

**АРТЕРИАЛЬНОЕ СПИНОВОЕ МАРКИРОВАНИЕ В ДИАГНОСТИКЕ ХРОНИЧЕСКОГО НАРУШЕНИЯ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ**Чухонцева Е.С.<sup>1</sup>, Морозова Т.Г.<sup>2</sup>

1 - ОГБУЗ «Клиническая больница № 1», г. Смоленск, Россия.

2 - ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. г. Смоленск, Россия.

**Цель исследования.** Продемонстрировать возможности магнитно-резонансной методики артериального спинного маркирования в диагностическом алгоритме хронического нарушения мозгового кровообращения.

**Материалы и методы.** Амбулаторно обследован пациент, 63 лет, с диагнозом «Хроническое нарушение мозгового кровообращения». Проводилась оценка жалоб, анамнеза, физикального, неврологического и психокогнитивного статусов при первичном приеме и спустя 3 месяца терапии. Выполнялись лабораторные методы исследования, ультразвуковое исследование брахиоцефальных артерий, магнитно-резонансная томография головного мозга с применением методики артериального спинного маркирования, а также магнитно-резонансная томография в динамике после терапии.

**Результаты.** Первичное артериальное спинное маркирование показало снижение перфузии в функционально активных центрах. После проведения терапии по данным артериального спинного маркирования в динамике отмечалось нарастание кровотока в исследуемых зонах.

**Обсуждение.** Патогенез хронического нарушения мозгового кровообращения с развитием эндотелиальной дисфункции и, как следствие, капиллярного стаза объясняет возникающие изменения церебрального кровотока, выявленные методом артериального спинного маркирования. Регулярные когнитивно-поведенческие тренировки совместно с общими рекомендациями и коррекцией факторов риска вызывают устойчивое локальное усиление кровотока, тем самым указывая на эффективность проводимой терапии, что объективно подтверждается не только когнитивным статусом пациента, но и при помощи артериального спинного маркирования.

**Заключение.** Артериальное спинное маркирование показано при первичной диагностике хронического нарушения мозгового кровообращения, для оценки степени повреждения микроциркуляторного русла, а также в динамике для определения эффективности проводимой терапии.

Ключевые слова: артериальное спинное маркирование, магнитно-резонансная перфузия головного мозга, хроническое нарушение мозгового кровообращения.

Контактный автор: Чухонцева Е.С., e-mail: chukhontsevaes@mail.ru.

Для цитирования: Чухонцева Е.С., Морозова Т.Г. Артериальное спинное маркирование в диагностике хронического нарушения мозгового кровообращения. *REJR* 2022; 12(1):129-134. DOI: 10.21569/2222-7415-2022-12-1-129-134.

Статья получена: 18.01.22

Статья принята: 02.02.22

## ARTERIAL SPIN LABELING IN THE DIAGNOSIS OF CHRONIC CEREBROVASCULAR ACCIDENT

Chukhontseva E.S.<sup>1</sup>, Morozova T.G.<sup>2</sup>

1 - Clinical Hospital No. 1.

2 - Smolensk State Medical University, Ministry of Healthcare of Russia. Smolensk, Russia.

**Purpose.** To demonstrate the possibilities of the magnetic resonance technique of arterial spin labeling in the diagnostic algorithm of chronic cerebrovascular accident.

**Materials and methods.** A 63-year-old patient was examined on an outpatient basis with a diagnosis of "Chronic cerebrovascular accident". Complaints, anamnesis, physical, neurological and psychocognitive statuses were evaluated at the initial admission and after 3 months of therapy. Laboratory methods of investigation, ultrasound examination of brachiocephalic arteries, magnetic resonance imaging of the brain using technique of arterial spin labeling, as well as magnetic resonance imaging in dynamics after therapy were performed.

**Results.** Primary arterial spin labeling showed a decrease in perfusion in functionally active centers. After the therapy, according to arterial spin labeling data, an increase in blood flow in the studied areas was noted in dynamics.

**Discussion.** The pathogenesis of chronic cerebrovascular accident with the development of endothelial dysfunction and, as a consequence, capillary stasis explains the changes in cerebral blood flow detected by the arterial spin labeling method. Regular cognitive-behavioral training causes a steady local increase in blood flow, thereby indicating the effectiveness of the therapy, which is objectively confirmed not only by the cognitive status of the patient, but also with the help of arterial spin labeling.

