



УДК 616.1

DOI 10.17802/2306-1278-2024-13-1-28-35

ДИНАМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА В РАННЕМ ПОСТИНСУЛЬТНОМ ПЕРИОДЕ ПО ДАННЫМ БЕСКОНТРАСТНОЙ ПЕРФУЗИОННОЙ МРТ

Ю.А. Станкевич, В.В. Попов, Л.М. Василькив, А.А. Тулупов

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт «Международный томографический центр» Сибирского отделения Российской академии наук, ул. Институтская, 3А, Новосибирск, Российская Федерация, 630090

Основные положения

• Бесконтрастная перфузионная МР-последовательность pCASL (pseudocontinuous arterial spin labeling) представляет собой функциональную методику, позволяющую количественно оценить и проследить динамику изменений мозгового кровотока в раннем постинсультном периоде. При этом отмечается изменение показателей перфузии не только в очаге ишемического инсульта, но и в визуально интактных областях ипси- и контралатерального полушарий головного мозга, что свидетельствует о вовлечении в патологический процесс не только зоны кровоснабжения, но и мозга в целом. Полученные данные о динамике перфузии, верифицированные результатами когнитивных тестов, открывают перспективу комплексного изучения инсульта как сложного заболевания головного мозга с возможностью прогностической оценки реабилитации.

Цель

Оценить динамику микроциркуляторных изменений головного мозга в раннем постинсультном периоде с помощью бесконтрастной перфузионной МРТ.

Материалы и методы

Проведена МРТ головного мозга 42 пациентам в динамике на 1–3-и, 7–10-е сутки и спустя 3 мес. после манифестации острого ишемического инсульта. Исследования выполнены на МР-томографе Philips Ingenia (Philips, Нидерланды) с напряженностью магнитного поля 3.0 Тл с использованием рутинного протокола (DWI-EPI, 3D FLAIR-SPiR, T2-TSE, T1W_3D_TFE), дополненного последовательностью бесконтрастной МР-перфузии pseudocontinuous arterial spin labeling (pCASL). Оценка изменений тканевой микроциркуляции проведена в четырех супратенториальных локализациях головного мозга: в очаге ишемии и контралатеральном участке, а также в визуально неповрежденном белом веществе ипси- и контралатерального полушарий.

Результаты

В очаге острой ишемии определено повышение значений перфузии от первого ко второму исследованию с $19,86 \pm 5,69$ до $27,57 \pm 4,86$ мл/100г/мин соответственно, что связано с началом инфузионной терапии, местными воспалительными и компенсаторными реперфузионными реакциями. К третьему исследованию отмечено снижение значений перфузии до $14,48 \pm 3,66$ мл/100г/мин (t-тест Стьюдента, $p < 0,05$), что соответствует кистозно-атрофической трансформации пораженной зоны. Вне очага инсульта наблюдался рост перфузионных показателей визуально неповрежденного белого вещества ипси- и контралатерального полушарий с гипо- до нормоперфузии от первого к третьему наблюдению. Таким образом, зарегистрировано достоверное снижение ($p < 0,001$) тканевого кровотока (на 54% для 1-го, 38% для 2-го, 67% для 3-го исследований) в очаге ишемии относительно интактных отделов головного мозга.

Заключение

Методика ASL позволяет оценивать динамику церебральной перфузии раннего постинсультного периода как в очаге ишемии, так и в визуально интактных отделах, однако требует дополнительного пре- и постпроцессинга данных для получения количественных значений. При этом отмечается изменение показателей перфузии не только в очаге ишемического инсульта, но и в визуально интактных областях ипси- и контралатерального полушарий

Для корреспонденции: Юлия Александровна Станкевич, stankevich@tomo.nsc.ru; адрес: ул. Институтская, 3А, Новосибирск, Российская Федерация, 630090

Corresponding author: Yulia A. Stankevich, stankevich@tomo.nsc.ru; address: 3A, Institutskaya St., Novosibirsk, Russian Federation, 630090

головного мозга, что свидетельствует о вовлечении в патологический процесс не только бассейна кровоснабжения, но и мозга в целом.

Ключевые слова Перфузионная МРТ • Острый ишемический инсульт • Церебральная перфузия

Поступила в редакцию: 01.11.2023; поступила после доработки: 06.12.2023; принята к печати: 10.01.2024

**DYNAMIC ASSESSMENT OF CEREBRAL PERFUSION BLOOD FLOW
IN THE EARLY POST-STROKE PERIOD
ACCORDING TO NON-CONTRAST MRI DATA**

Yu.A. Stankevich, V.V. Popov, L.M. Vasilkiv, A.A. Tulupov

Institute “International Tomografic Center” of the Siberian Branch of the RAS, 3A, Institutskaya St. Novosibirsk, Russian Federation, 630090

Highlights

• The non-contrast perfusion MR sequence pCASL (pseudocontinuous arterial spin labeling) is a technique that allows specialist to quantify and trace the changes in cerebral blood flow in the early post-stroke period. At the same time, there is a change in perfusion indices not only in the ischemic stroke area, but also in visually intact areas of the ipsilateral and contralateral hemispheres of the brain, which indicates the involvement of the blood supply area and the brain as a whole in the pathological process. The obtained data on the dynamics in perfusion, verified by the results of cognitive tests, open up the prospect of a comprehensive study of stroke as a complex brain disease with the possibility of predictive assessment of rehabilitation.

