiro, K., Marmarou, A., Portnoy, H. (Eds.), Hydrocephalus. Raven Press, New York, 1984. PP. 41-57.
30. McComb, J.G., Hyman, S., Weiss, M.H. Lymphatic drainage of cerebrospinal fluid in the cat. In: Shapiro, K. (Ed.), Hydrocephalus. Raven Press, New York, 1984. PP. 83-98.
31. Raper, D., Louveau, A., Kipnis, J., Trends Neurosci. 2016; 39 (9): 581–586.
32. Bulat, M., Lupret, V., Oreskovic, D., Klarica, M. Transventricular and transpsial absorption of cerebrospinal fluid into cerebral microvessels. Coll. Antropol. 2008; 32 (Suppl. 1), 43-50.
33. Cushing, H.: Studies on the cerebrospinal fluid: I. Introduction. J Med Res. 1914; 31 (1): 1-19.
34. Nitz, W.R., Bradley, Jr W.G., Watanabe, A.S., et al. Flow dynamics of cerebrospinal fluid: Assessment with phase-contrast velocity MR imaging performed with retrospective cardiac gating. Radiology. 1992; 183 (2): 395-405.
35. Naidich, T.P., Altman, N.R., Gonzalez-Arias, S.M. Phase contrast cine magnetic resonance imaging: Normal cerebrospinal fluid oscillation and applications to hydrocephalus. Neurosurg Clin N Am. 1993; 4 (4): 677-705.
36. Mokri, B. The Monro-Kellie hypothesis: applications in CSF volume depletion. Neurology. 2001; 56 (12): 1746-8.
37. Baledent, O., Henry-Feugeas, M.C., Idy-Peretti, I. Cerebro-

spinal fluid dynamics and relation with blood flow: a magnetic resonance study with semiautomated cerebrospinal fluid segmentation. Invest Radiol. 2001; 36:368–377.

38. Yamada, S., Miyazaki, M., Kanazawa, H., et al: Visualization of cerebrospinal fluid movement with spin labeling at MR imaging: preliminary results in normal and pathophysiologic conditions. Radiology. 2008; 249 (2): 644-652.

39. Yamada, S., Miyazaki, M., Yamashita, Y., et al: Influence of respiration on cerebrospinal fluid movement using magnetic resonance spin labeling. Fluids Barriers CNS. 2013; 10 (1): 36.

40. Yamada, S., Tsuchiya, K., Bradley, W.G., et al: Current and emerging MR imaging techniques for the diagnosis and management of CSF flow disorders: A review of phase-contrast and time-spatial labeling inversion pulse. Am J Neuroradiol. 2015; 36 (4): 623-630.

41. Kelly, E.J., Yamada, S., Cerebrospinal fluid flow Studies and recent Advancements, Semin Ultrasound CT MRI, http://dx.doi.org/10.1053/j.sult.2016.01.002.

42. Stoquart-El Sankari, S. Aging effects on cerebral blood and cerebrospinal fluid flows. J Cereb Blood Flow Metab. 2007; 27 (9): 1563–1572.

43. Uftring, S.J. The mechanical state of intracranial tissues in elderly subjects studied by imaging CSF and brain pulsations. Magn Reson Imaging. 2000; 18: 991–996.

44. Bradley, W.G. Jr., Whittemore A.R., Kortman K.E., et al. Marked cerebrospinal fluid void: indicator of succesful shunt in patients with suspected normal-pressure hydrocephalus. Radiology. 1991; 178: 459-66.

45. Krauss, J.K., Regel, J.P., Vach, W., et al. Flow void of cerebrospinal fluid in idiopathic normal pressure hydrocephalus of the elderly: can it predict outcome after shunting? Neurosurgery. 1997; 40: 67–73, discussion 73–74.

46. Singer, J.R. Nuclear magnetic resonance blood flow measurements. Cardiovasc Intervent Radiol. 1986; 8: 251–59.

47. Feinberg, D.A., Mark, A.S. Human brain motion and cerebrospinal fluid circulation demonstrated with MR velocity imaging. Radiology. 1987; 163 (3): 793-799.

