



Расчетные параметры для оценки взаимодействия жидких сред центральной нервной системы по данным лучевой интроскопии (часть 1)

Богомякова О.Б.¹, Станкевич Ю.А.¹, Колпаков К.И.², Семенов С.Е.³, Юркевич Е.А.³, Чухахин А.П.^{2,4}, Тулупов А.А.^{1,2}, Бородин О.Ю.⁵

¹ ФГБУН Институт «Международный томографический центр» Сибирского отделения Российской академии наук, ул. Институтская, 3А, Новосибирск, 630090, Российская Федерация

² ФГАУ ВО «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет», ул. Пирогова, 2, Новосибирск, 630090, Российская Федерация

³ ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Сосновый б-р, 6, Кемерово, 650002, Российская Федерация

⁴ ФГБУН «Институт гидродинамики им. М.А. Лаврентьева» Сибирского отделения Российской академии наук, пр-т Академика Лаврентьева, 15, Новосибирск, 630090, Российская Федерация

⁵ ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр» Российской академии наук, Научно-исследовательский институт кардиологии ул. Киевская, 111а, Томск, 634012, Российская Федерация

Богомякова Ольга Борисовна, к. м. н., мл. науч. сотр. лаборатории «МРТ-технологии», ФГБУН Институт «Международный томографический центр» Сибирского отделения Российской академии наук;
orcid.org/0000-0002-8880-100X

Станкевич Юлия Александровна, к. м. н., мл. науч. сотр. лаборатории «МРТ-технологии», ФГБУН Институт «Международный томографический центр» Сибирского отделения Российской академии наук;
orcid.org/0000-0002-7959-5160

Колпаков Константин Игоревич, студент, ФГАУ ВО «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет»;
orcid.org/0000-0002-6834-2651

Семенов Станислав Евгеньевич, д. м. н., вед. науч. сотр. лаборатории рентгеновской и компьютерной томографической диагностики, ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»;
orcid.org/0000-0002-1827-606X

Юркевич Елена Александровна, мл. науч. сотр. лаборатории ультразвуковых и электрофизиологических методов, ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»;
orcid.org/0000-0002-2556-3809

Чухахин Александр Павлович, д. ф.-м. н., профессор, заведующий лабораторией дифференциальных уравнений, ФГАУ ВО «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет»; ФГБУН «Институт гидродинамики им. М.А. Лаврентьева» Сибирского отделения Российской академии наук;
orcid.org/0000-0002-9492-5527

Тулупов Андрей Александрович, д. м. н., профессор РАН, гл. науч. сотр., заведующий лабораторией «МРТ-технологии», ФГБУН Институт «Международный томографический центр» Сибирского отделения Российской академии наук; зам. директора Института медицины и психологии, ФГАУ ВО «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет»;
orcid.org/0000-0002-1277-4113

Бородин Олег Юрьевич, к. м. н., ст. науч. сотр. отделения рентгеновских и томографических методов диагностики, Научно-исследовательский институт кардиологии, ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр» Российской академии наук

Резюме

Цель данного обзора – рассмотреть спектр различных интегральных характеристик и индексов, с помощью которых возможна оценка расстройств гемо- и ликвородинамики в центральной нервной системе по данным лучевой интроскопии, включая ультразвук и фазоконтрастную магнитно-резонансную томографию. Рассматриваются различные объемно-скоростные и временные показатели, а также возможность использования описанных характеристик для изучения совместного течения потоков крови и ликвора. Сделан акцент на анализе информации, которую предоставляет каждый из индексов, и возможности ее клинического применения. Такое расширенное изучение взаимодействия жидких сред центральной нервной системы позволит лучше понять механизмы, участвующие в поддержании гомеостаза в головном мозге.

Ключевые слова: магнитно-резонансная томография; центральная нервная система; гемодинамика; ликвородинамика; пульсационный индекс; артериовенозная задержка; обзор.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование выполнено при финансовой поддержке Минобрнауки России (тема 0333-2019-0003) – в части МРТ и Российского научного фонда (проект №17-11-01156) – в части компьютерного моделирования.

Для цитирования: Богомякова О.Б., Станкевич Ю.А., Колпаков К.И., Семенов С.Е., Юркевич Е.А., Чупахин А.П., Тулупов А.А., Бородин О.Ю. Расчетные параметры для оценки взаимодействия жидких сред центральной нервной системы по данным лучевой интроскопии. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2020; 101(4): 244–52. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2020-101-4-244-252>

Для корреспонденции: Богомякова Ольга Борисовна, E-mail: bogom_o@tomo.nsc.ru

Статья поступила 25.02.2020

После доработки 15.07.2020

Принята в печать 17.07.2020

Calculated Parameters for Assessing the Interaction of Fluids in the Central Nervous System According to Radiation Introscopy (Part I)

Ol'ga B. Bogomyakova¹, Yuliya A. Stankevich¹, Konstantin I. Kolpakov², Stanislav E. Semenov³, Elena A. Yurkevich³, Aleksandr P. Chupakhin^{2, 4}, Andrey A. Tulupov^{1, 2}, Oleg Yu. Borodin⁵

¹ International Tomography Center, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, ul. Institutskaya, 3a, Novosibirsk, 630090, Russian Federation

² Novosibirsk National Research State University, ul. Pirogova, 2, Novosibirsk, 630090, Russian Federation

³ Scientific Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Sosnovy bul'var, 6, Kemerovo, 650002, Russian Federation

⁴ Lavrentyev Institute of Hydrodynamics, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Lavrentyevskiy bul'var, 15, Novosibirsk, 630090, Russian Federation

⁵ Scientific Research Institute of Cardiology, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, ul. Kievskaya, 111a, Tomsk, 634012, Russian Federation

Ol'ga B. Bogomyakova, Cand. Med. Sc., Junior Researcher, Laboratory "MRI Technologies", International Tomography Center, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences; orcid.org/0000-0002-8880-100X

Yuliya A. Stankevich, Cand. Med. Sc., Junior Researcher, Laboratory "MRI Technologies", International Tomography Center, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences; orcid.org/0000-0002-7959-5160