**Conclusion.** Arterial spin labeling is indicated in the primary diagnosis of Chronic cerebrovascular accident, to assess the degree of damage to the microcirculatory bed, as well as in dynamics to determine the effectiveness of therapy.

Keywords: arterial spin labeling, magnetic resonance perfusion of brain, chronic cerebrovascular accident.

Corresponding author: Chukhontseva E.S., e-mail: [chukhontsevaes@mail.ru](mailto:chukhontsevaes@mail.ru)

For citation: Chukhontseva E.S., Morozova T.G. Arterial spin labeling in the diagnosis of chronic cerebrovascular accident REJR 2022; 12(1):129-134. DOI: 10.21569/2222-7415-2022-12-1-129-134.

Received: 18.01.22

Accepted: 02.02.22

Российский статистический ежегодник 2021 года демонстрирует неуклонный рост болезней системы кровообращения, в том числе за счет хронических цереброваскулярных патологий: от 2483 случаев в 2000 году до 4303 новых случаев в 2020 году по всей России [1]. Число пациентов с диагнозом «хроническое нарушение мозгового кровообращения» (ХНМК) составляет не менее 700 на 100000 населения. Микрососудистые повреждения головного мозга при аутопсии обнаруживаются у трети пожилых лиц, что, вероятнее всего, соответствует настоящей картине распространенности хронического нарушения мозгового кровообращения в этой возрастной группе [2].

Современный диагностический алгоритм ХНМК включает выяснение жалоб и анамнеза пациента, неврологический осмотр с когнитивным тестированием, клинический и биохимический анализы крови с определением глюкозы и липидного профиля, измерение артериального давления и пульса, ультразвуковое исследование брахиоцефальных сосудов и магнитно-резонансную томографию (МРТ) головного мозга в традиционных режимах [3, 4]. Данные исследования выявляют объективный статус пациента, факторы риска и причины развития ХНМК, но не отражают степень повреждения микроциркуляторного русла, не демонстрируют эффективность терапии на тканевом уровне в динамике.

Артериальное спиновое маркирование (Arterial spin labeling; ASL) при МРТ головного мозга позволяет оценить скорость церебральной перфузии (cerebral blood flow; CBF) в мл/100г/мин в зонах интереса без введения контрастного агента. Методика основана на том, что магнитно-маркированные спины протонов водорода молекул воды в артериальной крови под действием магнитного поля МР-томографа становятся эндогенным трэйсером как альтернатива контрастному веществу [5]. Методика активно применяется в оценке микроциркуляторного русла при нейродегенеративных заболеваниях, онкологических заболеваниях мозга, при острых нарушениях мозгового кровообращения, болезни малых сосудов мозга, а также при артериальной гипертензии, стенозе брахиоцефальных артерий, сахарном диабете, которые в свою очередь являются предикторами ХНМК [6, 7, 8, 9, 10]. В литературе отсутствуют данные о необходимости включения артериального спинового маркирования в диагностический алгоритм ХНМК.

С целью демонстрации возможностей применения магнитно-резонансной методики артериального спинового маркирования в диагностическом алгоритме ХНМК приводим клинический случай.

**Данные истории болезни и лучевых методов обследования (артериального спинового маркирования).**

Пациент А., 63 лет, обратился амбулаторно за медицинской помощью к врачу неврологу с жалобами на ухудшение памяти, снижение концентрации внимания, эмоциональную неустойчивость от плаксивости до раздражительности, периодические головокружения. Описанные симптомы усиливались в течение последних трех лет, были более заметны окружающим, чем самому пациенту. Пациент страдает артериальной гипертензией в течение 10 лет, принимает гипотензивную терапию, не компенсирован (ежедневный подъем систолического артериального давления до 150 мм рт. ст.).

При физикальном осмотре выявлены изменения со стороны сердечно-сосудистой системы: смещение границ сердца влево, акцент II тона над аортой при аускультации. Артериальное давление 140/90 мм рт. ст., пульс ритмичный, 78 ударов в минуту. В неврологическом статусе выявлены положительные рефлекс орального автоматизма. При исследовании когнитивного статуса – 24 балла по Монреальской шкале оценки когнитивных функций. По госпитальной шкале оценки тревоги и депрессии патологии не выявлено.