48. Dumoulin, C.L., Yucel, E.K., Vock, P., et al. Two- and three-dimensional phase contrast MR angiography of the abdomen. J Comput Assist Tomogr. 1990; 14: 779 –84.

49. Connor, S.E., O'Gorman, R., Summers, P., et al. SPAMM, cine phase contrast imaging and fast spin-echo T2-weighted imaging in the study of intracranial cerebrospinal fluid (CSF) flow. Clin Radiol. 2001; 56: 763–72.

50. Miyazaki, M., Lee, V.S. Nonenhanced MR angiography. Radiology. 2008; 248: 20–43.

51 Reith, W., Yilmaz, U. Hydrocephalus and intracranial hypotension. Der Radiologe. 2012; 52: 821–826.

52. LeMay, M., Hochberg, F.H. Ventricular differences between hydrostatic hydrocephalus and hydrocephalus ex vacuo by computed tomography. Neuroradiology. 1979; 17: 191–195.

53. Arutyunov N.V. The study of the liquor flow on the basis of magnetic resonance imaging. Vopr. neurosurgery. 2000; 3: 29 (in Russian).

54. Kim, H., Jeong, E.J., Park, D.H. et al. Finite element analysis of periventricular lucency in hydrocephalus: extravasation or transependymal CSF absorption? Journal of neurosurgery. 2016; 124: 334–341.

55. Fink, K.R., Benjert, J.L. Imaging of Nontraumatic Neuroradiology Emergencies. Radiologic clinics of North America. 2015; 53: 871–890.

56. Kartal, M.G., Algin, O. Evaluation of hydrocephalus and other cerebrospinal fluid disorders with MRI: An update. Insights into imaging. 2014; 5: 531– 541.

57. Arutyunov N.V. Modern methods of studying the pathology of the liquor system. Annals clinical and experiment neurology. 2010; 4 (1): 34-40 (in Russian).

58. Pini, L., Pievani, M., Bocchetta, M. et al. Brain atrophy in Alzheimer's Disease and aging. Ageing research reviews. 2016; 30: 25–48.

59. Ucar, M., Tokgoz, N., Damar, C., Alimli, A.G., Oncu, F.. Diagnostic performance of heavily T2-weighted techniques in obstructive hydrocephalus: comparison study of two different 3D heavily T2-weighted and conventional T2-weighted sequences. Jpn J Radiol. 2015; 33 (2): 94-101.

60. Bradley, W.G. Jr. Magnetic Resonance Imaging of Normal Pressure Hydrocephalus. Seminars in ultrasound, CT, and MR. 2016; 37: 120–128.

61. Greitz, D. Radiological assessment of hydrocephalus: new theories and implications for therapy. Neurosurgical review. 2004; 27: 145–165 discussion 166-147.

62. Osborn, A.G., Preece, M.T. Intracranial cysts: radiologic-pathologic correlation and imaging approach. Radiology. 2006; 239: 650–664.

63. Beaumont, T.L., Limbrick, D.D. Jr, Rich, K.M. et al. Natural history of colloid cysts of the third ventricle. Journal of neurosurgery. 2016; 125: 1420 – 1430.

64. Schroeder, H.W., Oertel, J., Gaab, M.R. Endoscopic treatment of cerebrospinal fluid pathway obstructions. Neurosurgery. 2007; 60: ONS44– ONS51; discussion ONS51-42.

65. Vaz-Guimaraes Filho, F.A., Ramalho, C.O., Suriano, I.C. et al. Neuroendoscopic surgery for unilateral hydrocephalus due to inflammatory obstruction of the Monro foramen. Arquivos de neuro-psiquiatria. 2011; 69: 227–231.

66. Kahle, K.T., Kulkarni, A.V., Limbrick, D.D. Jr et al. Hydrocephalus in children. Lancet (London, England). 2016; 387: 788–799.

67. Webb, C.M., White, A.C. Jr. Update on the Diagnosis and Management of Neurocysticercosis. Current infectious disease reports. 2016; 18: 44.