Konstantin I. Kolpakov, Student, Novosibirsk National Research State University; orcid.org/0000-0002-6834-2651

Stanislav E. Semenov, Dr. Med. Sc., Leading Researcher, Laboratory of X-ray and Computed Tomographic Diagnostics, Scientific Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases; orcid.org/0000-0002-1827-606X

Elena A. Yurkevich, Junior Researcher, Laboratory of Ultrasound and Physiologic Diagnostics, Scientific Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases; orcid.org/0000-0002-2556-3809

Aleksandr P. Chupakhin, Dr. Phys.-Math. Sc., Professor, Head of Laboratory of Differential Equations, Novosibirsk National Research State University; Lavrentyev Institute of Hydrodynamics, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences; orcid.org/0000-0002-9492-5527

Andrey A. Tulupov, Dr. Med. Sc., Professor of the Russian Academy of Sciences, Chief Researcher, Head of the Laboratory "MRI Technologies", International Tomography Center, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences; Deputy Director, Institute of Medicine and Psychology, Novosibirsk National Research State University; orcid.org/0000-0002-1277-4113

Oleg Yu. Borodin, Cand. Med. Sc., Senior Researcher, Department of X-Ray and Tomographic Diagnostic Methods, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences

Abstract

The aim of this literature review is to consider the range of different integral characteristics and indices, by which it can be possible to evaluate impaired hemodynamics and cerebrospinal fluid dynamics in the central nervous system according to radiation introscopy, including ultrasound and phase-contrast magnetic resonance imaging. Consideration is given to various volume-velocity and temporal parameters and the possibility of using the described characteristics to study joint blood and cerebrospinal fluid flows. Emphasis is laid on the analysis of the information provided by each of the indices and by the possibility of its clinical application. This expanded study of the interaction of fluids in the central nervous system will be able to give a better insight into the mechanisms involved in maintaining homeostasis in the brain.

Keywords: magnetic resonance imaging; central nervous system; hemodynamics; cerebrospinal fluid dynamics; pulsatility index; arteriovenous delay; review.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Funding. The investigation has been conducted with financial support from the Ministry of Education and Science of Russia (Topic 0333-2019-0003) in terms of MRI and from the Russian Science Foundation (Project No. 17-11-01156) in terms of computer modeling.

For citation: Bogomyakova OB, Stankevich YuA, Kolpakov KI, Semenov SE, Yurkevich EA, Chupakhin AP, Tulupov AA, Borodin OYu. Calculated parameters for assessing the interaction of fluids in the central nervous system according to radiation introscopy (Part I). *Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2020; 101(4): 244–52 (in Russian). <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2020-101-4-244-252>

For corresponding: Ol'ga B. Bogomyakova, E-mail: bogom_o@tomo.nsc.ru

Received 25.02.2020

Revised 15.07.2020

Accepted 17.07.2020

Введение

Множество заболеваний центральной нервной системы обусловлено нарушением внутричерепного соответствия, обеспечиваемого адекватным притоком артериальной крови и оттоком венозной крови, нормальной ликвороциркуляцией. При патологическом изменении одного из компонентов и срыве компенсаторных возможностей двух других в головном мозге происходит развитие различных патологических изменений, среди которых ишемические изменения, гипертензионно-гидроцефальный синдром, нейродегенеративные заболевания и т. д. При этом нарушения могут происходить и на уровне взаимодействия двух или трех из этих основных компонентов. Механизмы подобного взаимодействия рассматриваются в литературе [1], однако до сих пор до конца не изучены.

Основополагающей аксиомой современной внутричерепной гидродинамики является доктрина Монро–Келли. Череп – это твердая, не поддающаяся растяжению или сжатию коробка, следовательно, внутричерепной объем – постоянная величина. Этот объем подразделяется на три основные части – паренхима мозга, кровь и ликвор, каждая из которых делится на более мелкие составляющие [2–5]. Например, кровь состоит из артериального, венозного и капиллярного звеньев, ликворное пространство можно разделить на внутренний и наружный компартменты, включающие желудочки головного мозга и субарахноидальное пространство с цистернами соответственно. Из постоянства внутричерепного объема следует закон: при изменении объема одной части системы компенсаторно изменяется объем других ее частей.

Основной силой, запускающей движение перечисленных жидкостей, являются сердечные сокращения. Из пульсирующего характера движения артериальной крови вытекает пульсирующее движение венозной крови и ликвора [2, 3, 6]. Равномерное распространение пульсовой волны, ее перераспределение в веществе головного мозга влияют на адекватное его питание и обменные

процессы. Перемещение жидкости из сосудистой стенки в интерстициальное пространство является одним из механизмов развития интерстициального отека головного мозга. Спазм на уровне мелких сосудов приводит к нарушению перфузии мозговой ткани. Изменения в периваскулярных и периневральных ликворных пространствах приводят к нарушению процессов метаболизма. Все эти процессы происходят на микроциркуляторном уровне, и их изучение является актуальной научной задачей.

Однако изучение данных взаимодействий прямым способом не всегда возможно ввиду малого калибра сосудистых структур и их окружения. Именно поэтому важна разработка интегральных характеристик, отражающих функциональные изменения на микроциркуляторном уровне. Как и ультразвуковое сканирование, методика фазоконтрастной магнитно-резонансной томографии (МРТ) позволяет оценивать не только качественные, но и количественные характеристики потоков жидкостей, и на ее основе возможен расчет различных индексов и параметров, отражающих взаимодействие артериальной и венозной крови и цереброспинальной жидкости.

Терминология и классификация

В литературных источниках в настоящее время обсуждается достаточно большое количество возможных расчетных параметров, однако данные разрозненны и далеко не всегда удается понять, какой из параметров для тех или иных патологических состояний вносит существенный вклад в оценку достоверности различий. Поэтому целью нашего обзора является собрать в одной работе интегральные характеристики и параметры, которые возможно рассчитать и использовать для оценки взаимодействия потоков крови и ликвора.

