

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
ИМЕНИ В.А. АЛМАЗОВА» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

АЛДАТОВ
РУСЛАН ХАДЖИМУССАЕВИЧ

ВОЗМОЖНОСТИ КОМПЛЕКСНОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ И МАГНИТНО-
РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ В РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ ОСТРЕЙШЕГО
ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

3.1.25 – лучевая диагностика

ДИССЕРТАЦИЯ
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор
Фокин Владимир Александрович

Научный консультант:
доктор медицинских наук, доцент
Янишевский Станислав Николаевич

Санкт-Петербург – 2022

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	3
ВВЕДЕНИЕ.....	5
ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИИ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....	15
1.1 Сведения о подтипах, патофизиологии ишемического инсульта.....	15
1.2 Варианты лечения при остром ишемическом инсульте	19
1.3 Современные методы нейровизуализации при ишемическом инсульте	21
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	50
2.1 Общая характеристика обследованных больных	50
2.2. Методы обследования больных	56
2.3. Статистическое исследование полученных данных	67
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ КОМПЛЕКСНОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ И МАГНИТНО- РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ В РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ ОСТРЕЙШЕГО ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА.....	69
3.1 Результаты компьютерной томографии (группа 1).....	70
3.3 Результаты КТ-перфузии (группа 4).....	85
3.4 Результаты магнитно-резонансной томографии (группа 3).....	90
3.5 Результаты комплексной КТ и МРТ (группа 2).....	94
ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ	100
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	110
ВЫВОДЫ	114
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	116
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ	117
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	118
ПРИЛОЖЕНИЯ.....	152

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АТИ – атеротромботический инсульт
- ВСА – внутренняя сонная артерия
- ДВИ – диффузионно-взвешенные изображения
- ИДК – измеряемый коэффициент диффузии
- КВ – контрастное вещество
- КТ – компьютерная томография
- КЭИ – кардиогенный эмболический инсульт
- ЛИ – лакунарный инсульт
- МК – мозговой кровоток
- МРА – магнитно-резонансная ангиография
- МРТ – магнитно-резонансная томография
- ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения
- ОФЭКТ – однофотонно-эмиссионная компьютерная томография
- ПЭТ – позитронно-эмиссионная томография
- СМА – средняя мозговая артерия
- Хе-КТ – компьютерная томография с ксеноном
- ASPECTS – Alberta Stroke Program Early CT Score – Шкала оценки начальных изменений на КТ при инсульте (университета) Альберты
- CBF – Cerebral Blood Flow – мозговой кровоток
- CBV – Cerebral Blood Volume – объем мозгового кровотока
- DWI – Diffusion Weighted Imaging – диффузионно-взвешенное изображение
- FLAIR – FLuid Attenuation Inversion Recovery – импульсная последовательность с подавлением сигнала от свободной жидкости
- MTT – Mean Transit Time – среднее время прохождения КВ по сосудистому руслу
- NIHSS – National Institutes of Health Stroke Scale – шкала оценки инсульта наационального института здоровья
- TIRM – Turbo inversion recovery magnitude – режим с подавлением сигнала от свободной жидкости

TTP – Time To Peak – время достижения максимальной концентрации (КВ)

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Инсульт является второй ведущей причиной смертности и самой важной причиной инвалидности во взрослой жизни, часто оказывая серьезное влияние на повседневную жизнь пациента. Приблизительно 1,1 миллиона человек ежегодно переносят инсульт в Европе (Трясунова М.А. и соавт., 2015; Гусев Е.И., Коновалов А.Н., Гехт А.Б., 2018; Putaala J., 2020; Yoshimura S. et al., 2022).

Ежегодно в нашей стране более 450 тыс. больных переносят инсульт (Гусев Е.И. и соавт., 2018).

В России заболеваемость инфарктом головного мозга увеличилась в течение 5 лет с 1,90 до 2,76 на 1 тыс. населения в 2013 г. (Стаховской Л.В., 2015 г.)

В мировом масштабе сосудистые заболевания головного мозга являются доминирующими причинами постоянной нетрудоспособности и долгих периодов стационарного лечения больных, что причиняет явный экономический и социальный убыток (Ибрагимов М.Ф., 2012; Кузнецов А.Н. и соавт., 2012; Карпов Ю.А., 2013; Баранцевич Е.Р. и соавт., 2015; Манвелов Л.С. и соавт., 2015; Кротенкова М.В. и соавт., 2019; Johnston S.C. et al., 2009; Kim A.S., Johnston S.C., 2013, Silva G.S., 2020; Yoshimura S. et al., 2022).

Многие авторы считают, временной фактор решающим значением в развитии церебральной ишемии и её последствий, особое внимание требует определение инсультов в первые часы от момента неврологической симптоматики, все это требует применения специальных методов и методик лучевой диагностики.

Степень разработанности темы

В настоящее время наблюдается прогресс в диагностике ишемического инсульта. Перспективные методы и методики нейровизуализации, такие как

компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ), позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ), однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ), МР-спектроскопия внедряются в клиническую практику и благодаря им в последние десятилетия удалось изучить и объяснить и механизмы кровоснабжения, определить структуру, особенности кровотока и метаболизма головного мозга (Вознюк И.А., 1998; Вордлоу Д., 2000; Фокин В.А., 2008; Никитин О.Л. и соавт., 2017; Хасанова Д.Р., 2018; Griffiths D., Sturm J., 2011; Goyal M. et al., 2020).

В первые часы после появления симптоматики КТ используется чаще, чем МРТ при для диагностики противопоказаний к тромболитической терапии: внутримозгового кровоизлияния или опухолевого поражения головного мозга, при этом существуют определенные сложности с верификацией зоны ишемии и оценкой время начала инсульта (Агафонова Н.В., 2019).

КТ является одним из самых доступных, быстрых и достаточно информативных методов диагностики инсульта (Верещагин Н.В., 2002; Гусев Е.И. и соавт., 2016; Wannamaker R., 2019).

На начальных этапах ОНМК изменения плотности от вещества на компьютерных томограммах не визуализируются, что связано с преобладанием в первые часы цитотоксического, но не вазогенного отека с наличие большого количества воды в веществе головного мозга. Нет четких критериев какие структурные изменения на КТ напрямую связаны с ОНМК, особенно в острейшем периоде (Ellinsworth D.C., 2016; Wiesmann M., 2019).

Диагностика небольших инфарктов ствола головного мозга и мозжечка представляют особую трудность при визуализации на КТ из-за артефактов от пирамид височных костей (Труфанов Г.Е., 2001; Домашенко М.А., 2013; Morelli N., 2017; Sotoudeh H., 2019).

Многие авторы признают, что на КТ не всегда можно выявить объем поражения и определить временные характеристики инсульта, особенно в первые часы ишемического инсульта, что представляет сложную проблему при отборе пациентов для тромболитической терапии в случае развития инсульта во сне, когда время

появления первых симптомов неизвестно (Das T. et al., 2015; Mac Grory B., 2020).

Перспективным методом в ранней диагностике ишемического инсульта и отбора пациентов для эндоваскулярных методов лечения перфузионная компьютерная томография (КТ-перфузия) (Bivard A. et al., 2011; Austein F. et al., 2019). В отечественной литературе данному вопросу посвящены единичные публикации (Сергеев Д.В. и соавт., 2009; Гомбоева Н.А., 2014). Данные карт КТ-перфузии дают более точную информацию о повреждении вещества головного мозга при острейшем периоде ишемического инсульта, чем КТ без контрастного усиления (Zhu G. et al., 2012; Burton K.R. et al., 2015).

Как видим, КТ-перфузия представляет собой многообещающую методику в диагностике зоны гипоперфузии, позволяющую количественно оценить параметры мозгового кровотока. Но ограничения по безопасности в диагностике инсультов в вертебрально-базилярном бассейне, лучевая нагрузка, использование йодсодержащих контрастных веществ, не позволяют использовать данную методику максимально широко.

МРТ становится все более доступной в качестве альтернативного метода визуализации при остром инсульте, помимо стандартных импульсных последовательностей, включает в себя: ангиографию (МРА), МР-диффузию и МР-перфузию (Фокин В.А., 2008; Чехонацкий, В.А. и соавт., 2017; Subudhi A., 2018; Praveen G.V. et al., 2018; Kauw F. 2018; Shin D.H. et al., 2021).

С помощью МРТ с большей вероятностью визуализируются мелкие (лакунарные) инфаркты и участки ишемии в задней черепной ямке. (Домашенко М.А. и соавт., 2013; М.А Бибулатов Б.В., 2015; Янишевский С.Н. и соавт., 2021; Samary CS, et al., 2018; Bang OY., 2018).

Изменение интенсивности МР-сигнала от вещества головного мозга является надежным диагностическим критерием в первый часы инсульта (Банникова Е.А., 2004; Ючино К. и соавт., 2012; Диомидова В.Н. и соавт., 2015; Yamada R., Yoneda Y., Kageyama Y., Ichikawa K., 2012; Shin D.H. et al., 2021).

Методика МР-перфузии основана на получении специальных карт с использованием быстрых импульсных последовательностей. При выполнении перфу-

зионной МРТ оценивают основные параметры церебрального кровотока: CBV, CBF, МТТ, ТТР (Федоров М.А. и соавт., 2015; Kawada T., 2012; Bateman M. et al., 2017).

Основные трудности, по данным ряда исследователей, при МР-перфузии связано с диагностикой лакунарных и корковых инсультов (Maksimova M.Y. et al., 2019; Puig J. et al., 2020).

В 1990 году революцию в визуализации МРТ совершили диффузионно-взвешенные изображения (ДВИ) (Ананьева Н.И., 2001; Пьянов И.В., 2005; Фокин В.А и соавт., 2012; Jadhav A.P., 2019; Almiri W., 2019). ДВИ более чувствительны при ишемическом поражении, чем КТ и могут легко выявить даже небольшие ишемические изменения в течение первых нескольких минут/часов от начала заболевания (Vert C. et al., 2017; Vilela P., 2017).

Используя режимы диффузионно-взвешенных изображений и подавление сигнала от свободной жидкости можно оценить временной фактор в развитии инфаркта головного мозга, поэтому у пациентов с неизвестным временем возникновения неврологической симптоматики, МРТ является более предпочтительным методом визуализации. (Tong E. et al., 2014; Etherton M.R. et al., 2020; Реперфузионная терапия ишемического инсульта, 2019).

Согласно отечественным клиническим рекомендациям «Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака у взрослых» (2021) нужно максимально стремиться к сокращению времени от поступления пациента в стационар до начала проведения тромболизиса, время «от двери до иглы», не должно превышать 40 минут. Больным с подозрением на инсульт или транзиторную ишемическую атаку (ТИА) в экстренном порядке должно быть проведено КТ- или МРТ- исследование головного мозга. Проведение лучевых методов исследования головного мозга должно быть выполнено в течение 20 минут и получено заключение о результатах в течение 40 минут от поступления пациента в стационар.

По данным отечественной и зарубежной литературы применение МРТ является надежным методов выбора при исследовании пациентов с подозрением

на ишемический инсульт уже с первых часов от начала заболевания. Но в настоящее время предпочтение отдается КТ, из-за большой информативности, быстроты и относительно небольших затрат. Модернизация методов анализа результатов комплексной МРТ головного мозга повысят исход от лечения пациентов с церебральными инфарктами.

Цель исследования

Улучшить КТ и МРТ диагностику в первые часы после развития неврологической симптоматики на основании применения усовершенствованного протокола (набор импульсных последовательностей).

Задачи исследования

1. Провести сравнительную оценку эффективности визуализации КТ и МРТ в острейшем периоде ишемического инсульта.
2. Провести корреляционный анализ объема ишемического повреждения по данным КТ и МРТ (FLAIR и ДВИ) в группе пациентов, вышедших за рамки «терапевтического окна».
3. Определить эффективность комплексной КТ и МРТ- исследований в диагностике ишемического инсульта, а также системе принятия решений для старта реперфузионной терапии.
4. Оценить возможности и целесообразности применения системы поддержки принятия решения в оценке ОНМК по данным КТ по шкале ASPECTS.
5. Разработать усовершенствованный протокол (набор импульсных последовательностей) магнитно-резонансной томографии для больных в острейшем периоде ишемического инсульта.

Научная новизна исследования

Проведен анализ полученных данных клинико-нейровизуализационного обследования больных с диагнозом «острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) по ишемическому типу» в первые 24 часа от момента развития неврологических нарушений с применением комплексной КТ и МРТ.

Изучены возможности комплексной КТ и МРТ в диагностике инфарктов головного мозга в острейшем периоде и статистически достоверно установлено, что выполнение диффузионно-взвешенных изображений (ДВИ) при МРТ позволяет получить наиболее ранние признаки ишемического поражения головного мозга ($p < 0,0001$).

МР-диффузия позволяют выявить «ядро» инфаркта, в то время как КТ-перфузия позволяют дифференцировать зону «ядра» и «полутени» ишемического инсульта.

Разработан усовершенствованный (менее 9 минут) протокол (набор импульсных последовательностей) проведения МРТ в острейшем периоде ишемического инсульта, с исключением внутричерепного кровоизлияния, оценкой ядра, ишемической полутени, с оценкой проходимости экстра- и интракраниальных артерий головного мозга.

Разработана формула прогнозирования объема поражения головного мозга через 24 часа на основании выполнения нативного КТ в первые часы поступления ($p < 0,0001$).

Теоретическая и практическая значимость работы

В результате проведенного исследования усовершенствована методика МРТ головного мозга у пациентов с предположительным диагнозом ОНМК по ишемическому типу, позволяющая сократить время сканирования, что особенно важно для пациентов с данной патологией для ускорения принятия решения по реперфузионной терапии.

Разработан усовершенствованный протокол сканирования МРТ головного мозга с оценкой проходимости экстра- и интракраниальных артерий головного мозга.

Уточнено значение различных импульсных последовательностей (в том числе ДВИ, FLAIR) в комплексной МРТ головного мозга при обследовании пациентов в острейшем периоде ишемического инсульта.

В работе аргументированы преимущества выполнения МРТ в сравнении с КТ при инфарктах головного мозга в острейшем периоде.

Определена диагностическая эффективность МР-диффузии, КТ-перфузии в оценке степени нарушений церебральной гемодинамики и необратимости поражения вещества головного мозга.

Методология и методы исследования

Диссертационное исследование выполнялось в несколько этапов.

На первом этапе изучали отечественную и зарубежную литературу, посвященную данной проблем. Всего проанализировано 307 источников, из них 61 отечественных и 246 зарубежных.

На втором этапе научной работы проведено обследование и проанализированы данные лучевых методов исследования 221 пациентов с подозрением на ОНМК по ишемическому типу (до 24 часов от момента развития неврологической симптоматики, при условии, что известно точно время появления первых симптомов).

Для клинической оценка состояния больных и степени нарушения неврологических функций в динамике использовалась шкала инсульта NIHSS.

МРТ выполняли на томографе «Magnetom Trio» (Siemens Medical Systems, Эрланген, Германия) с индукцией магнитного поля 3 Тесла. КТ проводили на компьютерных томографах: Somatom Definition AS 128, Somatom Force 2x192 (Siemens Medical Systems, Эрланген, Германия).

На третьем этапе диссертационного исследования производили

статистический и сравнительный анализ полученных данных при КТ и МРТ.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту

1. Магнитно-резонансная томография является высокоинформативным методом лучевой диагностики, применение которого позволяет выявить на ранней стадии ишемического инсульта область гипоперфузии, определить объем ядра, ишемической полутени, исключить кровоизлияние, оценить проходимость сосуда, уровень окклюзии.

2. В некоторых случаях нативное КТ и МРТ обеспечивает необходимую информацию для принятия решения при оказании неотложной помощи. Данные КТ-перфузии, диффузионно-взвешенных изображений МРТ с определением объемов ядра инсульта и ишемической полутени могут приниматься во внимание для отбора на реперфузионную терапию пациентов-кандидатов, поступивших вне временных рамок для внутривенного тромболизиса.

3. Использование МРТ в сравнении с нативной КТ в первые часы после развития неврологической симптоматики повышает эффективность диагностики ишемического инсульта, а также определения показаний и противопоказаний для ТЛТ у пациентов с неизвестным временем начала инсульта за счет большей тканевой контрастности и чувствительности, способностью к прямой визуализации цитотоксического отека на диффузионно-взвешенных изображениях и начала вазогенного отека на импульсной последовательности с подавлением сигнала от свободной жидкости.

Степень достоверности и апробация результатов

Степень достоверности полученных результатов проведенного исследования определяется значительным и репрезентативным объемом выборки обследованных пациентов (n=221), применением современных методов исследования (МРТ, КТ), выполненных на сертифицированном оборудовании, а также

обработкой полученных данных современными статистическими методами. На основании полученных данных сформулированы положения, выводы и практические рекомендации.

Основные положения и результаты работы доложены на: XVI Всероссийской научно-практической конференции «Поленовские чтения» (СПб., 2017); IX Международном конгрессе «Невский радиологический форум – 2017» (СПб., 2017); II Международном молодежном медицинском конгрессе «Санкт-Петербургские научные чтения – 2017» (СПб., 2017); X Международном конгрессе «Невский Радиологический форум – 2018» (СПб., 2018); Санкт-Петербургском радиологическом обществе (СПб., 2019); XI Международном конгрессе «Невский Радиологический форум – 2019» (СПб., 2019).

Апробация диссертационной работы проведена на совместном заседании Проблемной комиссии по нейрохирургии и нервным болезням и кафедры лучевой диагностики и медицинской визуализации ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России 18 мая 2022, протокол №. 5.

Публикации по теме диссертации

По теме диссертационного исследования опубликовано 15 печатных работ, из них 3 публикации в изданиях, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования РФ.

Внедрение результатов работы в практику

Результаты диссертационного исследования используются в практической работе отделений КТ и МРТ, а также внедрены в учебный процесс на кафедре лучевой диагностики и медицинской визуализации ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России

Личный вклад автора

Тема и план диссертации, ее основные идеи и содержание разработаны совместно с научным руководителем на основе многолетних целенаправленных исследований.

Автор самостоятельно сформулировал и обосновал актуальность темы диссертации, цель, задачи и этапы научного исследования. Лично автором была создана электронная база данных пациентов.

Диссертант лично провел и проанализировал полученные данные КТ и МРТ всех 221 пациентов; ретроспективно проанализировал базу данных пациентов за 2018-2021 годы. Личный вклад автора в изучение литературы, сбор, обобщение, анализ, статистическую обработку полученных данных и написание диссертации – 100%.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 157 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, главы с описанием пациентов и методов исследования, главы с результатами исследования, обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 61 отечественных и 246 зарубежных источников. Работа иллюстрирована 22 таблицей и 21 рисунками.

ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИИ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Ишемический инсульт (ИИ) является наиболее распространенной неврологической причиной тяжелой инвалидности и смерти.

По критериям ВОЗ ишемический инсульт определяют, как «острое очаговое неврологическое нарушение с клиническими проявлениями, сохраняющимися в течение более 24 ч, наиболее вероятно причиной которого служит ишемия головного мозга» (Гельфанд Б.Р., Салтанова А.И., 2011; Пирадов М.А. и соавт., 2019; Абрамова В.Н., 2019; Ананьева Н.И. и соавт., 2022; Simon R. K. et al., 2016).

Заболеваемость инсультом значительно варьирует в различных регионах – от 1 до 5 случаев на 1000 населения в год. Наименьшая заболеваемость зарегистрирована в Скандинавских странах, Нидерландах, Швейцарии (0,38-0,47 на 1000), высокая – в странах Восточной Европы (Болгария, Венгрия) и РФ (Гусев Е.И., Коновалов А.Н., Гехт А.Б., 2007; Гусев Е.И. и соавт., 2016; Агафонова Н.В. с соавт., 2016).

Концепция несоответствия, которая уже давно является противоречивой, в настоящее время переживает прорыв из-за дальнейшего развития и стандартизация параметров визуализации, а также для разделения различных, клинически соответствующих моделей несоответствия. Чтобы интерпретировать результаты нейровизуализации, важно знать клиническую картину (Herpich F. et al., 2020). Кроме того, фактор времени, от момента появления коллатерального кровоснабжения до начала инсульта, должны быть включены в существующие терапевтические стратегии на основе визуализации.

1.1 Сведения о подтипах, патофизиологии ишемического инсульта

Подтипы ишемического инсульта

В настоящее время атеросклероз и неконтролируемая артериальная

гипертония остаются главными этиологическими факторами развития инсульта (Jadhav, A.P. et al., 2020). Разность этиологических причин и патогенетических механизмов развития инфаркта обуславливает разнообразность клинической картины (Yew K.S. et al., 2015).

Частота основных подтипов ишемического инсульта представлена в таблице 1 (Суслина, З.А. и соавт., 2009).

Таблица 1 – Частота основных подтипов ишемического инсульта

Подтип ИИ	Частота (%)
Атеротромботический:	34%
-Атеротромбоз артерий головного мозга	21%
-Артерио-артериальная эмболия	13%
Кардиогенный эмболический	22%
Лакунарный	22%
Гемодинамический	15%
Гемореологический	7%

Патофизиология ишемического инсульта

Временная или постоянная окклюзия мозговой артерии тромбом или эмболом вызывает снижение нормального церебрального кровотока в пораженном сосудистом русле. Головной мозг имеет высокую потребность в доставке кислорода и глюкозы для выработки энергии посредством окислительного фосфорилирования, которое нарушается из-за коллапса мозговой гемодинамики, что приводит к снижению доставки питательных веществ к серому и белому веществу мозга (Dirnagl U. et al., 1999; Varfejani A.H. et al., 2020). Без возможности хранить запасы энергии для будущего использования, сокращение мозгового кровотока приводит к неспособности поддерживать ионные градиенты через клеточные мембраны. Постоянное или достаточно сильное уменьшение кровотока приводит к гибели нейронов со скоростью примерно 1,9 миллиона нейронов в минуту (Saver J.L., 2006).

Механизмы, в конечном счете ответственные за гибель клеток в условиях церебральной ишемии, многочисленны и сложны, возникающие в разное время

после начала ишемии в зависимости от патологического процесса (Markus H.S., 2004). Области, страдающие наиболее выраженной степенью гипоперфузии, быстро прогрессируют до некроза и необратимой гибели клеток, в то время как другие участки с более умеренным снижением кровотока могут закончиться инфарктами в более поздние сроки (Moustafa R.R. 2008). Следовательно, вероятность инфаркта вещества головного мозга после начала инсульта может представлять собой причину для терапевтического вмешательства.

Нормальная реакция на ишемию

Чтобы определить ядро и полутень с помощью методов лучевой диагностики, необходимо дифференцировать пораженную зону ишемии, чтобы отличить вещество, которое не повреждено, от того которое затронуто риском инфаркта или необратимого повреждения. Мозговой кровоток определяется комбинацией: давление церебральной перфузии и цереброваскулярное сопротивление. Церебральный кровоток поддерживается до некоторой степени, несмотря на колебания давления церебральной перфузии, благодаря ауторегуляции, которая защищает от гипоксии в условиях низкого давления церебральной перфузии (Lassen N.A., 1959; Venkat P. et al., 2018) При инсульте окклюзия экстра или интракраниальной артерии приводит к снижению давления церебральной перфузии. В попытке поддерживать нормальный церебральный кровоток преартериолы расширяются, вызывая снижение цереброваскулярного сопротивления и увеличение объема церебральной крови из-за ауторегуляции (Baron J.C. et al., 1981; Faizy T.D. et al., 2021). Если этого недостаточно для поддержания нормальной метаболической функции, возникает дефицит энергии, нарушается нормальный обмен веществ и снижается потребление кислорода мозгом $CMRO_2$ (CMR — cerebral metabolic rate for oxygen). Реакция на прогрессивное снижение церебрального перфузионного давления показан на рисунке 1, показывая, что церебральный кровоток поддерживается путем увеличения объема церебральной крови, а затем увеличивается фракция экстракции кислорода, но прогрессивное и серьезное снижение мозгового кровотока, в итоге приводит к коллапсу объема церебральной крови после потери ауторегуляции:



Рисунок 1 – Последствия снижения мозгового перфузионного давления (Markus H.S., 2004)

Когда давление церебральной перфузии падает, церебральный кровоток поддерживается вазодилатацией и увеличением объема церебральной крови, пока компенсация не станет максимальной. Когда церебральный кровоток снижается, фракция экстракции кислорода увеличивается, но с продолжающимся снижением давления церебральной перфузии, объем церебральной крови падает, и авторегулирование теряется (Markus H., 2004)

Хотя снижение церебрального кровотока в итоге является причиной того, что образуется ишемическая полутень и ядро, такие показатели, как фракция экстракции кислорода и $CMRO_2$, можно четко использовать для определения ткани в соответствии с метаболической активностью, которая в конечном итоге отражает целостность нейронов. Эти показатели, полученные с помощью позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ), показывают метаболического и гемодинамического нарушения (Zaro-Weber O. et al., 2019).

