

ВОЗМОЖНОСТИ МЕТОДА ДИФфуЗИОННО-ТЕНЗОРНОЙ МРТ В ДИНАМИЧЕСКОЙ ОЦЕНКЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

Дятлова А.А.^{1,2}, Станкевич Ю.А.^{1,2}, Богомякова О.Б.^{1,2},
Василькив Л.В.^{1,2}, Тулупов А.А.^{1,2}.

1 - ФГБУН институт Международный томографический центр Сибирского Отделения Российской Академии Наук.
г. Новосибирск, Россия.

2 - Новосибирский государственный университет. г. Новосибирск, Россия

Цель исследования. Изучить возможности диффузионно-тензорной МРТ в динамической оценке ишемического инсульта.

Материалы и методы. На МР-томографе 3Т проведено трёхкратное динамическое исследование 14-ти пациентов на 1-3 сутки, на 7-10 сутки и через 3 месяца после клинической манифестации острого нарушения мозгового кровообращения. Исследование головного мозга выполнено с использованием рутинного протокола и дополнено методикой диффузионно-тензорной визуализации (DTI) в зоне локализации ишемии. Постпроцессинг выполнялся в программном обеспечении DSISudio, количественные данные анализировались непараметрическими методами статистики.

Результаты. По результатам проведения DTI последовательности были получены значения плотности нервных пучков, фракционной анизотропии, аксиальной, радиальной, средней и изотропной диффузии в очаге поражения и перифокальных отделах. В течение трёх месяцев после инсульта наблюдалось достоверное снижение плотности нервных пучков в очаге поражения и увеличение плотности пучков в перифокальной области; достоверное снижение показателей фракционной анизотропии и достоверное увеличение коэффициентов аксиальной, радиальной, средней диффузии и компонента изотропной диффузии, полученного из анализа GQI, как в очаге ишемического поражения, так и в перифокальной области.

Обсуждение. Разнонаправленное изменение показателей плотности нервных пучков с преобладанием скорости нейрорегенерации трактов над скоростью процесса нейродегенерации на 60%. Тенденции снижения фракционной анизотропии и увеличения средней диффузии в очаге ишемического поражения свидетельствуют о разрешении отёка и склонности среды мозговой ткани к изотропии в динамике.

Заключение. Полученные значения плотности нервных пучков, фракционной анизотропии, аксиальной, радиальной, средней и изотропной диффузии позволяют предположить морфологические изменения ткани головного мозга с учетом внутри- и внеклеточных компартментов. Динамика изменений во времени выбранных показателей характеризует механизмы структурной реорганизации головного мозга в раннем постинсультном периоде.

Ключевые слова: магнитно-резонансная томография, диффузионно-тензорная визуализация, ишемический инсульт.

Контактный автор: Дятлова А.А., e-mail: aadyatlova1998@gmail.com

Для цитирования: Дятлова А.А., Станкевич Ю.А., Богомякова О.Б., Василькив Л.В., Тулупов А.А. Возможности метода диффузионно-тензорной МРТ в динамической оценке ишемического инсульта. REJR 2022; 12(3):29-38. DOI: 10.21569/2222-7415-2022-12-3-29-38.

Статья получена: 14.07.22

Статья принята: 15.08.22

POSSIBILITIES OF DIFFUSION TENSOR IMAGING IN THE DYNAMIC ASSESSMENT OF AN ISCHEMIC STROKE

Dyatlova A.A.^{1,2}, Stankevich Y.A.^{1,2}, Bogomyakova O.B.^{1,2}, Vasilkiv L.V.^{1,2}, Tulupov A.A.^{1,2}

1 - International Tomography Center, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences

2 - Novosibirsk State University, Novosibirsk, Russia.

Purpose. To study the possibilities of diffusion tensor imaging in the dynamic assessment of an ischemic stroke.

Material and methods. A three-time MRI examination of 14 patients was performed: on 1-3 days, on 7-10 days and after 3-4 months after the manifestation of symptoms. Brain examinations were carried out on a 3T MRI scanner using a routine protocol and supplemented by diffusion tensor imaging in the area of ischemia. Postprocessing of DTI sequence data was performed using the DSI Studio software package.

Results. Within three months after the stroke, there was a significant decrease in the density of nerve bundles in the lesion and an increase in the density of bundles in the perifocal region; a significant decrease in fractional anisotropy and a significant increase in the coefficients of axial, radial, average diffusivity and the isotropic diffusion component derives from GQI analysis both in the focus of the ischemic lesion and in the perifocal region.

Discussion. The multidirectional changes in the density of nerve bundles with a predominance of the rate of neurore generation of the tracts over the rate of the process of neurodegeneration by 60%. Trends in the decrease in fractional anisotropy and increase in the mean diffusivity in the focus of ischemic lesion indicate the resolution of edema and the tendency of the environment of the brain tissue to isotropy in dynamics.

Conclusions. The obtained changes in the values of the density of nerve bundles, fractional anisotropy, axial, radial, average and isotropic diffusion suggest morphological changes in the brain tissue, also characterize the mechanisms of structural reorganization of the brain in the early post-stroke period.

Keywords: magnetic resonance imaging, diffusion tensor imaging, ischemic stroke.

Corresponding author: Dyatlova A.A., e-mail: aadyatlova1998@gmail.com

For citation: Dyatlova A.A., Stankevich Y.A., Bogomyakova O.B., Vasilkiv L.V., Tulupov A.A. Possibilities of diffusion tensor imaging in the dynamic assessment of an ischemic stroke. REJR 2022; 12(3):29-38. DOI: 10.21569/2222-7415-2022-12-3-29-38.

