

ISSN 2225-6016

ВЕСТНИК

*Смоленской государственной
медицинской академии*

Том 18, №3

2019



УДК 615.849.1

МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА И ТРАНСКРАНИАЛЬНАЯ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИЯ С ОБРАТНОЙ СВЯЗЬЮ: ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ

© Морозова Т.Г.¹, Чухонцева Е.С.², Борсуков А.В.¹

¹Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28

²ОГБУЗ «Клиническая больница №1», Россия, 214006, Смоленск, ул. Фрунзе, 40

Резюме

Цель. Оценить клинические возможности совместного применения МРТ головного мозга и транскраниальной электростимуляции с обратной связью (ТЭТОС) как метода стандартизированного раздражителя коры головного мозга.

Методика. Пациентам с функциональной астенией в возрасте $22\pm 1,9$ года проводились: анализ анамнестических данных, общий клинический и неврологический осмотр, магнитно-резонансная томография головного мозга, транскраниальная электростимуляция методом ТЭТОС. Принципиальным в исследовании стала оценка церебрального кровотока до ТЭТОС и после с помощью режима перфузионной МРТ без введения контрастного вещества (ASL).

Результаты. Все пациенты предъявляли жалобы характерные для функциональной астении. Очаговой патологии в неврологическом статусе в 100% случаев выявлено не было. У 71,4% пациентов отмечено колебания артериального давления дистонического характера, смешанный дермографизм, у 28,6% – без отклонений. При оценке МРТ головного мозга у 100% испытуемых патологии вещества и сосудов головного мозга не выявлено, у 43% – незначительное расширение ликворных пространств. Абсолютные значения скорости церебрального кровотока (CBF) в покое до ТЭТОС $53\pm 3,5$ мл/100г/мин. Далее пациенты проходили сеанс транскраниальной электростимуляции с обратной связью (ТЭТОС). Время воздействия корригирующей стимуляции 5 минут, сила тока индивидуально до 1,0 мА. После ТЭТОС при анализе повторной перфузионной МРТ наблюдается увеличение церебральной перфузии в пределах нормальных значений в зависимости от выбранной зоны измерения.

Заключение. При воздействии на головной мозг пациентов с функциональной астенией транскраниальной электростимуляцией методом ТЭТОС отмечается гемодинамический ответ в виде усиления церебрального кровотока. ТЭТОС целесообразно использовать в протоколах фМРТ ASL в качестве стандартизированного раздражителя коры головного мозга.

Ключевые слова: перфузионная МРТ, транскраниальная электростимуляция с обратной связью, функциональная МРТ, церебральная перфузия

MAGNETIC RESONANCE IMAGING OF THE BRAIN AND TRANSCRANIAL ELECTRIC STIMULATION WITH MONITORING: PROSPECTS FOR USE

Morozova T.G.¹, Chuhonцева E.S.², Borsukov A.V.¹

¹Smolensk State Medical University, 28, Krupskoj St., 214019, Smolensk, Russia

²Clinical Hospital N1, 40, Frunze St., 214006, Smolensk, Russia

Abstract

Objective. Assessment of the clinical possibilities of joint use of MRI of the brain and TETOS (transcranial electrical stimulation with feedback) as a method of standardized stimulation of the cerebral cortex.

Methods. Analysis of anamnestic data, general clinical and neurological examination, magnetic resonance imaging of the brain, transcranial electrostimulation using the TETOS method were carried out in patients with functional asthenia at the age of 22 ± 1.9 years. Essential in the study was the assessment of cerebral blood flow before TETOS and after using the perfusion MRI without the introduction of a contrast agent (ASL).

Results. All patients had complaints characteristic for functional asthenia. Focal pathology in the neurological status in 100% of cases was identified. 71.4% of patients had fluctuations in blood pressure, mixed dermographism, 28.6% of patient had not deviations. 100% of patients had no pathology of the substance and cerebral vessels on the MRI of the brain, and 43% of patient had slight expansion of the

cerebrospinal fluid spaces. Absolute values of cerebral blood flow rate (CBF) at rest up to TETOC were 53 ± 3.5 ml/100g/min. Next, the patients underwent a transcranial electrostimulation session with feedback (TETOS). The exposure time of the corrective stimulation was 5 minutes; the current strength was individually up to 1.0 mA. After TETOS, the analysis of repeated perfusion MRI shows an increase in cerebral perfusion within the normal range depending on the selected measurement zone.