Aim	To assess the dynamics of microcirculatory changes in the brain in the early post-stroke period by non-contrast perfusion MRI.
Methods	The study included 42 patients with acute ischemic stroke. The patients were examined by 3T MRI using the following sequences: DWI-EPI, 3D FLAIR-SPIR, T2-TSE, T1W 3D-TFE, and pseudocontinuous arterial spin labeling (pCASL) on 1–3 days, 7–10 days and 3 months later after the manifestation of acute ischemic stroke. The cerebral blood flow (CBF) was obtained in 4 supratentorial regions of the brain: in the ischemic stroke and contralateral areas, as well as in a visually intact area of the ipsilateral and contralateral hemispheres (mL/100g/min).
Results	In the ischemic stroke area, CBF increased from 19.86 ± 5.69 (mean + Std) to 27.57 ± 4.86 by first to the second examination, which was associated with the infusion therapy, local inflammatory response and compensatory reperfusion. By the 3 rd examination CBF decreased to 14.48 ± 3.66 (Student t-test, $p < 0.05$), which reflects cystic and atrophic transformation of the affected area. In visually intact white matter of the ipsilateral and contralateral hemispheres, CBF increased from hypoperfused to normoperfused from the first to the third examination. There was a significant decrease ($p < 0.001$) in tissue blood flow (by 54% for the 1 st , 38% for the 2 nd , 67% for the 3 rd examination) in the ischemia area relative to intact parts of the brain.
Conclusion	The pCASL allowed us to assess CBF in the post-stroke period in the ischemic area and in visually intact area, nevertheless, it requires additional pre- and postprocessing of data to obtain quantitative values. At the same time, we observed changes in perfusion in the ischemic stroke area, and in the visually intact areas of the ipsilateral and contralateral hemispheres of the brain, indicating the involvement of the cerebral blood flow and brain as a whole in the pathological process.
Keywords	Perfusion MRI • Acute ischemic stroke • Cerebral perfusion

Received: 01.11.2023; received in revised form: 06.12.2023; accepted: 10.01.2024

Список сокращений

MPT – магнитно-резонансная томография	pCASL – псевдонепрерывная маркировка
ASL – маркировка артериального спина (arterial spin labeling)	артериального спина (pseudocontinuous arterial spin labeling)

Введение

Ишемический инсульт относится к социально значимым заболеваниям вследствие широкой распространенности, высокой смертности и инвалидизации трудоспособного населения [1]. Несмотря на достаточную изученность вопросов этиопатогенеза течения ишемического поражения головного мозга и развитие современных методик нейровизуализации, появляются новые актуальные вопросы церебрального кровотока. Эти вопросы связаны с реактивными изменениями головного мозга в целом как ответ на ишемическое поражение с постинсультными механизмами нейропластичности и перспективами оценки эффективности реабилитации.

Диагностика острого ишемического инсульта методом магнитно-резонансной томографии (МРТ) представляет собой рутинную практику диагностических отделений. Современные методики МРТ позволяют оценивать изменения головного мозга не только структурно, но и функционально [2]. Одной из таких методик является последовательность ASL (arterial spin labeling, маркировка артериального спина), позволяющая оценивать перфузионные церебральные характеристики [3]. Регистрируемое несоответствие перфузионных свойств тканей характеризует динамику течения ишемического поражения головного мозга на фоне проводимого лечения. ASL имеет определенные преимущества в сравнении с другими методиками: неинвазивность проведения процедуры, отсутствие материальных и временных затрат на использование контрастных препаратов, возможность неоднократного повторения исследования, отсутствие осложнений при наличии почечной недостаточности у пациентов. ASL-последовательность основана на использовании эндогенных водных спинов как индикатора перфузии [4]. Путем применения нескольких радиочастотных импульсов для инвертирования протонов крови регистрируют два вида изображений с контрольными и «мечеными» спинами, а в результате их субтракции и при учете протонной плотности получается изображение перфузии исследуемой области [5, 6].

Метод ASL особо востребован в изучении из-за ряда преимуществ в сравнении с другими методиками: неинвазивность проведения процедуры, отсутствие материальных и временных затрат на использование контрастных препаратов, возможность неоднократного повторения исследования, отсутствие осложнений при наличии почечной недостаточности

у пациентов [7]. Однако при этом методика имеет недостатки в виде чувствительности к артефактам движения, металлоконструкций, относительно низкого пространственного разрешения и трудности получения количественных данных, что требует дополнительного пре- и постпроцессинга данных.