Received: 14.07.22

Accepted: 15.08.22

В современном мире острое нарушение мозгового кровообращения (инсульт) является основной причиной инвалидизации и второй по значимости причиной смерти [1]. В структуре инсультов 75-80% занимают ишемические инсульты [2]. До 84-87% больных умирают или инвалидизируются, и всего 10-13% пациентов выздоравливают и возвращаются к нормальной жизни. Среди выживших больных у 50% развивается повторный инсульт в течение последующих 5 лет жизни [3]. Таким образом, ишемический инсульт является важнейшей медико-социальной проблемой.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) – это неинвазивный метод, который

может предоставить исчерпывающую информацию о структурных, функциональных и метаболических особенностях ткани мозга [4]. Достижения в области МРТ нейровизуализации обеспечивают своевременную и адекватную диагностику поражения, способствуют выбору тактики лечения и реабилитации и тем самым улучшают прогноз заболевания [5]. Благодаря развитию новых технологий, в сфере МРТ появились такие методики, как диффузионно-тензорная визуализация (DTI). Этот метод используется для оценки микроструктурных изменений в головном мозге путем измерения диффузии молекул воды в различных направлениях, что обеспечивает получение информации об наиболее вероятной ориентации проводящих

путей и количественных характеристиках состояния белого вещества. Состояние белого вещества головного описывается следующими метриками по результатам DTI последовательности:

- средняя диффузия (meandiffusivity, MD) – усреднение собственных значений тензора в вокселе (аналогично измеряемому коэффициенту диффузии при диффузионно-взвешенной МРТ);

- аксиальная диффузия (axialdiffusivity, AD) – отражает величину диффузии вдоль главного собственного вектора;

- радиальная диффузия (radialdiffusivity, RD) – отражает среднее значение величины диффузии в плоскости, перпендикулярной направлению главного собственного вектора;

- фракционная анизотропия (fractionalanisotropy, FA) – отражает разницу диффузии вдоль всех трех направлений и варьирует от 0 (диффузия во всех направлениях одинакова, т.е. изотропна) до 1 (диффузия вдоль только одной из осей); выражается через инвариантную комбинацию собственных значений диффузионного тензора [6,7, 8].

Благодаря этому, DTI зарекомендовал себя, как ценный инструмент в диагностике ишемического инсульта [6]. В перспективе использование метода DTI для динамического мониторинга состояния структур головного мозга при ишемическом инсульте позволит оценить его диагностическую ценность для дальнейшего подбора эффективной тактики лечения и реабилитации.

Цель исследования.

Изучить возможности диффузионно-тензорной МРТ в динамической оценке ишемического инсульта.

Материалы и методы.

Объектом данного исследования является микроструктурная реорганизация головного мозга при ишемическом поражении.

Для оценки динамики микроструктурной реорганизации головного мозга проводилось трехкратное МРТ обследование пациентов с клиническими проявлениями острого ишемического инсульта: на 1-3 сутки (1 обследование), на 7-10 сутки (второе обследование) и через 3-4 месяца (3 обследование) после манифестации симптомов. В экспериментальную группу включены 14 из 88 первоначально обследованных пациентов (11 мужчин, 3 женщины, в возрасте 29от до 71 лет).

Критериями включения в экспериментальную группу были МРТ верификация ишемического инсульта в остром периоде для первого обследования и возможность полного трехкратного динамического наблюдения в установленные сроки. Исключены пациенты с другими поражениями головного мозга, в тяжелом соматическом состоянии, с транзиторными ишемическими атаками, а также пациенты, которые не смогли пройти второе и третье исследования по разным причинам. Проведенное исследование проходило при поддержке локального этического комитета МТЦ СО РАН при подписании добровольного информированного согласия пациентами.

Обследования головного мозга проводились на МР-томографе 3Т с использованием 32-канальной головной катушки и рутинного протокола, включающего получение изображения в режимах T2-ВИ (axi), DWI (axi), FLAIR-SPIR (3D), T1W-TFE (3D) для верификации диагноза острого ишемического инсульта. По результатам рутинного протокола, обследование дополнялось DTI-последовательностью, ориентируемой на область ишемического поражения. Изображения DTI были получены с 3 значениями b (0, 1000 и 1500 с/мм²) в 32 направлениях градиента диффузии.

В отличие от обычно используемого сферически симметричного распределения направлений градиента, это распределение

Таблица №1. Характеристика данных DTI.

Параметр	Значение
TR	10500 мс
TE	73 мс
Количество срезов	25
Толщина среза	2,33 мм
Матрица	96 × 94 × 25
Пространственное разрешение	2.33 × 2.33 × 2.33 мм
FOV	224 × 224 × 58 мм
Число направлений сбора данных при диффузии	32
Время сканирования	13:54