Факторы, влияющие на исход ишемической полутени

Ишемическая полутень (penumbra) существует между жизнью и смертью с возможностью восстановления и поэтому подвержена влиянию факторов, определяющих ее окончательный исход. Восстановление при полутени ассоциировано с абсолютным значением клинического выздоровления, что

позволяет предположить, что лечение, направленное на восстановление кровоснабжения. Потенциальные воздействия на восстановление ишемизированной ткани – причиной которой является окклюзия сосуда, однако с рядом дополнительных обуславливающих факторов (Jones T.H. et al., 1981; Yang S.H. et al., 2021).

Реперфузия полутени является целью способов лечения острейшего и острого ишемического инсульта, которые строго ограничены во времени. Инсульт – это динамический процесс с гибелью нейронов, в основе которого иногда лежат различные механизмы. В конечном счете, пенумбра со временем вовлекается в ядро инфаркта, если восстановление не происходит (Yi Y. et al., 2021).

После индукции очаговой ишемии в клиническом исследовании исход зависел от продолжительности ишемии с возможностью полного выздоровления при ранней реперфузии после начала инсульта (Jones T.H. et al., 1981; Yi Y. et al., 2021).

1.2 Варианты лечения при остром ишемическом инсульте

Тяжелые последствия инсульта подчеркивают необходимость использования эффективных методов лечения для минимизации инвалидности. Спектр лечения инсульта широк, охватывает несколько дисциплин и включает в себя различные вмешательства в зависимости от времени и клинических требований.

Единственным лечением острого ишемического инсульта в первые часы является введение рекомбинантного тканевого активатора плазминогена (rt-PA) в качестве тромболитического агента у отдельных лиц (Парфенов В.А. и соавт., 2009; Саскин, В.А. и соавт., 2014; Никитин А.С. и соавт., 2017; Янишевский С.Н. и соавт., 2019; Hacke W. et al., 1995; Hacke W. et al., 1998; Albers G.W. et al., 2002; Neo N.H. et al., 2021).

Было проведено несколько рандомизированных контролируемых клинических исследований с использованием rt-PA в различных временных окнах, при этом объединенные результаты показали эффективность и зависимость характера

лечения от времени (Lees K.R. et al., 2010; Orellana-Urzúa S. et al., 2020).

Противопоказания к ВТТ подробно написаны в приложении 2.

Дополнительные противопоказания к ВТТ для временного периода 3–4,5 часов от начала заболевания.

1. Применение оральных антикоагулянтов, вне зависимости от значений МНО.

2. Предшествующий инсульт в сочетании с диабетом или без такового.

С целью внутрисосудистая реканализация применяются следующие методики:

1. Селективная интраартериальная инфузия тромболитических препаратов (ИАТТ)

2. Разрушение и фрагментация тромба микропроводником

3. Внутрисосудистая тромбэктомия (тромбоэмболэктомия) (ВСТЭ)

3.1. Механическая тромбэкстракция (МТЭ)

3.2. Тромбаспирация (ТА)

4. Баллонная ангиопластика со стентированием

Реканализация тесно связана с положительным клиническим исходом и может рассматриваться как суррогатный маркер для клинического исхода (Rha J.H. et al., 2007; Rabinstein A.A., 2020). Внутривенное введение rt-PA тем не менее, не ассоциируется с высокими показателями реканализации, при этом проксимальные окклюзии реже всего реканализируются (del Zoppo G.J. et al., 1992; Bhatia R. et al., 2010; Suzuki K et al., 2021). Ассоциация между реканализацией и исходом, и низкими показателями микроциркуляции, наблюдаемыми только при внутривенной терапии, побудила исследовать внутриартериальную терапию для улучшения кровообращения (Suzuki K et al., 2021).

Внутриартериальный лизис и механическое извлечение тромба являются дополнительными вариантами лечения для достижения реканализации (Meurers P.M. et al., 2011).

В исследовании PROACT II, лечение с интраартериальным введением рекомбинантной проурокиназы с течением 6 часов от начала неврологической

симптоматики, вызванного окклюзией средней мозговой артерии, на 90 день значительно улучшало клинические исходы (Branston N.M. et al., 1974; Rahme R. et al., 2013).

Механические устройства для удаления или рассасывания сгустка обладают некоторыми преимуществами по сравнению с химическим фибринолизом, такими как повышение скорости реканализации и уменьшение системных побочных эффектов терапии (Пронин И.Н. и соавт., 2015; Meyers P.M. et al., 2011).

В исследовании SYNTHESIS, превосходящая реканализация при внутри-артериальной терапии по сравнению с внутривенной не ассоциировалась с улучшенным исходом (Ciccione A. et al., 2013).

Множество показателей оцениваются с помощью визуализации, включая: объем инфаркта, реперфузию, реканализацию и прирост области инфаркта, могут быть определены с помощью КТ или МРТ, и могут использоваться в качестве маркеров ответа на лечение. Дополнительные методы визуализации, вероятно, будут важны для целей испытаний, для доказательства концептуальных исследований, а также потенциально для улучшения принятия клинических решений при острейшем инсульте.

1.3 Современные методы нейровизуализации при ишемическом инсульте

Церебральная ангиография

Церебральная ангиография является инвазивным методом диагностики, который включает в себя введение контрастного препарата. Ангиография может быть использована для выявления артериальных аневризм, тромбирования сосудов и артериовенозных мальформаций (Корниенко, В. Н. и соавт., 2015; Липовецкий Б.М. и соавт., 2018; Liang W. et al, 2021; Requena M. et al, 2021). Церебральная ангиография предоставляет информацию как по артериям, так и по венам, с последовательными изображениями, показывающими артериальную, капиллярную и венозную фазы.

Роль традиционной ангиографии в диагностике острого инсульта является

спорной, так как является инвазивной манипуляцией. Это связано с риском возникновений неврологических осложнений. Кроме того, у пациентов может быть аллергия на контрастный препарат и вызвать летальный исход. В настоящее время ангиография проводится в основном у отдельных пациентов, особенно у тех, у кого рассматривается хирургическое вмешательство (например, каротидная эндартерэктомия или краниотомия при разрывах аневризм или артериовенозных мальформациях) (Труфанов Г.Е., 2001; Савченко Е.А. и соавт., 2017; Abe T. et al, 2021).

В литературе мало источников об использовании ангиографического исследования для уточнения возможности локального тромболитика в бассейне ВСА. (Виленский Б.С., 2005).

Стоит подчеркнуть одну из важных причин применения данной методики в медицине является проведение ее перед и после такого вмешательства, как механическая тромбэкстракция.

Наиболее опасные осложнения при церебральной ангиографии требующие проведения неотложных мероприятий:

- формирование обширной гематомы;
- неврологические нарушения со стороны головного мозга, очаговая симптоматика;

Не стоит забывать и о высокой лучевой нагрузке на пациента во время проведения исследования.

Таким образом, как считают большинство авторов, церебральная ангиография имеет определенные показания к ее выполнению. С внедрением новых неинвазивных и малоинвазивных методов лучевой диагностики, она чаще всего становится методом для поддержки проведения внутрисосудистых манипуляций.

Транскраниальная доплерография

В большинстве имеющихся в продаже аппаратов для транскраниальной доплерографии (ТКДГ) используется низкочастотный зонд с частотой 2 МГц, позволяющий проводить исследование через череп. Данное импульсно-волновое оборудование имеет эффективный диапазон глубины инсонации от 3,0 до 12,0 см

и выше с шагом 2 или 5 мм. При глубине инсонации 50 мм охватываемая область обычно составляет от 8 до 10 мм в осевом направлении и 5 мм в боковом. Зонды для ТКДГ также отличаются мощностью датчиков (от 4 до 10 МГц), применяемых для контроля процедур, проводимых во время нейрохирургических операций (Finnsdóttir H. et al., 2020). Преимущества ТКДГ включают маневренность относительно небольших зондов, высокую чувствительность и относительно низкую стоимость оборудования по сравнению с оборудованием для ультразвукового дуплексного сканирования с цветовой кодировкой и МРА.

Стандартное исследование с помощью ТКДГ основано на использовании трех естественных акустических «окон» для изучения базальных сегментов главных мозговых артерий. Инсонация через окно в височной кости позволяет отслеживать кровоток в сегменте М1 средней мозговой артерии и сегменте А1 передней мозговой артерии. Нормальное направление кровотока в средней мозговой артерии – по направлению к датчику, а в передней мозговой артерии – от него. Сигнал поступает и от супраклиноидного отдела ВСА, но иногда его трудно отличить от средней мозговой артерии. В зависимости от положения окна, чтобы обнаружить эти сосуды, датчик обычно наклоняют вперед. Наклон датчика в сторону затылочной области обеспечивает возможность инсонации бассейна левой задней мозговой артерии. Окно, расположенное в области затылка, представляет собой большое затылочное отверстие. Оно позволяет исследовать кровоток в дистальной части позвоночной артерии, а также в задней и центральной части базилярной артерии. На этих участках кровоток направлен от датчика. Положение и диаметр этих артерий могут различаться, что иногда затрудняет инсонацию. Глазную артерию и сифон внутренней сонной артерии можно изучать через окно, расположенное на уровне глаз. Кровоток в глазной артерии движется по направлению к датчику и имеет высокую сопротивляемость. Кровоток в сифоне внутренней сонной артерии может быть направлен к датчику или от него в зависимости от исследуемого участка

Таким образом, ТКДГ имеет ряд ограничений, связанных с глубиной проникновения, наличием акустического окна, опытом врача-исследователя

ограничивают её применение в диагностике острого нарушения мозгового кровообращения.

Транскраниальное цветное дуплексное сканирование

Исследования, выполненные с использованием фазированной решетки с частотой 2,25 МГц и секторных преобразователей с углом обзора 90 градусов и частотой 2,5 МГц, позволяют получать цветное изображение кровотока во внутричерепных артериях. Основными преимуществами транскраниального цветного дуплексного сканирования (ТКЦДС) являются возможность визуализации и положительной идентификации сосудов под воздействием ультразвука, что повышает достоверность полученных данных и позволяет корректировать угол визуализации. Кроме того, ТКЦДС обеспечивает ограниченный В-режим отображения внутричерепных структур.

Транскраниальное цветное дуплексное сканирование каротидного бассейна, проведенное в течение нескольких часов после проявления первых симптомов инсульта, позволяет выявить наличие стеноза или окклюзии дистального отдела ВСА, расположенного внутри черепа, или проксимального отдела средней мозговой артерии у 70% пациентов. По сравнению с дигитальной субтракционной ангиографией (ДСА), при диагностике патологий супраклиноидного сегмента М1 внутренней сонной артерии или средней мозговой артерии ТКДГ демонстрирует чувствительность и специфичность свыше 85%. В данном контексте особенно эффективным может оказаться использование контрастного ультразвукового дуплексного сканирования с цветовой кодировкой. Кроме того, использование ТКДГ в первые несколько часов после инсульта может предоставить важную информацию для дальнейшего прогноза. Исследование проходимости средней мозговой артерии с помощью ТКДГ в течение 6 часов после появления симптомов инсульта является независимым методом, позволяющим наиболее эффективно прогнозировать результат лечения (Martinelli O. et al., 2009; Cho H. et al., 2022).

В настоящее время это часто означает сочетание ультразвукового сканирования и МРА или КТА. Кроме того, если результаты предыдущих исследований

технически непригодны, сомнительны или противоречивы, предусмотрено проведение ДСА. В данном контексте сочетание ультразвукового сканирования и МРА является более экономически эффективным, чем использование стандартного исследования с помощью ДСА. Однако, оптимальный алгоритм исследования может варьироваться в зависимости от наличия необходимого оборудования и опыта в конкретном медицинском центре (Finnsdóttir H. et al., 2020).

Таким образом, метод имеет ряд ограничений, связанных с глубиной проникновения, нет оценки перфузии головного мозга и ряд преимуществ представляет собой безопасный, точный, неинвазивный и наиболее доступный метод диагностики цереброваскулярных заболеваний в экстракраниальных отделах артерий. Он считается методом исследования, проведение которого необходимо в первую очередь для выявления значительного стеноза сонной артерии у пациентов, недавно перенесших транзиторную ишемическую атаку (ТИА) или инсульт.

Радионуклидная диагностика (ОФЭКТ и ПЭТ)

Метод однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) с ^{99m}Tc -ГМПАО в 2002 г. использовал Schwartz R.V. et al. для исследования перфузии головного мозга. Из исследования следует, что локальное снижение кровоснабжения при кризе приводило к повышенному накоплению радиофармпрепарата.

ОФЭКТ с ^{99m}Tc -ГМПАО Chang C.C. et al., (2017) показал, что возможно и ложноотрицательные результаты при синдроме «избыточной» перфузии, может возникать при несоответствии перфузии и метаболизма, что встречается на 5–10 день после ишемии.

КТ с 133-ксеноном (^{133}Xe) позволяет рассчитывать величину церебрального кровотока и мозгового резерва (Вордлоу Д., 2000; Lassen, N.A. et al., 1994; Birk S. et al., 2007). Метод может показаться простым для количественного расчета, но используется только в специализированных научных центрах.

Большинство авторов, пришли к выводу, что одним из информативных методов нейровизуализации представляется ПЭТ, предоставляющий оценить

показатели церебрального кровотока, метаболизма, определить эффективность от лечения (Sobesky J. et al., 2005; Fierstra J. et al., 2018).

Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) с использованием кислорода-15 обеспечивает количественное измерение параметров, представляющих интерес при инсульте и ишемической полутени, а именно церебральный кровоток, $CMRO_2$ и фракция экстракции кислорода. Вещество головного мозга в состоянии «нищей перфузии» со сниженным церебрального кровотока, но нормальным $CMRO_2$, согласуется с концепцией пенумбры, существующей между восстановлением и гибелью (Ibaraki M. et al., 2004; Fierstra J. et al., 2018). Но чтобы соответствовать приведенному выше определению полутени, «нищая перфузия» вещества головного мозга нуждается в дальнейшем изучении. Чтобы достичь этого, Baron J.C. et al (1999) провели исследование ПЭТ у серии пациентов с инсультом через 5–18 часов после появления симптомов инсульта и получили достоверную визуализацию инфаркта с помощью КТ для оценки исхода ткани на основе воксельной морфометрии. Определено, что у выживших с визуализированными инфарктами вещество головного мозга в состоянии «нищей перфузии» с церебральным в диапазоне от 10-22 мл / 100 г / мин и фракцией экстракции кислорода выше 0,7 включается в конечный объем ишемии, но метаболически активное вещество действительно подвергается риску инфаркта и, следовательно, может быть определена как ишемическая полутень. Жизнеспособность вещества головного мозга, страдающей от «нищей перфузии», уже наблюдалась на моделях инсульта на животных, исследующих эффект реперфузии в разные моменты времени после инсульта (Baron J.C. et al (1999; Huang K.L. et al., 2018), доказывая, что это состояние соответствует идеальному определению полутени. Важно отметить, что предполагаемая ишемическая полутень также наблюдалась в неишемизированной зоне при последующем наблюдении. У пациентов с клиническим улучшением были обнаружены нормальные, периинфарктные воксели с полутеневой отличительной чертой на исходном ПЭТ, степень которых сильно коррелировала с объемом восстановленной полутени, что позволяет предположить, что пенумбра может быть жизнеспособна с соответствующим

клиническим улучшением. Необратимое повреждение ткани также может быть продемонстрировано с использованием ПЭТ, со снижением церебрального кровотока в тандеме со снижением $CMRO_2$ из-за потери нормального церебрального метаболизма (Fierstra J. et al., 2018).

ПЭТ был первым методом измерения полутени при инсульте у человека. Полученные измерения являются количественными, отражают как кровоток, так и метаболическую активность. Однако ПЭТ-визуализация ограничена небольшим количеством участков, не является обычным способом визуализации инсульта, занимает много времени и требует катетеризации сосуда (Huang K.L. et al., 2018).

Таким образом, хотя ПЭТ является общепризнанным методом обнаружения полутени, его использование остается лишь инструментом для научных исследований. Характерные ПЭТ-паттерны полутени и ядра были созданы для визуализации полутени альтернативными методами. К ним относятся перфузия: ОФЭКТ, КТ, МРТ, ксеноновая КТ и вариации ПЭТ с использованием других изотопов, таких как ^{11}C -флумазенил, ^{18}F -фторомидазол.

МРТ и КТ представляют методы, чаще используемые в клинической практике, с возможностью визуализации ядра и ишемической полутени и требуют дальнейшего исследования.

Компьютерная томография

Нативная КТ

Наиболее широкодоступным и используемым методом визуализации для пациентов, перенесших инсульт, остается нативная КТ головного мозга, используемая для подтверждения диагноза и исключения других заболеваний, таких как внутримозговое кровоизлияние, субдуральная гематома и опухоль. КТ обнаруживает изменения вещества головного мозга, измеряемое в HU (единицы шкалы Хаунсфилда). Ранние ишемические изменения, наблюдаемые на КТ, включают отек, гиподенсность (пониженная плотность) и т.д. (Muir K.W. et al., 2007).

Гиподенсность на КТ коррелирует с ядром инфаркта, определенным на ПЭТ, и уменьшением церебрального объема крови при определении на МР-

перфузии, поддерживая явно пониженную плотность в качестве маркера необратимо поврежденного ядра инфаркта (Мусин Р.С. и соавт., 2018; Grond M. et al., 1997; Kucinski T. et al., 2004; Campbell V.C.V., 2020). Визуализация гиподенсной зоны в ранние сроки после появления симптомов, дифференцируется и при последующем КТ исследовании, что подчеркивает ее специфичность для ядра инфаркта (von Kummer R. et al., 2002). В то время как гиподенсность на основе КТ является высокоспецифичной для инфаркта, КТ обладает меньшей чувствительностью для выявления ранней ишемии. Время, необходимое для проявления понижения плотности вещества головного мозга после появления симптомов, больше, чем для соответствующих аномалий на диффузионно-взвешенной томографии, а степень снижения плотности, наблюдаемая на КТ, коррелирует с увеличением времени от момента появления симптомов (Muir K.W. et al., 2006). Ограничение диффузии возникает сразу после ишемии, но не увеличивается со временем через 1,5 часа до той же степени, что и гиподенсность на КТ, которая появляется позже, но продолжает развиваться с течением времени, даже после того, как изменения ограничения диффузии прекратились, что может отражать различия в раннем цитотоксическом отеке, замеченном на диффузионно-взвешенном сканировании, и последующем вазогенном отеке, продемонстрированном с помощью КТ (Simard J.M. et al., 2007).

В исследовании Wannamaker R., (2019) было обнаружено, что в первые 4,5 часа от начала ишемического инсульта отмечается подчеркнутость базальных ядер.

Степень ишемических изменений на КТ связана с повышенным риском кровоизлияния после тромболизиса, и пациенты с установленными ишемическими изменениями, затрагивающими более 1/3 участка средней мозговой артерии, были исключены из рандомизированных контролируемых исследований тромболитической терапии (Dzialowski I. et al., 2004; Xu K. et al., 2020). Обнаружение ишемических изменений у разных экспертов различается (von Kummer R. et al., 2002). Систематическая оценка нативной КТ с целью улучшения интерпретации сканирования возможна с использованием таких методик оценки,

как Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS), которые включают в себя как отечность, так и гиподенсивность в сводный балл по ишемии на территории СМА, исследованной в десяти анатомических областях (Barber P.A. et al., 2000; Huang, X. et al., 2015). Было показано, что согласованность заключений различных исследователей, использующих методики ASPECTS, превосходит показатели согласованности по одной трети территории СМА ($\kappa=0,67-0,82$ и $0,27-0,76$ соответственно). Пациенты с оценкой ASPECTS ≤ 7 , свидетельствующей о более тяжелой ишемии, были более подвержены функциональной зависимости от исхода и страдали симптоматическим внутримозговым кровоизлиянием после тромболизиса, демонстрируя прогностическое значение ишемических признаков КТ в фазе острого инсульта (Barber P.A. et al., 2000).

Присутствие "уплотненных" сосудов вследствие наличия тромба может помочь подтвердить диагноз в отсутствие гиподенсивности или отечности, хотя чувствительность к этому признаку низкая (30%) (Leys D. et al., 1992; Luthman A.S. et al., 2020). Специфичность, как правило, высокая, хотя могут иметь место ложноположительные гиперденсивные сосуды. Сравнение с нормальным полушарием и измерением плотности в единицах шкалы Хаунсфилда (HU) можно использовать для подтверждения того, что сосуд является действительно гиперденсивным (Leys D. et al., 1992). Сосуды с повышенной плотностью ассоциировались с неблагоприятным исходом после инсульта, но их наличие только указывает на окклюзию без независимой прогностической значимости, поскольку у данных пациентов клиническая тяжесть инсульта была выше, чем у контрольных пациентов на исходном уровне (von Kummer R. et al., 1994; Shi C. et al., 2022). Исчезновение признака после КТ считается маркером для повторного анализа с улучшенным клиническим исходом, но отсутствие чувствительности этого признака вначале ограничивает использование этого результата для определения ответа на терапию (Kharitonova T. et al., 2009; Sangpetch S. et al., 2021). Низкая чувствительность и высокая специфичность симптома «гиперденсивной артерии» также наблюдаются при более дистальном тромбе СМА в Сильвиевой борозде, известной как симптом «сильвиевой точки», а также при

проксимальном тромбе, называемом симптом гиперденсивной внутренней сонной артерии (Leary M.C. et al., 2003; Ozdemir O. et al., 2008). Присутствие тромба на неконтрастной КТ можно более легко визуализировать, используя получение тонких срезов, где сгусток более отчетливо контрастирует с окружающими структурами из-за уменьшенных эффектов усреднения объема, чем на КТ с более толстыми срезами (Riedel C.H. et al., 2010). Тонкая мультисрезовая КТ может улучшить чувствительность к обнаружению тромба, а указать на то, что при окклюзии СМА или ВСА реальная нагрузка от тромба увеличивается у пациентов с уплотненными сосудами по сравнению с проксимальными окклюзиями, не связанными с гиперденсивными сосудами (Kim E.Y. et al., 2008). Степень плотности тромба, оцениваемая с помощью КТ тонких срезов, может иметь важное значение для оценки вероятности ответа на тромболизис, а также может помочь в выборе пациентов для внутриартериальной терапии (Riedel C.H. et al., 2010). В дополнение к степени плотности тромба, состав тромба может влиять на вероятность визуализации признака «гиперденсивной артерии» с низким содержанием фибрина, способствующего уменьшению плотности сгустка (von Kummer R. et al., 1994). Высокий гематокрит может ассоциироваться с повышением плотности сосудов при отсутствии тромба, но визуализация должна быть двусторонней, если только гиперденсивность связана только с повышенным гематокритом (Srinivasan A. et al., 2006).

Следует помнить о разновидностях тромбов, таких как красные и белые сгустки. Белые тромбы образованы тромбоцитами, которые участвуют в процессе свертывания, в других случаях белый тромб может быть образован лейкоцитами и фибрином. Красные тромбы образуются в сосудах с медленной циркуляцией крови, цвет определяется большим содержанием эритроцитов (Hacke W. et al., 1995; Albers G.W. et al., 2002; Neo N.H. et al., 2021).

Согласно работе J.A. Staessens (2019) нативная компьютерная томография и магнитно-резонансная томография способны определить наличие красных тромбов по наличию гиперденсивного признака в артерии, такая информация может служить руководством для выбора лечения. Более глубокое понимание

положения тромба и его связи с этиологией инсульта также может помочь оценить вероятное происхождение тромба у пациентов с эмболическим инсультом и направить разработку целевых стратегий выбора стратегии лечения.

Визуализация на КТ может указывать на разновидность тромба (Vembenek J.P. et al., 2017; Ernst, M. et al., 2017). Недавнее исследование Mereuta O.M. (2020) продемонстрировало, что белые тромбы гиподенсные по сравнению с красными тромбами.

Протяженность тромба на нативном КТ более 8 мм была связана с более низкими показателями реканализации после внутривенного ТЛТ (Srinivasan A. et al., 2006), но это не является абсолютным (Ezzeddine M.A. et al., 2002; Fabritius M.P. et al., 2017), и ни в одном из положительных рандомизированных исследований длина тромба не учитывалась при определении приемлемости. Рандомизированное исследование для оценки безопасности и эффективности при лечении острого инсульта (THERAPY), в котором использовался этот критерий, было нейтральным (Wildermuth S. et al., 1998). Имеются доказательства того, что скрытый антероградный поток может быть связан с реканализацией, после ТЛТ, даже при наличии протяженного тромба (Ezzeddine M.A. et al., 2002; Katyal A. et al., 2021).

Таким образом, КТ является наиболее широко используемым методом визуализации инсульта с высокой чувствительностью к проявлениям инсульта, таким как внутримозговое кровоизлияние, высокой степенью специфичности к ишемии, когда наблюдаются сосуды с повышенной плотностью или зоны повышенной рентгеновской плотности, но низкой чувствительностью для выявления ишемических изменений, что является основным ограничивающим фактором.