Цель исследования – изучить возможности перфузионной МРТ в динамической оценке микроциркуляторных изменений головного мозга в раннем постинсультном периоде.

Материалы и методы

В федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Международный томографический центр» Сибирского отделения Российской академии наук (МТЦ СО РАН) было направлено 122 пациента с диагнозом «острое нарушение мозгового кровообращения». Больные подписывали добровольное информированное согласие. Исследование проведено при поддержке этического комитета МТЦ СО РАН. Для верификации острого нарушения мозгового кровообращения выполнены обследования на МР-томографе Philips Ingenia (Philips, Нидерланды) с напряженностью магнитного поля 3.0 Тл по следующему протоколу: DWI-EPI, 3D FLAIR-SPiR, T2-TSE, T1W_3D_TFE. Пациенты с верифицированным диагнозом ишемического острого нарушения мозгового кровообращения по результатам рутинного МР-протокола включены в исследование с трехкратным динамическим наблюдением и выполнением расширенного протокола с дополнением последовательности pCASL (pseudocontinuous arterial spin labeling, псевдонепрерывная маркировка артериального спина). Методика pCASL проведена с использованием следующих параметров: TR – 4 550; TE – 16; количество срезов – 20; матрица – 88 × 88 × 20; FOV – 240 × 240 × 119; Voxel – 2,75; 2,75; 5 мм. Трехкратное динамическое обследование на 1–3, 7–10-е сутки и спустя 3 мес. после манифестации острого ишемического инсульта прошли 23 пациента. Больные выбывали из динамического наблюдения в связи с ухудшением клинического состояния, переводом в другие лечебные учреждения, отказом от добровольного участия.

Расчет перфузионных значений проводился в четырех областях: очаг ишемии и интактная область в ипсилатеральном полушарии и два симметричных соответствующих участка в контралатеральном полушарии. Построение карт перфузии на основании DICOM-данных pCASL, получение значений

перфузии проводили на основе библиотеки инструментов для анализа FSL. Для препроцессинга изображений использован пакет MRICroGL (конвертирование в NIfTI-формат). Процессинг изображений: калибровка с протонной плотностью, реслайсинг и корегистрация с T1-изображениями, также коррекция движений осуществлялась при помощи FSL – BASIL и пакета SPM12 платформы MATLAB с учетом технических характеристик проведенных исследований.

Статистический анализ. Статистическая обработка выполнена в программах STATISTICA 10 (StatSoft, Inc., США) и Microsoft Excel в пакете Microsoft Office (Microsoft, Corp., США). Проверку нормальности распределения изучаемых количественных показателей оценивали с помощью критерия Колмогорова – Смирнова и Шапиро – Уилка, а также построением нормальных вероятностных графиков, оценки асимметрии, эксцесса и стандартной ошибки асимметрии, эксцесса. После определения нормальности распределения использовали параметрическую статистику t-критерия Стьюдента для зависимых выборок. Статистически значимым принимали значения $p < 0,05$.

Результаты

Из всех пациентов у 42 (35%) диагноз острого ишемического инсульта верифицирован на 1–3-и сутки (первое наблюдение). Повторное обследование на 7–10-е сутки после инсульта (второе наблюдение) прошло 40 (33%) человек, 2 человека выбыли из исследования на данном этапе в связи с переводом в другое лечебное учреждение. Третье обследование через 3–4 мес. (третье наблюдение) после инсульта прошли 23 (19%) пациента, 17 человек отказались от добровольного участия в повторном проведении МР-исследования.

По результатам трех исследований были получены перфузионные карты церебрального кровотока в каждое из наблюдений, оцененные в мл/100г/мин в различных областях головного мозга.

Обнаружено, что в очаге инсульта происходит повышение значений перфузии от первого исследования (1–3-и сутки) с $19,86 \pm 5,69$ мл/100г/мин ко второму приему (7–10 дней) до $27,57 \pm 4,86$ мл/100г/мин, однако оставаясь в пределах низких значений перфузии. К третьему исследованию (3-й месяц) мы наблюдаем падение CBF до значений ниже исходных – до $14,48 \pm 3,66$ мл/100г/мин. Получены достоверные различия между 1–2, 2–3 и 1–3-м исследованиями по t-критерию Стьюдента ($p < 0,05$) (рис. 1).