Объемно-скоростные показатели. Все рассчитываемые объемно-скоростные показатели гемо- и ликвородинамики являются производными от трех параметров: линейная скорость (V), площадь поперечного сечения исследуемого

сосуда (S) и объемная скорость (F), которые измеряются непосредственно при обработке МР-изображения. Площадь сечения является площадью очерченной области интереса (ROI – region of interest) вокруг сосуда. Объемная скорость рассчитывается как произведение площади сечения и линейной скорости.

Пульсационный индекс (PI – pulsatility index) характеризует крутизну нарастания объемной скорости кровотока в зависимости от времени. Различные исследователи предлагают несколько отличающиеся подходы к расчету PI:

$$\begin{aligned} (F_{\max} - F_{\min}) / (T_{\min} - T_{\max}) / 2 & [7]; \\ (F_{\max} - F_{\min}) / F_{\max} & [6]; \\ (F_{\max} - F_{\min}) / F_{\text{mean}} & [5], \end{aligned}$$

где F – объемная скорость кровотока, V – линейная скорость кровотока (максимальная систолическая – max, минимальная диастолическая – min, средняя – mean), T – время пиков F_{\max} и F_{\min} (рис. 1).

Наиболее распространенной является третья формула [5, 8, 9].

Пульсационный индекс характеризует ригидность сосудистой стенки. Его снижение подразумевает небольшой прирост объемной скорости кровотока по отношению к средней скорости, что имеет место при ухудшении растяжимости сосудистой стенки [5, 6, 7]. Также на основании PI можно судить о величине сопротивления току жидкости в дистальном участке сосуда. Увеличение PI говорит об усиленной пульсации, часто обусловленной препятствием, расположенным далее по ходу сосуда.

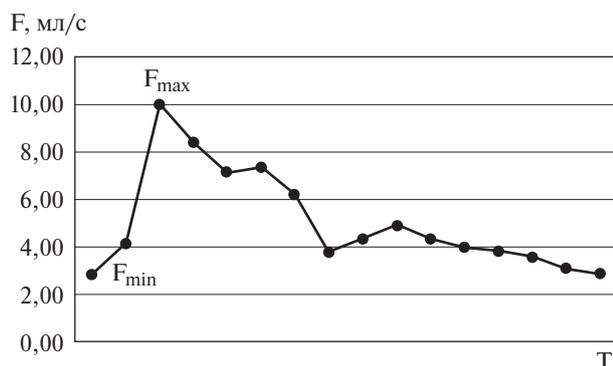


Рис. 1. Методы измерения пульсационного индекса на примере кривой объемной скорости потока крови на уровне внутренней сонной артерии.

$$PI = (F_{\max} - F_{\min}) / F_{\text{mean}}$$

Fig. 1. Methods for measuring the pulsatility index (PI) using the volumetric blood flow rate curve at the level of the internal carotid artery as an example: F – volumetric blood flow velocity (ml/sec), F_{\max} – maximum systolic volumetric velocity (ml/sec), F_{\min} – minimum diastolic volumetric velocity (ml/sec).

$$PI = (F_{\max} - F_{\min}) / F_{\text{mean}}$$

В случае артерии дистальным участком выступает микроциркуляторное русло, и тогда артериальный PI указывает на повышенное периферическое сопротивление и гипоперфузию кровоснабжаемой зоны [5, 10]. Также нарушенная пульсация ведет к дефектам в работе глиолимфатической системы, так как пульсирующий ток крови является ее основной движущей силой. Патология глиолимфатической системы сопровождается нарушением очищения паренхимы мозга от продуктов метаболизма, включая β -амилоид, играющий большую роль в патогенезе болезни Альцгеймера. Таким образом, существует связь между PI и нейродегенеративными заболеваниями, а также болезнью малых сосудов [11]. В случае вен или синусов сохранение паттернов колебаний и увеличение PI у пациентов с различной патологией будут свидетельствовать о компенсаторном поддержании внутричерепного давления путем усиления венозного сброса [12]. Кроме того, повышенный PI заставит задуматься о венозном тромбозе или компрессии вены дистальнее места исследования [10].

Помимо пульсационного индекса, некоторые исследователи рассчитывают резистивный индекс (RI – resistive index). Формула расчета RI однозначно не определена и практически каждое исследование предлагает свой способ вычисления RI, который в другом исследовании мог использоваться для расчета PI [9, 15]. Чаще всего данный параметр рассчитывается исходя из средней скорости потока:

$$\begin{aligned} (V_{\max} - V_{\min}) / V_{\max} & [9]; \\ (V_{\max} - V_{\min}) / V_{\text{mean}} & [13], \end{aligned}$$

где V – средняя скорость кровотока (максимальная систолическая – max, минимальная диастолическая – min, средняя – mean), T – время пиков V_{\max} и V_{\min} .

Данный параметр характеризует удельное сопротивление сосудистой стенки и, соответственно, как и PI, отражает степень пульсационной активности.

Таким образом, пульсационный и резистивный индексы отражают распространение пульсовой волны от артериального звена к ликворному и венозному. Если уменьшается артериальный приток, передается меньше энергии, и колебания цереброспинальной жидкости уменьшаются. Поскольку площадь большого затылочного отверстия (БЗО) более чем в 12 раз превышает площадь водопровода мозга, то субарахноидальное пространство на шейном уровне и на уровне БЗО является основным компартментом, отражающим изменение артериальной пульсации [14, 15].

Путем интегрирования объемной скорости по времени можно рассчитать объем крови, протека-

ющий через сечение сосуда за определенный промежуток времени (например, за сердечный цикл). При сложении таких объемов, рассчитанных для позвоночных и внутренних сонных артерий, можно оценить весь объем крови, притекающий к мозгу за сердечный цикл (tCBFa – total cerebral blood flow, arterial). Данный показатель используется для общей оценки достаточности мозгового кровоснабжения. Аналогично, складывая данный показатель для внутренних яремных вен, можно оценить весь объем крови, оттекающий от мозга (tCBFv – total cerebral blood flow, venous). Из-за множества путей венозного оттока и их анатомической вариабельности при расчете tCBFv невозможно учесть их полностью, чаще всего для вычисления tCBFv используется только сумма внутренних яремных вен или сумма прямого и верхнего сагиттального синусов [8, 9, 16–18].