Conclusion. When exposed to the brain of patients with functional asthenia by transcranial electrostimulation by the TETOS method, a hemodynamic response is noted in the form of increased cerebral blood flow. TETOS should be used in the fMRI ASL protocols as a standardized stimulus of the cerebral cortex.

Keywords: perfusion MRI, transcranial electric stimulation with monitoring, functional MRI, cerebral perfusion

Введение

Функционирование головного мозга невозможно без полноценного снабжения его кислородом и другими питательными веществами. Не имея энергетических депо, мозг нуждается в постоянной перфузии, поддерживаемой механизмами ауторегуляции. Изучение перфузии мозга является крайне важным для изучения различных неврологических и психиатрических расстройств – цереброваскулярных и дегенеративных заболеваний, когнитивных и психических нарушений, старения [6]. Одним из основных параметров перфузии мозга является скорость мозгового кровотока (CBF). Она соответствует объему крови, проходящему через паренхиму мозга за единицу времени, и измеряется в мл/100г/мин. В различных методах оценка CBF происходит на основании изменения концентрации в ткани какого-либо маркера – красителя, радиофармпрепарата или контрастного вещества, введенного в сосудистое русло, что делает исследование трудоемким и более затратным. К данным методикам относятся перфузионная компьютерная томография (ПКТ), однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ), перфузионно-взвешенная МРТ и «золотой» стандарт количественного измерения перфузии мозга – позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) с использованием короткоживущих радиоактивных маркеров ($^{15}\text{O}_2$, C^{15}O_2 , H_2^{15}O , ^{18}F -дезоксиглюкоза) [4].

Как известно, перфузионная МРТ – метод чувствительный к микроциркуляции, позволяющий определить и оценить прохождение крови через ткань органа. В настоящее время разработаны два подхода к перфузионной МРТ: с использованием экзогенного контрастного вещества и без него. В первом случае метод контрастирования необходим для клинической оценки перфузии. Во втором – для количественного изменения церебральной перфузии, используя преимущества магнитомаркированной крови как эндогенного индикатора. Перфузионная МРТ без контраста (ASL – arterial spin labeling, метод меченых артериальных спинов) широко используется на исследовательской арене [9]. В качестве маркера при ASL для измерения перфузии используется «меченые» или «маркированные» спины артериальной крови, их «маркировка» (насыщение) производится с помощью специальных радиочастотных импульсов, изменяющих намагниченность крови в магистральных артериях. Во время сканирования мозга, проведенного при поступлении «меченой» артериальной крови, получается «маркированное» изображение. В итоге сканирования получается серия повторов с усредненным по интенсивности сигналом в каждом вокселе изображения для «контрольных» – базовых без предварительного инвертирования спинов молекул воды артериальной крови и «маркированных» изображений. При вычитании контрольного изображения из маркированного получают срезы с тканевой контрастностью, соответствующей распределению маркированных спинов в ткани мозга, то есть перфузионные изображения [5]. Оценка CBF ограничена в белом веществе головного мозга из-за низкой скорости кровотока в нем, приводящей к редукции и искажению ASL сигнала. Ограничения в разрешении метода обосновывают измерение CBF всего мозга или только в сером веществе. К настоящему времени проведен ряд экспериментов по валидации и стандартизации значений CBF по сравнению с ПЭТ [10]. У здоровых добровольцев показана высокая корреляция значений CBF, измеренных с помощью ПЭТ и ASL. Также сопоставимыми оказались данные ASL перфузии мозга по сравнению с контрастной МР-перфузией [5], перфузионной КТ [12].