В то же время проанализированы данные перфузии в контралатеральной очагу инсульта области и выявлено, что на протяжении всех трех приемов наблюдался рост показателей CBF (таблица). В симметричном контралатеральном участке отмечена гипоперфузия со значениями $38,00 \pm 6,19$ мл/100г/мин на первом исследовании, повышающаяся ко второму ($39,64 \pm 5,15$ мл/100г/мин) и до

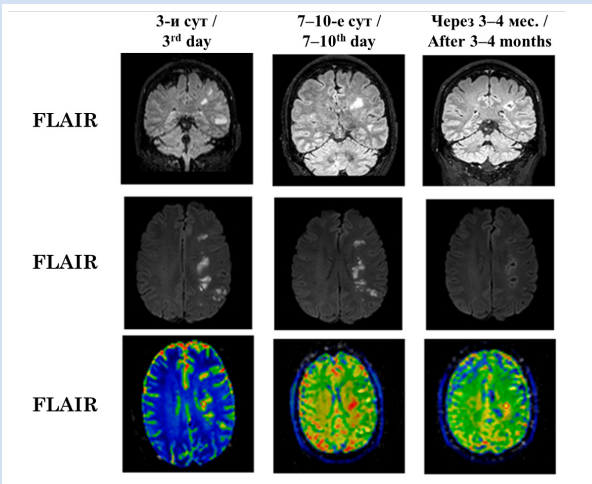


Рисунок 1. МР-изображения (FLAIR, DWI, ASL) пациента П., 44 года, острое нарушение мозгового кровообращения на 3-и, 7–10-е сутки и спустя 3–4 мес. после постановки диагноза. Выделенная красная зона на последовательности ASL – анализируемая область динамического исследования

Figure 1. MR images (FLAIR, DWI, ASL) of patient P., 44 years old, stroke on the 3rd, 7–10th day and 3–4 months after diagnosis. The highlighted red zone on the ASL sequence is the analyzed area

Значения CBF интактного белого вещества ипсил- и контралатерального полушарий на 1–3-и сутки (первое исследование), спустя 7 дней (второе исследование) и 3 мес. (третье исследование). Различия между 1–2, 1–3, 2–3-м исследованиями интактной области ипсилатерального полушария достоверны ($p < 0,05$). Различия между 1–2 и 1–3-м исследованиями контралатерального полушария достоверны ($p < 0,05$). Между 2-м и 3-м приемом различий нет ($p > 0,05$)

CBF values of intact white matter of the ipsilateral and contralateral hemispheres on day 1–3 (1st examination), after 7 days (2nd examination) and 3 months (3rd examination). The differences between 1–2, 1–3, 2–3 examinations of the intact region of the ipsilateral hemisphere are significant ($p < 0.05$). The differences between 1–2 and 1–3 examinations of the contralateral hemisphere are significant ($p < 0.05$). There are no differences between 2–3 examinations ($p > 0.05$)

Показатель / Indicator	1-е исследование / 1 st examination	2-е исследование / 2 nd examination	3-е исследование / 3 rd examination	Достоверность / Certainty (p)
	мл/100г/мин / mL/100g/min			
CBF ипсилатерального полушария / Ipsilateral hemisphere	38,37 ± 4,99	39,75 ± 5,19	41,47 ± 5,01	1–2, 1–3-е исследования / examination – p < 0,001
CBF контралатерального полушария / Contralateral hemisphere	43,97 ± 4,69	45,09 ± 3,33	44,67 ± 3,37	1–2, 1–3-е исследовани / examination – p < 0,001

Примечание: CBF – мозговой кровоток.
Note: CBF – cerebral blood flow.

ходя до нормоперфузии ($40,02 \pm 4,52$ мл/100г/мин) к третьему. Различия между исследованиями 1–2 и 1–3 достоверны ($p < 0,05$). Между 2–3-м приемом различий нет ($p > 0,05$, t-критерий Стьюдента). Кроме того, получены значения CBF трех исследований в интактном белом веществе ипсил- и контралатерального полушарий (см. таблицу).

В динамике в ипсил- и контралатеральном полушариях отмечена тенденция роста значений перфузионных показателей до нормальных. При этом зарегистрировано преобладание перфузионных показателей интактного белого вещества в контралатеральном полушарии с более выраженным ростом от 1-го к 3-му исследованию. Различия между 1–2, 1–3, 2–3-м исследованиями интактной области ипсилатерального полушария достоверны ($p < 0,05$). Различия между 1–2-м и 1–3-м исследованиями контралатерального полушария достоверны ($p < 0,05$). Между 2-м и 3-м приемом различий нет ($p > 0,05$). Методика ASL позволяет количественно оценивать динамику церебральной перфузии раннего постинсультного периода с регистрацией достоверного снижения ($p < 0,001$) тканевого кровотока (на 54% для 1-го, 38% для 2-го, 67% для 3-го исследований) в очаге ишемии относительно интактных отделов головного мозга (рис. 2). Локально в очаге ишемии определено достоверное нарастание значений перфузии во втором (7–10 день) и снижение в третьем (3–4-й месяц) наблюдениях относительно первого, что связано с началом инфузионной терапии, местными воспалительными реакциями и кистозно-дистрофической трансформацией зоны инсульта соответственно.