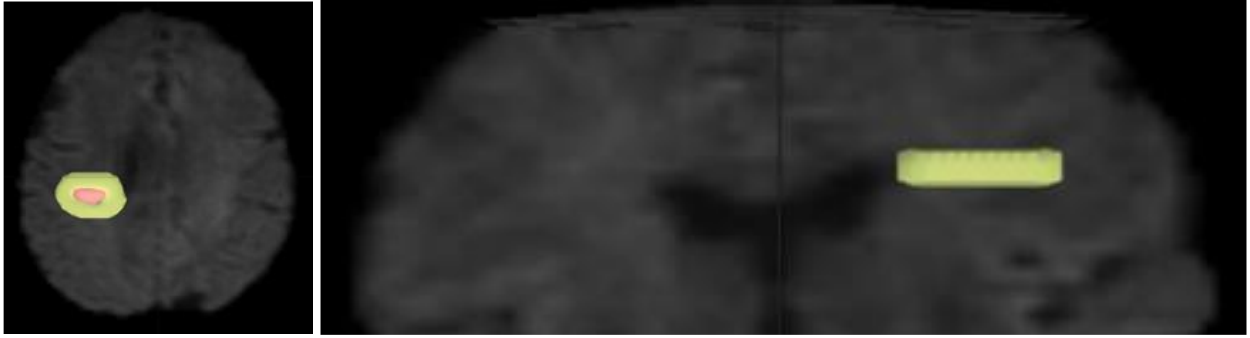


Рис. 1 (Fig. 1)

Рис. 1. Пример выделения ишемического очага (розовый) и перифокальной области (жёлтый) с помощью программного пакета DSI-Studio.

Слева – в аксиальной плоскости, справа – в корональной плоскости.

Fig. 1. An example of ischemic lesion (pink) and perifocal area (yellow) detection using the DSI-Studio software package.

Left – in the axial projection, right – in the frontal projection.

Таблица №2. В ячейках указаны средние значения и стандартное отклонение исследуемых параметров для выборки n=14.

	DOT		FA		AD		RD		MD		ISO	
	Очаг	Периф. область	Очаг	Периф. область	Очаг	Периф. область	Очаг	Периф. область	Очаг	Периф. область	Очаг	Периф. область
1 исследование	16,70±17,0 3	20,62±14,9	0,38±0,09	0,40±0,07	1,08±0,12	1,13±0,12	0,59±0,07	0,60±0,07	0,76±0,06	0,78±0,07	0,24±0,08	0,21±0,08
2 исследование	15,26±15,0 8	21,36±12,93	0,37±0,09	0,39±0,07	1,11±0,13	1,14±0,10	0,6±0,07	0,61±0,06	0,77±0,06	0,79±0,06	0,30±0,10	0,28±0,10
3 исследование	14,14±17,1 4	25,28±14,9	0,35±0,07	0,38±0,06	1,17±0,12	1,19±0,10	0,69±0,09	0,65±0,07	0,84±0,08	0,83±0,07	0,38±0,13	0,37±0,13

обеспечивает оптимальное совместное использование мощности осевых градиентных источников тока, что приводит к лучшему соотношению сигнал / шум по сравнению с равномерным распределением. Недостатком режима является меньшее количество срезов, что означает уменьшение исследуемого объема. Параметры используемой DTI-последовательности приведены в таблице №1.

Постпроцессинг данных DTI-последовательности выполнялся с помощью программного пакета DSI Studio. Динамика микроструктурной реорганизации белого вещества головного мозга оценивалась в очаге острой ишемии и перифокальных отделов с использованием параметров FA, AD, RD, MD. Кроме стандартных количественных диффузионно-тензорных метрик дополнительно анализировались значения компонента изотропной диффузии (ISO – iso tropic diffusion component), полученного из анализа

GQI (generalized Q-sampling imaging). Кроме того, дополнительно введен параметр плотности нервных пучков (density of tracts – DOT), рассчитываемый как отношение количества нервных пучков к объёму выделенной области (мм³). Динамика значений данного параметра рассматривалась как показатель процессов нейродегенерации и нейрогенерации белого вещества головного мозга в области интереса.

Очаг ишемии и перифокальная область выделялись вручную по результатам визуального анализа анатомических изображений и интерпретации соответствующих карт DTI- последовательности. Объем выделяемой перифокальной области был соизмерим с объемом выделяемого очага поражения на уровне наибольшего размера (рис. 1).

Статистический анализ проводился с использованием непараметрических методов статистики: расчет среднего значения и стандартного отклонения, построение гра-

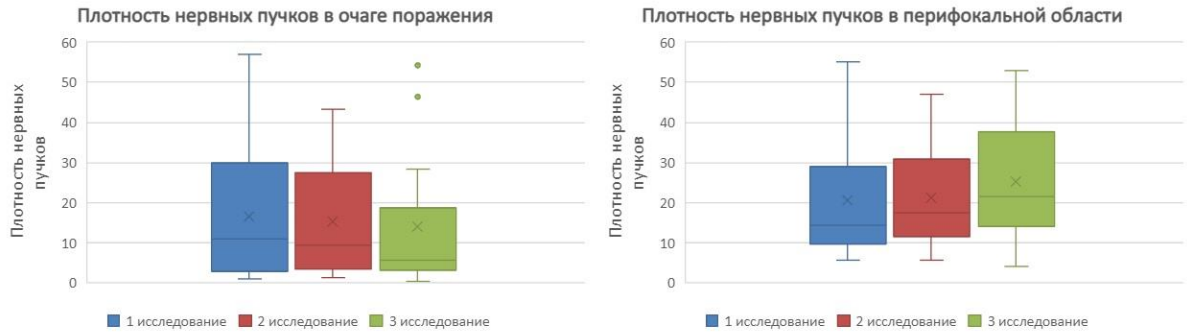


Рис. 2 (Fig. 2)

Рис. 2. График boxplot плотности нервных пучков в очаге поражения и перифокальной области.

Fig. 2. Graph of the density of the nerve bundles in the lesion and the perifocal region.