Для стандартизации исследований с возможностью сопоставления данных между различными сканерами, центрами и когортами испытуемых международной группой исследователей в 2015 году были разработаны рекомендации по использованию ASL [1]. Наибольшее число исследований с использованием ASL основано на оценке CBF в разных отделах мозга при неврологических заболеваниях и старении. Установлена значимость ранних изменений CBF в диагностике вероятной болезни Альцгеймера и возможности использования их в качестве биомаркера болезни [13]. Другие возможности ASL изучены недостаточно хорошо и

используются крайне ограничено. Среди них наибольшее внимание заслуживают использование ASL в качестве методики оценки функции мозга – фМРТ ASL. В литературе доступны единичные исследования по сопоставлению возможностей фМРТ ASL и фМРТ BOLD в выявлении сетей нейрональной активации [14]. В настоящее время чаще используется фМРТ, основанная на BOLD-эффекте. В этом случае используется принцип BOLD-контрастности (blood oxygenation level dependent contrast). Методика фМРТ BOLD заключается в следующем: повышение нейрональной активности вызывает местное увеличение потребления кислорода. Это ведет к увеличению уровня парамагнетика дезоксигемоглобина, который снижает уровень сигнала фМРТ. Но через несколько секунд нейрональная активность вызывает также увеличение церебрального кровотока и объема крови, что ведет к увеличению притока артериальной крови и, следовательно, к увеличению оксигемоглобина, который повышает уровень сигнала фМРТ.

Немногочисленные данные литературы показывают, что, в целом, фМРТ ASL может быть использована в качестве альтернативного фМРТ BOLD метода изучения различных функций мозга: памяти и внимания, зрительного восприятия, двигательных навыков [8]. Имеются единичные работы, оценивающие CBF при фМРТ ASL в момент выполнения заданий (когнитивных, моторных или зрительных), в которых показано, что ASL предоставляет возможность одновременной оценки не только перфузионных данных, но и функциональных. В связи с отсутствием контрастирования, это делает метод перспективным для изучения механизмов нарушения нейроваскулярного взаимодействия при когнитивных расстройствах [7].

Проблема изучения и дальнейшего клинического применения заключается в том, что для многих больниц доступность фМРТ BOLD ограничена по сравнению с ASL. Известно, что при выполнении испытуемым определенных заданий и парадигм в фМРТ нет стандартизированного раздражителя на кору головного мозга пациента. У каждого человека разный порог сенсорной восприимчивости (зрительной, слуховой, тактильной). Так же следует учитывать полиморбидность патологии пациента: снижение остроты зрения, слуха, что непосредственно может сказываться на качестве выполнения пациентом заданий при процедуре фМРТ, тем самым, заведомо ухудшая результат когнитивного теста.

Транскраниальная электростимуляция головного мозга при различном расположении электродов позволяет оказывать дозированное стимулирующее воздействие на различные участки коры головного мозга, в том числе глубинные структуры [3]. По мере накопления знаний о ТЭС, происходило усовершенствование данной методики: уточнялись схемы воздействия на головной мозг в зависимости от типа функциональной и патологической межполушарной асимметрии (МА), обсуждалась возможность контроля биоэлектрической активности головного мозга (БЭА ГМ) пациента как во время сеанса ТЭС, так и после него, не требующая использования дополнительного оборудования, но позволяющая избежать побочных эффектов и повысить эффективность лечения. В результате проводимых исследований научными сотрудниками ЗАО НПФ «БИОСС» (Россия, Москва) был разработан компьютерный диагностико-терапевтический комплекс транскраниальной электротерапии с обратной связью (ТЭТОС) [2]. ТЭТОС – это метод повышения адаптационных возможностей организма человека путем стимуляции его головного мозга малыми дозами электрического тока, с оценкой в режиме реального времени ответной реакции биоэлектрической активности головного мозга на это электровоздействие, амплитудно-частотный спектр которого близок к параметрам гомеостаза. Электростимуляция и регистрация БЭА ГМ осуществляются через одни и те же электроды. Генератор стимулов ТЭТОС предназначен как для генерации импульсов тока, так и для регистрации 8-ми независимых каналов биосигналов (полоса частот 0,5-90 Гц). Таким образом, через одни и те же электроды осуществляется электростимуляция и регистрация БЭА ГМ (ЭЭГ). Благодаря этому риск возникновения побочных эффектов сводится к минимуму. Электроды ориентированы по окружности головы аналогично точкам (FP1, T3, O1, O2, T4, FP2) международной классификации «10-20». В исследовании представляются интересными возможности транскраниальной электростимуляции с обратной связью как метода стандартизированного раздражителя коры мозга, взамен классического нейропсихологического Теста Струпа, используемого при фМРТ.