Обсуждение

В результате исследования обнаружено повышение перфузионных показателей в очаге ишемии на 7–10-е сутки наблюдения. Это, вероятно, связа-

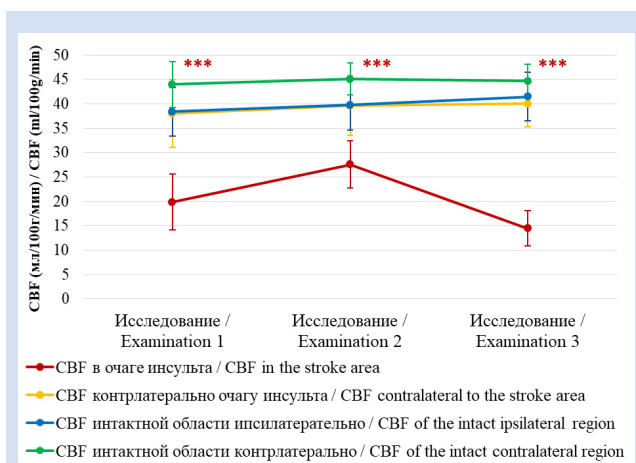


Рисунок 2. Изменения CBF в областях головного мозга от 1-го к 3-му исследованию (***) $p < 0,001$

Примечание: CBF – мозговой кровоток.

Figure 2. Changes in CBF in brain regions from the 1st to the 3rd study (***) $p < 0.001$

Note: CBF – cerebral blood flow.

но с компенсаторными механизмами усиления микроциркуляции на фоне реперфузионной терапии, а также местными воспалительными реакциями в области ишемии, в результате которых происходит нарушение гематоэнцефалического барьера, повышение проницаемости сосудов и экстравазация жидкостного компонента, что приводит к завышению показателей перфузии во втором наблюдении. Данное свойство методики описывалось в 2011 г. авторами Y. Tanaka, T. Nagaoka и др. [8], которые отмечали, что ишемическая гиперперфузия является следствием нарушения гематоэнцефалического барьера и увеличения проницаемости сосудов. Также в 2015–2023 гг. опубликован ряд статей, согласно которым после успешного внутривенного тромболизиса могут появляться зоны гиперперфузии, в том числе в зонах изначальной гипоперфузии [9–11]. Таким образом, повышение перфузионных показателей в очаге ишемии на 7–10-е сутки наблюдения, вероятно, связано как с результатом терапевтических мероприятий, так и с этиопатогенетическими механизмами течения ишемического инсульта. К 3-му исследованию (3–4-й мес.) значения перфузии в очаге ишемии снижается вплоть до гипоперфузии, что соответствует изменениям очага поражения в дистрофическом или кистозном направлении. Схожие данные получили в 2022 г. K.W. Nam и коллеги, обследовав 134 пациента с ишемическими инсультами. Авторы отметили достоверное снижение перфузии в очаге ишемии после 7–10-го дня исследования [12]. В остальных исследуемых визуально интактных областях наблюдается изменение перфузионных показателей на всем протяжении исследования с гипо- или нормоперфузии на этапе входа в эксперимент и вплоть до нормоперфузии спустя 3 мес., что свидетельствует о вовлечении в процесс не только зоны ишемии, но и головного мозга как органа в целом. Данные значения постинсультных микроциркуляторных изменений головного мозга получены для пациентов с закономерным течением ишемического инсульта и положительной клинической динамикой на фоне проводимой консервативной терапии.

Кроме этого, методика обладает сложным алгоритмом количественного простроессинга, который представляет собой трудности как в установке программного обеспечения (FSL), поддерживаемого только на операционных системах по типу Linux или MacOS со множеством дополнительных пакетных программ, так и на самих этапах постобработки. Так, например, корегистрация с T1-взвешенными изображениями должна происходить только при условии, что ASL и T1-взвешенные изображения сняты в одной геометрии, кроме этого, в целях минимизации артефактов от движения рекомендуется осуществлять съемку данных методик друг за другом, минимизируя время возможного движения

пациента. Существующие сложности выполнения и постобработки изображений требуют высокой квалификации специалиста и опыта работы с FSL. Современные мировые исследования указывают несколько вариантов оценки количественных значений CBF в головном мозге. Так, например, в 2015 г. группа авторов под руководством D.C. Alsop предложила модель количественной оценки путем математической формулы, учитывающей коэффициенты распределения мозг/кровь (в мл/г); среднюю интенсивности сигнала на контрольном и меченном изображениях; время продольной релаксации крови в секундах, эффективность мечения; интенсивность сигнала изображения, взвешенного по протонной плотности, а также задержку и продолжительность мечения [13]. Другой коллектив авторов предлагает проводить анализ данных путем использования FSL с пакетом программ TOPUP, который позволяет добиться более точных в сравнении с другими методами подсчета результатов [14]. В России ряд авторов отмечают, что подсчет абсолютных показателей перфузии требует сегментации мозгового вещества, основанной на средней интенсивности сигнала от артериальной крови. Кроме этого, исследователи рекомендуют проводить сегментацию и корегистрацию с T1-взвешенными изображениями [15].