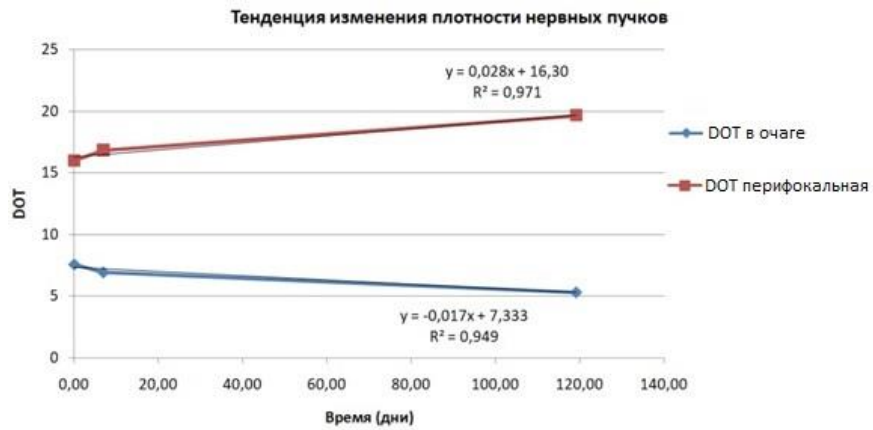


Рис. 3 (Fig. 3)

Рис. 3. График.

Тенденция изменения плотности нервных пучков.

Fig. 3. Graph.

The trend in the density of nerve bundles.

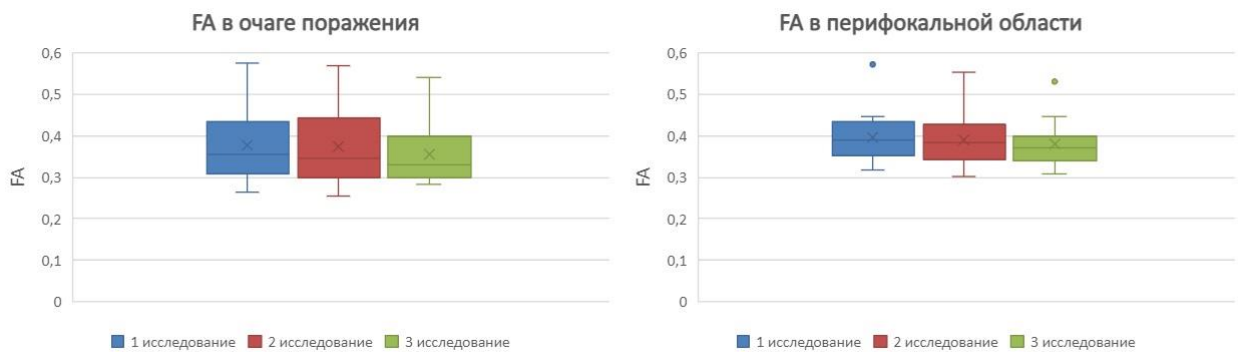


Рис. 4 (Fig. 4)

Рис. 4. График boxplot FA в очаге поражения и перифокальной области.

Fig. 4. Graph of FA in the lesion and the perifocal region.

фигов boxplot, расчет достоверности различий с использованием критерия Манна-Уитни.

Результаты.

В ходе исследования были получены значения DOT (плотность нервных пучков), FA, AD, RD, MD и ISO с достоверно значимыми различиями по критерию Манна-Уитни (между 1-м и 3-м исследованием) ($p < 0,05$). Средние значения данных параметров приведены в таблице №2.

При этом отмечается достоверное уменьшение плотности нервных пучков в очаге поражения и достоверное увеличение в перифокальной области от первого к третьему исследованиям (рис. 2).

График зависимости средних значений DOT (плотности нервных пучков) в очаге ишемического поражения и перифокальной плотности от времени (дни) показывает, что скорость увеличения плотности нервных пучков в перифокальной области на 60% больше, чем скорость уменьшения плотности нервных пучков в очаге поражения (рис. 3).

В течение трёх месяцев после инсульта наблюдалось достоверное снижение показателей фракционной анизотропии как в очаге ишемического поражения, так и в перифокальной области (рис. 4).

В данном динамическом исследовании наблюдалось достоверное увеличение показателей аксиальной (рис.5), радиальной (рис.6) и средней (рис.7) диффузии, как в очаге ишемического поражения, так и в перифокальной области.

Изменения значений параметра ISO представлены на рисунке 8.

При этом отмечается, что изменения параметра ISO наиболее наглядны в представлении данных в виде boxplot графиков, а карты, построенные по параметру ISO, наиболее чётко отражали локализацию и контуры ишемического инсульта.

Обсуждение.

Современные последовательности МРТ-позволяют получить широкий спектр функциональных данных, количественно характеризующих циркуляцию и массоперенос в организме человека на основе оценки свободной диффузии молекул с помощью диффузионно-тензорной и диффузионно-куртозисной магнитно-резонансной томографии [9,10]. Метод DTI позволяет получить информацию о микроструктурной характеристике и направлении аксонов. Нами было получено достоверное снижение показателей фракционной анизотропии и достоверное увеличение коэффициентов аксиальной, радиальной, средней и изотропной диффузии как в очаге

ишемического поражения, так и в перифокальной области при ишемическом инсульте в острой, подострой и хронической фазах на протяжении 3-4 месяцев. Также дополнительно оценивалось изменение значений плотности нервных пучков и компонента изотропной диффузии.