Маркером церебральной венозной дисциркуляции считается также ультразвуковой показатель артериовенозного соотношения (ПАВС), изучаемый на экстракраниальном уровне [19]. С помощью ПАВС исследователи выявляли значимые взаимоотношения кардиальной и церебральной гемодинамики: ПАВС коррелирует с размерами правого предсердия, фракцией выброса левого желудочка, скоростью кровотока в аорте, показателем периферического сопротивления сонных артерий на экстра- и интракраниальном уровнях, индексом цереброваскулярного резерва. Так, снижение ПАВС до 50% было зарегистрировано у больных с дефектом межпредсердной перегородки [20] и пациентов с хронической венозной энцефалопатией¹.

Этот показатель определяется исходя из показателей площадей и линейных скоростей кровотока (ЛСК) общих сонных артерий (ОСА) и внутренних яремных вен (ВЯВ). Он рассчитывается как индекс отношения фактической скорости кровотока во внутренних яремных венах к оптимальной:

$$\begin{aligned} \text{ПАВС (\% соответствия)} &= \\ &= \text{ЛСК}_{\text{ВЯВфакт}} / \text{ЛСК}_{\text{ВЯВопт}} \times 100\% \\ &(\text{ЛСК}_{\text{ВЯВопт}} = 2S_{\text{ОСА}} \times \text{ЛСК}_{\text{ОСА}} / 3S_{\text{ВЯВ}}). \end{aligned}$$

Оптимальной скоростью в ВЯВ принимается от 1/3 до 1/2 скорости кровотока по ОСА.

В норме ПАВС равен 67–77% и снижается при острых и подострых нарушениях венозного кровотока². Так, ПАВС при венозном инсульте имеет значения $40 \pm 9,5\%$, тогда как при артериальном

ишемическом инсульте – $67 \pm 10,2\%$, $p = 0,00001$, то есть как в норме [21–24].

Также с помощью интегрирования объемной скорости по времени можно рассчитать объемы ликвора, протекающие через водопровод мозга, субарахноидальное пространство БЗО или шейного отдела позвоночника, в систолу и в диастолу, что затем используется для определения ударного объема. В недавнем исследовании была найдена достоверная связь абсолютных значений данных объемов с рассеянным склерозом, что увеличивает их диагностическую ценность, хотя и не было обнаружено их связи с активностью процесса [25].

Оценку желудочкового ликворотока чаще всего проводят на уровне водопровода мозга. Краниально направленный ток обозначается fill, каудально – flush. Фазоконтрастная МРТ позволяет определить площадь поперечного сечения водопровода, линейную и объемную скорости flush и fill, суммарный ток (net aqueductal flow), рассчитываемый как разница flush и fill. У здоровых людей параметры водопроводного ликворотока не зависят от пола и возраста. Единственный параметр, изменяющийся с возрастом, – это увеличивающаяся площадь водопровода. Суммарный ток направлен каудально и у здорового человека среднего возраста составляет в среднем $0,015 \pm 0,006$ см/с [26–29].

Показатели водопроводного ликворотока характеризуют работу желудочковой системы, позволяют судить о скорости продукции ликвора, податливости интракраниальных отделов субарахноидальных пространств, возможных патологических процессах в желудочках. Параметры ликворотока на шейном уровне в районе сегмента С2–С3 и на уровне БЗО характеризуют работу всей внутричерепной ликворной системы, включающей желудочки и внутричерепное субарахноидальное пространство. Из показателей ликвородинамики наиболее часто используют ударный объем, результирующую объемную скорость и шейно-водопроводное соотношение.

Ударный объем (SV – stroke volume) – величина, характеризующая колебательный компонент движения ликвора. Чем выше SV, тем большая часть ликвора участвует в реципрокном движении каудально в систолу и краниально в диастолу. Высокий SV отражает неэффективность дренирования соответствующей ликворной системы – желудочков или всего интракраниального ликворного пространства.

Как правило, SV рассчитывают как среднее от объемов ликвора, протекающих через сечение структуры за систолу и диастолу:

$$SV = (\text{Vol}_{\text{sys}} + \text{Vol}_{\text{dias}}) / 2.$$

¹ Шумилина М.В., Махмудов Х.Х., Мукасеева А.В., Стрелкова Т.В. Способ измерения венозного давления. Патент РФ № 2480149, 27.04.2013.

² Жучкова Е.А., Семенов С.Е. Способ дифференциальной диагностики артериального и венозного инсультов. Патент РФ № 2606597, 15.12.2016.

Некоторые исследователи предпочитают обозначать как SV весь объем ликвора, участвующий в реципрокном движении (то есть SV – это меньший из объемов Vol_{sys} и Vol_{dias}). Оба показателя позволяют оценить степень колебания ликвора на определенном уровне [8, 9, 18, 30] (рис. 2).

Результирующая объемная скорость (net flow) – сумма объемных скоростей ликвора в обоих направлениях за весь сердечный цикл. Данная величина позволяет узнать общее направление движения ликвора в зависимости от знака и количественно его оценить. Таким образом, можно вычислить объем ликвора, перемещаемый в определенном направлении через сечение за сердечный цикл и оценить эффективность дренирования желудочковой/внутричерепной ликворной системы [8, 30].