Полученные результаты и предложенные способы количественной оценки церебральной перфузии требуют дальнейших исследований и разработок.

Информация об авторах

Станкевич Юлия Александровна, кандидат медицинских наук научный сотрудник федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт «Международный томографический центр» Сибирского отделения Российской академии наук, Новосибирск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-7959-5160

Попов Владимир Владимирович, младший научный сотрудник федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт «Международный томографический центр» Сибирского отделения Российской академии наук, Новосибирск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-3082-2315

Василькив Любовь Михайловна, кандидат медицинских наук научный сотрудник федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт «Международный томографический центр» Сибирского отделения Российской академии наук, Новосибирск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-1838-8130

Тулупов Андрей Александрович, член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук заведующий лабораторией МРТ-технологий федерального государственного бюджетного учреждения науки Институт «Международный томографический центр» Сибирского отделения Российской академии наук, Новосибирск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-1277-4113

Вклад авторов в статью

СЮА – интерпретация данных исследования, написание и коррективная статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

Следует соблюдать осторожность при интерпретации данных различных методов оценки CBF в раннем постинсультном периоде.

Заключение

Методика ASL позволяет оценивать динамику церебральной перфузии раннего постинсультного периода как в очаге ишемии, так и в визуально интактных отделах, однако требует дополнительного пре- и постпроцессинга данных для получения количественных значений. При этом отмечено изменение показателей перфузии не только в очаге ишемического инсульта, но и в визуально интактных областях ипси- и контралатерального полушарий головного мозга, что свидетельствует о вовлечении в патологический процесс не только бассейна кровоснабжения, но и мозга в целом.

Конфликт интересов

Ю.А. Станкевич заявляет об отсутствии конфликта интересов. В.В. Попов заявляет об отсутствии конфликта интересов. Л.М. Василькив заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.А. Тулупов заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Проект поддержан грантом правительства Новосибирской области молодым ученым № гр-22 от 18 сентября 2023 г.

Author Information Form

Stankevich Yulia A., PhD, Researcher, Institute “International Tomographic Center” of the Siberian Branch of the RAS, Novosibirsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-7959-5160

Popov Vladimir V., Junior Researcher, Institute “International Tomographic Center” of the Siberian Branch of the RAS, Novosibirsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-3082-2315

Vasilkiv Liubov M., PhD, Researcher, Institute “International Tomographic Center” of the Siberian Branch of the RAS, Novosibirsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-1838-8130

Tulupov Andrey A., MD, PhD, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Laboratory of MRT Technologies, Institute “International Tomographic Center” of the Siberian Branch of the RAS, Novosibirsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-1277-4113

Author Contribution Statement

SYuA – data interpretation, manuscript writing, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

ПВВ – интерпретация данных исследования, написание и коррективировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ВЛМ – интерпретация данных исследования, коррективировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ТАА – интерпретация данных исследования, коррективировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

PVV – data interpretation, manuscript writing, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

VLМ – data interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

TAA – data interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. GBD 2015 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet*. 2016;388(10053):1545–1602. doi:10.1016/S0140-6736(16)31678-6.
2. A.A. Tulupov, A.M. Korostyshevskaya, A.A. Savelov, Y.A. Stankevich, O.B. Bogomyakova, L.M. Vasil'kiv, E.D. Petrovsky, K.V. Zhuravleva, R.Z. Sagdeev Magnetic resonance in the evaluation circulation and mass transfer in human. *Russian Chemical Bulletin*. 2021;70(12):2266-2277. doi: 10.1007/s11172-021-3344-7.
3. Ю.А. Станкевич, О.Б. Богомякова, Л.М. Василькив, А.А. Тулупов Особенности изменения гемодинамических характеристик магистрального и тканевого кровотока при патологической извитости внутренних сонных артерий по данным фазово-контрастной и перфузионной магнитно-резонансной томографии. *Клиническая физиология кровообращения*. 2019; 16(3):217-227. doi: 10.24022/1814-6910-2019-16-3-217-227.
4. Семенов С.Е., Берген Т.А., Месропян Н.А., Смагина А.В., Юркевич Е.А. Возможности применения перфузионных и диффузионных методов в диагностике солитарного повреждения белого вещества головного мозга. *REJR* 2019; 9(2):30-46. doi:10.21569/2222-7415-2019-9-2-30-46.
5. Buxton R.B., Frank L.R., Wong E.C., Siewert B., Warach S., Edelman R.R. A general kinetic model for quantitative perfusion imaging with arterial spin labeling. *Magn Reson Med* 1998; 40:383–396. doi: 10.1002/mrm.1910400308.
6. Su, P., Mao, D., Liu, P., Li, Y., Pinho, M.C. Multiparametric Estimation of Brain Hemodynamics with MR Fingerprinting ASL. *Magn Reson Med*. 2017;78(5):1812-1823. doi: 10.1002/mrm.26587.
7. Fitch A., Arunachalam S., Lieberman A.M. Mapping Word to World in ASL: Evidence from a Human Simulation Paradigm. *Cogn Sci*. 2021;45(12):e13061. doi: 10.1111/cogs.13061.
8. Tanaka Y., Nagaoka T., Nair G., Ohno K., Duong T.Q. Arterial spin labeling and dynamic susceptibility contrast CBF MRI in postischemic hyperperfusion, hypercapnia, and after mannitol injection. *J Cereb Blood Flow Metab*.