В литературе изменения выше указанных показателей интерпретируется следующим образом [7]:

1) FA является маркером однонаправленности расположения аксонов;

2) AD отражает диффузию вдоль длинной оси нервного тракта, характеризует продольную (внутриклеточную) целостность аксона;

3) RD отражает диффузии вдоль двух малых осей нервного пучка, характеризует поперечную (межклеточную) целостность аксона и предположительно изменяется (увеличивается) при повреждении миелиновой оболочки, также на этот параметр могут влиять диаметр и плотность аксонов [6].

4) MD не зависит от направления аксонов, но чувствителен к отёку и некрозу.

По литературным данным определяется снижение FA в течение 6 месяцев после ишемического инсульта [6, 11]. При этом последние экспериментальные модели показали, что изменения диффузионных показателей могут быть связаны как с вазогенным отёком в результате повреждения гематоэнцефалического барьера, так и с вакуолизацией миелина [12]. Например, в исследованиях пациентов с острыми и подострыми нарушениями мозгового кровообращения сообщалось о повышении параметра AD, причиной которого посчитали нарушение структуры поврежденных тканей и осмотический дисбаланс в результате внутриклеточного отека аксонов и дендритов во время инфаркта [13]. Кроме того, величины AD и RD показали свою чувствительность к повреждению/дегенерации и степени демиелинизации аксонов соответственно [14]. В отсроченном периоде постишемических нарушений отмечено, что повышение RD лучше коррелирует с клинической картиной, чем снижение FA и AD. Это стало подтверждением важной роли ишемической демиелинизации в развитии когнитивных нарушений при данном заболевании [15].

Учитывая данные литературы и полученную нами динамику изменений показателей диффузии, можно предположить, что в раннем постинсультном периоде наблюдается прогрессирование процесса дезорганизации белого вещества с нарушением аксональной однонаправленности на фоне потери

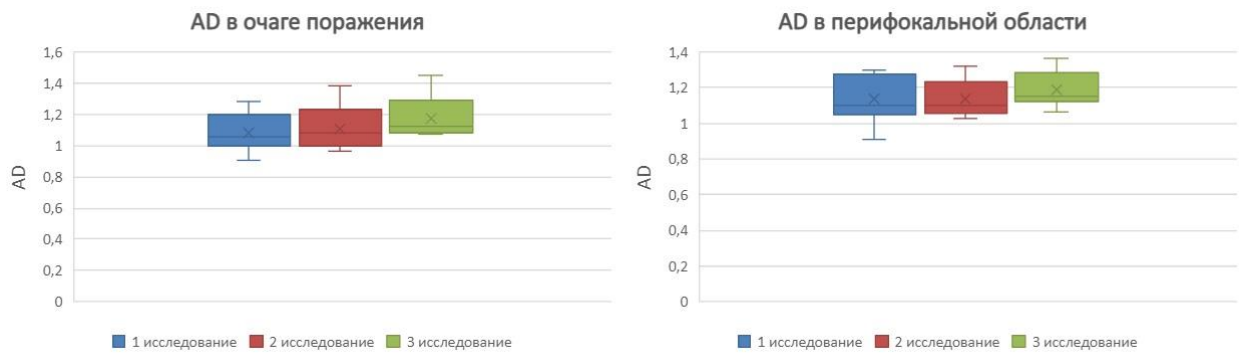


Рис. 5 (Fig. 5)

Рис. 5. График boxplot AD в очаге поражения и перифокальной области.

Fig. 5. Graph of AD in the lesion and the perifocal region.

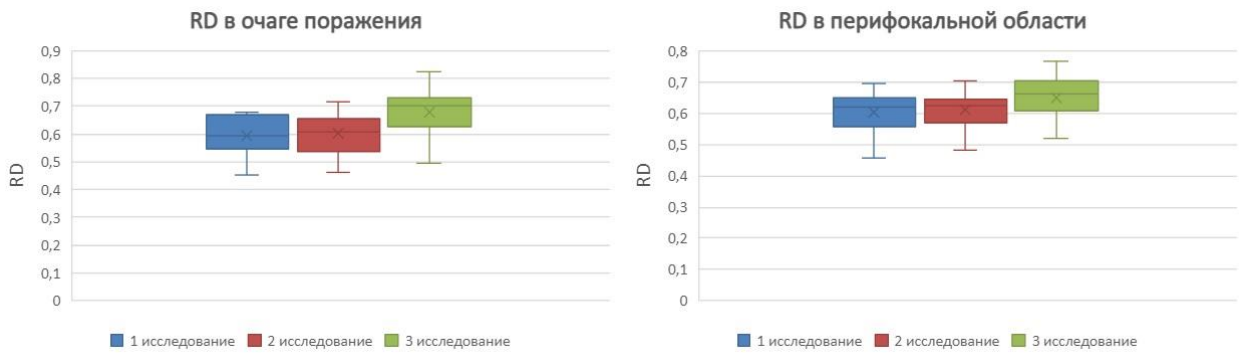


Рис. 6 (Fig. 6)

Рис. 6. График boxplot RD в очаге поражения и перифокальной области.

Fig. 6. Graph of RD in the lesion and the perifocal region.