Шейно-водопроводное соотношение (CAR – cervico-aqueductal ratio) – отношение SV_{cerv}/SV_{aq} . Значение SV на уровне C2–C3 характеризует работу обеих (внутренней и наружной) ликворных систем: желудочков, интракраниальных отделов субарахноидальных пространств (САП) и цистерн головного мозга. Расчет SV на уровне водопровода позволяет оценить эффективность лишь работы желудочков. По данным литературы, примерно 70% ликвора на уровне C2–C3 притекает из САП и только около 30% – из желудочков. Внутричерепное субарахноидальное пространство, таким образом, является основным демпфером, сбрасывающим

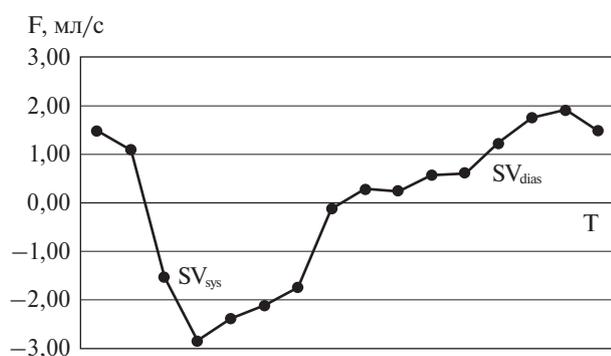


Рис. 2. Определение ударного объема ликвора (SV – stroke volume) на примере кривой объемной скорости потока ликвора на уровне большого затылочного отверстия. SV_{sys} – объем ликвора, протекающего через сечение структуры в систолу и направленного краниокаудально (мл); SV_{dias} – объем ликвора, протекающего через сечение структуры в диастолу и направленного каудокраниально (мл). $SV = \int FdT$

Fig. 2. Determination of cerebrospinal fluid (F) stroke volume (SV) using the curve of F volumetric flow rate (ml/sec) at the level of the foramen magnum as an example: SV_{sys} – the volume of F that flows through the section of the structure during systole and directs craniocaudally (ml); SV_{dias} – the volume of F that flows through the section of the structure during diastole and directs caudocranially (ml). $SV = \int FdT$

растущее внутричерепное давление в систолу из-за притока крови (эффект Виндкесселя) [31]. Многие патологические процессы в центральной нервной системе, в том числе нормотензивная гидроцефалия и идиопатическая внутричерепная гипертензия, отчасти обусловлены повышением ригидности САП и ухудшением его дренирующих свойств, которые на себя компенсаторно берет желудочковая система. Однако напрямую оценить работу САП методами МРТ невозможно из-за сложной геометрии и низких линейных скоростей текущего там ликвора. Судить о свойствах САП можно только косвенно через сопоставление характеристик водопровода, отражающих желудочковую систему, и C2–C3, отражающих всю внутричерепную ликворную систему в целом. Предполагается, что индекс CAR позволяет не только выявлять нарушения взаимосвязи ликворных резервуаров в черепе, но и прогнозировать ответ на шунтирование при нормотензивной гидроцефалии [16].

Временные показатели. Согласно принципу Монро–Келли, изменение объема одного из внутричерепных компартментов непосредственно ведет к изменению объема других. Таким образом, увеличение объема за счет артериальной крови, притекающей к мозгу во время систолы, компенсируется оттоком венозной крови и ликвора. При этом кинетическая энергия артериальной крови тратится на растяжение стенок сосудов микроциркуляторного русла и проталкивание порции венозной крови и ликвора. В зависимости от таких свойств микроциркуляторного русла, как податливость и ригидность, определяющие сопротивление току крови, на растяжение сосудов и продвижение крови и ликвора в дистальном направлении кинетическая энергия тратится в разном соотношении. В частности, это отражается на скорости прохождения пульсовой волны вдоль сосудов.

Измерив разницу между временем появления пиков линейных или объемных скоростей на артериальном и венозном концах, можно через характеристики макрососудов, доступных МР-исследованию, получить характеристику состояния микрососудов, не видимых на МРТ. Данная величина называется артериовенозной задержкой (AVD – arterio-venous delay) и измеряется в процентах от времени одного сердечного цикла. Чем меньше AVD, тем быстрее пульсовая волна достигает венозного конца системы и тем больше вклад кинетической энергии в продвижение этой волны по сосудам. Следовательно, вклад в растяжение стенок микроциркуляторного русла невелик из-за их ригидности или повышенного тонуса [7].

Аналогично можно рассчитать артериоликворную задержку (ALD – arterio-liquor delay), взяв разность появления пика скорости на артериальном конце и пика каудальной скорости на уровне

водопровода или C2–C3. Вычислив ALD через водопровод и через C2–C3 и сопоставив эти данные между собой, можно выявить свойства инфратенториального САП. Например, уменьшение разности ($ALD_{C2-C3} - ALD_{aq}$), скорее всего, будет свидетельствовать о наличии препятствия току ликвора в районе большого затылочного отверстия.

Коэффициент ALD_{C2-C3}/AVD характеризует взаимосвязь венозного и ликворного путей сброса систолического объема крови. В физиологических условиях в ответ на увеличение объема мозга в систолу сначала реагирует САП, уменьшаясь и выталкивая ликвор в каудальном направлении. При полном использовании его компенсаторных возможностей увеличивающийся объем мозга сдавливает венозную сеть, определяя появление венозной пульсовой волны. Если рассматривать очередность возникновения скоростных пиков в различных структурах, то примерно на 3% от начала сердечного цикла наблюдается пик внутренней сонной артерии, сразу же на 4% идет пик на уровне C2–C3, после 10% возникает пик во внутренней яремной вене, и в конце 23% появляется

пик в водопровode [18]. В патологических условиях данная взаимосвязь нарушается, что вызывает изменения в коэффициенте ALD_{C2-C3}/AVD .

Заключение

Этот обзор дает представление о том, насколько большой массив данных мы можем получить, используя количественные параметры гемодинамики. Мы попытались представить наиболее полезные индексы, которые обладают высокой информативностью при патологических расстройствах гемодинамики. Представленные параметры помогают оценить механизмы взаимодействия артериальной, венозной крови и цереброспинальной жидкости. Однако не всегда мы можем определить, действительно ли в каждом случае необходимо рассчитывать все интегральные характеристики, или данные расчетные показатели уведут нас от реальной картины. Поэтому в дальнейших работах необходимо рассмотреть применение этих показателей при различных патологических состояниях и оценить их вклад и значимость на примере конкретных групп пациентов.