2011;31(6):1403-11. doi: 10.1038/jcbfm.2010.228.

9. He Q., Li G., Jiang M., Zhou Q., Gao Y., Yan J. Predicting a Favorable (mRS 0-2) or Unfavorable (mRS 3-6) Stroke Outcome by Arterial Spin Labeling and Amide Proton Transfer Imaging in Post-Thrombolysis Stroke Patients. *J Pers Med*. 2023;13(2):248. doi: 10.3390/jpm13020248.

10. Yu S., Liebeskind D.S., Dua S., Wilhalme H., Elashoff D., Qiao X.J., Alger J.R., Sanossian N., Starkman S., Ali L.K., Scalzo F., Lou X., Yoo B., Saver J.L., Salamon N., Wang D.J.; UCLA Stroke Investigators. Postischemic hyperperfusion on arterial spin labeled perfusion MRI is linked to hemorrhagic transformation in stroke. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2015;35(4):630-7. doi: 10.1038/jcbfm.2014.238.

11. Huang H.-T., Li X., Wang X., Liang B., Li H., Liang J. Diffusion-weighted Imaging and Arterial Spin Labeling for Prediction of Cerebral Infarct Volume in Acute Atherothrombotic Stroke. *Curr Med Imaging*. 2023;19(3):271-277. doi: 10.2174/1573405618666220509205920.

12. Nam K.W., Kim C.K., Yoon B.W., Hwang I., Sohn C.H. Multiphase arterial spin labeling imaging to predict early recurrent ischemic lesion in acute ischemic stroke. *Scientific Reports*. 2022;12(1):1456. doi: 10.1038/s41598-022-05465-8.

13. Alsop D.C., Detre J.A., Golay X., Günther M., Hendrikse J., Hernandez-Garcia L., Lu H., MacIntosh B.J., Parkes L.M., Smits M., van Osch M.J., Wang D.J., Wong E.C., Zaharchuk G. Recommended implementation of arterial spin-labeled perfusion MRI for clinical applications: A consensus of the ISMRM perfusion study group and the European consortium for ASL in dementia. *Magn Reson Med*. 2015;73(1):102-16. doi: 10.1002/mrm.25197. 2014.

14. Madai V.I., Martin S.Z., von Samson-Himmelstjerna F.C., Herzig C.X., Mutke M.A., Wood C.N., Thamm T., Zweynert S., Bauer M., Hetzer S., Günther M., Sobesky J. Correction for Susceptibility Distortions Increases the Performance of Arterial Spin Labeling in Patients with Cerebrovascular Disease. *J Neuroimaging*. 2016;26(4):436-44. doi: 10.1111/jon.12331.

15. Труфанов Г.Е., Фокин В.А., Асатурян Е.Г., Ефимцев А.Ю., Чегина Д.С., Левчук А.Г., Баев М.С., Романов Г.Г. Методика артериального спинового маркирования: физические основы и общие вопросы. *REJR* 2019; 9(3):190-200. doi:10.21569/2222-7415-2019-9-3-190-200.

REFERENCES

1. GBD 2015 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet*. 2016;388(10053):1545–1602. doi:10.1016/S0140-6736(16)31678-6.
2. A.A. Tulupov, A.M. Korostyshevskaya, A.A. Savelov, Y.A. Stankevich, O.B. Bogomyakova, L.M. Vasil'kiv, E.D. Petrovsky, K.V. Zhuravleva, R.Z. Sagdeev Magnetic resonance in the evaluation circulation and mass transfer in human. *Russian Chemical Bulletin*. 2021;70(12):2266-2277. doi: 10.1007/s11172-021-3344-7.
3. Stankevich Yu.A., Bogomyakova O.B., Vasil'kiv L.M.,

Tulupov A.A. Features of changes in the hemodynamic characteristics of the main and tissue blood flow in the pathological tortuosity of the internal carotid arteries according to phase-contrast and perfusion magnetic resonance imaging. *Clinical Physiology of Circulation*. 2019; 16 (3): 217–27. doi: 10.24022/1814-6910-2019-16-3-217-227 (In Russian)

4. Semenov S.E., Bergen T.A., Mesropyan N.A., Smagina A.V., Yurkevich E.A. Potential value of perfusion and diffusion methods for solitary white matter lesion. *Russian Electronic Journal of Radiology*. 2019; 9(2): 30-46. doi:10.21569/2222-7415-2019-9-2-30-46 (In Russian)

5. Buxton R.B., Frank L.R., Wong E.C., Siewert B., Warach S., Edelman R.R. A general kinetic model for quantitative

perfusion imaging with arterial spin labeling. *Magn Reson Med* 1998; 40:383–396. doi: 10.1002/mrm.1910400308.