Компьютерно-томографическая ангиография

Компьютерно-томографическая ангиография (КТА) представляет собой относительно быстрый метод получения объемного тонкослойного спирального изображения. КТА проводится с применением контрастного вещества, для улучшения визуального изображения мозгового кровообращения. Данный подход

может быть адаптирован для отображения различных сегментов системы кровообращения, начиная от сегментов системы артериального кровообращения и заканчивая системой венозного кровообращения. Разработка и усовершенствование мультidetекторных КТ-сканеров позволяют расширить возможности КТА благодаря увеличению количества сканеров, используемых в современной науке для улучшения качества получаемых изображений.

При оценке окклюзионного заболевания экстракраниального отдела внутренней сонной артерии КТ-ангиография проводится в качестве дополнения к дигитальной субтракционной ангиографии (ДСА) и служит альтернативой магнитно-резонансной ангиографии. Группа ученых под руководством В. Randoux et al. (2001) пришла к выводу, что при анализе стеноза сонной артерии с использованием критериев североамериканской симптоматической эндартерэктомии сонной артерии (NASCET) степень совпадения между 3D КТ-ангиографией и цифровой (дигитальной) субтракционной ангиографией составила 95%. Кроме того, изображение длины стенотического сегмента, полученное с помощью КТ-ангиографии, значительно коррелировало с изображением, полученным с помощью ДСА. Что касается совпадения с результатами, полученными с помощью ДСА, многочисленные исследования показали, что при выявлении случаев тяжелого (70%–99%) стеноза при проведении КТ-ангиографии чувствительность составила 77%–100%, а специфичность 95%–100% (Binaghi S. et al., 2001; Li H. et al., 2020). Данные по умеренным (50–69%) стенозам являются менее достоверными (Wardlaw J.M. et al., 2006). Ученые обнаружили, что для выявления полной окклюзии чувствительность и специфичность должны составлять 97% и 99% соответственно (Koelemaу M.J. et al., 2004). Группа ученых под руководством L. Saba et al. (2007 г.) проанализировала использование мультidetекторной КТ-ангиографии и ультразвукового исследования сонной артерии по сравнению с хирургическим наблюдением с целью анализа изъязвления, являющегося тяжелым осложнением при появлении атеросклеротических бляшек в области каротидного синуса. Было обнаружено, что КТ-ангиография сонной артерии является высокочувствительным методом исследования, обеспечивающим

чувствительность 93,75% и специфичность 98,59% по сравнению с ультразвуковым исследованием, при котором чувствительность составляет 37,5%, а специфичность 91,5%. Кроме того, другое исследование показало, что при проведении КТА изъязвления поверхности бляшек чувствительность составила 80,0–91,4%, а специфичность – 92,3–93,0% в отношении прогнозирования кровоизлияния внутри бляшек, которое является важным маркером прогрессирования атеросклеротической болезни, определенного с помощью магнитно-резонансной томографии (U-King-Im J.M. et al., 2010; Benson J.C. et al., 2022).

КТА является надежной альтернативой МРА при исследовании артериальной окклюзии в области виллизиева круга у пациентов с симптомами острого инсульта. Высокая скорость визуализации позволяет значительно расширить возможности применения данной методики при состояниях, характерных для острого инсульта (Vagal A. et al., 2014). КТА показывает наличие клинически значимых окклюзий магистральных артерий головного мозга, а более яркая область изображения свидетельствует о наличии коллатерального кровотока в дистальной области относительно места возникновения окклюзии. В ряде опубликованных исследований при выявлении окклюзии внутричерепных сосудов отмечается чувствительность от 92 до 100% и специфичность от 82 до 100%. (Latchaw R.E. et al., 2009; Nguyen-Huynh M.N. et al., 2008; Benson J.C. et al., 2022). Группа ученых под руководством Н. Varadaran (2021) предположила, что КТА имеет более высокую чувствительность по сравнению с трехмерной времяпролетной магнитно-резонансной ангиографией с чувствительностью 100% и 87% соответственно.

КТ ангиография широко доступна, является малоинвазивной и может проводиться без перемещения пациента после первоначального нативного КТ, что делает ее возможным дополнением к визуализации острейшего инсульта. Ретроспективный анализ результатов для пациентов, подвергшихся внутривенному контрастированию, и для тех, кому проводились неконтрастные исследования до тромболизиса, показал, что введение контраста не связано с повышенным риском кровоизлияния после введения рекомбинантного тканевого актива-

тора плазминогена rt-PA (Polito, V. et al., 2017).

При анализе атеросклеротического поражения внутричерепных артерий КТ-ангиография предлагает более легкодоступную и менее дорогостоящую альтернативу цифровой (дигитальной) субтракционной ангиографии. Чувствительность при выявлении стенозов ветвей внутренней сонной артерий колеблется от 78% до 100%, при этом специфичность составляет от 82% до 100% (Latchaw R.E. et al., 2009). Сравнивая возможности выявления $\geq 50\%$ стеноза, группа ученых под руководством M.N. Nguyen-Huynh (2008) отметила, что КТА демонстрирует чувствительность 97,1% и специфичность 99,5% по сравнению с ДСА. При этом при использовании КТА не было выявлено никаких различий в точности отображения сегментов сосудов в переднем и вертебробазиллярном бассейне кровоснабжения головного мозга. При выявлении стенозов внутричерепных ветвей сонных артерий КТ-ангиография считается более эффективным методом по сравнению с транскраниальной доплерографией (ТКДГ), поскольку ТКДГ демонстрирует достаточно высокую частоту ложноотрицательных результатов (Chen, J et al., 2014). Исследования также показывают, что КТА имеет более высокую чувствительность по сравнению с трехмерной времяпролетной магнитно-резонансной ангиографией. Группа ученых под руководством Li H. (2020 г.) обнаружила, что при выявлении стеноза внутричерепных ветвей сонных артерий КТА демонстрирует чувствительность 98%, а МРА – всего 70%.

Влияние коллатерального кровотока может быть независимым прогностическим фактором исхода после инсульта, хотя метод, который лучше всего определяет коллатеральную адекватность, до конца не обнаружен (Miteff F. et al., 2009). Оклюзии, обнаруженные с помощью Maximum Intensity Projection (MIP) КТА, очень чувствительны и специфичны, с сильной корреляцией между КТА и дигитальной субтракционной ангиографией ДСА (Wildermuth S. et al., 1998).

Таким образом, КТ-ангиография широко доступна, является малоинвазивной и может проводиться без перемещения пациента после первоначального нативного КТ, что делает ее возможным дополнением к визуализации острейшего инсульта.

КТ-перфузия

КТ-перфузия — это метод функциональной визуализации, который позволяет вычислить количественные измерения параметров перфузии головного мозга путем повторной визуализации вещества головного мозга во время прохождения болюса внутривенно вводимого контрастного средства (Muir K.W. et al., 2006). Мультидетекторные сканеры, способные получать более одного среза в секунду, позволяют определить изменения значений единиц Хаунсфилда на пиксель с течением времени, которые используются для получения ряда различных показателей перфузии, включая МТТ, СBF, СBV и ТТР (Parsons M.W., 2008). Эти измерения перфузии предоставляют информацию о различных аспектах целостности ГЭБ, которые могут быть использованы для обнаружения таких признаков, как ядро инфаркта и ишемическая полутень. Степень охвата головного мозга, возможная при КТ-перфузии, зависит от количества детекторов (Siebert E. et al., 2009). Если доступно только ограниченный охват головного мозга, некоторые центры решают выполнить 2 сканирования на двух уровнях в разных местах, чтобы увеличить зону сканирования, но это происходит за счет увеличения дозы облучения и введения контрастного препарата (Parsons M.W., 2008). Дополнительное облучение при таком обследовании на КТ раньше составляло менее 2 мЗв (Wintermark M., 2010).

Построение карт перфузии

Разные протоколы варьируются между органами и тканями, но время получения изображения для головного мозга обычно составляет 40–50 секунд. Затем проводится постобработка необработанных данных КТ перфузии для создания ряда карт перфузии:

1. Объем мозгового кровотока определяется как общий объем крови, протекающей в данном объеме мозга, с измерениями в мл/100 г ткани
2. Скорость мозгового кровотока определяется как объем крови, проходящей через данный объем мозга в единицу времени, и измеряется в миллилитрах крови на 100 грамм мозговой ткани в минуту.
3. Среднее время прохождения контрастного препарата определяется как

среднее время прохождения крови через заданную область мозга, измеренное в секундах.

4. Время достижения максимума определяется как время, которое требуется от достижения контраста в выбранном пикселе до высоты пика кривой концентрация-время в ткани.

Получение каждого показателя перфузии, может быть, в соответствии с различными математическими методами, которые варьируются в зависимости от поставщиков и того, каким образом производятся расчеты. Клиническая значимость различий между пакетами программного обеспечения неясна, хотя представляется, что некоторые пакеты программного обеспечения производят карты, которые переоценивают объем ишемической ткани из-за использования пакетов обработки, которые чувствительны к эффекту замедленного поступления разовой дозы, например, в условиях экстракраниального стеноза (Kudo K. et al., 2009).

Различные математические модели для измерения перфузии были использованы для КТ-перфузии.

Модель максимальных угловых коэффициентов.

По мере того, как контрастное вещество поступает в область изображения, интенсивность сигнала кривой концентрация-время, измеренная в НУ, линейно возрастает. Количество накопленного контрастного вещества $Q(t)$ является произведением CBF (мозгового кровотока) и разницы в артериовенозной концентрации:

$$Q(t) = \text{CBF} \cdot \int [C_{\text{артерия}}(t) - C_{\text{вена}}(t)] dt$$

Чтобы сделать расчет CBF менее сложным, предполагается, что выход из капиллярного русла в венозную систему равен нулю, что называется предположением об отсутствии венозного оттока (Konstas A.A. et al., 2009). Чтобы удовлетворить это предположение, скорости впрыска должны быть очень большими.

Используя эти предположения, уравнение может быть упрощено до:

$$Q(t) = \text{CBF} \cdot \int C_{\text{артерия}}(t) dt$$

Данное уравнение известно, как формула Муллани-Гулда (Mullani N.A. et al., 1983).

Скорость накопления контраста связана с CBF и артериальной концентрацией в момент времени (t), а из уравнения Муллани-Гулда максимальная скорость накопления контраста будет иметь место, когда концентрация артерии будет максимальной:

$$[dt/dQ(t)]_{\max} = \text{CBF} \cdot [C_{\text{артерия}}(t)]_{\max}$$

Поэтому отношение максимального наклона $Q(t)$ к максимальной артериальной концентрации можно использовать для измерения CBF и таким образом, CBF можно определить. Однако это уравнение основывается на предположениях, которые могут повлиять на расчет CBF. В частности, предполагается, что венозного потока или контрастного потока нет до пикового усиления артерии, что, в свою очередь, требует, чтобы скорости инъекции 10–20 мл/с использовались для уменьшения вероятности венозного загрязнения (Konstas A.A. et al., 2009). В клинической практике эти показатели недостижимы, и поэтому расчеты CBF могут быть неточными (Wintermark M. et al., 2001). Поскольку скорость внутривенного введения контрастного вещества обычно не превышает 5 мл/с, необходимо рассмотреть альтернативные методы для интерпретации кривых зависимости времени от концентрации.

Применение КТ-перфузии в клинической практике.

Карты перфузии, полученные с помощью КТ-перфузии, предоставляют информацию о различных аспектах целостности вещества головного мозга у пациентов с инсультом. Чувствительность для выявления ишемических поражений на КТ-перфузии высока, при этом карты ТТР показывают чувствительность 93% к наличию ишемического инсульта, причем «ложноотрицательные» случаи встречаются в стволе мозга и при лакунарном инсульте (Reichenbach J.R. et al., 1999; Shen J. et al., 2017). Пациенты, которые подверглись

спонтанной реканализации/реперфузии к моменту визуализации ишемии, также могут иметь «ложноотрицательные» результаты. При выполнении качественной интерпретации всех карт КТ-перфузии и по сравнению с конечным объемом инфаркта, и с использованием системы ASPECTS, карты CBV были близкими к 24 часам прогностическими факторами для исхода по объему поражения пациентов с большой реперфузией, в то время как MTT и CBF прогнозировали степень инфаркта у тех, кто не имел большой реперфузии (Parsons M.W. et al., 2005; Katyal, A. et al., 2021). Получается, что различные показатели перфузии предсказывали объем инфаркта в зависимости от исхода лечения, позволяет предположить, что ядро инфаркта, так и ишемическая полутень потенциально могут быть обнаружены в соответствии с различными измерениями с использованием КТ-перфузии. Следовательно, снижение CBV считается маркером для ядра инфаркта, при этом длительная MTT (но с нормальным CBV) является маркером для ишемической полутени с риском инфаркта (Katyal, A. et al., 2021). Попытки применить пороговые значения к картам КТ-перфузии для количественного определения ядра и полутени выявили разные результаты, и подтвержденные пороговые значения для каждого из них еще не определены. Когда КТ-перфузию сравнивали с ДВИ (взятой в качестве анализа на ядро инфаркта), ROC-анализ показал, что абсолютное значение CBV $<2,0$ мл/100 г было лучшим для измерения сердечного ритма, тогда как MTT $\geq 145\%$ от нормального значения было лучшим прогностическим фактором объема инфаркта у тех пациентов с исходными окклюзиями, которым не была выполнена реканализация при наблюдении (Wintermark M. et al., 2006). Разница в этих двух объемах стала широко используемым измерением полутени в клинической практике, включенным в постобработку для использования в принятии клинических решений. Было показано, что эти объемы для ядра и полутени дают результаты, аналогичные МР-перфузии, с точки зрения соотношения несоответствий и влияния на принятие клинических решений в той или иной степени, для последующих клинических испытаний новых тромболитических средств (Wintermark M. et al., 2007). Пороговые различия в других группах

показало, что CBV и CBF был лучшим прогностическим фактором для белого вещества (Murphy V.D. et al., 2008; Hacke W. et al., 2020).

Поэтому остаются неясными, могут ли пороговые значения, применяемые к КТ-перфузии, использоваться надежно для измерения ядра и полутени. Систематический обзор литературы, касающийся пороговых значений и параметров сбора данных, выявил отсутствие единого мнения по согласованным определениям (Dani KA. et al., 2011; Shen J. et al., 2017).

Различные пакеты постобработки для КТ-перфузии могут давать различные результаты для одних и тех же необработанных данных, что ограничивает обобщенность предлагаемых пороговых значений для ядра и полутени (Савелло В. Е. и соавт., 2018; Kudo K. et al., 2009; Hokkinen, L. et al., 2021). Визуализация ядра и полутени с использованием КТ-перфузии требуют дальнейшего изучения. Несмотря на некоторые ограничения, в настоящее время комплексная КТ для пациентов с острым инсультом является обычным делом во многих центрах, используемая как часть принятия клинических решений. Она широко доступна, быстрее, чем МРТ, а также имеет меньше противопоказаний, чем МРТ, что означает, что дополнительная диагностическая и прогностическая информация может быть получена относительно быстро с помощью КТ. Несмотря на то, что в руководствах требуется только неконтрастная КТ, комплексная КТ позволяет оценить изображения вещества, сосуды, кровоснабжение головного мозга (Rowley NA. et al., 2001; Kakkar P. et al., 2021), что в итоге может привести к индивидуальной терапии, основанной на реакции больного на ишемию, а не в жестко ограниченном временном интервале. Дополнительная прогностическая информация о риске развития внутримозгового кровоизлияния после тромболизиса может быть возможна с использованием КТ-перфузии с альтернативной постобработкой для измерения проницаемости гематоэнцефалического барьера. В настоящее время обоснованное принятие решений до тромболизиса основано на клиническом диагнозе инсульта, известном времени начала и отсутствии клинических или визуальных противопоказаний к лечению. Обширные ишемические изменения на КТ головного мозга, затрагивающие более 1/3 бассейна

СМА, обычно применяются как «практическое правило» и дальнейшее изучение даст точное прогнозирование кровотечения (Hacke W. et al., 1998; Honig A. et al., 2022). В ретроспективном обзоре Aviv R.I., 2009 с коллегами обнаружили, что пациенты, у которых присутствовала геморрагическая трансформация после тромболизиса, имели большую степень проницаемости гематоэнцефалического барьера, чем у тех, у кого не выявили внутричерепного кровоизлияния. Использование КТ-перфузии в дополнении с КТА и КТ требует проспективной оценки в рамках клинических испытаний, но первоначально необходимы дальнейшие исследования, чтобы оценить, какие пороги перфузии и схемы визуализации представляют значимые для терапевтической цели.

При двухэнергетической КТ (ДЭКТ) у больных с подозрением на ишемический инсульт чаще всего используется алгоритм под названием "X-карта". Построенные изображения ДЭКТ способны обнаружить ишемические поражения с чувствительностью и специфичностью аналогично магнитно-резонансной томографии. Но МРТ ограничена противопоказаниями у некоторых пациентах (водителями ритма или клаустрофобия). Двухэнергетическая КТ повышает диагностическую точность в областях, близких к костям, что имеет большое клиническое значение у пациентов с инсультом в бассейне задней мозговой артерии (Rumyantseva, S.A. et al., 2015).

Таким образом, ДЭКТ потенциально может заменить МРТ и мультимодальную КТ-визуализацию в острой обстановке в центрах, где доступ к МРТ ограничен или у пациентов с противопоказаниями к проведению МРТ, что может иметь значительные последствия для ведения пациента с острым инсультом (Rumyantseva, S.A. et al., 2015).

Магнитно-резонансная томография.

Магнитно-резонансная томография становится все более доступной в качестве альтернативы метода визуализации при остром инсульте. МРТ помимо стандартных импульсных последовательностей, включает в себя: ангиографию (МРА), МР-диффузии и МР-перфузию, МР-спектроскопию, МР-трактографию.

Применение различных импульсных последовательностей

Через 14–16 часов после возникновения инфаркта на T2-ВИ изображениях появляются изменения сигнала на МРТ, через 16–20 часов на T1-ВИ (Фокин В.А., 2008; Кайлева Н.А. и соавт., 2018).

Fluid Attenuated Inversion Recovery (FLAIR) - импульсная последовательность, которая выявляет ишемические изменения в виде гиперинтенсивных участков измененного МР-сигнала (Thomalla G. et al., 2011; Schwamm L.H. et al., 2018).

Время, необходимое для выявления ишемических изменений на FLAIR больше, чем на ДВИ, гиперинтенсивный МР-сигнал на FLAIR определяются в течение 6 часов после начала неврологической симптоматики, использование этого «несоответствия» между изменениями на FLAIR и ДВИ был предложен в качестве маркера для острейшего инсульта (в течение 6 часов) и это можно использоваться для начала терапии у пациентов, которые обычно исключаются от тромболизиса (Thomalla G. et al., 2011).

Импульсная последовательность Gradient Echo (GRE, градиентного эхо) используется в протоколах у пациентов с подозрением на инфаркт, прежде всего для выявления внутримозговых кровоизлияния. GRE обладает повышенной чувствительностью к признакам кровотечения, чем другие импульсные последовательности на МРТ. GRE чувствителен к продуктам распада гемоглобина (деоксигемоглобин, метгемоглобин и гемосидерин) (Федоров М.А. и соавт., 2015; Fiebach J.V. et al., 2004; Kakkar P. et al., 2021).

Использование GRE позволяет выявить внутрипросветный тромб (деоксигемоглобин) в острейшем периоде инсульта как линейный участок низкого МР-сигнала. В определении тромба GRE показывает чувствительность 83% (Fiebach J.V. et al., 2004; Wenger K.J. et al., 2020).

Современные импульсные последовательности позволяют уменьшить ряд недостатков МРТ при двигательной активности пациентов. PROPELLER (periodically rotated overlapping parallel lines with enhanced reconstruction) или BLADE (Siemens, фирм. назв.) являются дополнительными режимами, которые уменьшают степень динамических артефактов при исследовании головного мозга,

улучшая качество изображения (Nyberg E. et al., 2012; Mavroidis P. et al., 2017).

Susceptibility weighted imaging (SWI) это последовательность МРТ, позволяющая повысить контрастность при МРТ-визуализации. SWI визуализирует участок головного мозга, где имеется деоксигемоглобин, гемосидерин, ферритин, что в дальнейшем ведет к ишемии, за счет тромбоэмболии или атеросклеротического стеноза. Данная МР-последовательность является более чувствительным к кровоизлияниям GRE. SWI настолько чувствителен, что он может обнаружить минимальное кровоизлияние, благодаря раннему выявлению внутримозгового кровотечения происходит своевременное назначение тромболитической терапии и это ведет к минимальному развитию крупных гематом (Ciccione A. et al., 2013).

Таким образом, использование различных импульсных последовательностей позволило определить характер, локализацию и распространенность патологических изменений, выраженность отека.

Магнитно-резонансная ангиография.

Традиционная ангиография была в ряде случаев заменена магнитно-резонансной ангиографией (МРА) у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями (Кулеш А. А. и соавт., 2018; Уэстбрук К. и соавт., 2019; Берген Т.А. и соавт., 2021; Voujan T. et al., 2018). МРА неинвазивная методика позволяет неинвазивно визуализировать кровотоки в сосудах без использования катетера или контрастного вещества. Эта методика может дать информацию о коллатеральном кровотоке и почти так же, как и обычная ангиография в оценке заболевания.

Магнитно-резонансная ангиография (МРА) в основе ее движущаяся кровь при времяпролетных методиках (Time Of Flight - TOF), является естественным контрастом и нет необходимости в использовании дорогостоящего контрастного вещества. МРА, как КТА может быть использованы для оценки экстра и интракраниальных сосудов, а также для определения этиологии (например диссекция, стеноз сонной артерии) (Raghavan P. et al., 2008; Wu C.H. et al., 2021). Данный метод чувствителен и специфичен для выявления внутримозговых окклюзий у пациентов с острым инсультом и сравнения с катетерной ангиографией

(84,2% и 84,6% для чувствительности и специфичность соответственно) хотя средний интервал времени между исследованиями были продолжительными (Tomanek A.I. et al., 2006).

Трехмерная времяпролетная магнитно-резонансная ангиография и фазово-контрастная (Phase Contrast - PC) МРА не нуждается в использовании контрастного болюса и генерируют контраст между кровотоком в сосуде и окружающими стационарными тканями. В двухмерной времяпролетной МРА на последовательные участки ткани (как правило, толщиной 1,5 мм и расположенные перпендикулярно сосудам) поступают многократные возбуждающие сигналы, а затем изображения восстанавливаются по полученным данным обратных сигналов. Это позволяет получать качественный сигнал внутри сосуда и обеспечить хорошую чувствительность при замедленном кровотоке. В трехмерной времяпролетной МРА участки ткани толщиной в несколько сантиметров возбуждаются и разбиваются на тонкие секции толщиной менее 1 мм, чтобы их можно было реконструировать в трехмерное отображение. Трехмерная времяпролетная МРА имеет лучшее пространственное разрешение и позволяет получить более качественное изображение извилистых и мелких сосудов. Однако поскольку кровоток проводит в слое ткани больше времени, чем в секции двухмерной времяпролетной МРА, сосуд, проходящий через этот участок ткани, может потерять контрастность на выходе из него (Park C.A. et al., 2018).

МРА с контрастным усилением использует параметры сканирования, которые являются стандартными для трехмерной времяпролетной МРА. Однако в данной методике для решения проблемы насыщения медленно текущей крови в структурах, расположенных в объемном слое ткани, используются магнитно-резонансные контрастирующие средства (МРКС) на основе гадолиния. Время сканирования для получения объемного изображения составляет от 5 до 10 секунд, а сбор данных происходит в первые 10–15 секунд после болюсной инфузии контрастного вещества на основе гадолиния (0,1–0,2 ммоль/кг). Полосы предварительного насыщения обычно неэффективны для подавления

нисходящего сигнала от сосудов при наличии гадолиния. В трехмерной МРА с контрастным усилением (которое также называют быстрой, динамической МРА или МРА с временным разрешением) общее время сканирования для получения объемного изображения (обычно около 30–50 срезов) сокращается до 5–50 секунд (Fain S.V. et al., 2001; Turski P.A. et al., 2001; Morita K. et al., 2021).

Появление и растущая доступность МРТ-сканеров с индукцией магнитного поля 3 Тесла (Тл) и выше (до 7 Тл) в отдельных центрах также могут быть использованы для улучшения результатов МРА за счет использования более высокого отношения «сигнал/шум» и параллельной визуализации (Nael K. et al., 2006; Hendrikse J. et al., 2008; Park C.A. et al., 2018).