Благодарность. Авторы выражают благодарность всему коллективу Международного томографического центра Сибирского отделения Российской академии наук за поддержку и создание условий для проведения исследования.

Acknowledgment. The authors express their gratitude to the whole team of the ITC, Siberian Branch, Russian Academy of Sciences, for support and creation of conditions for the investigation.

Литература

1. Facchini L, Bellin A, Toro EF. Modeling loss of microvascular wall homeostasis during glycocalyx deterioration and hypertension that impacts plasma filtration and solute exchange. *Curr Neurovasc Res.* 2016; 13(2): 147–55. doi: 10.2174/1567202613666160223121415
2. Damkier HH, Brown PD, Praetorius J. Cerebrospinal fluid secretion by the choroid plexus. *Phys Rev.* 2013; 93(4): 1847–92. doi: 10.1152/physrev.00004.2013
3. Johanson CE, Duncan JA, Klinge PM, Brinker T, Stopa E, Silverberg GD. Multiplicity of cerebrospinal fluid functions: New challenges in health and disease. *Cerebrospinal Fluid Res.* 2008; 5: 10–42. doi: 10.1186/1743-8454-5-10
4. Kim DJ, Czosnyka Z, Kaspruwicz M, Czosnyka M. Continuous monitoring of the Monro–Kellie doctrine: is it possible? *J Neur.* 2012; 7(29): 1354–63. doi: 10.1089/neu.2011.2018
5. Rivera-Rivera LA, Schubert T, Turski P, Johnson KM, Berman SE, Rowley HA, et al. Changes in intracranial venous blood flow and pulsatility in Alzheimer's disease: a 4D flow MRI study. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2017; 37(6): 2149–58. doi: 10.1177/0271678X16661340
6. El Sankari S, Baledent O, Pesch V, Sindic C, 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. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2013; 33(9): 1314–21. doi: 10.1038/jcbfm.2013.95
7. El Sankari S, Gondry-Jouet C, Fichten A, Godefroy O, Serot JM, Deramond H, et al. 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; 8: 12. doi: 10.1186/2045-8118-8-12
8. Qvarlander S, Ambarki K, Wählin A, Jacobsson J, Birgander R, Malm J, Eklund JM. Cerebrospinal fluid and blood flow patterns in idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Acta Neurol Scand.* 2016; 135(5): 576–84. doi: 10.1111/ane.12636
9. Capel C, Baroncini M, Gondry-Jouet C, Bouzerar R, Czosnyka M, Czosnyka Z, Balédent O. Cerebrospinal fluid and cerebral blood flows in idiopathic intracranial hypertension. *Acta Neurochir Suppl.* 2018; 126: 237–41. doi: 10.1007/978-3-319-65798-1_48
10. Harris S, Reyhan T, Ramli Y, Prihartono J, Kurniawan M. Middle cerebral artery pulsatility index as predictor of cognitive impairment in hypertensive patients. *Front Neurol.* 2018; 9: 538. doi: 10.3389/fneur.2018.00538
11. Shi Y, Thrippleton MJ, Marshall I, Wardlaw LM. Intracranial pulsatility in patients with cerebral small vessel disease: a systematic review. *Clin Sci (Lond).* 2018; 132(1): 157–71. doi: 10.1042/CS20171280
12. Sundström P, Wählin A, Ambarki K, Birgander R, Eklund A, Malm J. Venous and cerebrospinal fluid flow in multiple sclerosis: a case-control study. *Ann Neurol.* 2010; 68(2): 255–9. doi: 10.1002/ana.22132