При оценке липидного профиля крови отмечено: ХС-ЛОПНП – 2,1 ммоль/л, ХС-ЛПНП – 3,9 ммоль/л, ТГ – 3,1 ммоль/л. В остальном в анализе крови особенностей не выявлено. По данным УЗИ брахиоцефальных артерий определялись признаки стенозирующего атеросклероза экстракраниальных отделов брахиоцефальных артерий: стеноз обеих внутренних сонных артерий около 30%, левой общей сонной артерии и обеих наружных сонных артерий – до 20%. Признаки макроангиопатии, с формированием патологической извитости артерий (гемодинамически незначимый S-образный ход обеих внутренних сонных артерий и обеих наружных сонных артерий). Непрямолинейный ход обеих позвоночных артерий.

По результатам МРТ головного мозга (1,5 Тл, Vantage Titan, Toshiba) в традиционных импульсных последовательностях (T1, T2, T2\*, FLAIR, DWI) выявлена гиперинтенсивность белого вещества (Fazekas 2). Пациенту была выполнена методика артериального спинового маркирования, включающая последовательности 3DASL TI = 1800, 3DASL TI = 2600, FLAIR pre ASL. Оценка изображений, полученных в ходе проведения ASL, проводилась в программе M-Power 4.0 на основании математической функции Calculation. ROI (Region of interest) – анализ скорости церебрального кровотока. с исключением крупных сосудов проводился в функционально активных зонах: дорсолатеральная префронтальная кора, прецентральная кора, двигательная моторная кора, в теменной коре 39 поле Бродмана, в височной коре 21 поле Бродмана (табл. №1).

Полученные значения CBF диффузно снижены в исследуемых зонах, относительно кровотока здоровых пациентов, определенных для томографа, на котором выполнялось исследование, а также общепринятых норм церебрального кровотока.

Учитывая все данные, пациент был дополнительно консультирован кардиологом. Совместно с неврологом назначена терапия: препарат из группы статинов 10 мг, 1 таблетка вечером; препарат из группы блокаторов рецепторов ангиотензина II 80 мг, по 1 таблетке утром и вечером, на постоянной основе; когнитивно-поведенческая-терапия по методу биологической обратной связи на протяжении 3 месяцев. Рекомендованы гипосолевая и холестеринснижающая диета, регулярные умеренные физические нагрузки, соблюдение режима труда и отдыха.

Через 3 месяца отмечались нормализация липидного профиля крови, стабилизация артериального давления, по данным Монре-

**Таблица №1. Значения скорости церебрального кровотока в функционально активных зонах головного мозга, полученные методом артериальной спиновой маркировки у пациента с хроническим нарушением мозгового кровообращения.**

Зона головного мозга	CBF, мл/100г/мин среднее значение	CBFmin, мл/100г/мин	CBFmax, мл/100г/мин
ПЦК справа	49,3	48,3	50,1
ПЦК слева	51,3	50,6	51,9
ДЛПФК справа	52,2	51,7	53,0
ДЛПФК слева	53,8	52,1	54,1
ДМК (ПБ 6)	58,7	57,4	59,9
Височная доля справа (ПБ 21)	47,6	46,6	48,0
Височная доля слева (ПБ 21)	47,3	46,5	48,4
Теменная доля справа (ПБ 39)	46,8	45,5	47,3
Теменная доля слева (ПБ 39)	47,6	45,8	48,7

CBF – скорость церебрального кровотока, CBFmin – минимальная скорость церебрального кровотока, CBFmax – максимальная скорость церебрального кровотока, ДЛПФК – дорсолатеральная префронтальная кора, ПЦК – прецентральная кора, ДМК – двигательная моторная кора, ПБ – поле Бродмана.

альской шкалы оценки когнитивных функций с видоизмененными заданиями – 26 баллов. По результатам артериального спинового маркирования в динамике при одинаковых условиях выполнения процедуры отмечалось усиление скорости церебрального кровотока по исследуемым зонам на  $3 \pm 1,46$  мл/100г/мин (рис. 1).