По сравнению с двух- и трехмерной времяпролетной МРА, трехмерная МРА с контрастным усилением позволяет получить наиболее качественное изображение стеноза сонной артерии. С помощью данного метода легче идентифицировать морфологические изменения поверхности (например, изъязвление поверхности атеросклеротической бляшки), окклюзированные сосуды (например, диффузное сужение) и окклюзии артерий (Etesami M. et al., 2013; Weber J. et al., 2015). Дополнительные преимущества трехмерной МРА с контрастным усилением включают больший анатомический охват и более точную идентификацию кровоизлияний в атеросклеротические бляшки, являющихся симптомом прогрессирования заболевания. При сравнении патологических состояний коллектив исследователей под руководством Qiao Y. (2011) отметил, что при диагностике кровоизлияний в атеросклеротические бляшки МРА с контрастным усилением и напряженностью поля 3 Тл демонстрирует чувствительность 90% и специфичность 98%. При диагностике стеноза высокой степени тяжести, который может вызывать внутрисосудистые разрывы, на изображениях, полученных при определении степени тяжести стеноза с помощью времяпролетной МРА и МРА с контрастным усилением достигается чувствительность и специфичность, эквивалентные КТА (по сравнению с ДСА в качестве эталонного стандарта) (Qiao Y. 2011).

Таким образом, пациенты перенесших инсульт, МРА используется реже,

поскольку у таких пациентов на ранних этапах возможно хирургическое вмешательство, а для получения изображения с помощью МРА требуется гораздо больше времени по сравнению с КТА. Однако в настоящее время в оптимизации скорости реализации комбинированных протоколов МРТ и МРА при диагностике инсульта достигнут значительный прогресс, что делает этот метод более универсальным для пациентов, имеющих показания к тромболитической терапии или тромбэктомии.

Диффузионная МРТ.

Диффузия – это проникновение молекул одного вещества между молекулами другого, при ишемической ткани головного мозга диффузия молекул воды уменьшается и вскоре определяется цитотоксический отек (Уразова К.А. и соавт., 2019; Moseley M.E. et al., 1990; Sevick R.J. et al., 1992), который характеризуется гиперинтенсивным сигналом на диффузионно взвешенных изображениях (ДВИ). В острейшем периоде инсульта наличие изменений на ДВИ широко используется в качестве маркера необратимого повреждения в ядре инфаркта, это лежит в концепции перфузионно-диффузионного несоответствия (Kim, Y.C. et al., 2019; Wiegertjes K. et al., 2021), изменения на ДВИ могут быть частично обратимыми.

По мнению одних ученых, изменение интенсивности МР-сигнала на ДВИ и определяются в течение первого часа, по мнению других не ранее 2–3 часов от дебюта заболевания (Пьянов И.В., 2005; Левашкина И.М. и соавт., 2016; Rovira A. et al., 2002; Morotti A. et al., 2019; Maruyama D. 2021).

Наиболее чувствительным при диагностике ишемических изменений в острейшую стадию развития представляется режим ДВИ (b_{1000}) (Кайлева Н.А. и соавт., 2019).

Чувствительность и специфичность ДВИ при инсульте достигает 99–100% и 86–98% соответственно (Thomalla G. et al. 2011).

Исследование G. Thomalla et al. (2009) показало сравнительные возможности в первые часы от момента инсульта на ДВИ и FLAIR. Отмечалось несоответствие при положительном ДВИ и отрицательном FLAIR в первые 3 часа

и ранее, при увеличении временного показателя до 6 часов чувствительность FLAIR составила 100%.

Таким образом, преимуществом ДВИ является возможность дифференцировки ишемических изменений в первые часы заболевания, которые недоступны при стандартных режимах МРТ и КТ. Недостатком диффузионной МРТ являются артефакты, характеризующиеся зонами повышения интенсивности МР-сигнала, возникающие вблизи костных и воздухосодержащих структур, небольшая разрешающая способность.

Перфузионная МРТ.

МРТ-перфузия (Perfusion Weighted Imaging - PWI) в сочетании с ДВИ является наиболее широко изученным методом визуализации ядра инфаркта или ткани в группе риска. Методика перфузии основана на феномене магнитной чувствительности. После введения парамагнитного контрастного вещества, еще до выхода из сосудов в межклеточное пространство, сокращается релаксационное время T2 (Ebinger M. et al., 2009; Berndt M.T. et al., 2021). Преимуществом перфузионно-взвешенных изображений (ПВИ) перед компьютерно-томографической перфузией (КТП) является зона сканирования, охватывающая головной мозг, а это значит всю потенциально ишемическую ткань, которая не возможна для большинства протоколов КТП в настоящее время. При выполнении перфузионной МРТ можно оценить основные показатели перфузии: скорость мозгового кровотока (СВФ), объем мозгового кровотока (СВВ), среднее время транспорта (МТТ) и время до пика (ТТР).

Используются два варианта PWI: с использованием контрастного препарата и без него. Первый вариант включает в себя динамическую контрольную восприимчивость (Dynamic Susceptibility Contrast - DSC) и динамическую контраст усиленную (Dynamic Contrast Enhanced - DCE) МРТ; второй вариант – это маркировка артериальных спинов (Arterial Spin Labeling – ASL) (Wang, Z. et al., 2020).

DSC проводится для оценки перфузии головного мозга при ишемии и новообразованиях головного мозга. Данная методика проводится с внутривенной

инъекции контрастного препарата и последовательным измерением потери сигнала при прохождении болюса через ткань с использованием изображений T2- или T2*-ВИ. Контрастный препарат представляет собой парамагнитное вещество, которое изменяет магнитное поле и уменьшает T2 вокруг сосуда из-за повышенного эффекта восприимчивости (Wang, Z. et al., 2020).

DCE — также с применением контрастного вещества, но T1-ВИ получается в динамике, то есть до, во время и после болюсной инъекции контрастного вещества. Используется физиологическая характеристика ткани, называемая как принцип кинетического моделирования. После введения контрастного вещества МР-сигнал зависит от времени релаксации T1 и увеличивается из-за сокращения T1, связанного с парамагнитным контрастным препаратом. DCE использует быстрые и повторяющиеся T1-ВИ для измерения изменений сигнала в зависимости от времени. Сокращение скорости релаксации T1, вызванного контрастным препаратом, является механизмом улучшения ткани (метод, основанный на способности релаксации) (Villringer K. et al., 2017).

ASL представляет собой метод PWI для количественного измерения мозгового кровоснабжения, примерно пропорционален церебральному кровотоку (CBF), который заметно снижается в ядре ИИ при поражении крупного сосуда, используя преимущества использования «меченой» магнитным импульсом крови как индикатора. ASL полностью не инвазивен, не используется контрастный препарат и ионизирующее излучение. Происходит сравнение двух ASL изображений: одного, в которой была «меченная» артериальная кровь, так называемый эндогенный маркер, а другого, без «меченой» артериальной крови. Разность сигналов ткани, составляет приблизительно <1%, что делает отношение сигнал / шум (SNR) этого метода относительно низким. Сигнал ASL зависит от времени релаксации T1 крови и исчезает после длительного времени задержки (Nam K.W. et al., 2020).

В настоящее время разработаны методики ASL для обеспечения анатомического разграничения сосудистых бассейнов. Селективные методы ASL могут быть использованы для визуализации отдельных бассейнов мозгового

кровотока. Для визуализации сосудов используют непрерывное маркирование (Continuous Arterial Spin Labeling - CASL) (Wang C. et al., 2020), импульсное - pulsed ASL (PASL) и псевдонепрерывное маркирование - pseudo-CASL (PCASL) (MacIntosh B.J. et al., 2010). Эти способы маркирования необходимы для оценки риска, планирования лечения и мониторинга при цереброваскулярных заболеваниях.

Способы маркирования ASL можно использовать при ангиографии, (Copen W. A. et al., 2009) для количественного определения объема крови артериол и капилляров (Reichenbach JR. et al., 1999) и для оценки проницаемости сосудов для воды.

DSC остается стандартом для перфузионной МРТ головного мозга, (Wintermark M. et al., 2007) но несколько исследований показали, что DCE возможной альтернативой (Rowley H.A. et al., 2001; Murphy BD. et al., 2008; Dani KA. et al., 2011). DSC применяется только при заболеваниях головного мозга (инсульт, опухоли). DCE чаще применяется при новообразованиях головного мозга. В настоящее время этот метод обычно применяется у пациентов с заболеваниями молочной железы, предстательной железы, таза.

ASL в основном применяется при нейродегенеративных заболеваниях мозга. Из-за неинвазивности может применяться для оценки сосудистой реактивности, лечения опухоли головного мозга (Lin M. et al., 2015). Кроме того, недавно была применена ASL для оценки заболеваний сердца, почек и мышц (Valgimigli, M. et al., 2015). ASL хорошо подходит для измерения кровотока, повторных исследований и применения у детей. Применение контрастных препаратов обеспечивают лучшую чувствительность с более высоким пространственным разрешением, но методы ASL предоставляют возможность получить информацию CBF без введения контрастного.

Комплексная МРТ часто используется для визуализации острого инсульта в некоторых учреждениях по очевидным причинам, такие как высокая чувствительность и специфичность для выявления церебральной ишемии, полученной путем измерения объемов поражения. Использование МРТ-перфузии могут быть

ограничены противопоказаниями, такие как имплантируемые дефибрилляторы и клаустрофобия, это подчеркивает важность разработки альтернативных методов визуализации. Комплексная КТ может предоставлять аналогичную информацию, как и МРТ с помощью большей доступности и меньшего количества противопоказаний.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Настоящая работа выполнена в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова»: клиническое обследование – в неврологическом отделении №2, нейровизуализация – в отделе лучевой диагностики.

2.1 Общая характеристика обследованных больных

Обследованы 221 пациент с клинической картиной, подозрительной на ОНМК по ишемическому типу, поступивших в первые 24 ч от момента развития неврологической симптоматики, из них – 110 (50%) мужчин и 111 (50%) женщин, в возрасте от 39 и до 90 лет (средний возраст – $73,7 \pm 8,1$ года).

Распределение больных по возрастным группам представлено в таблице 2.

Таблица 2 – Распределение больных по возрасту

Показатель		Число пациентов	
		число	Доля (%) с 95%-ДИ
Пол	мужчины	110	43,2 49,8 56,4
	женщины	111	43,6 50,2 56,9
Возраст (годы)			
39-60		20	5,3 9,0 12,8
61-80		170	71,4 76,9 82,5
Старше 81		31	9,4 14,0 18,6
Всего		221	100

Как видно из данных, представленных в таблице средний возраст – $73,7 \pm 8,1$ года.

Таким образом, для окончательного анализа и оценки результатов были отобраны 221 пациента в острейшем периоде ишемического инсульта. Все больные находились на стационарном обследовании и лечении в отделении неврологии «НМИЦ им. В.А. Алмазова». Анализируемый период – 2018–2021 гг.

Пациенты были поделены на 4 основные группы в зависимости от методов исследования (Таблица 3).

Таблица 3 – Распределение больных по группам и их основные характеристики

Показатель	Показатели	Группа 1	Группа 2	Группа 3	Группа 4	Всего	p	
Визуализация при поступлении	n	91	48*	43**	39**	221	—	
	f, %	35 41 48	16 22 27	14 19 25	13 18 24	100		
Мужчины	n	38	25	25	22	110	0,22	
	f, %	26 35 43	15 23 31	15 23 31	13 20 27			
Женщины	n	53	23	18	17	111		
	f, %	38 48 57	13 21 28	9 16 23	9 15 22			
Возраст, годы		49–90	39–84	55–81	63–71	39–90		
шкала NIHSS при поступлении, баллы		От 2 до 21	От 2 до 20	От 1 до 19	От 4 до 16			
Время от развития неврологической симптоматики	4,5	n	22	10	0	39	71	<0,0001
		f, %	20 31 42	6 14 22	0 0 0	43 55 67	26 32 38	
	4,5 – 24	n	69	38	43	0	150	
		f, %	36 47 59	15 25 35	17 28 38	0 0 0	56 68 79	

Примечание: группа 1 – пациентам выполнялась только КТ, группа 2 – пациентам выполнялась КТ и МРТ, группа 3 – пациентам выполнялась только МРТ, группа 4 – пациентам выполнялась комплексная КТ,

*количество КТ при поступлении, **такое же количество первичных МРТ, ***количество первичных МРТ, ****такое же количество КТ-перфузий

Из таблицы 3 видно, что большинство пациентов и максимальное количество баллов NIHSS было в группе 1, которым выполнялось только КТ. Данные

пациенты были госпитализированы в сосудистый центр в промежутке от 4,5 до 24 ч. от момента развития неврологической симптоматики.

Все больные были сопоставимы по возрасту, по категории КТ и МР - признаков с распределением пациентов по стороне поражения мозга, по характеру нарушения бассейна кровоснабжения, по подтипам ишемического инсульта и по локализации очагов инсульта.

Распределение пациентов по этиопатогенетическим вариантам (подтипам) ишемического инсульта, согласно классификации TOAST Stroke Subtype Classification System в соответствии с анамнестическими, клиническими и инструментальными данными, представлено в таблице 4.

Таблица 4 – Подтипы ишемического инсульта у обследованных больных (по TOAST)

Подтипы инсульта	Число пациентов	
	Численность	Доля (%) с 95%-ДИ
Атеротромботический (АТИ)	139	57 63 69
Кардиоэмболический (КЭИ)	48	16 22 27
Лакунарный	34	11 15 20
Всего	221	100

Из таблицы 4 видно, что большинство пациентов с атеротромботическим подтипом инсульта.

Таблица 5 – Количество церебральных инфарктов по локализации в головном мозге

Локализация церебрального инфаркта	Число пациентов	Доля (%) с 95%-ДИ
Корковые	12	2 5 8
Подкорковые	47	16 21 27
корково-подкорковые	162	67 73 79
Всего	221	100

Согласно таблице 5 церебральные инфаркты по локализации были поделены на корковые, подкорковые и корково-подкорковые инфаркты. Корково-подкорковые очаги отмечались чаще всего - у 163 (73%) больных, подкорковые инсульты были выявлены у 47 (21%) пациентов, корковые – у 12 (5%) больных.

Таблица 6 – Локализация подтипов ишемического инсульта

Подтипы инсульта	Локализация очага ишемии		
	корковые	подкорковые	корково-подкорковые
Атеротромботический	4	21	114
Кардиоэмболический	4	18	26

Из таблицы 6 следует, что при АТИ чаще визуализировались корково-подкорковые инфаркты - в 114, подкорковые инфаркты выявлялись у 21 пациентов, корковые - у 4 пациентов. При КЭИ корково-подкорковые инфаркты наблюдались у 26 больных, подкорковые – у 18, корковые - у 4 пациентов.

Таблица 7 – Расположение зоны инфаркта в системе кровоснабжения

Локализация церебрального инфаркта	Число пациентов	Доля (%) с 95%-ДИ
Передняя мозговая артерия	Правая	0 0 0
	Левая	0 0,5 1
Средняя мозговая артерия	Правая	43 49 56
	Левая	26 32 38
Задняя мозговая артерия	Правая	5 9 12
	Левая	6 10 13

Согласно таблице 7 зоны инфаркта локализовались в системах правой средней мозговой артерии СМА у 109 (49 %) и левой средней мозговой артерии СМА у 71 (32 %), в системах правой задней мозговой артерии ЗМА у 19 (9 %) и левой задней мозговой артерии ЗМА у 21 (10 %). У 1 пациента с клиникой инфаркта средней степени тяжести очаг ишемии наблюдался в системе левой передней мозговой артерии.

В состав компьютерного исследования входило: нативное КТ у всех больных, у части пациентов проводились - КТ-ангиография, КТ-перфузия.

КТ головного мозга выполнялась всем пациентам на 128-срезовом двухтрубчатом компьютерном томографе Somatom Definition (Siemens, Германия). Толщина среза на уровне основания составляла 2 мм, шаг стола 2–4 мм; на уровне полушарий мозга толщина среза 1 мм, шаг стола 5 мм. Линия наклонной плоскости области интереса головного мозга проходила параллельно валику и колену мозолистого тела.

КТ-ангиографию сосудов головного мозга и шеи проводили с помощью введения контрастного препарата (йогексол-300 50 мл, йопромид-300 - 50 мл; со скоростью 8 мл/сек), толщина срезов 5 мм, шаг стола 5мм.

Исследование КТ-перфузии заключалось во введении йодсодержащего КВ в концентрации 300 мг йода на мл (объемом 50 мл со скоростью 8 мл/сек). В итоге в аксиальной плоскости получали 180 КТ-изображений, которые соответствуют 4 срезам головного мозга толщиной 8 мм.

Магнитно-резонансное исследование проводили с применением ИП градиентного эхо – (GRE), МР-диффузии, МР-перфузии, бесконтрастной времяпролетной (3D TOF) МР-ангиографии, FLAIR-инверсия восстановление (технические параметры будут рассмотрены в этой главе).

Определение объема повреждения вещества головного мозга при инсульте на нативном КТ и МРТ вычисляли по формуле:

$$V = (A \times B \times C) : 2 \quad (1)$$

где

А - максимальный размер на аксиальном срезе (длина)

В - максимальный размер на аксиальном срезе (ширина)

С - максимальный размер на саггитальном срезе (высота)

Основными критериями включения в исследование являлись:

1) Время поступления (до 24 часов от момента появления неврологической симптоматики, при условии, что известно точное время появления первых симптомов).

2) Пациенты с диагнозом острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу (в том числе, отсутствие внутримозговых кровоизлияний).

3) Отсутствие противопоказаний для проведения системной ТЛТ в соответствии с отечественными методическими рекомендациями (Российские клинические рекомендации по проведению тромболитической терапии при ишемическом инсульте, 2014), рекомендациями Американской ассоциации кардиологов и специалистов по инсульту (American Heart and Stroke Association).

4) Отсутствие противопоказаний для проведения внутрисосудистой тромбоэкстракции согласно отечественными клиническим рекомендациям [Внутрисосудистое лечение ишемического инсульта в острейшем периоде, 2015, Реперфузионная терапия ишемического инсульта. Клинический протокол, 2019]

5) Отсутствие противопоказаний к проведению МРТ головного мозга: установленный кардиостимулятор, металлические имплантанты, ферромагнитные и электронные имплантанты, кровоостанавливающие клипсы, масса тела, превышающая максимальную для прибора. К проведению КТ - аллергия на контрастное средство.

Задачами, которые мы поставили при выполнении комплексного КТ и МР-исследования были:

- оценка наличия или отсутствия внутричерепного кровоизлияния КТ и МРТ (импульсные последовательности GRE, FLAIR);
- оценка наличия или отсутствия участков ишемии;
- выявление ранних признаков ишемии на нативной компьютерной томограммах, FLAIR;
- оценка объема диффузионных нарушений (по данным ДВИ) – зона ядра ИИ;
- оценка объема перфузионных расстройств;
- зона ишемической полутени (пенумбра);

- оценка показателей КТ-перфузии на картах CBF, CBV, MTT в зоне ядра ишемического инсульта и ишемической полутени;
- визуализация «стоп-потока» (отсутствие МР-сигнала от тока крови на МР-ангиограммах и отсутствие эффекта «пустоты потока» от сосуда на импульсных последовательностях спинного эхо) и на КТ-ангиографии;
- КТ-симптом «гиперденсной артерии», наличие коллатералей из бассейна наружной сонной артерии и т.д.);
- оценка экстракраниальных сосудов на КТ- (МР)-ангиограммах;
- изменения в динамике объема ядра и полутени с формированием зоны ишемического инсульта.

2.2. Методы обследования больных

Клиническая оценка состояния больных и степени нарушения неврологических функций в динамике выполнялась невропатологом с использованием шкалы инсульта NIHSS (прил. 2, Brott T., Adams H.P., Olinger C.P. et al., 1989).

Нативное КТ применяли для выявления внутричерепного кровоизлияния и признаков ишемии.

ИП градиентного эха (GRE) проводили с целью исключения внутричерепного кровоизлияния.

Диффузионную МРТ выполняли для подтверждения ранних изменений в веществе головного мозга и визуализации ядра инфаркта.

При помощи перфузионной МРТ и КТ определяли объем перфузионных расстройств и параметры мозгового кровотока в области ишемии.

Для определения острой окклюзии экстра- и интракраниальных артерий проводилось ультразвуковое дуплексное сканирование, МР- или КТ-ангиография.

Шкала ASPECTS представляет собой 10-балльную шкалу для оценки результатов КТ-исследования у пациентов с инсультом средней артерии большого мозга. При проведении анализа участков средней мозговой артерии из начальных 10 баллов 1 балл снимается, если есть признаки инсульта в следующих участках:

головка хвостатого ядра, внутренняя капсула, кора островковой доли, передняя часть корковой области средней мозговой артерии (СМА), сама СМА, корковая область СМА, задняя часть коры СМА, передний участок СМА, непосредственно над М1, боковой участок СМА непосредственно над М2, и задний участок СМА непосредственно над М3. Оценка по шкале ASPECTS, равная 7 или менее, свидетельствует о неблагоприятном функциональном исходе заболевания через 3 месяца, а также о возможности симптоматического кровоизлияния.

Методика оценки неврологического нарушений

Оценку неврологической симптоматики пациентов выполнили с использованием Шкалы инсульта Национального института здоровья (NIHSS, National Institutes of Health Stroke Scale), в которой есть 15 пунктов, характеризующих в балльной системе 13 основных функций центральной нервной системы.

При отсутствии очаговой или общемозговой неврологической симптоматики неврологические нарушения по шкале инсульта NIH составляет 0 баллов. От 1 до 6 баллов - неврологические нарушения определялись как легкой степени тяжести; от 7 до 13 баллов - средней степени тяжести; 14 баллов и более – соответствовал тяжелому инсульту.

Ультразвуковые методики исследования

У 79,8% больных применяли ультразвуковые методики исследования, для оценки эффективности терапии и определения уровня окклюзии интракраниальных и/или экстракраниальных сосудов.

На аппарате GE Vivid 7 выполняли ультразвуковую доплерографию (фирмы General Electric Healthcare). Исследовали экстракраниальные (датчиком 4 МГц) и интракраниальные (датчиком 2 МГц) артерии с регистрацией основных доплерографических показателей (качественных и количественных). Из качественных характеристик кровоснабжения оценивали: форму доплерограммы; распределение частот в спектре; направление кровотока; звуковые характеристики доплеровского сигнала. Количественная оценка кровотока в артериях была основана на непосредственно измеряемых параметрах доплерограммы и рассчитываемых на их основе различных индексах.

Линейным датчиком 7 МГц проводили дуплексное сканирование сонных артерий. При визуальной оценке состояния артерий оценивали проходимость, наличие деформаций, диаметр, наличие атеросклеротической бляшки, тромба, оценка их структуры, размеров.

Через височное окно выполняют исследование дистальных отделов внутренней сонной артерии, базальных сегментов средней, передней, задней мозговых артерий. Проводили исследование через переднее, среднее и заднее височные окна. Переднее окно располагается над скуловой дугой ближе к орбитальной кости, заднее перед ушной раковиной, а среднее между ними.

У части пациентов проходимость височных окон была снижена и не удалось лоцировать кровотоков в артериях основания головного мозга.

Методика мультиспиральной компьютерной томографии

КТ выполняли на 128-срезовом двухтрубчатом компьютерном томографе Somatom Definition AS 128 и на 384-срезовом Somatom Force (Siemens, Германия). Толщина томографического среза на структурах головного мозга составляла 1 мм, шаг стола 2–4 мм; на структурах полушарий мозга толщина среза 1 мм, шаг стола 5 мм. Линия наклонной плоскости области интереса головного мозга проходила параллельно валику и колену мозолистого тела. Во всех случаях прибегали к реформации полученного исследования в 3-х плоскостях.

Полученное исследование визуализировали в различных плоскостях. При выявлении участков ишемии определяли показатели «рентгеновской плотности» в единицах Хаунсфилда.

При поступлении пациента выполняли нативную компьютерную томографию без введения контрастного вещества. КТ-ангиографию сосудов головного мозга и шеи проводили с помощью введения йодсодержащего контрастного препарата с концентрацией йода 300 мг/мл (йогексол -300 - 50 мл, йопромид -300 - 50 мл).

По данным нативного КТ и КТ-перфузии рассчитывалась площадь зоны интереса в динамике (при поступлении, через 24 ч, на КТ-перфузии), в см².

Измерение площади зоны интереса производилось путем выделения участка

ишемии на срезе с максимальным диаметром с последующим измерением 3-го перпендикулярного размера.

Методика КТ-перфузии

Протокол наших исследований заключался во введении йодсодержащего КВ (объемом 50 мл со скоростью 8 мл/сек), одновременно проводилось динамическое сканирование. В итоге получали 180 КТ-изображений в аксиальной плоскости, которые соответствуют 4 срезам головного мозга толщиной 2 по 10 мм.

Эффективная доза облучения пациента при проведении нативного исследования – 1,5-2 мЗв, а при КТ-перфузии 2,0-3,4 мЗв.

Визуализация в режиме аксиальных изображений головного мозга используется для количественной оценки измерений перфузии в каждом пикселе. Время получения изображения обычно составляет более 45-50 секунд. Затем проводится постобработка данных КТ-перфузии для создания ряда карт:

1: CBV (Cerebral Blood Volume) - объем мозгового кровотока определяется как общий объем крови, протекающей в данном объеме мозга, с измерениями в мл/100 г ткани

2: CBF (Cerebral Blood Flow) - мозговой кровоток определяется как объем крови, проходящей через данный объем мозга в единицу времени, и измеряется в миллилитрах крови на 100 грамм мозговой ткани в минуту.