6. Su, P., Mao, D., Liu, P., Li, Y., Pinho, M.C. Multiparametric Estimation of Brain Hemodynamics with MR Fingerprinting ASL. *Magn Reson Med*. 2017;78(5):1812–1823. doi: 10.1002/mrm.26587.

7. Fitch A., Arunachalam S., Lieberman A.M. Mapping Word to World in ASL: Evidence from a Human Simulation Paradigm. *Cogn Sci*. 2021;45(12):e13061. doi: 10.1111/cogs.13061.

8. Tanaka Y., Nagaoka T., Nair G., Ohno K., Duong T.Q. Arterial spin labeling and dynamic susceptibility contrast CBF MRI in postischemic hyperperfusion, hypercapnia, and after mannitol injection. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2011;31(6):1403–11. doi: 10.1038/jcbfm.2010.228.

9. He Q., Li G., Jiang M., Zhou Q., Gao Y., Yan J. Predicting a Favorable (mRS 0–2) or Unfavorable (mRS 3–6) Stroke Outcome by Arterial Spin Labeling and Amide Proton Transfer Imaging in Post-Thrombolysis Stroke Patients. *J Pers Med*. 2023;13(2):248. doi: 10.3390/jpm13020248. .

10. Yu S., Liebeskind D.S., Dua S., Wilhalme H., Elashoff D., Qiao X.J., Alger J.R., Sanossian N., Starkman S., Ali L.K., Scalzo F., Lou X., Yoo B., Saver J.L., Salamon N., Wang D.J.; UCLA Stroke Investigators. Postischemic hyperperfusion on arterial spin labeled perfusion MRI is linked to hemorrhagic transformation in stroke. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2015;35(4):630–7. doi: 10.1038/jcbfm.2014.238. .

11. Huang H.-T., Li X., Wang X., Liang B., Li H., Liang

J. Diffusion-weighted Imaging and Arterial Spin Labeling for Prediction of Cerebral Infarct Volume in Acute Atherothrombotic Stroke. *Curr Med Imaging*. 2023;19(3):271–277. doi: 10.2174/1573405618666220509205920.

12. Nam K.W., Kim C.K., Yoon B.W., Hwang I., Sohn C.H. Multiphase arterial spin labeling imaging to predict early recurrent ischemic lesion in acute ischemic stroke. *Scientific Reports*. 2022;12(1):1456. doi: 10.1038/s41598-022-05465-8.

13. Alsop D.C., Detre J.A., Golay X., Günther M., Hendrikse J., Hernandez-Garcia L., Lu H., MacIntosh B.J., Parkes L.M., Smits M., van Osch M.J., Wang D.J., Wong E.C., Zaharchuk G. Recommended implementation of arterial spin-labeled perfusion MRI for clinical applications: A consensus of the ISMRM perfusion study group and the European consortium for ASL in dementia. *Magn Reson Med*. 2015;73(1):102–16. doi: 10.1002/mrm.25197. 2014.

14. Madai V.I., Martin S.Z., von Samson-Himmelstjerna F.C., Herzig C.X., Mutke M.A., Wood C.N., Thamm T., Zweynert S., Bauer M., Hetzer S., Günther M., Sobesky J. Correction for Susceptibility Distortions Increases the Performance of Arterial Spin Labeling in Patients with Cerebrovascular Disease. *J Neuroimaging*. 2016;26(4):436–44. doi: 10.1111/jon.12331.

15. Trufanov G.E., Fokin V.A., Asaturyan E.G., Efimtsev A.Yu., Chegina D.S., Levchuk A.G., Baev M.S., Romanov G.G. Arterial spin labeling: physical fundamentals and general questions. *REJR* 2019; 9(3):190–200. doi:10.21569/2222-7415-2019-9-3-190-200 (In Russian)

Для цитирования: Станкевич Ю.А., Попов В.В., Василькив Л.М., Тулупов А.А. Динамическая оценка микроциркуляторных изменений головного мозга в раннем постинсультном периоде по данным бесконтрастной перфузионной МРТ. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2024;13(1): 28–35. DOI: 10.17802/2306-1278-2024-13-1-28-35

To cite: Stankevich Yu.A., Popov V.V., Vasilkiv L.M., Tulupov A.A. Dynamic assessment of cerebral perfusion blood flow in the early post-stroke period according to non-contrast MRI data. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2024;13(1): 28–35. DOI: 10.17802/2306-1278-2024-13-1-28-35