Целью исследования явилась оценка клинических возможностей совместного применения МРТ головного мозга и ТЭТОС, как метода стандартизированного раздражителя коры головного мозга.

Методика

В настоящем исследовании принимало участие 14 человек (женщин – 78,6% (n=11), мужчин – 21,4% (n=3), средний возраст – 22±1,9 года) с диагнозом функциональной астении. Все пациенты в течение 6 мес. предъявляли жалобы на физическое перенапряжение, нарушение организации труда и отдыха (работа в ночное время, неадекватные психоэмоциональные перегрузки). Все

исследуемые были правши. Алгоритм обследования включал: анализ анамнестических данных, общий клинический и неврологический осмотр испытуемых, магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга, транскраниальная электростимуляция головного мозга (ТЭС). МРТ головного мозга осуществлялась на аппарате величиной магнитной индукции 1,5 Т (Toshiba). Протокол нейровизуализационного обследования включал: T1-, T2-взвешенные изображения, диффузионно-взвешенные изображения (DWI), FLAIR, МР-трактографию (Brain PTI) и бесконтрастную МР-перфузию (ASL) в аксиальной и саггитальной проекциях для оценки вещества мозга и получения подробных анатомических данных с целью последующего наложения на них функциональных данных и возможностью реконструкции изображений в любых проекциях. Принципиальным в исследовании являлось использование режима перфузионной МРТ без введения контрастного вещества (ASL). Транскраниальная электростимуляция головного мозга выполнялась при помощи электростимулятора транскраниального компьютеризированного с обратной связью для оптимизации нейропсихологических характеристик «ТЭТОС» (производства ИПФ «БИОСС», Россия). В методике задавались следующие параметры: вид генерируемых стимулов (экспоненциальный), режим и время стимуляции (экспертный, корректирующий – 5 мин.), амплитуда стимулов (мА), дискретность амплитуды стимулов (мА), длительность стимула (мс). Анализу подвергались амплитудно-мощностные и пространственные характеристики (преимущественная локализация) биоэлектрической активности головного мозга (альфа – (8-13,9 Гц), бета – (14-35 Гц), тета – (4-7,9 Гц), дельта – (0,5-3,5 Гц) ритмов) отдельно по левому и правому полушариям с одновременным представлением результатов в анализируемых зонах (симметричные участки в лобных, теменных и затылочных областях).

При проведении статистической обработки полученных в исследовании показателей были использованы следующие пакеты статистической обработки: SPSS, версия 20 и Statistica, версия 6.0. Описательная статистика, которая указана для всего объема изложенных данных представлена посредством среднего значения со стандартным отклонением ($M \pm SD$). Оценка рассредоточенности информации на нормальность проводилась с помощью теста Шапиро-Уилка, который показал отсутствие стандартного распределения у всех изучаемых показателей (результаты считались статистически значимыми при $p \leq 0,05$). Изучение различий скорости церебрального кровотока до и после транскраниальной электростимуляции по зонам головного мозга проводилось методом дисперсионного анализа повторных измерений (парный двухвыборочный t-тест), $p \leq 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Пациенты исследуемой группы в 100% случаев жаловались на выраженную слабость, снижение памяти и концентрации внимания, жизненного тонуса, повышенную психоэмоциональную истощаемость, эмоциональную неустойчивость, тревожность, болевые ощущения различной локализации и интенсивности. Обследуемые отрицали в анамнезе хронические заболевания. Патологии в неврологическом статусе выявлено не было. У 71,4% ($n=10$) соматический осмотр выявил колебания артериального давления дистонического характера, смешанный дермографизм, у 28,6% ($n=4$) – без отклонений. Согласно схеме исследования, вначале испытуемым выполнялась контрольная МРТ головного мозга с использованием режимов T1, T2, DWI, МР-трактографии, бесконтрастной МР-перфузии (ASL). Стандартные режимы выполнялись для исключения органической патологии, МР-трактография – для оценки целостности проводящих путей. У всех пациентов патологии вещества головного мозга и сосудов не выявлено. У 43% пациентов ($n=6$) незначительное расширение ликворных пространств (рис. 1).