3: MTT (Mean Transit Time) - Среднее время прохождения контрастного вещества определяется как среднее время прохождения крови через заданную область мозга, измеренное в секундах.

Использование метода деконволюции для получения показателей перфузии не основывается на предположении об отсутствии венозного оттока, а вместо этого учитывает отток в расчете. Концентрация ткани в любое время или функция остатков ткани может быть связана с CBF (F) и концентрацией контрастного вещества (Ca (t)). Если единица массы контрастного материала откладывается в ткани мгновенно, то функция вычета для ткани становится функцией вычета для импульса R (t). Предполагая, что контраст остается в сосудистом пространстве,

форма функции вычитания импульса будет следующей (Kudo K. et al., 2009):

Скорость подачи контраста в капиллярные сосуды после внутривенного введения контраста рассчитывается как:

$$F \cdot Ca(t)$$

Предполагая, что F является постоянной величиной и что масса контраста в капиллярной сети линейно связана с функцией артериального ввода (ФАВ), можно рассчитать следующее:

$$Q(t) = F \cdot Ca(t) * R(t)$$

где $*$ - оператор свертывания. Каждый из показателей $Q(t)$ и $Ca(t)$ может быть измерен, и деконволюция образует выражение $F \cdot R(t)$, которое наносится на график с течением времени. CBF получается из высоты пика кривой, а CBV — это площадь под кривой. Как только CBF и CBV получены, MTT можно рассчитать в соответствии с принципом центрального объема (Konstas A.A. et al., 2009):

Таким образом, деконволюция позволяет рассчитывать параметры перфузии с более низкими скоростями инъекций, и которые легче достичь на практике.

Рассчитывались перфузионные показатели на картах CBF , CBV , MTT в динамике в области «ядра» инфаркта, пенумбры, а также в области противоположного полушария.

Согласно «принципу центрального объема» эти параметры связаны между собой следующей характеристикой: $CBF = CBV / MTT$.

Оптимальным порогом для качественной оценки ядра ишемического инсульта был $rCBF \leq 30\%$ по отношению к противоположному полушарию.

Относительный CBF ($rCBF$) рассчитывался как отношение CBF в ядре инфаркта или пенумбре к CBF в противоположном полушарии.

Методики высокопольной МРТ (усовершенствованный протокол МРТ-исследования)

Исследования больных проводилось на аппарате МРТ Magnetom Trio A Tim (Siemens, Германия) с величиной магнитной индукции 3 Тесла.

Магнитно-резонансную томографию выполняли с применением радио-

частотной головной катушки Head Coil. Больной находился в положении на спине. Центровку лазерной метки осуществляли с переносицей

В комплексное магнитно-резонансное исследование входило: градиентное эхо – GRE, FLAIR, МРТ диффузия, МРТ перфузия, 3D TOF, при необходимости проводили МР-ангиографию (подробное описание ниже).

Исследование проводилось только в одной (аксиальной) плоскости сканирования.

Нами разработан усовершенствованный протокол МРТ, в который помимо сосудов головного мозга, в исследование были включены и брахиоцефальные артерии. Параметры импульсных последовательностей и их порядок и продолжительность представлены в таблице 8. По сравнению со стандартным исследованием головного мозга которое занимает обычно около 20 минут, длительность данного протокола сокращена более чем в 2 раза до 9 минут и позволяет оптимизировать в том числе общее время «от двери до иглы», что крайне важно в определении тактики лечения особенно у пациентов в рамках «терапевтического окна» до 4,5 часов.

Таблица 8 – Усовершенствованный протокол МР-исследования

Импульсная последовательность	Время сканирования
Локалайзер в трех плоскостях	10 с
МР-диффузия	42 с
GRE	1 мин 17 с
FLAIR	1 мин 54 с
МРА 3D TOF (42 срезов 1 мм)	1 мин 35 с
Экстракраниальные артерии	1 мин 37 с
МР-перфузия	1 мин 17 с
Итого:	08 мин 53с

Исследование пациентов приступали с использования Localizer, получали предварительные срезы головного мозга в 3-х плоскостях. Эти изображения в последующем использовали для выставления срезов в других плоскостях.

Параметры сканирования представлены в таблице 9. Линия наклонной плоскости области интереса головного мозга проходила через нижнюю точку валика и колена мозолистого тела.

Таблица 9 – Параметры сканирования МРТ головного мозга

ИП	плоскость	ЧС	ТС, мм	TR, Мсек	TE, мсек	FOV, мм	Dist. factor %	ВС,
MP- диффузия	аксиальная	19	5	3100	92	230	30	42 сек
GRE	аксиальная	19	5	486	20	250	20	1 мин 17 с
FLAIR	аксиальная	25	4	7000	79	220	30	1 мин 54 с
MPA 3D TOF	аксиальная	1	1,30	22	3,86	200	-27,5	1 мин 35 с
Vessels neck	аксиальная	40	5	18	3,70	200	-20	29 сек
PC 2D	корональная	1	60	38,9	8,4	200	20	24 сек
Преконтр астная fl3d cor	корональная	1	1,20	2,66	0,9	500	20	16 сек
Care bolus cor	корональная	1	18	44,4	1,56	400	20	12 сек
Постконт растная fl3d cor	корональная	1	1,20	2,66	0,9	500	20	16 сек
MP- перфузия	аксиальная	13	5	1450	45	230	30	1 мин 17 сек

Методика МР-диффузии

В острейшем периоде первой импульсной последовательностью для нашего алгоритма являлось проведение ДВИ.

В магнитно-резонансной томографии диффузия основана на оценке скорости диффузии свободной (внеклеточной) воды в каждом участке мозга (вокселе).

Во время выполнении исследования на использовали три фактора

взвешивания $b=0, 500, 1000$ с/мм².

Параметры импульсной последовательности представлены в таблице 6.

Получали три серии с одинаковой локализацией совместных изображений для оценки коэффициента диффузии.

По данным ДВИ ($b=1000$) рассчитывалась площадь очага ишемии при поступлении, в см³.

Измерение площади зоны интереса на ДВИ производилось путем выделения участка ишемии на срезе с максимальным диаметром с последующим измерением всех 3-х размеров.

Таким образом, ДВИ позволяет дать как визуальную, так и количественную оценку области необратимых изменений.

Методика МР-перфузии

Перфузия — это количество крови, проходящее в определенном участке головного мозга через единицу объема вещества.

Нормальные показатели перфузии головного мозга составляют около 50 мл/100 г/мин в сером веществе и 25 мл/100 г/мин в белом веществе (Lassen N.A., 1985).

Параметры МР-перфузии представлены в таблице 6.

Контрастное вещество вводили со скоростью 5 мл/с, объем введения определялся из расчета 0,1 ммоль/мл на 1 кг веса.

В итоге получали 50 серий по 12 изображений в каждой.

До создания перфузионных карт просматривали «сырые» данные, чтобы определить артефакты, которые могут появиться во время движения больного.

После построения карт просматривали перфузионные изображения с расчетом площади на срезе и суммарного объема изменений для каждого параметра (CBF, MTT, CBV).

На картах мозгового кровотока определяли зону максимальных перфузионных нарушений и соотносили с объемом перфузионных нарушений, выявленных при МР-диффузии.

После выполнения МР-перфузии выбирали на одном из уровней

сканирования наиболее информативные перфузионные карты. На этом уровне проводили оценку изменения интенсивности МР-сигнала во времени с помощью построения графика прохождения контрастного вещества в точке интереса. На построенном графике определяли время начала падения интенсивности МР-сигнала, пика и выхода на «плато».

Таким образом, применение нашей методики позволило определить наличие перфузионных нарушений головного мозга, вычислить их объем и оценить их динамику.

Методика МР-ангиографии

В диагностике острейшего ишемического инсульта выполняли МР-ангиографию по методике 3D TOF одним или двумя блоками только через виллизиев круг, применение которой позволило визуализировать основные церебральные сосуды. Визуализация мелких сосудов при использовании бесконтрастной МРА затруднена. Время сканирования одним блоком с получением 36 срезов составляло 1 мин 35 с.

Параметры методик МР-ангиографии представлены в таблице 6.

Выполнение двухмерной фазоконтрастной (2D PC) методики требует мало времени 24 с, для оценки экстракраниальных сосудов. Угловое расположение блока перпендикулярно сонным артериям. Проверяли расположение блока на 2-х других плоскостях. Соответствующий угол получали в коронарной плоскости при наклонном положении головы (перпендикулярно шейному отделу позвоночника). Срезы полностью покрывали область головы и сосудов шеи от мозолистого тела до уровня дуги аорты. Недостатком данной методики оказалось получение одного изображения в той плоскости, которую мы выставили (размер матрицы 192x256 пикселей).

Также для визуализации сосудов шеи применялась контрастная МР-ангиография f13d sag срезы полностью покрывали область головы и сосудов шеи от мозолистого тела до уровня дуги аорты. Проводили преконтрастную серию и постконтрастную. Далее получали субтракцию и строили из этого MIP.

Для оценки сосудов головного мозга применяли 3D TOF. Длительность

сбора данных у них составляла около пяти минут. Полученные 90 срезов толщиной 1 мм (от 0,8 до 1,4 мм) являлись достаточно информативными и служили в качестве нативных данных для построения дальнейших реконструкций (MIP). Уменьшение толщины среза позволило также оценить и более медленный кровоток.

При использовании 3D TOF для определения церебральных сосудов располагали блок параллельно колену и валику мозолистому телу, блок для экстракраниальных сосудов размещали от дуги аорты до задней черепной ямки.

Во времяпролетной МРА неподвижный участок с высокой интенсивностью сигнала, такой как подострый тромб, может выглядеть как кровоток. В таких случаях более предпочтительна фазово-контрастная МРА, поскольку она позволяет устранить высокий сигнал от неподвижной ткани, и при этом получить два отдельных набора данных для построения готового изображения, чувствительного к кровотоку. При использовании фазово-контрастной МРА градиенты кодирования кровотока применяются вдоль двух или трех осей. Создается проекционное изображение, отображающее сосуд на ровном фоне. По сравнению с методами получения двухмерного изображения, трехмерная фазово-контрастная МРА обеспечивает более высокое пространственное разрешение и информацию о направлении кровотока вдоль каждой из трех осей кодирования. Полученные со всех трех направлений данные о кровотоке суммируются и отображаются в виде изображения, на котором интенсивность сигнала пропорциональна величине скорости кровотока. Набор данных, полученных с помощью времяпролетной МРА и фазово-контрастной МРА, может использоваться для трехмерного изображения кровотока в сосудах путем отображения сверхинтенсивного сигнала от сосудов на желаемой плоскости визуализации с использованием (Maximum Intensity Projection) MIP-алгоритма для создания проекционного изображения. MIP-изображения генерируются в нескольких плоскостях визуализации, а затем комплексно анализируются для получения изображения структуры сосуда. Нисходящий сигнал сосуда, проходящего через участок преднасыщения, подавляется вследствие насыщения

движущихся ядер. Полосы предварительного насыщения могут быть неподвижными или перемещаться, сохраняя одинаковое расстояние от каждого слоя ткани по мере получения сигнала. В целом, размещение полос предварительного насыщения выбирается таким образом, чтобы определить направление кровотока и помочь отличить артериальный кровоток от венозного. Недостаток – большая длительность сбора данных.

Как видим, пациентам выполняли МР-ангиографию, применение которой позволило выявить окклюзии сосуда («стоп-поток»), а использование программ постпроцессорной обработки – убедительно показать результаты исследования, что в свою очередь ведет к постановке правильного заключения.

Особенности применения традиционных импульсных последовательностей

Следующим этапом обследования пациентов с ОНМК являлось применение импульсной последовательности градиентного эха (GRE) для исключения внутричерепного кровоизлияния. Использование импульсной последовательности градиентного эха позволяет четко дифференцировать зону внутримозгового кровоизлияния в острой стадии от вещества головного мозга, когда это невозможно оценить с использованием традиционной импульсной последовательности спинного эха. Кровоизлияние, имеющее неоднородный МР-сигнал и гипоинтенсивный ободок, хорошо контрастировалось на фоне однородного изоинтенсивного МР-сигнала от вещества головного мозга. При подозрении на субарахноидальное кровоизлияние или оболочечные гематомы необходимо выполнение GRE во фронтальной плоскости, так как использование этой плоскости позволяло лучше визуализировать кровоизлияние, его форму и отношение к твердой мозговой оболочке.

Использование данной последовательности было крайне необходимо даже в сокращенном алгоритме диагностики, так как выявление кровоизлияния означает отказ от противосвертывающих препаратов, часто назначаемых при ОНМК по ишемическому типу.

Параметры импульсной последовательности GRE указаны в таблице 6.

Для визуализации внутримозговых кровоизлияний, отека, глиозных

изменений использовали импульсную последовательность FLAIR. Спинно-мозговая жидкость на таких изображениях характеризуется гипоинтенсивным МР-сигналом, что улучшает визуализацию зоны гипоперфузии, так и очаговых изменений в белом веществе головного мозга.

Параметры импульсной последовательности FLAIR указаны в таблице 6.

Таким образом, использованная нами методика и алгоритм применения стандартных импульсных последовательностей позволили исключить внутричерепное кровоизлияние, выявить наличие ранних признаков ишемии, последствий перенесенных инсультов. Особенности их применения были: другой (нестандартный) порядок их использования, связанный с различной чувствительностью импульсных последовательностей в диагностике ОНМК в острейшей стадии, и необходимость исключения внутрочерепного кровоизлияния; использование только одной аксиальной плоскости и уменьшение времени повторения для сокращения общего времени МР-исследования.

2.3. Статистическое исследование полученных данных

По результатам обследования была сформирована база данных в формате электронных таблиц Microsoft Excel 2013. Для проведения статистического анализа использовалась программа Statistica v.10.

Для описания разных значений категориальных данных использовались абсолютные частоты и проценты от общего количества наблюдений. Также производилось вычисление доверительных интервалов (ДИ), т.е. оценки показателей (долей) представлены в виде трех чисел: точечная оценка и значения границ 95%-ных доверительных интервалов (ДИ 95%). Нижние и верхние границы 95%-ных ДИ указаны в виде подстрочников.

Известно, что p -значение является прежде всего свидетельством наличия эффекта (с той или иной степенью убедительности), но не оценивает его «размер» (силу). Однако размер эффекта является важным результатом и целью эмпирических исследований. Указание размера эффекта с доверительными

интервалами обеспечивает более полную, надежную и полезную интерпретацию научных результатов.

Обработка категориальных данных производилась с использованием таблиц частот, таблиц сопряженности, критерия ХИ-квадрат или точного критерия Фишера.

Для количественных данных выполнялась проверка нормальности данных с помощью критериев Колмогорова-Смирнова или Шапиро-Уилка, если число наблюдений в группе не превышало 50. Количественные переменные описаны через среднее значение и стандартное отклонение, а также при помощи медианы, левого и правого квартилей.

Динамика для нормально распределенных данных по двум временным точкам (при поступлении и через 24 часа) исследована при помощи критерия ANOVA Repeated. Для данных, распределение которых отличалось от нормального, применялся непараметрический критерий Вилкоксона. Динамика исследовалась в каждой группе по-отдельности.

Для исследования взаимосвязей между количественными показателями вычислялись коэффициенты корреляции Пирсона и Спирмена.

Для прогнозирования объема поражения через 24 часа по данным, полученным при поступлении пациента, применялась модель простой линейной регрессии.

Визуализация исходных данных и результатов их статического анализа осуществлялась посредством таких средства, как: гистограммы, диаграммы размаха, корреляционные графики рассеяния, вероятностные графики для нормального распределения.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ КОМПЛЕКСНОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ И МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ В РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ ОСТРЕЙШЕГО ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

В рамках нашего исследования были обследованы 221 пациент с клинической картиной, подозрительной на ОНМК по ишемическому типу, поступившие в первые 24 ч от момента развития неврологической симптоматики, из них - 110 (49%) мужчин и 111 (51%) женщина, в возрасте от 39 и до 90 лет (характеристики больных более подробно описаны во 2 главе).

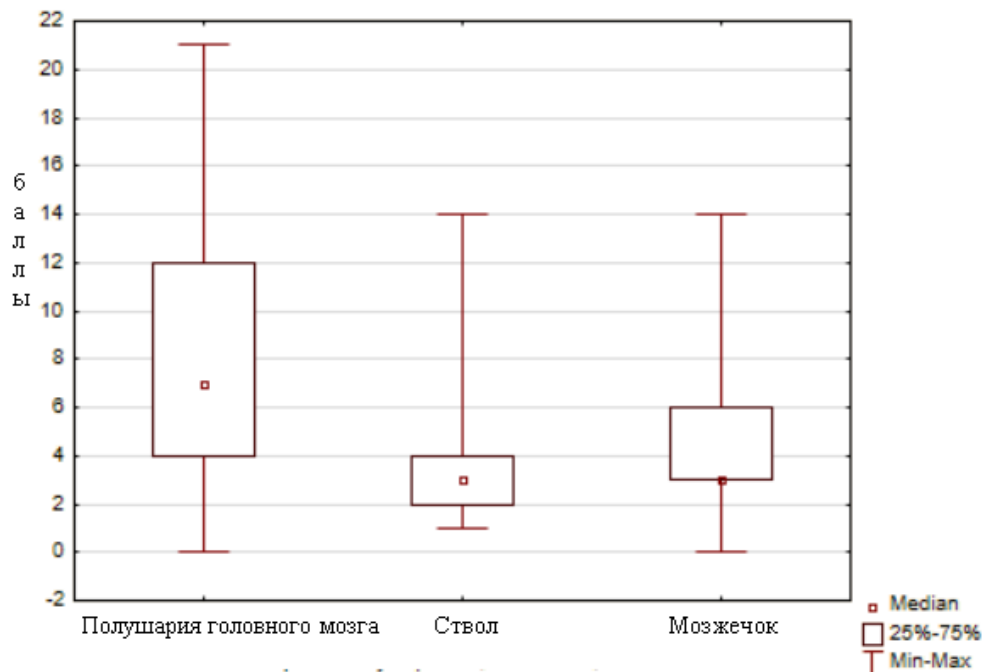


Рисунок 2 – Сравнение неврологической симптоматики с локализацией в головном мозге

Есть значимые различия по шкале NIHSS между пациентами с разной локализацией ($p=0,0002$), полушарные инсульты отличались от стволовых ($p=0,0016$) и мозжечковых ($p=0,027$).

Таблица 9 – Сравнительная характеристика баллов по шкале NIHSS локализацией поражения

Локализация	Шкала NIHSS (при поступлении)							
	Means	N	Std.Dev.	Minimum	Maximum	Q25	Median	Q75
Корковая	8	11	4,56	1,0	17	5	8	11
Подкорковая	6,89	48	3,94	0,0	14	3	7,5	10
Корково- подкорковая	7,28	162	5,32	0,0	21	3	6	12
All Grps	7,23	221	5,0	0,0	21	3	6	11

Исходя из таблицы 9 значимых различий не было выявлено ($p=0,779$).

3.1 Результаты компьютерной томографии (группа1)

КТ выполнена 91 пациенту. В первые 4,5 часа от момента заболевания проведено 22 исследования. В промежутке 4,5-24 часа от начала клинических проявлений выполнено 69 исследований.

Сроки выполнения в I группе первичных КТ-исследований в зависимости от начала неврологической симптоматики представлены в таблице 10.

Таблица 10 – Сроки выполнения КТ в зависимости от начала клинических проявлений в 1 группе

Время от начала клинических проявлений	Количество КТ-исследований у больных с ОНМК			
	Кол-во первичных КТ	Кол-во повторных КТ	Всего исследований	Доля с 99,9% ДИ %
До 4,5 часов	22	22	44	19 24 30
4,5-24 часа	69	69	138	43 76 81
Всего	91	91	182	100

Как видно из таблицы 10, в первые 4,5 часа от момента заболевания проведено 22 исследования (24%). В промежутке 4,5–24 часа от начала клинических проявлений выполнено 69 исследования (76%).

Из 22 пациентов доставленных в первые 4,5 часа от момента неврологического дефицита, у 16 человек тромболитическая терапия (ТЛТ) не была проведена в виду минимального неврологического дефицита (NIHSS <4 баллов), 4 пациентам выполнена ТЛТ с улучшением неврологического статуса, 2 комбинированное лечение ТЛТ и тромбэкстракция с положительной динамикой (уменьшение симптоматики на 2-3 балла по шкале NIHSS); 76% больных оказались вне рамок терапевтического окна, они получали базисную терапию.

В таблице 11 представлена КТ-семиотика ишемического инсульта в зависимости от срока начала заболевания.

Таблица 11 – КТ-признаки ишемического инсульта в 1 группе в зависимости от срока начала заболевания

КТ-признаки		Время от начала неврологического симптоматики		Всего	p
		До 4,5 часов	4,5-24 часов		
1	2	3	4	5	6
Наличие гиперденсной артерии	n	6	16	22	
	f	9 ²⁷ ₄₆	25 ⁴⁵ ₆₆	1 ³ ₆	p=0,202
Понижение плотности вещества мозга	n	7	47	54	
	f	4 ¹³ ₂₂	26 ³⁹ ₅₂	16 ²¹ ₂₆	p=0,033
Сглаженность борозд	n	9	44	53	
	f	7 ¹⁷ ₂₇	26 ⁴⁰ ₅₃	16 ²¹ ₂₅	p=0,76
Нечеткость контуров островковой извилины	n	11	51	62	
	f	8 ¹⁸ ₂₇	24 ³⁵ ₄₇	19 ²⁴ ₂₉	p=0,15

Продолжение таблицы 11

1	2	3	4	5	6
Отсутствие дифференцировки белого и серого вещества	n	10	55	65	
	f	$\frac{7}{15}$ $\frac{24}{24}$	$\frac{85}{24}$ $\frac{47}{47}$	$\frac{25}{20}$ $\frac{30}{30}$	p=0,11
Компрессия и/или дислокация срединных структур	n	0	2	2	
	f	$\frac{0}{0}$ $\frac{0}{0}$	$\frac{2}{100}$ $\frac{100}{100}$	$\frac{0,8}{0,0}$ $\frac{1,8}{1,8}$	-
Всего	n	43	215	258	
	f	$\frac{12}{17}$ $\frac{21}{21}$	$\frac{83}{32}$ $\frac{87}{87}$	100%	

Примечание: n – численность (абсолютное число), f – доля (относительная частота)

Согласно таблице 11 следует, что распределение основных КТ-признаков ОНМК по ишемическому типу по срокам от момента начала неврологической симптоматики статистически не отличается, кроме показателя понижения плотности вещества мозга (p=0,033), что связано с задержкой появления этого симптома (формирование вазогенного отека), который был выявлен у больных с более поздним временем поступления.

Иными словами, распределение КТ-признаков статистически не зависят от сроков начала инсульта, кроме показателя понижения плотности вещества мозга.

Больная А., 71 год (И/б 11295/2018), бригадой скорой помощи была доставлена в ОАиР№9 НМИЦ им.В.А.Алмазова. На момент поступления: состояние больной тяжелое. Лицо асимметрично, слева сглажена носогубная складка.

Выполнено КТ исследование через 5 часов 46 минут от начала проявления клинических симптомов (Рисунок 2).



а



б



в



г

Рисунок 2 – Больной А., 71 год. (И/б 11295/2018). По данным проведенного исследования (а, б, в, г), КТ-признаков ОНМК не выявлено

Спустя 24 часа было проведено повторное исследование (Рисунок 3).

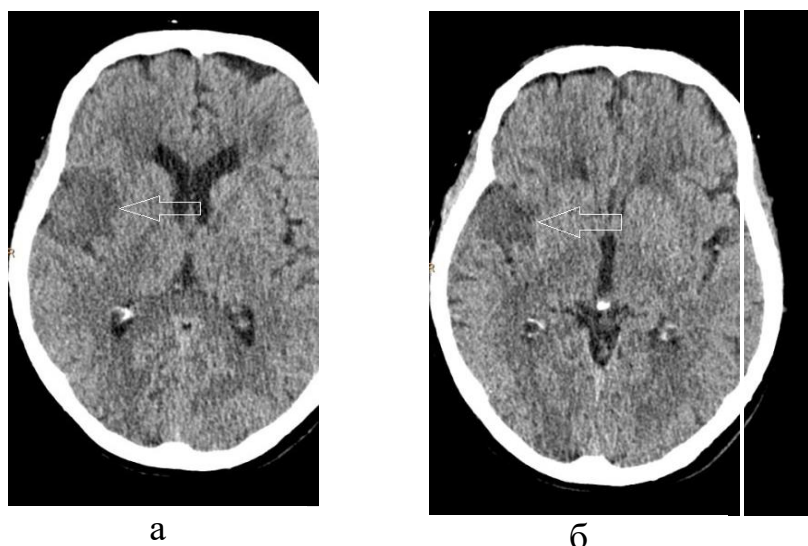


Рисунок 3 – Больной А., 71 год. (И/б 11295/2018). В бассейне правой средней мозговой артерии визуализируется гиподенсный участок (стрелка), соответствующей зоне ишемии (а, б)

Таким образом, диагноз ишемический инсульт был подтвержден по результатам КТ, и визуализирован гиподенсный участок в бассейне правой средней мозговой артерии.