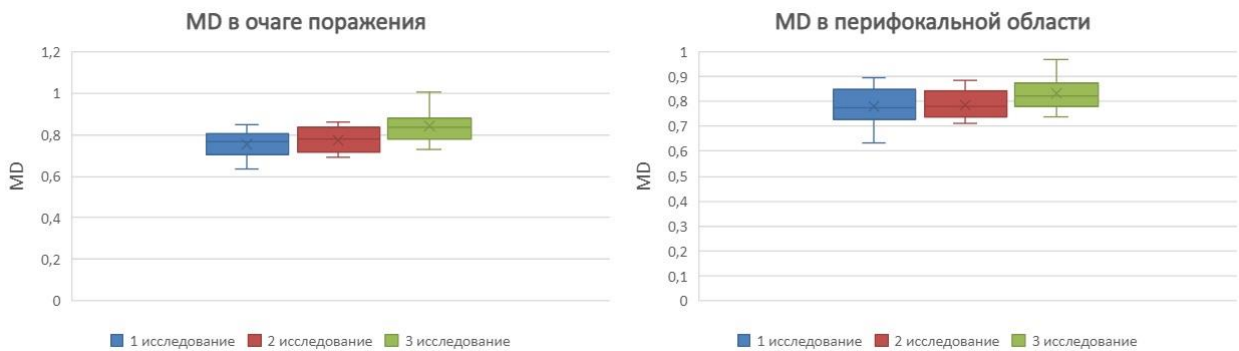


Рис. 7 (Fig. 7)

Рис. 7. График boxplot MD в очаге поражения и перифокальной области.

Fig. 7. Graph of MD in the lesion and the perifocal region.

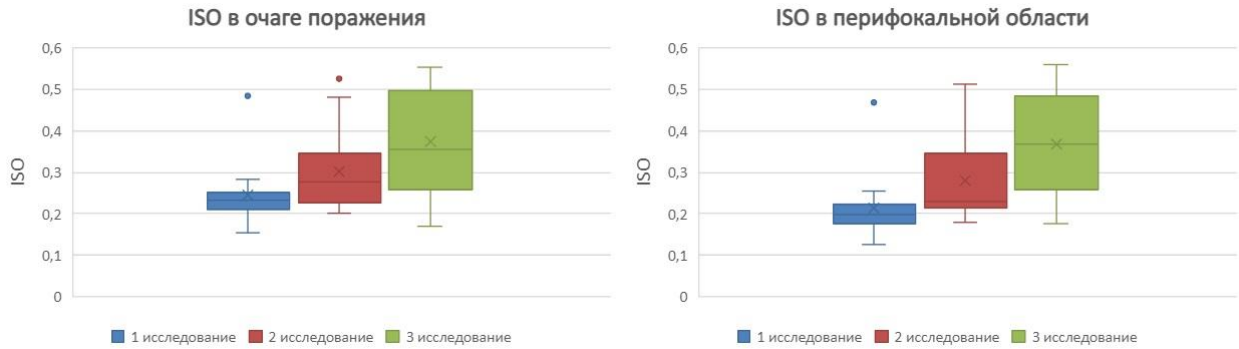


Рис. 8 (Fig. 8)

Рис. 8. График boxplot ISO в очаге поражения и перифокальной области.

Fig. 8. Graph of ISO in the lesion and the perifocal region.

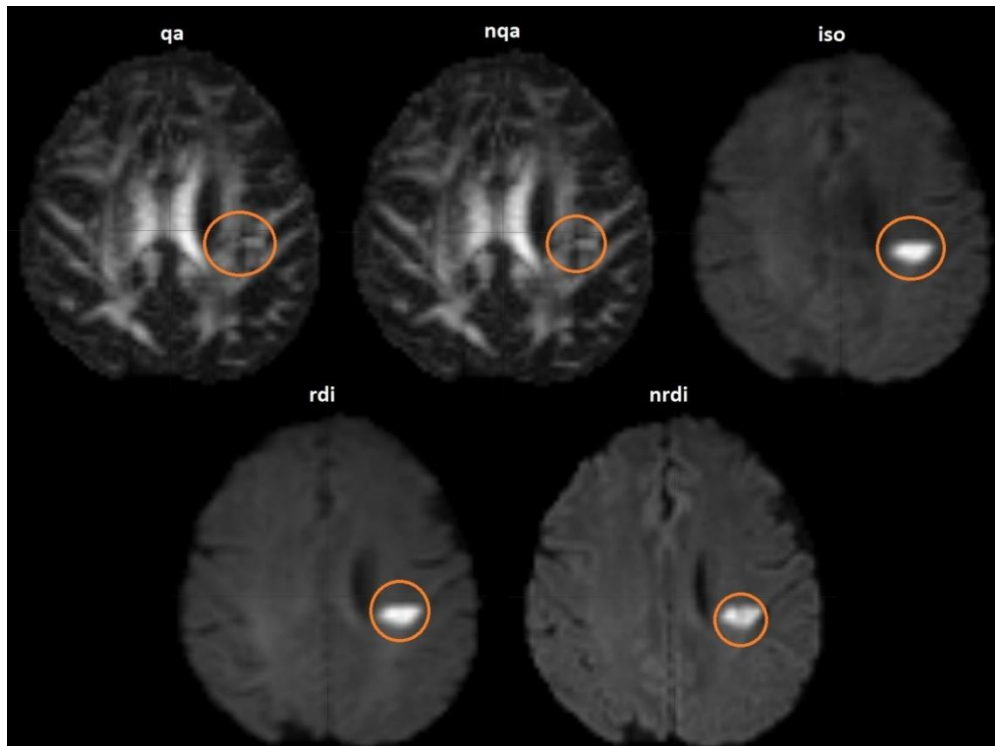


Рис. 9 (Fig. 9)

Рис. 9. Примеры карт, полученных с помощью программного пакета DSI Studio.