Получены абсолютные значения скорости мозгового кровотока (CBF) в покое, варьирующие в зависимости от выбранной зоны измерения в пределах $53 \pm 3,5$ мл/100 г/мин. Возможность оценки CBF по зонам крайне важна для изучения патофизиологической роли CBF в генезе когнитивных расстройств. Доступные литературные данные по стандартизации метода и сопоставлению полученных значений CBF с таковыми ПЭТ, признанного эталонного стандарта оценки перфузии, показали схожие результаты [10]. При сопоставлении ASL и ПЭТ, авторы указывают влияние на значения CBF при ASL многих факторов – параметров сбора данных, модальности ASL, неоднородность популяции и возраста испытуемых, длительности времени между проведением ПЭТ и ASL [8]. Выполненные на группе здоровых добровольцев сопоставления, в том числе и с использованием гибридного томографа ПЭТ-МРТ показало высокие корреляции между значениями CBF в сером веществе по данным обоих методов [15].

Согласно наиболее репрезентативным исследованиям средние значения CBF для коры головного Мощностная межполушарная асимметрия у всех пациентов ($n=14$) не превышала 30%. На основании этих данных проводилась экспертная электроимпульсная стимуляция по центрально-саггитальной схеме расположения электродов (катоды на лбу, анод на затылке), а также

биполярно-экспоненциальным импульсом. Данная стимуляция проводилась для определения индивидуального порога болевой чувствительности пациента на электрический раздражитель. Терапевтический диапазон значений силы тока при ТЭТОС должен быть меньше индивидуального порога болевой чувствительности на 10-20% (учитывая коэффициент адаптационных реакций).

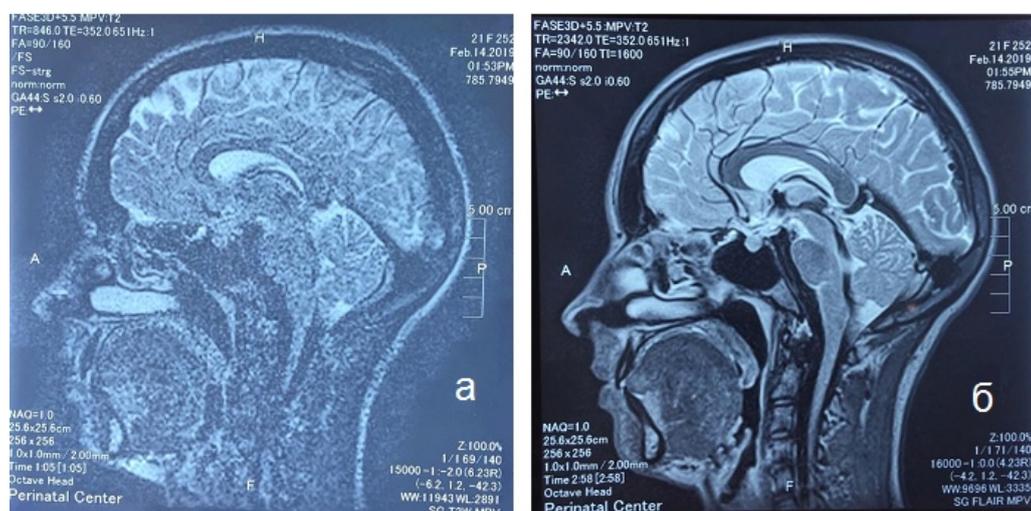


Рис. 1. Бесконтрастная перфузионная МРТ (ASL) до транскраниальной электростимуляции методом ТЭТОС: потеря сигнала в лобных долях (дезоксигенированное состояние артериальной системы). а – T2-ВИ, сагитальная плоскость, б – FLAIR, сагитальная плоскость

После компенсаторной паузы, вновь по амплитуде и спектру мощности оценивалась БЭА ГМ. У всех испытуемых существенных изменений выявлено не было. Время воздействия при корригирующей стимуляции составляло у всех пациентов 5 минут, сила тока до 1,0 мА. Последующая регистрация БЭА ГМ показала у 57% пациентов усиление корково-волновой активности, 14% – дезорганизация БЭА ГМ с диффузными изменениями активности, у 29% – без значимой динамики. Завершающим пунктом в исследовании было выполнение ASL после ТЭТОС с оценкой церебральной перфузии CBF. Полученные значения представлены в табл. 1 по зонам активации.