**Обсуждение полученных результатов.**

Патогенез ХНМК основан на концепции сниженного кровотока в магистральных артериях и дополняется последствиями микрососудистой дисфункции. Механизм диффузной гипоперфузии у представленного пациента в функционально активных зонах лежит в изменении эндотелия под длительным повреждающим действием артериальной гипертензии, с нарушением его проницаемости, и, как следствие, перивентрикулярным отеком и вторичным сдавлением венул. В виду снижения концентрации кислорода и глюкозы возникают процессы анаэробного гликолиза, гиперосмолярности и лактатацидоза, что приводит к капиллярному стазу, фиброзированию сосудистой стенки и, отсроченно, снижению активности нейронов, их апоптозу [11, 12]. Матриксные металлопротеиназы, секретируемые в попытке реконструировать стенку кровеносного сосуда, нежелательно влияют на проницаемость гематоэнцефалического барьера и приводят к

демиелинизации белого вещества. Гиперинтенсивность белого вещества, отражающая сосудистую демиелинизацию на фоне гипоперфузии, приводит к разобщению различных отделов коры головного мозга между собой, с подкорковыми структурами и лимбико-ретикулярным комплексом, что вторично инактивирует функциональную активность мозга [13, 14]. Подобные изменения приводят к еще большему снижению перфузионных характеристик церебрального кровотока. Прерывание патогенетического воздействия факторов риска (в представленном случае артериальной гипертензии и гиперхолестеринемии) замедляет процесс развития ХНМК, а регулярная тренировка ментальных функций с помощью когнитивно-поведенческой терапии в комплексе с физической нагрузкой вызывает устойчивое локальное усиление кровотока, что отразилось при динамическом проведении методики артериального спинового маркирования [4, 15].

В приведенном клиническом случае методика артериального спинового маркирования успешно применялась при первичном обследовании пациента. Результаты были сопряжены с наличием легкого когнитивного дефицита по данным Монреальской шкалы оценки когнитивных функций. Повторное применение методики в динамике объективно подтвердило эффективность проводимой терапии (при одинаковых условиях проведе-

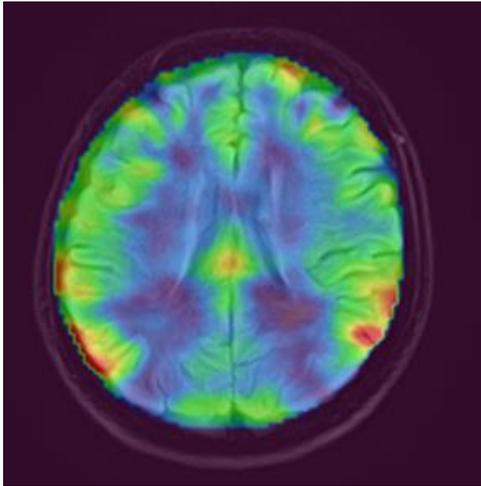


Рис. 1 а (Fig. 1 а)

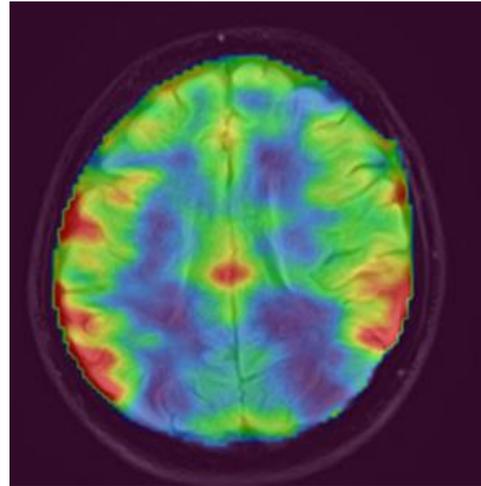


Рис. 1 б (Fig. 1 б)

**Рис. 1. МРТ головного мозга, цветные карты церебрального кровотока, полученные методом артериального спинного маркирования.**

Пациент с хроническим нарушением мозгового кровообращения. а – при первичном приеме, б – в динамике через 3 месяца после терапии (визуально наблюдается усиление коркового кровотока (желтый цвет) в лобной и (красный цвет) теменных долях).

**Fig. 1. MRI, brain. Color maps of cerebral blood flow obtained by arterial spine labeling during MRI of the brain.**

The patient with chronic cerebrovascular accident: a – at initial admission, b – in dynamics 3 months after therapy (visually there is an increase in cortical blood flow (yellow) in the frontal and (red) parietal lobes)..

ния процедуры) совместно с достижением целевого уровня артериального давления и улучшением когнитивных функций.

**Заключение.**

Клинический случай демонстрирует возможности артериальной спиновой маркировки в первичной диагностике ХНМК для визуальной и количественной оценки состояния микроциркуляторного русла, а также в динамике для определения эффективности проводимой терапии.