Это наблюдение демонстрирует ограниченные возможности КТ в ранней диагностике (выявлении прямого признака) ишемического инсульта в острейшем периоде, и тем самым подтверждает необходимость в усовершенствовании методов диагностики пациентов с предположительным диагнозом острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу.

С целью установления зависимости объема поражения в 1 группе при поступлении и через 24 ч для выбора методов анализа проводилась оценка показателей.

Так как в 1 группе показатели «объема очага по КТ при поступлении» (КТ_before) и «объем очага по КТ после 24 ч» (КТ_after) имели распределение, отличное от нормального, то с целью приведения распределения показателей к нормальному распределению применялось преобразование $y = \text{Log}_{10}(x+1)$, т.е. новая переменная \lg_KT_before вычисляется по формуле:

$$\lg_KT_before = \text{Log}_{10}(\text{«Объем очага по при поступлении, см}^3\text{»} + 1)$$

Таким образом, первоначальное значение показателя можно вычислить с

помощью обратного преобразования по формуле:

$$\text{Объем очага по при поступлении} = 10^{\lg_{\text{КТ_before}} - 1}$$

Диаграмма рассеяния, показывающая соотношение между логарифмом объема поражения при поступлении и логарифмом объема поражения через 24 часа (Рисунок 5).

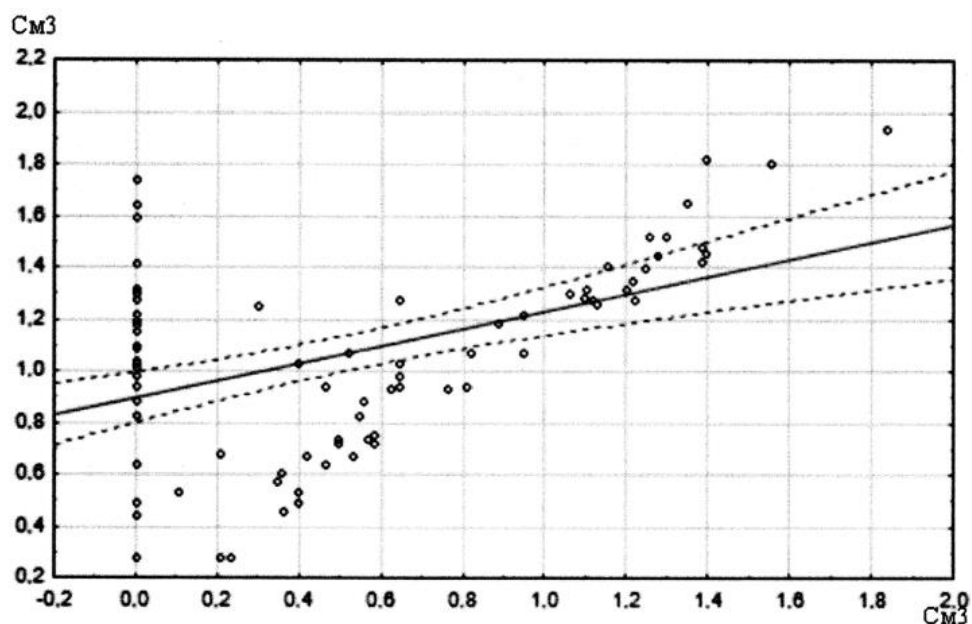


Рисунок 5 – Диаграмма рассеяния, показывающая соотношение между логарифмом объема поражения при поступлении и логарифмом объема поражения через 24 часа

Из рисунка 5 следует, что между показателями КТ_before и КТ_after обнаружена значимая положительная корреляция $R_s=0,462$ $p=0,000004$.

Регрессионный анализ

Так как между показателями существует положительная умеренная корреляция ($r=0,462$, $p<0,0001$), можно провести анализ парной линейной регрессии зависимости логарифма показателя «Объем очага по КТ после 24 ч» от логарифма показателя «Объем очага по при поступлении». Допущение о нормальном распределении с нулевым средним остатков подтверждено на рисунках 6 и 7.



Рисунок 6 – Распределение остатков приблизительно нормальное

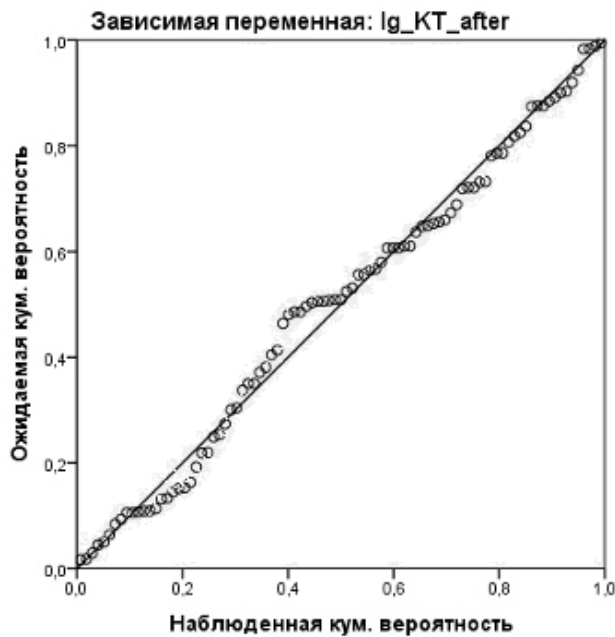


Рисунок 7 – График соответствия наблюдаемой и ожидаемой кумулятивной вероятности. Точки сгруппированы около диагонали, что говорит о хорошем соответствии построенной модели реальному распределению

В результате регрессионного анализа обнаружено существенное линейное соотношение между исследуемыми показателями (результат дисперсионного

анализа: $F=24,107$ со степенями свободы 1 и 89 соответственно в числителе и знаменателе, $p<0,0001$). R^2 модели равен 21,3%, таким образом 21% дисперсии логарифма показателя объема поражения через 24 часа можно объяснить с помощью полученной модели, т.е. различиями в логарифме объема поражения при поступлении.

Результаты анализа приведены в таблице 13 ниже:

Таблица 13 – Соотношение между логарифмами показателя объема поражения при поступлении и через 24 часа

Модель	В, параметры оценки	Стандарт ная ошибка параметр а	Статис тика критер ия	Достигну тый уровень значимос ти (р- значение.	95,0% % доверительный интервал для В	
					Нижняя границ а	Верхняя граница
Свободный член	0,898	,049	18,205	,000	,800	,996
lg_KT_before	0,333	,068	4,910	,000	,198	,468

Из таблицы 13 следует, что оба параметра в модели статистически значимо отличаются от 0 ($p<0,0001$).

Полученные оценки параметров можно интерпретировать следующим образом:

- при нулевом значении объема поражения при поступлении логарифм объема через 24 часа оценивается в 0,898 (что соответствует $6,9 \text{ см}^3$)
- Логарифм объема поражения через 24 часа увеличивается в среднем на 0,333 при увеличении логарифма объема поражения при поступлении на 1.

Таким образом, уравнение линии оцененной регрессии имеет вид:

$$\lg_KT_after=0,898+0,333* \lg_KT_before \quad (2)$$

Можно применять эту формулу (2) для прогнозирования объема поражения

на КТ через 24 часа по объему поражения при поступлении.

Например, у пациента №16 объем поражения при поступлении составлял $7,8\text{см}^3$, соответствующий логарифм объема при поступлении = 0,944, предсказанное по формуле 1 значение логарифма объема через 24 часа = 1,22, что соответствует предсказанию в $15,3\text{ см}^3$ (реальное значение $15,6\text{ см}^3$).

У пациента №18 объем поражения при поступлении составлял $2,3\text{см}^3$, соответствующий логарифм объема при поступлении = 0,519, предсказанное по формуле 1 значение логарифма объема через 24 часа = 1,07, что соответствует предсказанию в $10,8\text{ см}^3$ (реальное значение $10,9\text{ см}^3$).

У пациента №89 объем поражения при поступлении составлял $17,8\text{см}^3$, соответствующий логарифм объема при поступлении = 1,274, предсказанное по формуле 1 значение логарифма объема через 24 часа = 1,322, что соответствует предсказанию в $20,0\text{ см}^3$ (реальное значение $27,3\text{ см}^3$).

У пациента №90 объем поражения при поступлении составлял $10,4\text{см}^3$, соответствующий логарифм объема при поступлении = 1,057, предсказанное по формуле 1 значение логарифма объема через 24 часа = 1,25, что соответствует предсказанию в $16,78\text{ см}^3$ (реальное значение $19,1\text{ см}^3$).

Повторные наблюдения исследований КТ при поступлении и через 24 ч. выявили значимую динамику показателей ($p < 0,0001$).

Таким образом, КТ как метод выявления участков ишемии головного мозга в раннем периоде ишемического инсульта, обладает умеренной предсказательной способностью. Однако, при использовании предложенной формулы прогнозирования объема поражения головного мозга, можно увеличить предсказательную способность, что должно привести к улучшению ранней визуализации острейшего ишемического инсульта.

Есть ограничения визуализации участков ишемии головного мозга на КТ особенно на ранних этапах при поступлении пациента в сосудистый центр.

В 1 группе с временным интервалом до 4,5 часов прямой признак не выявлялся у 37% пациентов. А 63% это полушарный инсульт. Сложности дифференциальной диагностики с перенесенным ишемическим инсультом и

дисциркуляторной энцефалопатией.

Приводим клиническое наблюдение.

Больная А., 75 лет (И/б 13278/2018), бригадой скорой помощи была доставлена в ОАиР№9 НМИЦ им.В.А.Алмазова.

Выполнено КТ исследование через 3 часа 38 минут от начала проявления клинических симптомов (Рисунок 8).

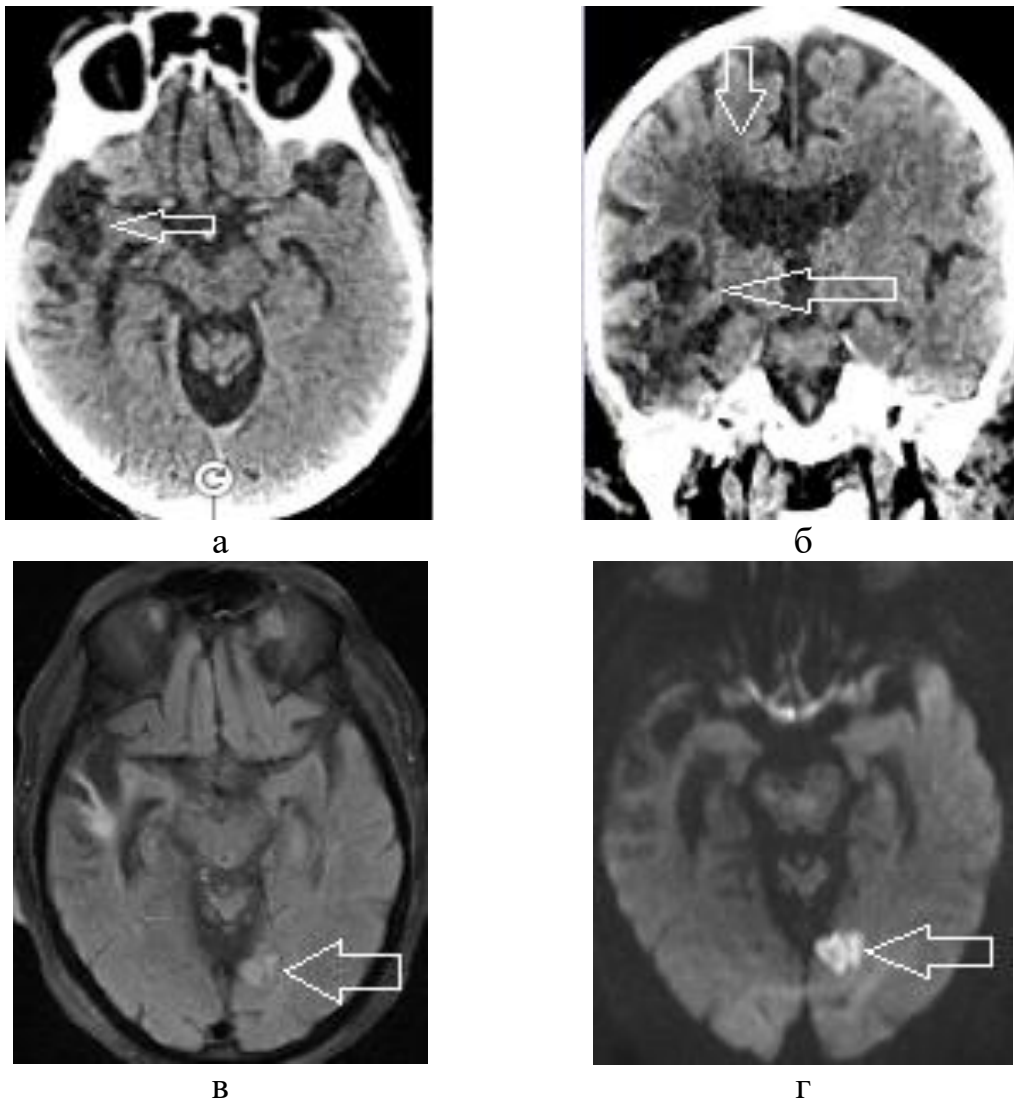


Рисунок 8 – Больной М., 75 лет. (И/б 13278/2018). По данным проведенного КТ исследования (а, б), выявлено в лобной и височной долях правого полушария головного мозга отмечаются кистозно-глиозные изменения (стрелки). КТ-данных за внутричерепное кровоизлияние не получено. ASPECTS 10 (по левому полушарию головного мозга), КТ-картина последствия НМК в бассейне пСМА. На МРТ в левой височно-затылочной области определяется зона структурных изменений с четкими неровными контурами, с ограничением диффузии в виде гиперинтенсивного МР-сигнала (стрелка) на ДВИ (г) с фактором взвешивания $b=1000$ (17x16 мм) на FLAIR (в) аналогичные изменения (стрелка) - ОНМК по ишемическому типу

КТ-ангиография

Из 91 больных 1 группы, 58 пациентам проводилась КТ-ангиография сосудов.

При выполнении КТ-ангиографии оценивали экстра- и интракраниальные артерии у 2 пациентов уровень окклюзии располагался во ВСА, у 9 пациентов поражение было на уровне СМА, у 3 пациентов в ВББ.

Сужения на уровне ВСА до 99-70% отмечались у 3 пациентов, до 69-50% 7 пациентов, до 49-30% 11 пациентов, до 29-0% 20 пациентов, за счет атеросклеротических бляшек.

Из 58 обследованных пациентов по данным КТ-ангиографии окклюзия экстракраниальных артерий была выявлена у 2 пациентов – уровень ВСА, интракраниальных артерий у 17 пациентов (в бассейне СМА у 14 больных, на уровне ПА у 3).

После системного тромболизиса восстановление кровотока через сутки было достигнуто у 9 больных, из них в 6 случаях полное, в 3 – частичное.

У пациентов с лакунарным инсультом уровень окклюзии не визуализировался. Выполнение данной методики позволила определить особенности ангиоархитектоники (замкнутый или разомкнутый виллизиев круг, коллатерали).

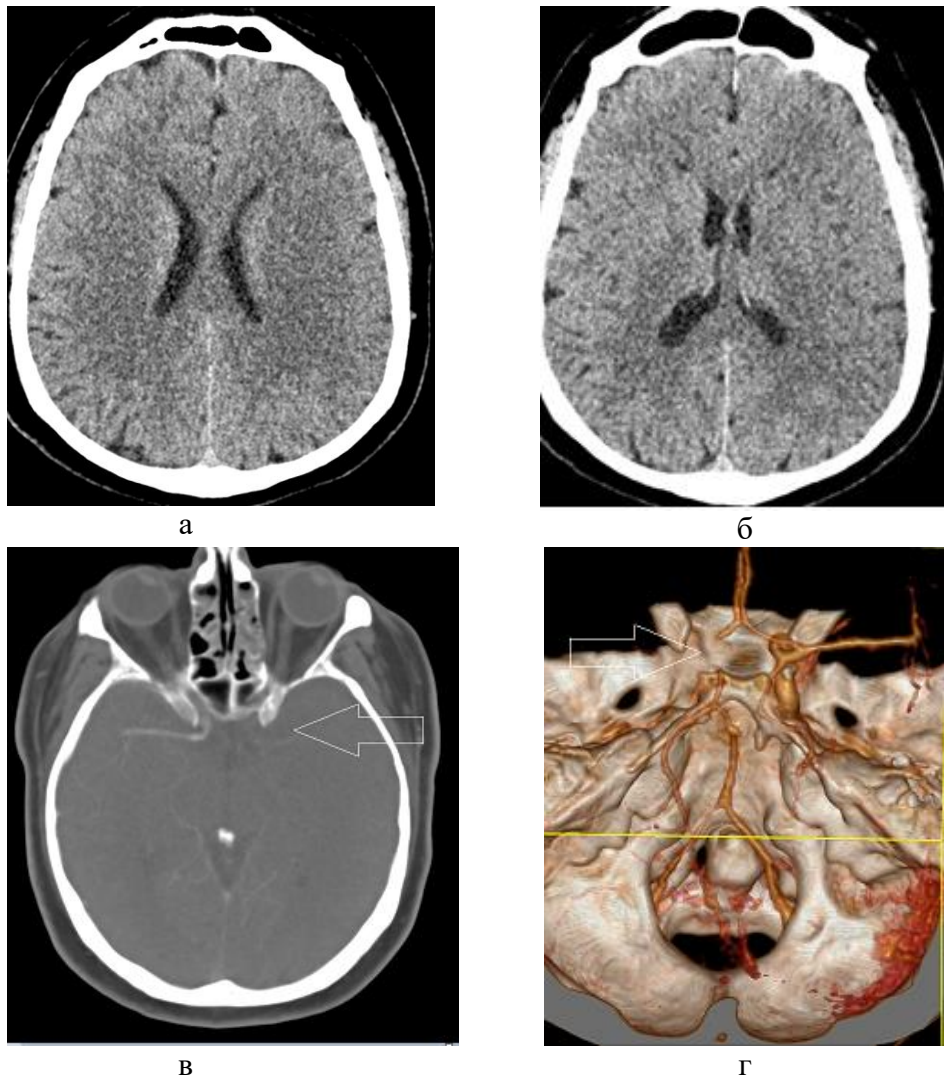


Рисунок 9 – Больной З., 67 лет. (И/б 15853/2018). На серии компьютерных томограмм в аксиальной (а) плоскости достоверных данных за ОНМК не получены, при проведении КТ ангиографии на MIP (б), «сырых данных» (в), 3D реконструкции (г) визуализируется отсутствие контрастирования в бассейне левой средней мозговой артерии (стрелки)

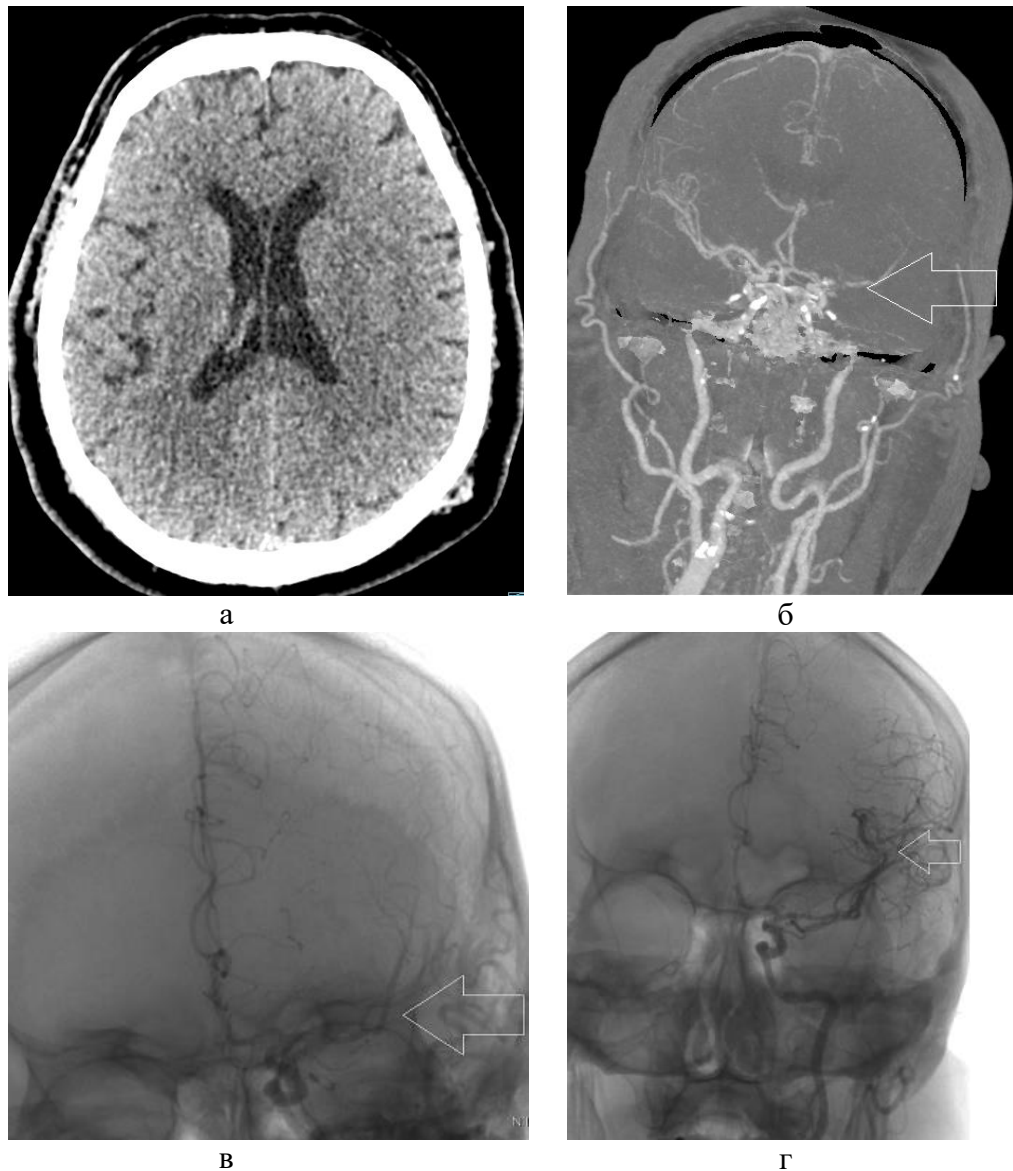


Рисунок 10 – Больной С., 68 лет. (И/б 4651/2020). На КТ в аксиальной (а) плоскости достоверных данных за ОНМК не получены, при проведении КТ ангиографии (б) в бассейне левой ВСА и ЛСА на МIP реконструкциях визуализируется отсутствие контрастирования (стрелка). При селективной церебральной ангиографии ЛВСА (в): ВСА — тромботическая субокклюзия М1 сегмента СА. После локальной эндоваскулярной транскатетерной тромбэкстракции из бассейна ЛВСА кровоснабжение восстановлено (г) (стрелки)

Таким образом, КТ ангиография широко доступна, является малоинвазивной и может проводиться без перемещения пациента после первоначального нативного КТ, что делает ее возможным дополнением к визуализации острейшего инсульта.

Нейровизуализирующая платформа RAPID, как помощник в работе сосудистого центра.

Систематическая оценка с целью улучшения интерпретации КТ возможна с использованием шкалы Alberta Stroke Program Early CT score (ASPECTS), которые включают в себя как отечность, так и гиподенсивность в сводный балл по ишемии на территории СМА, исследованной в десяти анатомических областях.

Шкала ASPECTS представляет собой 10-балльную шкалу для оценки результатов КТ-исследования у пациентов с инсультом средней мозговой артерии. При проведении анализа участков средней мозговой артерии из начальных 10 баллов 1 балл снимается, если есть признаки инсульта в следующих участках: головка хвостатого ядра, внутренняя капсула, кора островковой доли, передняя часть корковой области средней мозговой артерии (СМА), сама СМА, корковая область СМА, задняя часть коры СМА, передний участок СМА, непосредственно над М1, боковой участок СМА непосредственно над М2, и задний участок СМА непосредственно над М3. Оценка по шкале ASPECTS, равная 7 или менее, свидетельствует о неблагоприятном функциональном исходе заболевания через 3 месяца, а также о возможности симптоматического кровоизлияния.

В течении примерно полутора лет (10.2019-02.2021) в практике нашего Центра применялась нейровизуализирующая платформа RAPID для автоматического расчета данных по шкале ASPECTS, для сокращения времени для определения пациентов с инсультом, которым показана эндоваскулярная тромбэктомия и тромболитическая терапия.