Таблица 1. Медианы CBF в выбранных зонах головного мозга в покое до воздействия ТЭТОС (CBF rest) и после воздействия ТЭТОС (CBF active) соответствующими данным состояниям индексами реактивности ($p \leq 0,05$)

Зона головного мозга	CBF rest мл/100г/мин	CBF active мл/100г/мин	прирост CBF мл/100г/мин
ПЦК справа	59,3 [52,7; 61,6]	63,74 [55,2; 70,8]	4,44
ПЦК слева	62,8 [48,1; 68]	70,66 [54,4; 76]	7,86
ДЛПФК справа	61,2 [57,6; 64,4]	77,3 [68,2; 92]	16,1
ДЛПФК слева	62,8 [60; 64,8]	76,5 [65,7; 83,5]	13,7
ДМК (ПБ 6)	68,7 [66,3; 83,9]	76,2 [73,4; 80,6]	7,5
Височная доля справа (ПБ 21)	57,9 [56; 61,2]	59,1 [57,8; 61]	1,2
Височная доля слева (ПБ 21)	58 [55; 62,3]	57,4 [55; 67,8]	-1,4

Примечания: CBF – скорость церебрального кровотока, CBF rest – скорость церебрального кровотока в период покоя, CBF active – скорость мозгового кровотока в период активации после ТЭТОС, ДЛПФК – дорсолатеральная префронтальная кора, ПЦК – прецентральная кора, ДМК – двигательная моторная кора, ПБ – поле Бродмана

Как известно, и указывалось ранее, фМРТ активация соответствует феномену гиперемии – усилению кровотока в ответ на активацию нейронов, включающему сложную последовательность взаимосвязанных реакций, протекающих в нейронах, окружающей их глии, эндотелии стенки сосудов. BOLD-сигнал, регистрируемый при фМРТ, зависит от нескольких физиологических параметров – CBF, CBV (церебральный объем крови), CMRO₂ (церебральный уровень метаболизма кислорода), в то время как при фМРТ ASL активация непосредственно определяется CBF. ТЭТОС выступил в качестве стандартизированного раздражителя коры головного мозга, для сопоставления полученных значений со значениями CBF при фМРТ ASL с использованием

классического нейропсихологического теста Струпа [1]. Выявленные зоны активации соответствуют полученным ранее другими исследователями [14].

Согласно значениям, представленным в таблице после транскраниальной электростимуляции отмечается увеличение церебральной перфузии в пределах нормальных значений у пациентов с функциональной астенией. Максимальные изменения СВФ отмечены для ДЛПФК, больше правой, которая является ведущим регуляторным компонентом в выполнении когнитивных тестов связанных с торможением нерелевантных стимулов [1]. Отмечено значимое увеличение СВФ в ДМК (поле Бродмана 6) – области серого вещества лобной доли на уровне передних отделов прецентральной и задних отделов верхней и средней лобных извилин. С функциональной точки зрения зона представляет собой премоторную кору, в которой формируется план и последовательность движений (рис. 2) [11].