13. Greitz D, Wirestam R, Franck A, Nordell B, Thomsen C, Ståhlberg F. Pulsatile brain movement and associated hydrodynamics studied by magnetic resonance imaging. The Monroe-Kellie doctrine revisited. *Neuroradiology*. 1992; 34(5): 370–80. doi: 10.1007/BF00596493
14. Appelman AP, van de Graaf Y, Vincken KL, Tiehuis AM, Witkamp TD, Mali WP, Geerlings MI. Total cerebral blood flow, white matter lesions and brain atrophy: the SMART-MR study. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2008; 28(3): 633–9. doi: 10.1038/sj.jcbfm.9600563
15. Hawkes RA, Patterson AJ, Priest AN, Harrison G, Hunter S, Pinnney J, et al. Uterine artery pulsatility and resistivity indices in pregnancy: comparison of MRI and Doppler US. *Placenta*. 2016; 43: 35–40. doi: 10.1016/j.placenta.2016.04.002
16. Stoquart-ELSankari S, Balédent O, Gondry-Jouet C, Makki M, Godefroy O, Meyer ME. Aging effects on cerebral blood and cerebrospinal fluid flows. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2007; 27(9): 1563–72. doi: 10.1038/sj.jcbfm.9600462
17. Stoquart-ELSankari S, Lehmann P, Villette A, Czosnyka M, Meyer ME, Deramond H, Balédent O. A phase-contrast MRI study of physiologic cerebral venous flow. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2009; 29(6): 1208–15. doi: 10.1038/jcbfm.2009.29
18. Capel C, Makki M, Gondry-Jouet C, Bouzerar R, Courtois V, Krejpcowicz B, Balédent O. Insights into cerebrospinal fluid and cerebral blood flows in infants and young children. *J Child Neurol*. 2014; 29(12): 1608–15. doi: 10.1177/0883073813511854
19. Чельшева Л.В., Куимов А.Д. Кардиocereбральные взаимодействия у больных артериальной гипертензией различных стадий. *Сибирское медицинское обозрение*. 2012; 6: 58–62.
20. Горбунова Е.В., Шумилина М.В. Дефект межпредсердной перегородки и цефалгический синдром. *Клиническая физиология кровообращения*. 2009; 2: 24–30.
21. Жучкова Е.А., Семенов С.Е. Головная боль и ультразвуковой показатель артериовенозного соотношения – дополнительные значимые факторы диагностики инсульта. *Клиническая физиология кровообращения*. 2015; 2: 30–5.
22. Семенов С.Е., Шумилина М.В., Жучкова Е.А., Семенов А.С. Диагностика церебральной венозной ишемии. *Клиническая физиология кровообращения*. 2015; 2: 5–16.
23. Дическул М.Л., Жестовская С.И., Куликов В.П. Ультразвуковая оценка показателей кровотока в позвоночных венах при дистоническом и застойно-гипоксическом вариантах венозной дисциркуляции. *Сибирский медицинский журнал*. 2013; 28(4): 89–93.
24. Семенов С.Е., Коваленко А.В., Молдавская И.В., Хромов А.А., Жучкова Е.А., Хромова А.Н. и др. Диагностика и роль церебральной венозного полнокровия в течении и исходах негеморрагического инсульта. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2014; 3: 108–17. doi: 10.17802/2306-1278-2014-3-108-117
25. Oner S, Kahraman AS, Özcan C, Oner Z. Cerebrospinal fluid dynamics in patients with multiple sclerosis: the role of phase-contrast MRI in the differential diagnosis of active and chronic disease. *Korean J Radiol*. 2018; 19(1): 72–8. doi: 10.3348/kjr.2018.19.1.72
26. Balédent O, Gondry-Jouet C, Meyer ME, De Marco G, Le Gars D, Henry-Feugeas MC, Idy-Peretti I. Relationship between cerebrospinal fluid and blood dynamics in healthy volunteers and patients with communicating hydrocephalus. *Invest Radiol*. 2004; 39(1): 45–55. doi: 10.1097/01.rli.0000100892.87214.49
27. Oner Z, Kahraman AS, Kose E, Oner S, Kavakli A, Cay M, Ozbag D. Quantitative evaluation of normal aqueductal cerebrospinal fluid flow using phase-contrast cine MRI according to age and sex. *Anat Rec (Hoboken)*. 2017; 300(3): 549–55. doi: 10.1002/ar.23514
28. Bogomyakova O, Stankevich Yu, Mesropyan N, Shraybman L, Tulupov A. Evaluation of the flow of cerebrospinal fluid as well as gender and age characteristics in patients with communicating hydrocephalus, using phase-contrast magnetic resonance imaging. *Acta Neurologica Belgica*. 2016; 116(4): 495–501. doi: 10.1007/s13760-016-0608-3
29. Tulupov AA, Bogomyakova OB, Savel'yeva LA, Prygova Yu A. Quantification of flow of cerebrospinal fluid on basal level of brain by a phase-contrast MRI technique. *Applied Magnetic Resonance*. 2011; 41(2): 543–50. doi: 10.1007/s00723-011-0291-8
30. Yin LK, Zheng JJ, Zhao L, Hao XZ, Zhang X, Tian JQ, et al. Reversed aqueductal cerebrospinal fluid net flow in idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Acta Neurol Scand*. 2017; 136(5): 434–9. doi: 10.1111/ane.12750
31. Greitz D, Hannerz J, Rahn T, Bolander H, Ericsson A. MR imaging of cerebrospinal fluid dynamics in health and disease. On the vascular pathogenesis of communicating hydrocephalus and benign intracranial hypertension. *Acta Radiol*. 1994; 35(3): 204–11. doi: 10.1177/028418519403500302

References

1. Facchini L, Bellin A, Toro EF. Modeling loss of microvascular wall homeostasis during glycocalyx deterioration and hypertension that impacts plasma filtration and solute exchange. *Curr Neurovasc Res*. 2016; 13(2): 147–55. doi: 10.2174/1567202613666160223121415
2. Damkier HH, Brown PD, Praetorius J. Cerebrospinal fluid secretion by the choroid plexus. *Phys Rev*. 2013; 93(4): 1847–92. doi: 10.1152/physrev.00004.2013
3. Johanson CE, Duncan JA, Klinge PM, Brinker T, Stopa E, Silverberg GD. Multiplicity of cerebrospinal fluid functions: New challenges in health and disease. *Cerebrospinal Fluid Res*. 2008; 5: 10–42. doi: 10.1186/1743-8454-5-10
4. Kim DJ, Czosnyka Z, Kasprowicz M, Czosnyka M. Continuous monitoring of the Monroe-Kellie doctrine: is it possible? *J Neur*. 2012; 7(29): 1354–63. doi: 10.1089/neu.2011.2018
5. Rivera-Rivera LA, Schubert T, Turski P, Johnson KM, Berman SE, Rowley HA, et al. Changes in intracranial venous blood flow and pulsatility in Alzheimer's disease: a 4D flow MRI study. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2017; 37(6): 2149–58. doi: 10.1177/0271678X16661340
6. El Sankari S, Baledent O, Pesch V, Sindic C, 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. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2013; 33(9): 1314–21. doi: 10.1038/jcbfm.2013.95
7. El Sankari S, Gondry-Jouet C, Fichten A, Godefroy O, Serot JM, Deramond H, et al. 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; 8: 12. doi: 10.1186/2045-8118-8-12
8. Qvarlander S, Ambarki K, Wählin A, Jacobsson J, Birgander R, Malm J, Eklund JM. Cerebrospinal fluid and blood flow patterns in idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Acta Neurol Scand*. 2016; 135(5): 576–84. doi: 10.1111/ane.12636