Разработанная ведущими экспертами в области инсульта, система поддержки принятия решения с применением искусственного интеллекта RAPID включает в себя инструменты для компьютерно-томографической (КТ) перфузии, магнитно-резонансной диффузии и перфузии, для оценки ранних КТ-изменений при инсульте (СТ ASPECT scoring) (Рисунок 11). В систему RAPID входят модули для пользовательских уведомлений, самостоятельного определения пороговых значений, определения гипоперфузии и индексов объема мозговой крови, а также

пороговые значения «золотого часа».

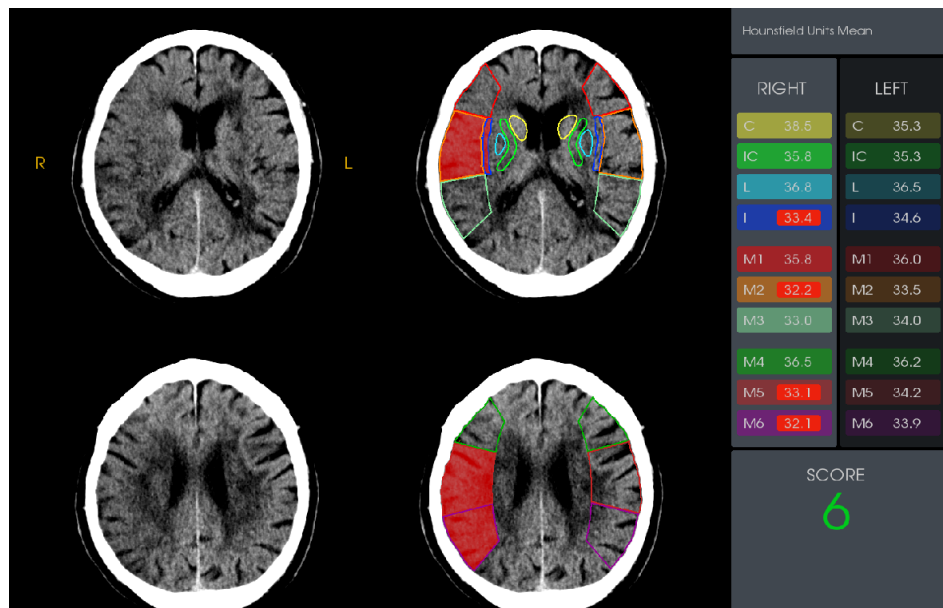


Рисунок 11 – Больной А., 65 лет. (И/б 20798/2020). Возможности системы RAPID, оценка по шкале ASPECTS - 6, красным выделены зоны достоверных различий рентгеновской плотности в бассейнах СМА, свидетельствует о вероятном неблагоприятном функциональном исходе заболевания через 3 месяца, а также о высоком риске симптоматического кровоизлияния, в связи с чем по рекомендациям таким пациентам не выполняется системный тромболизис

Мы провели сравнение в оценке автоматической системой RAPID и опытными врачами рентгенологами (n=3, опыт работы от 5 до 8 лет) в динамике у 39 пациентов таблица 14 и (Рисунок 12).

Таблица 14 – Корреляционный анализ показателей шкалы ASPECTS врачами рентгенологами и RAPID

Показатель	N	Mea n	Medi an	Min	Ma x	Lower Quartile	Upper - Quartile	Std.Dev .
Оценка изменений области кровоснабжения СМА по шкале ASPECTS врачами рентгенологами	39	7,49	8,00	6,00	9,00	6,00	8,00	1,12
система RAPID	39	8,10	8,00	6,00	9,00	8,00	9,00	0,99

Между показателями обнаружена положительная сильная значимая корреляция $R_s=0,621$, $p=0,0012$, таблица 14 и рисунок 12.

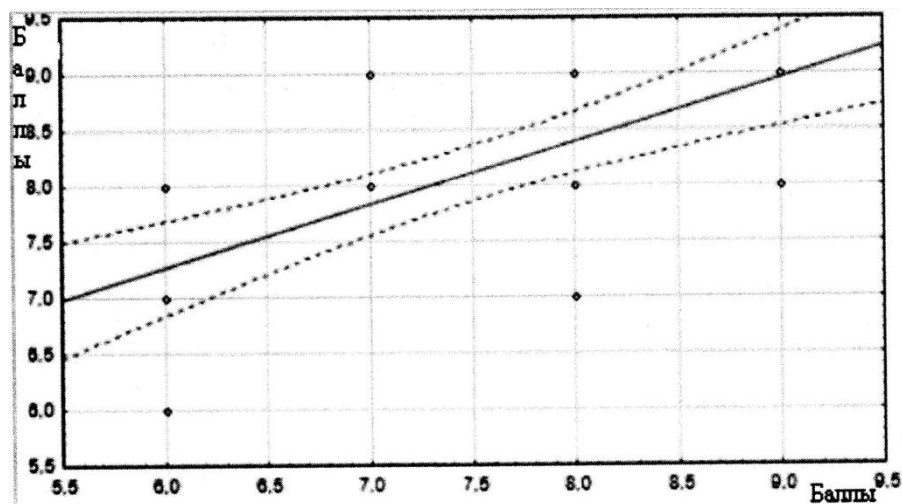


Рисунок 12 – Корреляционный анализ показателей шкалы ASPECTS врачами рентгенологами и RAPID

Таким образом, нейровизуализирующая платформа RAPID для автоматического расчета данных по шкале ASPECTS показывает хороший результат и ее можно использовать как вспомогательный способ при принятии решения в рамках работы мультидисциплинарной команды, который позволяет сократить время «от двери до иглы».

3.3 Результаты КТ-перфузии (группа 4)

Комплексная КТ с применением КТ-перфузии выполнена 39 больным. Все пациенты группы 4 доставлены в первые 4,5 часа от момента неврологического дефицита, у 32 человек ТЛТ не проводилась ввиду минимального неврологического дефицита (NIHSS <4 баллов) и улучшения до тромболитической терапии, 3 пациента получили ТЛТ, 2 без улучшения неврологического статуса, у 4 выполнена эндоваскулярное вмешательство с положительной динамикой (уменьшение неврологического дефицита на 2-4 балла). КТ-перфузию выполняли пациентам для планирования внутрисосудистых вмешательств с оценкой ядра и

зоны ишемической полутени согласно рекомендациям.

Оптимальным порогом для качественной оценки перфузионных расстройств был $rCBF \leq 30\%$ по отношению к противоположному полушарию (Таблица 15, Рисунок 13).

Таблица 15 – Динамика объема повреждения при поступлении (до 4,5 часов) на КТ-перфузии и через сутки на нативном КТ

Показатель	Valid N	Mean	Median	Minimum	Maximum	Lower - Quartile	Upper - Quartile	Std.Dev .
Объем очага по КТ после 24 ч	39	48,3	45	27	73	37	63	14,11
площадь повреждения на КТ-перфузии	39	61	58	31	98	47	75	17,26

Как видно из данных представленных в таблице 15 что объем повреждения при КТ-перфузии больше, чем на нативном исследовании, что свидетельствует об эффективности применения данной методики, связанной с ОНМК и изменениями в веществе головного мозга.

Оба показателя имеют распределение, отличное от нормального ($p=0,011$ и $p=0,025$ соответственно). Обнаружена значимая динамика показателей ($p<0,0001$)

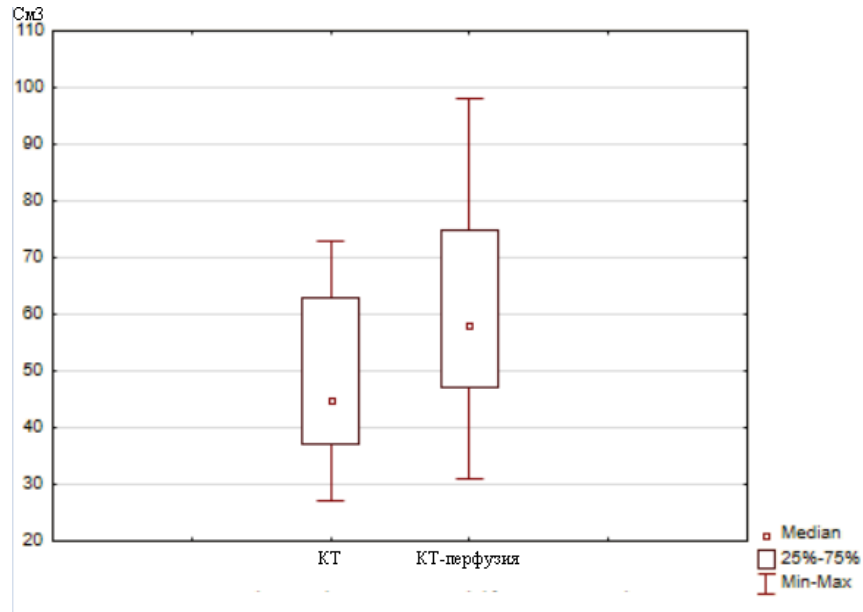


Рисунок 13 – Динамика объема повреждений у пациентов, которым проводилась КТ-перфузия и КТ после 24 ч.

Из рисунка 13 следует, что динамика показателей значима ($p < 0,0001$), это означает увеличение объема ишемии на перфузионных картах, что говорит о несоответствии данных нативной КТ с КТ-перфузией.

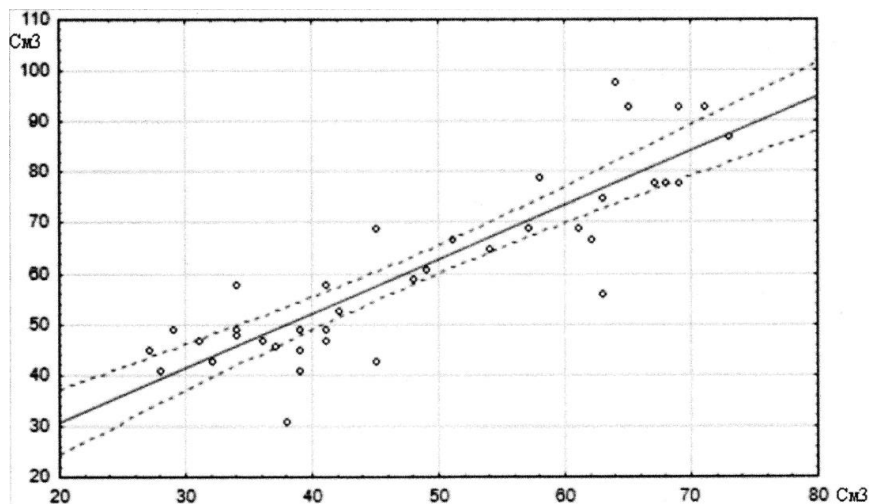


Рисунок 14 – Корреляционный анализ объема ишемии у пациентов, которым проводилась КТ-перфузия с КТ-данными после 24 ч.

Рисунок 14 показывает, что между показателями обнаружена значимая положительная сильная корреляция ($R_s = 0,854$ $p < 0,0001$), объем ишемии на КТ-

перфузии при поступлении превышает значения на нативном КТ через 24 часа, что говорит о большей информативности на перфузионных картах.

Таблица 16 – Корреляционная матрица всех показателей КТ-перфузии по отношению друг к другу

Показатель	СВФ на стороне поражения	СВВ на стороне поражения	МТТ не стороне поражения	СВФ на противоположной стороне	СВВ на противоположной стороне	МТТ на противоположной стороне
СВФ на стороне поражения	1.00	0.46	-0.39	-0.36	-0.14	-0.29
СВВ на стороне поражения	0.46	1.00	0.34	-0.23	0.09	-0.20
МТТ на стороне поражения	-0.39	0.34	1.00	-0.04	0.15	0.09
СВФ на противоположной стороне	-0.36	-0.23	-0.04	1.00	0.26	0.03
СВВ на противоположной стороне	-0.14	0.09	0.15	0.26	1.00	0.04
МТТ на противоположной стороне	-0.29	-0.20	0.09	0.03	0.04	1.00

Как видно из данных приведенных в таблице 16, все значимые корреляции являются умеренными.

При анализе перфузионных карт, значения СВФ и СВВ были достоверно меньше в области гипоперфузии мозга, а МТТ значительно увеличивалось по сравнению с показателями в симметричной области противоположного полушария.

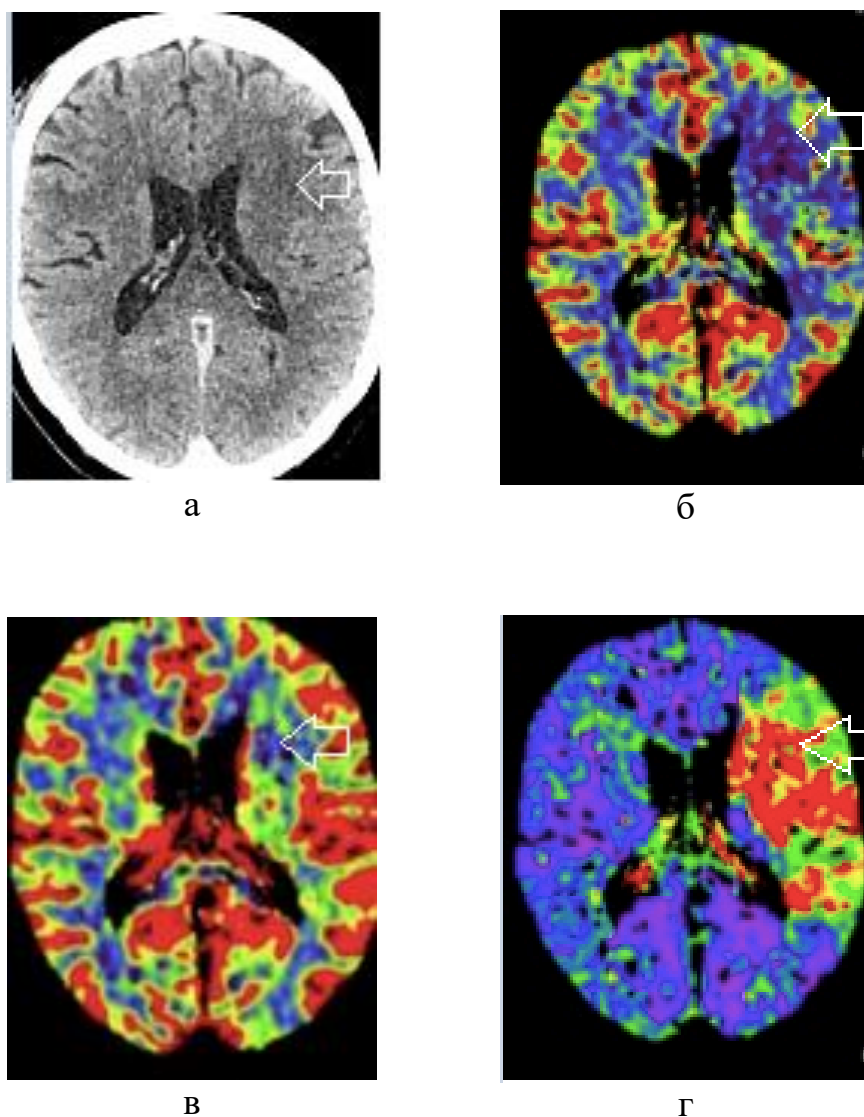


Рисунок 15 – Больной Б., 69 лет. (И/б 11726/2019). На КТ (а) в бассейне левой средней мозговой артерии визуализируется гиподенсный участок (стрелка), при КТ-перфузии в бассейне данной артерии определяется участок нарушенного кровообращения (стрелки): $CBF= 9,27$ мл/100мл/мин (б); $CBV= 0,55$ мл/100мл (в); $MTT= 3,41$ сек (г), площадь повреждения 37 см³

Таким образом, КТ-перфузия как методика для выявления участков гипоперфузии головного мозга может служить для ранней диагностики острейшего ишемического инсульта.

3.4 Результаты магнитно-резонансной томографии (группа 3)

МРТ проведена 43 больным. ТЛТ не была показана по временному фактору (более 4,5ч), больные получали традиционную консервативную терапию. Всем пациентам данной группы МРТ была выполнена спустя 4,5 часа после появления соответствующих жалоб и развития неврологической симптоматики, чаще всего с целью верификации зоны поражения головного мозга при симптомах инсульта

Всем пациентам применялся наш МРТ-алгоритм (подробные характеристики во 2 главе), который позволяет за 08 мин 53 сек определиться с диагнозом ишемический инсульт.

Провели анализ между выраженностью неврологической симптоматики и объемом инфаркта в первые 24 ч по данным ДВИ, таблица 17.

Таблица 17 – Анализ данных между выраженностью неврологической симптоматики и объемом инфаркта в первые 24 ч по данным ДВИ

Показатель	N	Mean	Median	Min	Max	Lower - Quartile	Upper - Quartile	Std.Dev.
Объем повреждения по ДВИ	43	11,86	10,80	3,50	24,10	9,20	13,90	4,40
Шкала NIHSS (при поступлении)	43	4,51	4,00	0,00	14,00	1,00	7,00	4,02

Из таблицы 17 видно, что между показателями обнаружена значимая положительная умеренная корреляция ($p < 0,0001$).

Провели корреляционный анализ между выраженностью неврологической симптоматики и объемом инфаркта в первые 24 ч по данным ДВИ (Рисунок 16).

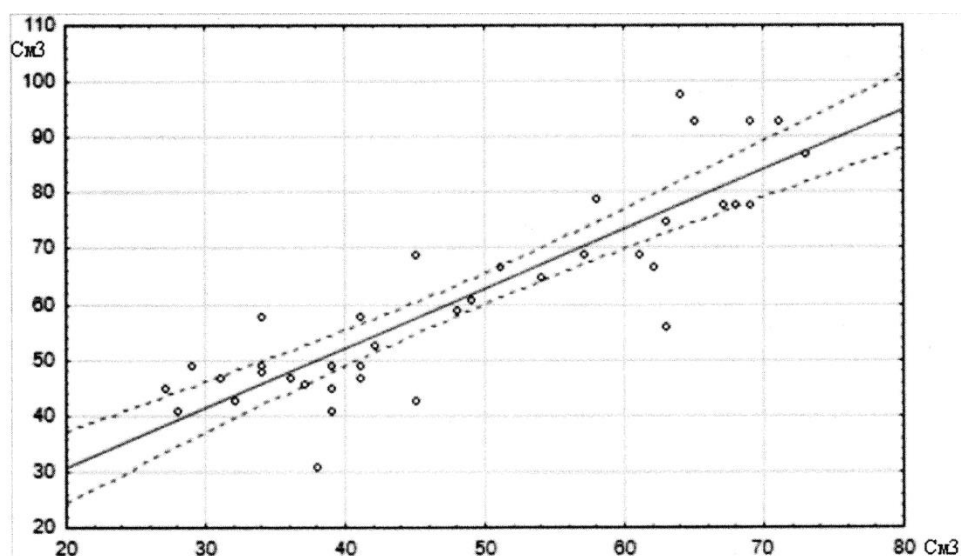


Рисунок 16 – Корреляционный анализ показателей объем повреждения по ДВИ (b1000) и NIHSS (при поступлении) в группе 3

У каждого пациента при больших значениях ДВИ были и высокие цифры NIHSS.

Таблица 18 – Статистика баллов шкалы NIHSS при поступлении и локализации по внутренней капсуле

Локализация	Шкала NIHSS (при поступлении)							
	Means	N	Std.Dev	Minimum	Maximum	Q25	Median	Q75
Другая локализация	2,58	31	2,18	0,00	11	1	2	4
Переднее бедро	9,2	9	3,41	4	13	7	10	12
Заднее бедро	10,3	3	3,51	7	14	7	10	14
All Grps	4,51	43	4,02	0,00	14	1	4	7

Из таблицы 18 следует, что пациентов с участками ишемии, располагающихся во внутренней капсуле, оказалось не так много и неврологические нарушения значимо не различались ($p=1,0$), Таблица 18 и Рисунок 17.

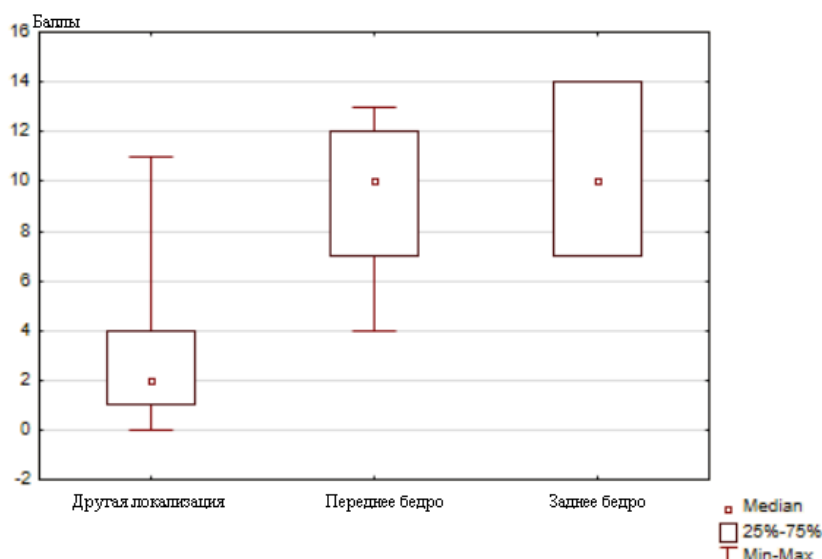


Рисунок 17 – Сравнение баллов шкалы NIHSS при поступлении и локализации по внутренней капсуле

Рисунок 17 показывается, что неврологическая симптоматика значимо не различалась ($p=1,0$).

Таблица 19 – Корреляционный анализ объема повреждения в режиме FLAIR и ДВИ

Показатель	N	Mean	Median	Min	Max	Lower - Quartile	Upper - Quartile	Std. Dev.
Объем повреждения в режиме FLAIR	43	9,14	9,10	1,00	19,70	7,10	12,00	4,83
Объем повреждения по ДВИ (b1000)	43	10,39	9,90	1,10	24,10	7,90	13,90	5,91

Из таблицы 19 следует, что между показателями есть сильная положительная значимая корреляция $R_s=0,634$, $p<0,0001$.

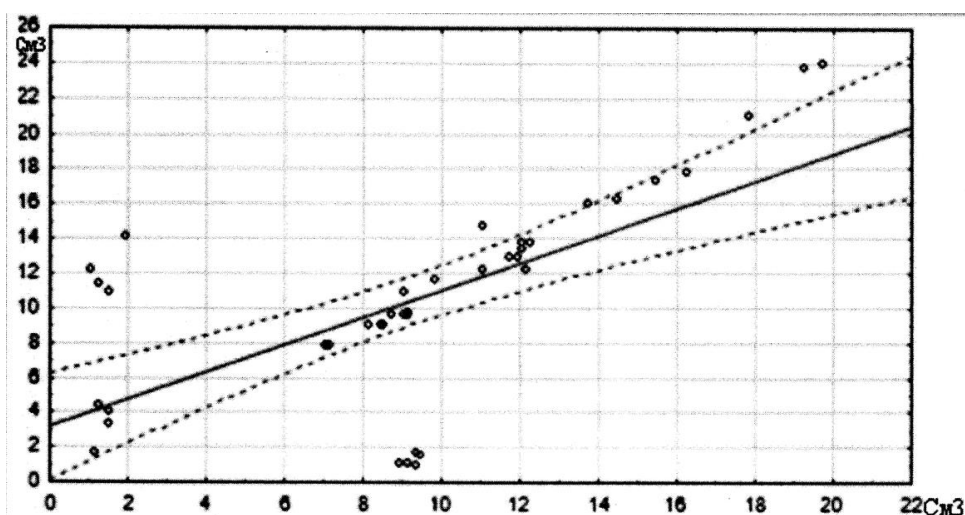


Рисунок 18 – Корреляционный анализ объема повреждения на ДВИ и FLAIR (больше 4,5 часов от момента клиники)

У каждого пациента значение ДВИ превышает значение FLAIR, что говорит о большей информативности на ИДК картах. Между измерениями FLAIR и ДВИ наблюдается высокая статистически значимая корреляция ($p = 2 \cdot 10^{-9}$).

Зависимость между значениями FLAIR и ДВИ практически идеально (с высокой точностью в пределах относительной ошибки в 5%) описывается уравнением линейной регрессии вида $Y = A + B \times X$. Точка пересечения (интерсепт) статистически не отличается от нуля, коэффициент регрессии (наклон) статистически не отличается от 1. Это означает, что согласованность между результатами измерений FLAIR и ДВИ практически идеальная и что с помощью выведенного уравнения регрессии с большой точностью по значению одной из величин можно предсказать значение другой: по значению FLAIR-значение ДВИ и наоборот. В итоге, измерения FLAIR и ДВИ через 4,5 часа после развития у пациентов признаков ОНМК практически совпадают и взаимозаменяемы при незначительном, но статистически значимо в пользу ДВИ. Таким образом, отсутствие различий в объеме поражения при использовании МРТ в режимах DWI и FLAIR может указывать на время, прошедшее с начала инсульта как 4,5 часа и более.