Коэффициента количественной анизотропии (qa), нормализованного коэффициента количественной анизотропии (nqa), компонента изотропной диффузии, полученного из анализа GQI (iso), коэффициента визуализации ограниченной диффузии (rdi), коэффициента визуализации неограниченной диффузии (nrddi) у пациента с ОНМК по ишемическому типу в левом полушарии в бассейне СМА. Оранжевый круг указывает на очаг ишемического поражения.

Fig. 9. Examples of maps rendered with DSI Studio software.

Quantitative anisotropy factor (qa), normalized quantitative anisotropy factor (nqa), isotropic diffusion component derived from GQI analysis (iso), restricted diffusion imaging (rdi), non-restricted diffusion imaging (nrddi) in a patient with ischemic stroke in the left hemisphere. The orange circle indicates the focus of the ischemic lesion.

клеточных структур и повышения гетерогенности тканей за счет повреждения внутриклеточных структур, миелиновых оболочек. На макроскопическом уровне это соответствует наблюдаемым процессам атрофической дегенерации мозговой ткани с формированием участков кистозного замещения в области поражения. При этом полученное в динамике достоверное снижение плотности нервных пучков в очаге поражения свидетельствует о процессе нейродегенерации, а увеличение плотности пучков о восстановлении нервных структур в перифокальной области. При этом скорость процесса восстановления белого вещества в перифокальной области происходит примерно на 60% быстрее, чем процесс нейродегенерации в очаге поражения, что согласуется с положительной динамикой клинических проявлений всех включенных в экспериментальную группу пациентов. Тем не менее, отмечается несоответствие между динамикой диффузионных метрик, свидетельствующих о микроструктурной нейродегенерации, и полученное увеличение плотности определяемых по данным трактографии пучков в перифокальной области. Это свидетельствует о необходимости смещения фокуса исследования на визуально неповрежденное вещество головного мозга, возможно, с применением других моделей постобработки данных.

GQI (Q-samplingimaging) является альтернативным методом постобработки данных DTI для дальнейшей трактографии. Параметры данной методики являются альтернативными параметрам DTI (FA, MD, RD, AD) и менее чувствительны к воспалению, отекам и некрозу, тем самым являются более достоверным инструментом трактографии [16].

В методике GQI можно выделить следующие параметры [17]:

- коэффициент количественной анизотропии (qa) (рис.9);
- нормализованный коэффициент количественной анизотропии (nqa) (рис.9);
- компонент изотропной диффузии, полученный из анализа GQI (iso), представляет собой фоновую изотропную диффузию или ненаправленную ограниченную диффузию (например, диффузию внутри или между клетками) (рис.9);
- коэффициент визуализации ограниченной диффузии (rdi), используется, чтобы выделить из параметра ISO ограниченную диффузию (рис.9);

- коэффициент визуализации неограниченной диффузии (nrdd) используется, чтобы выделить из параметра ISO неограниченную диффузию (рис.9).

Также следует отметить, что, например, параметр QA определяется в каждом изменении направления волокна, тогда как FA определяются в каждом вокселе. В исследовании Jin Z. et al. после анализа методикой GQI было обнаружено, что в каждом вокселе было два или более нервных волокна. Однако после анализа DTI в каждом вокселе присутствовало только одно нервное волокно [17].

По результатам нашего исследования изменения значений параметра ISO наиболее наглядны в представлении данных в виде boxplot графиков, а карты, построенные по его значениям, наиболее четко отражают локализацию и границы ишемического инсульта. Данный параметр представляет собой фоновую изотропную диффузию или ненаправленную ограниченную диффузию, например, диффузию внутри или между клетками. Несмотря на то, что можно заметить сходство изображений карт DWI и ISO, алгоритм получения данных показателей и значение этих параметров различны.

Заключение.

Полученные данные показали, что выбранные параметры DTI-последовательности (DOT, FA, AD, RD, MD, ISO) позволяют получить показатели состояния белого вещества в постинсультном периоде и идентифицировать морфологические изменения ткани головного мозга с учетом внутри- и внеклеточных компартментов. Разнонаправленное изменение плотности нервных пучков коррелирует с положительной клинической картиной в динамике и свидетельствует о преобладании процессов нейрогенерации в перифокальных отделах над нейродегенерацией в очаге поражения. Динамику изменений выбранных показателей в раннем постинсультном периоде характеризуют механизмы структурной реорганизации головного мозга и свидетельствуют о склонности среды к изотропии.

Источник финансирования и конфликт интересов.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского Научного Фонда (проект №19-75-20093). Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

Список литературы:

1. Katan M., Luft A. Global burden of stroke. *SeminNeurol*. 2018; 38: 208-211.

2. Утеулиев Е.С. и др. Эпидемиология и профилактика ишемического инсульта. *Вестник Казахского нацио-*

нального медицинского университета. 2017; 4: 126-129.

3. Шутеева Т.В. Клинико-эпидемиологические особенности инсульта у лиц молодого возраста. Психология здоровья и болезни: клиникопсихологический подход: материалы VII Всероссийской конференции с международным участием. Курск, КГМУ. 2017; 378-382.

4. Sun C. et al. Advanced non-invasive MRI of neuroplasticity in ischemic stroke: Techniques and applications. *Life Sciences*. 2020; 261: 118365.

5. Kamalian S., Lev M. H. Stroke imaging. *Radiologic Clinics*. 2019; 57 (4): 717-732.

6. Tae W. S. et al. Current clinical applications of diffusion-tensor imaging in neurological disorders. *Journal of clinical neurology (Seoul, Korea)*. 2018; 14 (2): 129.