**Финансирование исследования и конфликт интересов.**

**Список литературы:**

1. Российский статистический ежегодник 2021. URL: <http://rosstat.gov.ru/folder/210/document/12994?print=1>
2. Гурьева П.В., Быков Ю.Н., Васильев Ю.Н. Дисциркуляторная энцефалопатия: учебное пособие для врачей. Иркутск, ИГМУ, 2017. 28 с.
3. Кадыков А.С. Реабилитация неврологических больных. 4-е изд. Москва, МЕДпресс-информ, 2021. 560 с.
4. Бабиянц А.Я., Хананашивили Я.А. Мозговое кровообращение: физиологические аспекты и современные методы исследования. Журнал фундаментальной медицины и биологии. 2018; 3: 46-54.
5. Труфанов Г.Е., Фокин В.А., Асатурян Е.Г., Ефимцев А.Ю., Чегина Д.С., Левчук А.Г. и др. Методика артери-

ального спинного маркирования: физические основы и общие вопросы. Russian Electronic Journal of Radiology. 2019; 9 (3): 190-200. DOI: 10.21569/2222-7415-2019-9-3-190-200.

Исследование не финансировалось какими-либо источниками. Авторы заявляют, что данная работа, ее тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов.

Мнения, изложенные в статье, принадлежат авторам рукописи. Авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

6. Lou W., Shi L., Wong A., Chu W., Mok V., Wang D. Changes of Cerebral Perfusion and Functional Brain Network Organization in Patients with Mild Cognitive Impairment. Journal of Alzheimers Disease. 2019; 54 (1): 397-409. DOI: 10.3233/JAD-160201
7. Сергеева А.Н., Добрынина Л.А., Гаджиева З.Ш., Забитова М.Р., Селиверстова Е.В., Кротенкова М.В. Церебральный кровоток, измеренный с помощью МРТ в режиме маркировки артериальных спинов (arterial spin

labeling asl), и МРТ-признаки возраст-зависимой церебральной микроангиопатии (болезни малых сосудов). *Russian Electronic Journal of Radiology*. 2019; 9 (4): 8-17. DOI:10.21569/2222-7415-2019-9-4-8-17.

8. Остроумова Т.Н., Парфенов В.А., Остроумова О.Д., Перепелова Е.М., Перепелов В.А., Борисова Е.В. Возможности метода бесконтрастной магнитно-резонансной перфузии для выявления раннего поражения головного мозга при эссенциальной артериальной гипертензии // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2018. Т. 10. № 1. С. 17-23. DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/2074-2711-2018-1-17-23>

9. Tian B., Liu Q., Wang X., Chen S., Xu B., Zhu Ch. et al. Chronic intracranial artery stenosis: Comparison of whole-brain arterial spin labeling with CT perfusion. *Clinical Imaging*. 2018; 52: 252-259. DOI: 10.1016/j.clinimag.2018.08.005

10. Самойлова Ю.Г., Матвеева М.В., Тонких О.С., Фимушкина Н.Ю. Перфузия головного мозга при сахарном диабете 1 типа и когнитивной дисфункции. Медицинская визуализация. 2021; 25 (3): 66-72. DOI: <https://doi.org/10.24835/1607-0763-940>

### References:

1. Russian Statistical Yearbook 2021. Available at: <http://rosstat.gov.ru/folder/210/document/12994?print=1> (in Russian).

2. Gureva P.V., Bykov I.U.N., Vasilev I.U.N. *Dyscirculatory encephalopathy: a textbook for doctors*. Irkutsk, IGMU, 2017. 28 p. (in Russian).

3. Kadykov A.S. *Rehabilitation of neurological patients*. Moscow, MEDpress-inform, 2021. 560 p. (in Russian).

4. Babiyants A.Ya., Khananashvili Ya.A. Cerebral circulation: physiological aspects and modern research methods. *Journal of Fundamental Medicine and Biology*. 2018; 3:46-54.