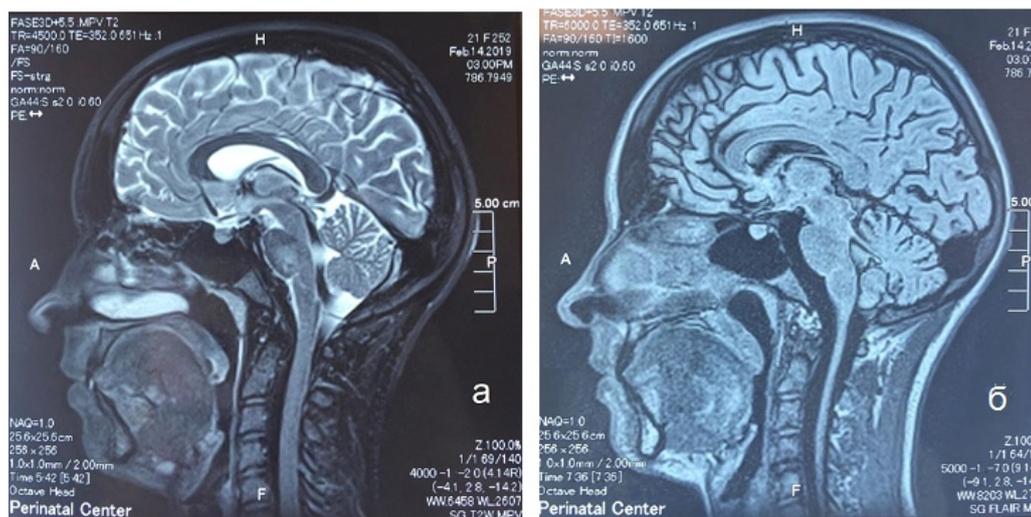


Рис. 2. Бесконтрастная перфузионная МРТ (ASL) после транскраниальной электростимуляции методом ТЭТОС: увеличение интенсивности сигнала в лобных долях (приток оксигемоглобина в артериальное русло с увеличением скорости церебральной перфузии). а) T2-ВИ, саггитальная плоскость, б) FLAIR, саггитальная плоскость

Заключение

При воздействии на головной мозг пациентов с функциональной астенией транскраниальной электростимуляции методом ТЭТОС отмечается гемодинамический ответ, в виде усиления церебрального кровотока сопоставимый с данными фМРТ BOLD и фМРТ ASL. ТЭТОС целесообразно использовать в протоколах фМРТ ASL в качестве стандартизированного раздражителя коры головного мозга.

Литература (references)

1. Добрынина Л.А., Гаджиева З.Ш., Морозова С.Н. Управляющие функции мозга: функциональная магнитно-резонансная томография с использованием теста Струпа и теста серийного счета про себя у здоровых добровольцев // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2018. – N11. – С. 64-71. [Dobry'nina L.A., Gadzhieva Z.Sh., Morozova S.N. *Zhurnal nevrologii i psixiatrii im. S.S. Korsakova*. Journal of Neurology and Psychiatry Ss Korsakov. – 2018. – N11. – P. 64-71 (in Russian)]
2. Звоников В.М. Применение электростимулятора транскраниального компьютеризированного с обратной связью для оптимизации нейропсихологических характеристик «ТЭТОС». – М.: ОАО «Российские железные дороги», 2006. – 26 с. [Zvonikov V.M. *Primenenie e`lektrostimulyatora transkraniial'nogo komp'yuterizirovannogo s obratnoj svyaz'yu dlya optimizacii nevropsixologicheskix harakteristik «TETOS»*. The use of a transcranial electrostimulator with monitoring to optimize the neuropsychological characteristics by "TETOS". – Moscow: OJSC "Russian Railways", 2006. – 26 p. (in Russian)]