7. Filippi M., Agosta F. Diffusion tensor imaging and functional MRI. *Hand book of clinical neurology*. 2016; 136: 1065-1087.

8. Кремнева Е. И. и др. Оценка микроструктуры белого вещества головного мозга по данным диффузионной магнитно-резонансной томографии при церебральной микроангиопатии. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2020; 14 (1): 33-43.

9. Tulupov A. A. et al. Magnetic resonance in the evaluation of circulation and mass transfer in human. *Russian Chemical Bulletin*. 2021; 70 (12): 2266-2277.

10. Yarnykh V. L. et al. Macromolecular proton fraction mapping in magnetic resonance imaging: physicochemical principles and biomedical applications. *Russian Chemical Bulletin*. 2021; 70 (12): 2255-2265.

References:

1. Katan M, Luft A. Global burden of stroke. *Semin Neurol*. 2018; 38: 208-211.

2. Uteuliyev E. S. et al. Epidemiology and prevention of ischemic stroke. *Bulletin of the Kazakh National Medical University*. 2017; 4:126-129 (in Russian).

3. Shuteeva T. V. Clinical and epidemiological features of stroke in young people. *Psychology of Health and Disease: Clinical and Psychological Approach: Proceedings of the VII All-Russian Conference with International Participation*. Kursk, KSMU. 2017; 378-382 (in Russian).

4. Sun C. et al. Advanced non-invasive MRI of neuroplasticity in ischemic stroke: Techniques and applications. *Life Sciences*. 2020; 261: 118365.

5. Kamalian S., Lev M. H. Stroke imaging. *Radiologic Clinics*. 2019; 57 (4): 717-732.

6. Tae W. S. et al. Current clinical applications of diffusion-tensor imaging in neurological disorders. *Journal of clinical neurology (Seoul, Korea)*. 2018; 14 (2): 129.

7. Filippi M., Agosta F. Diffusion tensor imaging and functional MRI. *Hand book of clinical neurology*. 2016; 136: 1065-1087.

8. Kremneva E. I. et al. Evaluation of the microstructure of the white matter of the brain according to diffusion magnetic resonance imaging in cerebral microangiopathy. *Annals of clinical and experimental neurology*. 2020; 14 (1): 33-43 (in Russian).

9. Tulupov A. A. et al. Magnetic resonance in the evaluation of circulation and mass transfer in human. *Russian Chemical Bulletin*. 2021; 70 (12): 2266-2277.

11. Visser M. M. et al. White matter degeneration after ischemic stroke: a longitudinal diffusion tensor imaging study. *Journal of Neuroimaging*. 2019; 29 (1): 111-118.

12. Jelescu I. O., Budde M. D. Design and validation of diffusion MRI models of white matter. *Frontiers in physics*. 2017; 5: 61.

13. Hui E. S. et al. Stroke assessment with diffusional kurtosis imaging. *Stroke*. 2012; 43 (11): 6 2968-2973.

14. Beaulieu C. The basis of anisotropic water diffusion in the nervous system—a technical review. *NMR in Biomedicine: An International Journal Devoted to the Development and Application of Magnetic Resonance In Vivo*. 2002; 15 (7-8): 435-455.

15. Kim Y. G. et al. Recombinant Vaccinia virus-coded interferon inhibitor B18R: Expression, refolding and a use in a mammalian expression system with a RNA-vector. *PLoS One*. 2017; 12 (12): e0189308.

16. Ye Z. et al. The impact of edema and fiber crossing on diffusion MRI metrics assessed in an ex vivo nerve phantom: Multi-tensor model vs. diffusion orientation distribution function. *NMR in Biomedicine*. 2021; 34 (1): e4414.

17. Jin Z. et al. Differences between generalized Q-sampling imaging and diffusion tensor imaging in visualization of crossing neural fibers in the brain. *Surgical and Radiologic Anatomy*. 2019; 41 (9): 1019-1028.

10. Yarnykh V. L. et al. Macromolecular proton fraction mapping in magnetic resonance imaging: physicochemical principles and biomedical applications. *Russian Chemical Bulletin*. 2021; 70 (12): 2255-2265.

11. Visser M. M. et al. White matter degeneration after ischemic stroke: a longitudinal diffusion tensor imaging study. *Journal of Neuroimaging*. 2019; 29 (1): 111-118.

12. Jelescu I. O., Budde M. D. Design and validation of diffusion MRI models of white matter. *Frontiers in physics*. 2017; 5: 61.

13. Hui E. S. et al. Stroke assessment with diffusional kurtosis imaging. *Stroke*. 2012; 43 (11): 6 2968-2973.

14. Beaulieu C. The basis of anisotropic water diffusion in the nervous system—a technical review. *NMR in Biomedicine: An International Journal Devoted to the Development and Application of Magnetic Resonance In Vivo*. 2002; 15 (7-8): 435-455.

15. Kim Y. G. et al. Recombinant Vaccinia virus-coded interferon inhibitor B18R: Expression, refolding and a use in a mammalian expression system with a RNA-vector. *PLoS One*. 2017; 12 (12): e0189308.

16. Ye Z. et al. The impact of edema and fiber crossing on diffusion MRI metrics assessed in an ex vivo nerve phantom: Multi-tensor model vs. diffusion orientation distribution function. *NMR in Biomedicine*. 2021; 34 (1): e4414.

17. Jin Z. et al. Differences between generalized Q-sampling imaging and diffusion tensor imaging in visualization of crossing neural fibers in the brain. *Surgical and Radiologic Anatomy*. 2019; 41 (9): 1019-1028.