5. Trufanov G.E., Fokin V.A., Asaturyan E.G., Efimtsev A.Yu., Chegina D.S., Levchuk A.G. et al. Arterial spin labeling: physical fundamentals and general questions. *Russian Electronic Journal of Radiology*. 2019; 9 (3): 190-200. DOI: 10.21569/2222-7415-2019-9-3-190-200 (in Russian)

6. Lou W., Shi L., Wong A., Chu W., Mok V., Wang D. Changes of Cerebral Perfusion and Functional Brain Network Organization in Patients with Mild Cognitive Impairment. *Journal of Alzheimers Disease*. 2019; 54 (1): 397-409. DOI: 10.3233/JAD-160201

7. Sergeeva A.N., Dobryinina L.A., Gadgieva Z.Sh., Zabitova M.R., Zabitova M.R., Seliverstova E.V., Krotenkova M.V. Cerebral blood flow measured with MRI arterial spin labeling (ASL) and neuroimaging signs of age-related small vessel disease. *Russian Electronic Journal of Radiology*. 2019; 9 (4): 8-17 (in Russian).

8. Ostroumova T.N., Parfenov V.A., Ostroumova O.D., Perepelova E.M., Perepelov V.A., Borisova E.V. Possibilities of the method of contrast-free magnetic resonance perfusion for detecting early brain damage in essential arterial hypertension. *Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics*. 2018; 10

11. Ciacciarelli A, Sette G, Giubilei F, Orzi F. Chronic cerebral hypoperfusion: An undefined, relevant entity. *Journal of clinical neuroscience*. 2020; 73: 8-12. DOI: 10.1016/j.jocn.2020.01.026

12. Фатеева В.В., Воробьева О.В. Маркеры эндотелиальной дисфункции при хронической ишемии мозга. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2017; 117(4): 107-111. DOI: <https://doi.org/10.17116/jneuro201711741107-111>

13. Rosenberg, G.A. Extracellular matrix inflammation in vascular cognitive impairment and dementia. *Clinical Science*. 2017; 131 (6): 425-437. DOI: 10.1042/CS20160604

14. Papadaki E., Kavroulakis E., Kalaitzakis G., Karageorgou D., Makrakis D., Maris Th. et al. Age-related deep white matter changes in myelin and water content: A T2 relaxometry study. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2019; 50 (5): 1393-1404. DOI: 10.1002/jmri.26707

15. Фокин В.Ф., Пономарева Н.В., Клопов В.И., Танащян М.М., Лагода О.В. Сосудистая реактивность, вызванная когнитивной нагрузкой, у больных дисциркуляторной энцефалопатией. *Асимметрия*. 2014; 8 (3): 4-22.

(1): 17-23. DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/2074-2711-2018-1-17-23> (in Russian)

9. Tian B., Liu Q., Wang X., Chen S., Xu B., Zhu Ch. et al. Chronic intracranial artery stenosis: Comparison of whole-brain arterial spin labeling with CT perfusion. *Clinical Imaging*. 2018; 52: 252-259. DOI: 10.1016/j.clinimag.2018.08.005

10. Samoilova Yu.G., Matveeva M.V., Tonkikh O.S., Fimushkina N.Yu. Brain perfusion in type 1 diabetes and cognitive dysfunction. *Medical Visualization*. 2021; 25 (3): 66-72. DOI: <https://doi.org/10.24835/1607-0763-940> (in Russian).

11. Ciacciarelli A, Sette G, Giubilei F, Orzi F. Chronic cerebral hypoperfusion: An undefined, relevant entity. *Journal of clinical neuroscience*. 2020; 73: 8-12. DOI: 10.1016/j.jocn.2020.01.026

12. Fateeva V V, Vorob'eva O V. Cerebral markers of endothelial dysfunction in chronic brain ischemia. *Zhurnal Neurologii i Psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2017; 117 (4): 107-111. DOI: <https://doi.org/10.17116/jneuro201711741107-111> (in Russian).

13. Rosenberg, G.A. Extracellular matrix inflammation in vascular cognitive impairment and dementia. *Clinical Science*. 2017; 131 (6): 425-437. DOI: 10.1042/CS20160604

14. Papadaki E., Kavroulakis E., Kalaitzakis G., Karageorgou D., Makrakis D., Maris Th. et al. Age-related deep white matter changes in myelin and water content: A T2 relaxometry study. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2019; 50 (5): 1393-1404. DOI: 10.1002/jmri.26707

15. Fokin V.F., Ponomareva N.V., Klopov V.I., Tanashyan M.M., Lagoda O.V. Vascular reactivity caused by cognitive load in patients with dyscirculatory encephalopathy. *Asymmetry*. 2014; 8 (3): 4-22.