68. Igboechi, C., Vaddiparti, A., Sorenson, E.P. et al. Tectal plate gliomas: a review. Child's nervous system – official journal of the International Society for Pediatric Neurosurgery. 2013; 29: 1827–1833.

69. Lensing, F.D., Abele, T.A., Sivakumar, W. et al. Pineal region masses – imaging findings and surgical approaches. Current problems in diagnostic radiology. 2015; 44: 76–87.

70. Grossman, R., Ram, Z. Posterior Fossa Intra-Axial Tumors in Adults. World neurosurgery. 2016; 88: 140–145.

71. Krotenkova, M.V., Sergeev, D.V., Sergeeva, A.N., Suslin, A.S., Briukhov, V.V., Konovalov, R.N. Diagnostic techniques for acute ischemic stroke. Vestn Rentgenol Radiol. 2010; (4): 34-42.

72. Langner, S., Kirsch, M. Radiological Diagnosis and Differential Diagnosis of Headache. Fortschr Röntgenstr. 2015; 187: 879–891.

73. Di Ieva, A., Lam, T., Alcaide-Leon, P., Bharatha, A., Montanera, W., Cusimano, M.D. Magnetic resonance susceptibility weighted imaging in neurosurgery: current applications and future perspectives. J Neurosurg. 2015; 123 (6): 1463-75.

74. Rath, T.J., Hughes, M., Arabi, M. et al. Imaging of cerebritis,

encephalitis, and brain abscess. Neuroimaging clinics of North America. 2012; 22: 585-607.

75. Shi, Y.Z., Wang, Z.Q., Xu, Y.M. et al. MR findings of primary choroid plexus papilloma of the cerebellopontine angle: report of three cases and literature reviews. Clinical neuroradiology. 2014; 24: 263–267.

76. Lieb, J.M., Stippich, C., Ahlhelm, F.J. Normal pressure hydrocephalus. Der Radiologe. 2015; 55: 389–396.

77. Hakim, S., Adams, R.D. The special clinical problem of symptomatic hydrocephalus with normal cerebrospinal fluid: observations on cerebrospinal fluid hydrodynamics. J Neurol Sci. 1965; 2: 307–27.

78. Hashimoto, M., Ishikawa, M., Mori, E., et al. Study of INPH on neurological improvement (SINPHONI): diagnosis of idiopathic normal pressure hydrocephalus is supported by MRI-based scheme: a prospective cohort study. Cerebrospinal Fluid Res. 2010; 7: 18.

79. Scollato, A., Tenenbaum, R., Bahl, G., et al. Changes in aqueductal CSF stroke volume and progression of symptoms in patients with unshunted idiopathic normal pressure hydrocephalus. AJNR Am J Neuroradiol. 2008; 29: 192–97.

80. Luetmer, P.H. Measurement of cerebrospinal fluid flow at the cerebral aqueduct by use of phase-contrast magnetic resonance imaging: technique validation and utility in diagnosing idiopathic normal pressure hydrocephalus 149. Neurosurgery. 2002; 50: 534-543.

81. Bradley, W.G. Jr, Scalzo, D., Queralt, J., et al. Normal-pressure hydrocephalus: evaluation with cerebrospinal fluid flow measurements at MR imaging. Radiology. 1996; 198: 523–29

82. Ishikawa, M., Hashimoto, M., Mori, E., et al. The value of the cerebrospinal fluid tap test for predicting shunt effectiveness in idiopathic normal pressure hydrocephalus. Fluids Barriers CNS. 2012; 9: 1.

83. Buxton, N., Macarthur, D., Mallucci, C., Punt, J., Vloeberghs, M. Neuroendoscopic third ventriculostomy in patients less than 1 year old. Pediatr Neurosurg. 1998; 29: 73–6.

84. Bargallo, N., Olondo, L., Garcia, A.I., Capurro, S., Caral, L., Rumia, J. Functional analysis of third ventriculostomy patency by quantification of CSF stroke volume by using cine phase-contrast MR imaging. AJNR Am J Neuroradiol. 2005; 26: 2514–21.