9. Capel C, Baroncini M, Gondry-Jouet C, Bouzerar R, Czosnyka M, Czosnyka Z, Balédent O. Cerebrospinal fluid and cerebral blood flows in idiopathic intracranial hypertension. *Acta Neurochir Suppl.* 2018; 126: 237–41. doi: 10.1007/978-3-319-65798-1-48
10. Harris S, Reyhan T, Ramli Y, Prihartono J, Kurniawan M. Middle cerebral artery pulsatility index as predictor of cognitive impairment in hypertensive patients. *Front Neurol.* 2018; 9: 538. doi: 10.3389/fneur.2018.00538
11. Shi Y, Thrippleton MJ, Marshall I, Wardlaw LM. Intracranial pulsatility in patients with cerebral small vessel disease: a systematic review. *Clin Sci (Lond).* 2018; 132(1): 157–71. doi: 10.1042/CS20171280
12. Sundström P, Wåhlin A, Ambarki K, Birgander R, Eklund A, Malm J. Venous and cerebrospinal fluid flow in multiple sclerosis: a case-control study. *Ann Neurol.* 2010; 68(2): 255–9. doi: 10.1002/ana.22132
13. Greitz D, Wirestam R, Franck A, Nordell B, Thomsen C, Ståhlberg F. Pulsatile brain movement and associated hydrodynamics studied by magnetic resonance imaging. The Monro-Kellie doctrine revisited. *Neuroradiology.* 1992; 34(5): 370–80. doi: 10.1007/BF00596493
14. Appelman AP, van de Graaf Y, Vincken KL, Tiehuis AM, Witkamp TD, Mali WP, Geerlings MI. Total cerebral blood flow, white matter lesions and brain atrophy: the SMART-MR study. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2008; 28(3): 633–9. doi: 10.1038/sj.jcbfm.9600563
15. Hawkes RA, Patterson AJ, Priest AN, Harrison G, Hunter S, Pinney J, et al. Uterine artery pulsatility and resistivity indices in pregnancy: comparison of MRI and Doppler US. *Placenta.* 2016; 43: 35–40. doi: 10.1016/j.placenta.2016.04.002
16. Stoquart-ELSankari S, Balédent O, Gondry-Jouet C, Makki M, Godfrey O, Meyer ME. Aging effects on cerebral blood and cerebrospinal fluid flows. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2007; 27(9): 1563–72. doi: 10.1038/sj.jcbfm.9600462
17. Stoquart-ELSankari S, Lehmann P, Villette A, Czosnyka M, Meyer ME, Deramond H, Balédent O. A phase-contrast MRI study of physiologic cerebral venous flow. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2009; 29(6): 1208–15. doi: 10.1038/jcbfm.2009.29
18. Capel C, Makki M, Gondry-Jouet C, Bouzerar R, Courtois V, Krejpcowicz B, Balédent O. Insights into cerebrospinal fluid and cerebral blood flows in infants and young children. *J Child Neurol.* 2014; 29(12): 1608–15. doi: 10.1177/0883073813511854
19. Chelysheva LV, Kuimov AD. Cardiocerebral interactions in patients with arterial hypertension of various stages. *Siberian Medical Review.* 2012; 6: 58–62 (in Russian).
20. Gorbunova EV, Shumilina MV. Defect of interatrial septum and cephalic syndrome. *Clinical Physiology of Circulation.* 2009; 2: 24–30 (in Russian).
21. Zhuchkova E.A., Semenov S.E. Headache and ultrasound index of the arteriovenous ratio are additional significant factors in the diagnosis of stroke. *Clinical Physiology of Circulation.* 2015; 2: 30–5 (in Russian).
22. Semenov SE, Shumilina MV, Zhuchkova EA, Semenov AS. Diagnosis of cerebral venous ischemia. *Clinical Physiology of Circulation.* 2015; 2: 5–16 (in Russian).
23. Dicheskul ML, Zhestovskaya SI, Kulikov VP. Ultrasonic evaluation of blood flow indicators in the vertebral veins in dystonic and congestive-hypoxic variants of venous discirculation. *Siberian Medical Journal.* 2013; 28(4): 89–93 (in Russian).
24. Semenov SE, Kovalenko AV, Moldavskaya IV, Hromov AA, Zhuchkova EA, Hromova AN, et al. Diagnosis and the role of cerebral venous plethora in the course and outcome of non-hemorrhagic stroke. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2014; 3: 108–17 (in Russian). doi: 10.17802/2306-1278-2014-3-108-117
25. Oner S, Kahraman AS, Özcan C, Oner Z. Cerebrospinal fluid dynamics in patients with multiple sclerosis: the role of phase-contrast MRI in the differential diagnosis of active and chronic disease. *Korean J Radiol.* 2018; 19(1): 72–8. doi: 10.3348/kjr.2018.19.1.72
26. Balédent O, Gondry-Jouet C, Meyer ME, De Marco G, Le Gars D, Henry-Feugeas MC, Idy-Peretti I. Relationship between cerebrospinal fluid and blood dynamics in healthy volunteers and patients with communicating hydrocephalus. *Invest Radiol.* 2004; 39(1): 45–55. doi: 10.1097/01.rli.0000100892.87214.49
27. Oner Z, Kahraman AS, Kose E, Oner S, Kavakli A, Cay M, Ozbag D. Quantitative evaluation of normal aqueductal cerebrospinal fluid flow using phase-contrast cine MRI according to age and sex. *Anat Rec (Hoboken).* 2017; 300(3): 549–55. doi: 10.1002/ar.23514
28. Bogomyakova O, Stankevich Yu, Mesropyan N, Shraybman L, Tulupov A. Evaluation of the flow of cerebrospinal fluid as well as gender and age characteristics in patients with communicating hydrocephalus, using phase-contrast magnetic resonance imaging. *Acta Neurologica Belgica.* 2016; 116(4): 495–501. doi: 10.1007/s13760-016-0608-3
29. Tulupov AA, Bogomyakova OB, Savelyeva LA, Prygova Yu A. Quantification of flow of cerebrospinal fluid on basal level of brain by a phase-contrast MRI technique. *Applied Magnetic Resonance.* 2011; 41(2): 543–50. doi: 10.1007/s00723-011-0291-8
30. Yin LK, Zheng JJ, Zhao L, Hao XZ, Zhang X, Tian JQ, et al. Reversed aqueductal cerebrospinal fluid net flow in idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Acta Neurol Scand.* 2017; 136(5): 434–9. doi: 10.1111/ane.12750
31. Greitz D, Hannerz J, Rahn T, Bolander H, Ericsson A. MR imaging of cerebrospinal fluid dynamics in health and disease. On the vascular pathogenesis of communicating hydrocephalus and benign intracranial hypertension. *Acta Radiol.* 1994; 35(3): 204–11. doi: 10.1177/028418519403500302