3. Корнюхина Е.Ю., Черникова Л.А., Иванова-Смоленская И.А. Воздействие транскраниальной электростимуляции на эмоционально-волевые расстройства и когнитивные нарушения при болезни Паркинсона // Транскраниальная электростимуляция. Экспериментально-клинические исследования / Под ред. В.П. Лебедева. – СПб: ИПК «Вести», 2009. – Т.3. – С. 21-29. [Kornyxina E.Yu., Chernikova L.A., Ivanova-Smolenskaya I.A. // *Transkraniálnaya e`lektrostimulyaciya. E`kspierimental`no-klinicheskie issledovaniya / Pod red. V.P. Lebedeva.* Transcranial electrostimulation. Experimental clinical studies / Ed. V.P. Lebedev. – Saint-Petersburg: IPK "Vesti", 2009. – V.3. – P. 21-29. (in Russian)]
4. Лурья А.Р. Высшие корковые функции человека. 2-е изд. Москва: Изд-во МГУ, 1969. – 223 с. [Luriya A.R. *Vy`sshie korkovy`e funkcii cheloveka. 2-e izd.* Higher human cortical functions. 2nd ed. – Moscow: Moscow State University Publishing House, 1969. – 223 p. (in Russian)]
5. Пронин И.Н., Фадеева Л.М., Подопригора А.Е. Спиновое маркирование артериальной крови (ASL) — метод визуализации и оценки мозгового кровотока // Лучевая диагностика и терапия. 2012. – N3. – С. 64-78. [Pronin I.N., Fadeeva L.M., Podoprighora A.E. *Luchevaya diagnostika i terapiya.* Radiological diagnosis and therapy. – 2012. – N3. – P. 64-78. (in Russian)]
6. Сергеева А.Н., Коновалов Р.Н., Сергеев Д.В. Трансформация церебральной перфузии при стенозах внутренних сонных артерий после хирургической реваскуляризации//Анналы клинической и экспериментальной неврологии. 2008. – N3. – С. 30-37. [Sergeeva A.N., Konovalov R.N., Sergeev D.V. *Annaly` klinicheskoy i e`kspierimental`noj nevrologii.* Annals of Clinical and Experimental Neurology. – 2008. – N3. – P. 30-37. (in Russian)]
7. Сергеева А.Н., Селивёрстова Е.В., Добрынина Л.А. Импульсное спиновое маркирование артериальной крови (PASL) в получении перфузионных и функциональных данных: возможности метода // REJR – 2019. – Т.9, №1. – С. 148-159. [Sergeeva A.N., Seliv`erstova E.V., Dobry`nina L.A. *REJR .REJR* 2019. – V.9, N1. – P. 148-159. (in Russian)]
8. Foster G.E., Davies-Thompson J., Dominelli P.B. et al. Changes in cerebral vascular reactivity and structure following prolonged exposure to high altitude in humans // *Physiological Reports.* – 2015. – V.3, N12. – P. 1-16.
9. Geon-Ho Jahng, Ka-Loh Li. Perfusion Magnetic Resonance Imaging: a comprehensive update on principles and techniques // *Korean Journal of Radiology.* – 2014. – V.15, N3. – P. 554-577.
10. Kamano H., Yoshiura T., Hiwatashi A. et al. Arterial spin labeling in patients with chronic cerebral artery stenocclusive disease: correlation with 15O-PET // *Acta Radiologica.* – 2013. – N54. – P. 99-106.
11. Smith E.E., Beaudin A.E. New insights into cerebral small vessel disease and vascular cognitive impairment from MRI // *Current Opinion in Neurology.* – 2018. – V.31, N1. – P. 36-43.
12. Tian B., Liu Q., Wang X. Chronic intracranial artery stenosis: Comparison of whole-brain arterial spin labeling with CT perfusion // *Clinical Imaging.* – 2018. – N52. – P. 252-259.
13. Vik-Mo A.O., Bencze J., Ballard C. Advanced cerebral amyloid angiopathy and small vessel disease are associated with psychosis in Alzheimer's disease // *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry.* – 2018. – V.90. – P. 728-730.
14. Whittaker J.R., Driver I.D., Bright M.G. The absolute CBF response to activation is preserved during elevated perfusion: Implications for neurovascular coupling measures // *NeuroImage.* – 2016. – V.125. – P. 198-207.
15. Zhang K., Herzog H., Mauler J. Comparison of cerebral blood flow acquired by simultaneous 15O water positron emission tomography and arterial spin labeling magnetic resonance imaging // *Cerebral Blood Flow Metabolism.* – 2014. – N34. – P. 1373-1380.

Информация об авторах

Морозова Татьяна Геннадьевна – доктор медицинских наук, старший научный сотрудник проблемной научно-исследовательской лаборатории «Диагностические исследования и малоинвазивные технологии», заведующая кафедрой лучевой диагностики и лучевой терапии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: t.g.morozova@yandex.ru

Чухонцева Екатерина Сергеевна – врач-невролог ОГБУЗ «Клиническая больница №1», врач функциональной диагностики. E-mail: nowikowa.k@mail.ru

Борсуков Алексей Васильевич – доктор медицинских наук, профессор, директор проблемной научно-исследовательской лаборатории «Диагностические исследования и малоинвазивные технологии» ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: pnilsgmu@gmail.com