85. Castillo, M., Hudgins, P.A., Malko, J.A., Burrow, B.K., Hoffman J.C., Jr. Flow-sensitive MR imaging of ventriculoperitoneal shunts: in vitro findings, clinical applications and pitfalls. AJNR Am J Neuroradiol. 1991; 12: 667–71.

86. Haughton, V.M., Korosec, F.R., Medow, J.E., Dolar, M.T., Iskandar, B.J. Peak systolic and diastolic CSF velocity in the foramen magnum in adult patients with Chiari I malformations and in normal control participants. AJNR Am J Neuroradiol. 2003; 24 (2): 169–76.

87. McGirt, M.J., Nimjee, S.M., Fuchs, H.E., George, T.M. Relationship of cine phase-contrast magnetic resonance imaging with outcome after decompression for Chiari I malformations. Neurosurgery. 2006; 59: 140–6.

88. Kornienko V.N., Pronin I.N. Diagnostic Neuroradiology. Volume V. Pathology of the spinal cord and spine: Medical edition. M., 2014. P. 318-320 (in Russian).

89. Brugieres, P., Idy-Peretti, I., Iffenecker, C., Parker, F., Jolivet, O., Hurth M, et al. CSF flow measurement in syringomyelia. AJNR Am J Neuroradiol. 2000; 21: 1785–92.

90. Ball, M.J., Dayan, A.D. Pathogenesis of syringomyelia. Lancet. 1972; 2: 799–801.

91. Yildiz, H., Erdogan, C., Yalcin, R., Yazici, Z., Hakyemez, B., Parlak, M., et al. Evaluation of communication between intracranial arachnoid cysts and cisterns with phase-contrast cine MR imaging. AJNR Am J Neuroradiol. 2005; 26: 145–51.

92. Yildiz, H., Yazici, Z., Hakyemez, B., Erdogan, C., Parlak, M. Evaluation of CSF flow patterns of posterior fossa cystic malformations using CSF flow MR imaging. Neuroradiology. 2006; 48: 595–605.

93. Zamboni, P., Menegatti, E., Bartolomei, I., Galeotti, R., Malagon i, A.M., Tacconi, G., et al. Intracranial venous haemodynamics in multiple sclerosis. Curr Neurovasc Res. 2007; 4: 252–258.

94. Baracchini, C., Perinin, P., Calabrese, M., Causin, F., Rinaldi, F., Gallo, P. No evidence of chronic cerebrospinal venous insufficiency at multiple sclerosis onset. Ann Neurol. 2011; 69: 90–99.

95. El Sankari, S., Baledent, O., van Pesch, V., Sindic, C., de Broqueville, Q., Duprez, T. Concomitant analysis of arterial, venous, and CSF flows using phase-contrast MRI: a quantitative comparison between MS patients and healthy controls. Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism. 2013; 33: 1314–1321.

96. Peresedova AV, Kulikova SN, Zavalishin IA Vascular factor in multiple sclerosis: myth or reality? Annals of clinical and experimental neurology. 2013; 7 (3): 55-59 (in Russian).

97. El Sankari, S., Gondry-Jouet, C., Fichten, A., Godefroy, O., Serot, J.M., Deramond, H., Meyer, M.E., Baledent, O. Cerebrospinal fluid and blood flow in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: a differential diagnosis from idiopathic normal pressure hydrocephalus. Fluids Barriers CNS. 2011; 17 8 (1): 12.

98. Bateman, G.A. Pulse wave encephalopathy: a spectrum hypothesis incorporating Alzheimer's disease, vascular dementia and normal pressure hydrocephalus. Medical Hypotheses. 2004: 62: 182-187.

99. Bateman, G.A., Levi, C.R., Schofield, P, Wang, Y., Lovett, E.C. Quantitative measurement of cerebral haemodynamics in early vascular dementia and Alzheimer's disease. J Clin Neurosci. 2006; 13 (5): 563-8.

.