Таким образом, измерения FLAIR и ДВИ практически совпадают и взаимозаменяемы при незначительном, но статистически значимо в пользу ДВИ.

3.5 Результаты комплексной КТ и МРТ (группа 2)

Комплексная КТ и МРТ выполнена 48 больным. Из 10 пациентов, доставленных в первые 4,5 часа от момента неврологических нарушений, у 7 человек ТЛТ не проводилась ввиду минимального неврологической симптоматики (NIHSS <4 баллов), 2 пациента получили ТЛТ с улучшением неврологического статуса (на 2-3 балла), один - комбинированное лечение ТЛТ + тромбэкстракция с уменьшением неврологической симптоматики на 4 балла по шкале NIHSS. У 79% больных ТЛТ не была показана по срокам заболевания, они получали традиционную консервативную терапию.

Сроки проведения во 2 группе первичных КТ-исследований, а затем МРТ в зависимости от дебюта заболевания представлены в таблице 20.

Таблица 20 – Сроки выполнения КТ и МРТ в зависимости от начала неврологической симптоматики

Время от начала клинических проявлений	Количество исследований у больных с ОНМК			
	Кол-во первичных КТ	Кол-во МРТ	Всего исследований	Доля с 95% ДИ %
До 4,5 часов	10	10	20	13 21 29
4,5-24 часов	38	38	76	71 79 89
Всего	48	48	96	100

Из таблицы 20 следует, что основное количество пациентов (n=38; 79%) доставлены и обследованы в промежутке от 4,5 до 24 часов от момента появления неврологической симптоматики, в первые 4,5 часа от момента заболевания проведено 10 исследования (21%). Это говорит о хорошем уровне организации, но и о наличии достаточного резерва по совершенствованию логистики/транспортировки больных с подозрением на ОНМК в сосудистые центры на ранних сроках.

Постановка правильного диагноза больных, поступивших в пределах терапевтического окна жизненно необходима, так как это влияет на лечение пациента и возможный объем необратимого повреждения вещества головного мозга.

Корреляционный анализ объема очага на КТ при поступлении и МРТ представлены в таблице 21 и рисунки 19, 20.

Таблица 21 – Корреляционный анализ объема очага на КТ при поступлении и МРТ

Показатель	N	Mean	Median	Min	Max	Lower - Quartile	Upper - Quartile	Std. Dev.
Объем очага при КТ	47	19,47	0,60	0,00	114,00	0,00	17,00	33,17
Объем повреждения в режиме FLAIR	47	28,23	11,60	0,40	118,40	1,90	51,00	35,99

Из таблицы 21 следует, что между показателями есть сильная положительная значимая корреляция $R_s=0,589$, $p<0,0001$. Это означает, что изменения, которые выявлены на КТ при поступлении на самом деле больше, что подтверждается на МРТ.

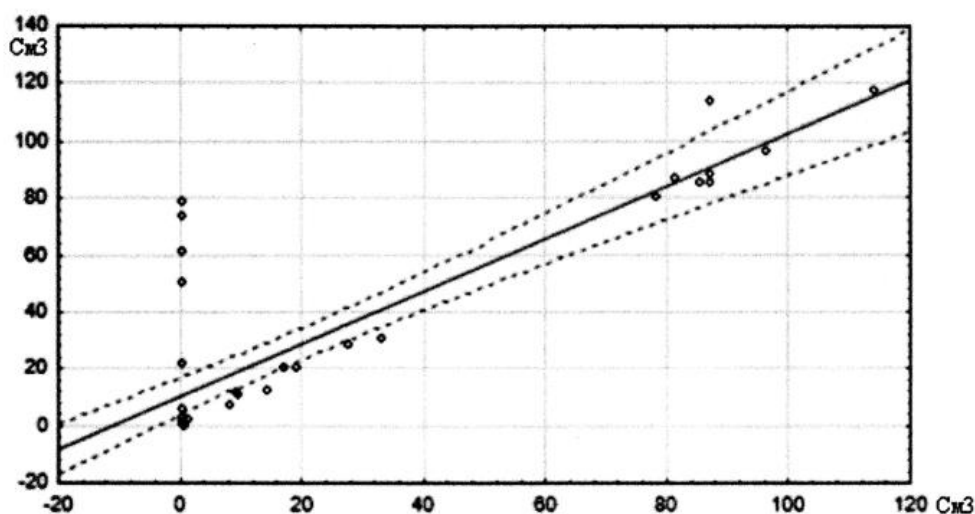


Рисунок 19 – Корреляционный анализ объема повреждения на первичном

КТ и МРТ в режиме FLAIR

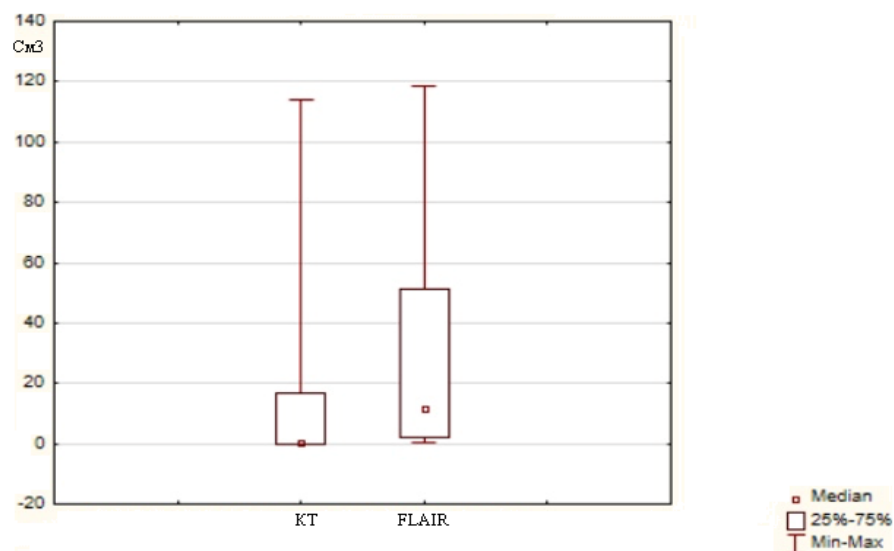


Рисунок 20 – Анализ повторных (парных) наблюдений, сравнение КТ и МРТ (в режиме FLAIR) у больных ОНМК

Рисунки 19 и 20 показывают взаимосвязь методов ($p < 0,0001$) это означает разность в объеме очага ишемии при исследовании на КТ при поступлении и последующем МРТ в тот же день.

Таблица 22 – Корреляционный анализ объема повреждения на МРТ при поступлении и на КТ через 24ч (Spearman Rank Order Correlations)

Показатель	Объем очага по КТ после 24 ч	Объем повреждения в режиме FLAIR	Объем повреждения по ДВИ (b1000)
Объем очага по КТ после 24 ч	1,000000	0,982244	0,983397
Объем повреждения в режиме FLAIR	0,982244	1,000000	0,997358
Объем повреждения по ДВИ (b1000)	0,983397	0,997358	1,000000

Таблица 22 показывает, что между КТ и МРТ обнаружена положительная сильная корреляция ($R_s = 0,982$, $= 0,983$ и $0,997$ соответственно, $p < 0,0001$). МРТ

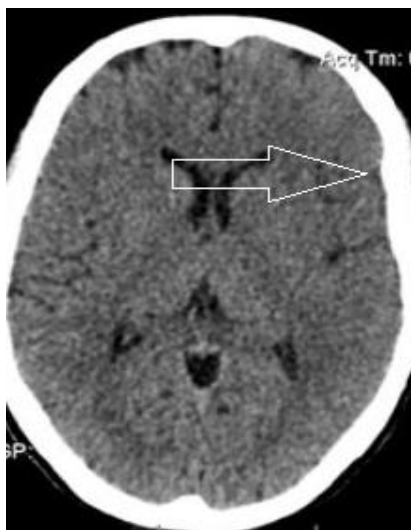
при поступлении более информативно, чем КТ. Показатели повреждения при КТ и при МРТ через 24 ч. совпадают.

Таким образом, МРТ показывает более реальную картину объема сформировавшихся ишемических повреждений, чем КТ особенно на ранних этапах (до 4,5 часов) поступления пациента в сосудистый центр.

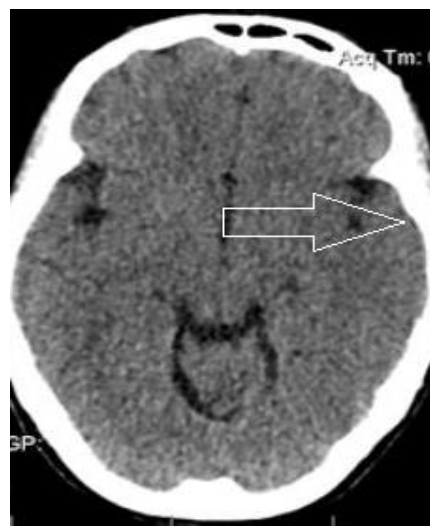
Приведем клиническое наблюдение.

Больной Л. 69 лет (И/б 20183/2018), доставлен в ОАиР№9 НМИЦ им.В.А.Алмазова через 2 часа от начала заболевания. На момент поступления: состояние больной крайне тяжелое, кома I-II. Зрачки округлой формы, левый больше, чем правый. Лицо асимметрично, справа сглажена носогубная складка. Правосторонняя гемиплегия. Определяются менингеальные симптомы - ригидность затылочных мышц.

Выполнено КТ исследование (рисунок 21, а, б).



а



б

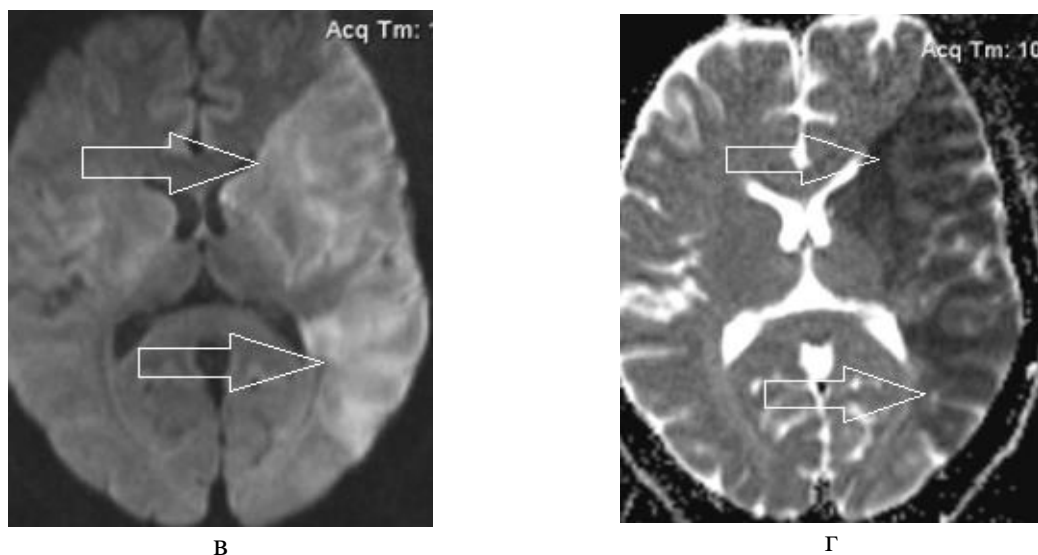


Рисунок 21 – Больной Л., 69 лет (И/б 20183/2018). Возможности КТ и МРТ в визуализации ОНМК в острейшем периоде (2 часа). Отмечается небольшая сглаженность борозд (стрелка) в левой лобной доле (а, б) ASPECTS по КТ =9, после провели МРТ исследование, в левой лобно-теменной области определяется зона структурных изменений с четкими неровными контурами, с ограничением диффузии в виде гиперинтенсивного МР-сигнала (стрелки) на ДВИ с фактором взвешивания $b=1000$ (в) и снижением ИКД (г) – острое нарушение мозгового кровообращения в бассейне левой средней мозговой артерии. ASPECTS по МРТ =1

Таким образом, использование различных методик позволило определить характер, локализацию и распространенность участков ишемии.

Задержка КТ симптома понижения плотности вещества мозга связано с формированием вазогенного отека, который проявлялся у больных с более поздним временем поступления.

Полученная нами формула может использоваться для прогнозирования объема поражения на КТ через 24 часа по объему поражения при поступлении.

Платформа RAPID для автоматического расчета данных по шкале ASPECTS показывает хороший результат и ее можно использовать как вспомогательный способ.

При анализе перфузионных карт, значения CBF и CBV были достоверно меньше в области гипоперфузии мозга, а МТТ значительно увеличивалось по сравнению с показателями в симметричной области противоположного полушария.

У каждого пациента значение ДВИ превышает значение FLAIR, что говорит

о большей информативности на ИДК картах.

Разработанный усовершенствованный протокол МР-исследования больных в острейшем периоде ишемического инсульта позволяет в короткие сроки определиться с диагнозом. Время сканирования около 9 минут, что сопоставимо со временем комплексного КТ-исследования, а с учетом усредненного времени укладки пациента 5 мин относительные различия во времени укладка+сканирование КТ и укладка+сканирование МРТ составляют всего 20%.

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Инсульт – это динамический процесс, инфаркт развивается со временем, и для острого инсульта уместна популярная фраза «время — это мозг» (time is brain).

Важности времени придается наиболее очевидное важное значение при применении методов лечения, которые существуют в настоящее время для восстановления кровоснабжения в ишемической зоне, с вероятностью получения хорошего клинического результата при использовании тромболитических средств резко уменьшается с увеличением времени с момента появления симптомов, так что время от момента начала заболевания не может превышать 4,5 часов.

Визуализация области ишемии мозга (в том числе ядра и зоны ишемической полутени (пенумбры), оценка ее величины и локализации, исключение внутри-мозгового кровоизлияния, выявление окклюзии мозговой артерии определяют выбор метода лечения в острейшем периоде ишемического инсульта (Tomsick T. et al., 1996; Reichenbach JR. et al., 1999; Vilela P. et al., 2017).

Согласно отечественным клиническим рекомендациям «Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака у взрослых» (2021) нужно максимально стремиться к сокращению времени от поступления пациента в стационар до начала проведения тромболизиса (время «от двери до иглы») и оно не должно превышать 40 минут. Больным с подозрением на инсульт или транзиторную ишемическую атаку (ТИА) в экстренном порядке должно быть проведено КТ- или МРТ- исследование головного мозга. Проведение лучевых методов исследования головного мозга должно быть выполнено в течение 20 минут и получено заключение о результатах в течение 40 минут от поступления пациента в стационар.

Наиболее широкодоступным и используемым методом визуализации для пациентов, перенесших инсульт, остается нативная КТ головного мозга.

На начальных этапах изменения на компьютерных томограммах не определяются. Нет определенных критериев структурных изменений. В литературе

говорится о ранних признаках ишемического инсульта: утрата дифференциации серого и белого вещества и сглаженность корковых извилин, исчезновение нормальных очертаний лентиформного ядра (Ellinsworth D.C., 2016; Wiesmann M., 2019).

В исследовании Wannamaker R., (2019) было обнаружено, что в первые 4,5 часа от начала ишемического инсульта отмечается подчеркнутость базальных ядер

В нашем исследовании мы получили, что КТ-признаки такие как, наличие гиперденсной артерии, понижение плотности вещества мозга, сглаженность борозд, нечеткость контуров островковой извилины, отсутствие дифференцировки белого и серого вещества, копрессия и/или дислокация срединных структур в 1 группе статистически независят от сроков начала инсульта, кроме показателя понижения плотности вещества головного мозга, что связано с формированием вазогенного отека.

Время, необходимое для проявления понижения плотности вещества головного мозга после появления симптомов, больше, чем для соответствующих изменений на диффузионно-взвешенных изображениях на МРТ, а степень снижения плотности, наблюдаемая на КТ, коррелирует с увеличением времени от момента появления симптомов (Muir K.W. et al., 2006; Kauw F. et al., 2018). Ограничение диффузии возникает сразу после ишемии, но не увеличивается со временем через 1,5 часа до той же степени, что и гиподенсность на КТ, которая появляется позже, но продолжает развиваться с течением времени, даже после того, как изменения ограничения диффузии прекратились, что может отражать различия в раннем цитотоксическом отеке, дифференцируемом на диффузионно-взвешенных изображениях и последующем вазогенном отеке определяемом на КТ (Simard J.M. et al., 2007; Kanchana R. et al., 2020).

Многие авторы признают, что на КТ не всегда можно выявить участок ишемии, особенно в первые часы от появления неврологической симптоматики (Das T. et al., 2015; Mac Grory B., 2020).

Разработанная ведущими экспертами в области инсульта, система

поддержки принятия решения с применением искусственного интеллекта RAPID включает в себя инструменты для КТ-перфузии, МР-диффузии и МР-перфузии, для оценки ранних КТ-изменений при инсульте (СТ ASPECT scoring). В литературе есть данные о чувствительности 84% для идентификации участков ишемии (Sheth, S. A. et al., 2019).

Систематическая оценка нативной КТ с целью улучшения интерпретации сканирования возможна с использованием таких методик оценки, как Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS), которые включают в себя как отечность, так и гиподенсивность в сводный балл по ишемии в бассейне средней мозговой артерии, исследованной в десяти анатомических областях (Barber P.A. et al., 2000). Было показано, что согласованность заключений различных исследователей, использующих методики ASPECTS, превосходит показатели согласованности по одной трети территории СМА (Hil, M.D. et al., 2020).

КТ-ангиография позволяет выявить уровень стеноза/окклюзии интра и экстракраниальных сосудов и по диагностической точности приближается к золотому стандарту – классической рентгеновской ангиографии при меньшей инвазивности (U-King-Im J.M. et al., 2010). Кроме этого, ряд авторов предлагает в отсутствие КТ-перфузии на основе сырых данных определять ядро ишемического инсульта по принципу выявления зон куда йодсодержащее контрастное средство не поступило. При этом наблюдается положительная корреляция с «золотым стандартом» оценки ядра ишемического инсульта ДВИ с переоценкой объема примерно в 75% случаев. (Yoo A.J. et al., 2012).

Из главных преимуществ КТ-ангиографии стоит отметить высокое разрешение, высокую чувствительность к патологическим изменениям в сосудах. При КТ-ангиографии можно рассчитать истинный процент сужения по площади остаточного просвета артерии и по диаметру. Благодаря этому методу возможна визуализация тромба экстра- и интракраниальных артерий, все это позволяет подобрать соответствующее лечение (Polito V. et al., 2017; Igase K. et al., 2018).

КТ-ангиография является надежной альтернативой МРА при исследовании артериальной окклюзии в области виллизиева круга у пациентов с симптомами

острого инсульта. Высокая скорость визуализации позволяет значительно расширить возможности применения данной методики при состояниях, характерных для острого инсульта (Vagal A. et al., 2014; Etherton, M.R. et al., 2020).

КТ ангиография широко доступна, является малоинвазивной и может проводиться без перемещения пациента после первоначального нативного КТ, что делает ее возможным дополнением к визуализации острейшего инсульта. Ретроспективный анализ результатов для пациентов, подвергшихся внутривенному контрастированию, и для тех, кому проводились неконтрастные исследования до тромболизиса, показал, что введение контраста не связано с повышенным риском кровоизлияния после введения рекомбинантного тканевого активатора плазминогена rt-PA (Polito, V. et al., 2017; Li H. 2020 г).

КТ-перфузия — это метод функциональной визуализации, который позволяет вычислить количественные измерения параметров перфузии головного мозга путем динамического сканирования вещества головного мозга во время прохождения болюса, внутривенно вводимого йодсодержащего контрастного средства (Muir K.W. et al., 2006). Мультидетекторные сканеры, способные получать более одного среза в секунду, позволяет определить изменения значений единиц Хаунсфилда на пиксель с течением времени, которые используются для получения ряда различных показателей перфузии, включая МТТ (Mean Transit Time - среднее время прохождения), СBF (Cerebral Blood Flow - мозговой кровоток), СВV (Cerebral Blood Volume - церебральный объем крови) и ТТР (Time-To-Peak - время достижения максимума) (Parsons M.W., 2008; Austein F. et al., 2019). Чувствительность и специфичность при ишемии мозга на КТ-перфузии – 68–96% и 72–92% соответственно (Kudo K. et al., 2009; Hokkinen, L. et al., 2021).

Карты перфузии, полученные с помощью КТ-перфузии, предоставляют информацию о различных аспектах целостности вещества головного мозга у пациентов с инсультом. Чувствительность для выявления ишемических поражений на КТ-перфузии высока, при этом карты ТТР показывают чувствительность 93% к наличию ишемического инсульта, причем «ложноотрицательные» случаи встречаются в стволе мозга и при лакунарном инсульте

(Reichenbach J.R. et al., 1999; Shen J. et al., 2017).

Различные показатели карт перфузии предсказывали объем инфаркта в зависимости от исхода лечения, позволяет предположить, что ядро инфаркта, так и ишемическая полутень потенциально могут быть обнаружены в соответствии с различными измерениями с использованием КТ-перфузии. Попытки применить пороговые значения к картам КТ-перфузии для количественного определения ядра и полутени выявили разные результаты, и подтвержденные пороговые значения для каждого из них еще не определены (Katyal, A. et al., 2021).

В исследовании А. Katyal, et al., (2021) при выполнении качественной интерпретации всех карт КТ-перфузии и по сравнению с конечным объемом инфаркта, и с использованием системы ASPECTS, карты CBV были близкими к 24 часам прогностическими факторами для исхода по объему поражения пациентов с большой реперфузией, в то время как MTT и CBF прогнозировали степень инфаркта у тех, кто не имел большой реперфузии.

Различные пакеты постобработки для КТ-перфузии могут давать различные результаты для одних и тех же необработанных данных, что ограничивает обобщенность предлагаемых пороговых значений для ядра и полутени (Савелло В. Е. и соавт., 2018; Kudo K. et al., 2009; Hokkinen, L. et al., 2021).

В нашем исследовании оценивали объем повреждения на нативном КТ и оптимальным порогом для качественной оценки перфузионных расстройств был $rCBF \leq 30\%$ по отношению к противоположному полушарию.

Выявлена динамика объема повреждения при поступлении (до 4,5 часов) на КТ-перфузии и через сутки на нативном КТ значима, это означает увеличение объема ишемии на перфузионных картах, что говорит о несоответствии КТ с КТ-перфузией, также обнаружена значимая положительная сильная корреляция.

При анализе перфузионных карт, значения CBF и CBV были достоверно меньше в области гипоперфузии мозга, а MTT значительно увеличивалось по сравнению с показателями в симметричной области противоположного полушария.

Недавно результаты исследования (Bivard A. et al., 2015) DAWN были

представлены на конференции ESOC 2017, что указывает на то, что КТ-перфузия или ДВИ могут использоваться для отбора пациентов для тромбэктомии в течение 24 часов после инсульта, что повышает клинический интерес к СТР. Исследование DAWN было организовано для решения проблемы пробуждения и поздних проявлений инсульта, а также нейровмешательств на основе несоответствия КТ-перфузии или DWI-FLAIR: визуализирующих маркеров спасаемой ткани. Чтобы отличить ишемический инсульт от имитирующего инсульт, перфузионная КТ также может быть полезна и, таким образом, компенсирует низкую видимость острой ишемии в паренхиме головного мозга только на КТ без контраста. МРТ перфузии в сочетании с ДВИ может также помочь принять решение о механической тромбэктомии при окклюзии крупных сосудов с неизвестным временем начала на основании несоответствия ядра инфаркта и окружающей полутени на КТ перфузии, но требует больше времени чем подход, использованный в исследовании DAWN.

Магнитно-резонансная томография становится все более доступной в качестве альтернативы метода визуализации при острейшем инсульте, помимо стандартных импульсных последовательностей, включает в себя: ангиографию, МР-диффузию и МР-перфузию (Фокин В.А., 2008; Кайлева Н.А. и соавт., 2018; Tang, Yangaaaaaa., 2020).

Некоторые исследователи утверждают, что наиболее надежным критерием в диагностике инсульта в первые часы, является изменение интенсивности МР-сигнала от вещества мозга (Фокин В.А., 2008; Subudhi A, 2018).

В настоящее время актуально использование МРТ в приемном отделении.

В исследовании Honig S.E. et al., 2017 после установки МР-томографа в приемное отделение (ПО) увеличилось применение МРТ у пациентов с «инсультоподобной» клиникой. МРТ в ПО заменило, те МРТ которые раньше выполнялись стационарно, при этом общее количество МРТ на одного пациента не изменилось. У большего числа пациентов, поступающих в инсультное отделение, действительно был инсульт, поэтому средний койко-день у пациентов без инсульта уменьшился поскольку они выписывались быстрее. чем пациенты,

поступили с инсультом. Установка МРТ в ПО приводит к повышению эффективности и точности диагностики и лечения пациентов имеющими SLS, без риска недооценки ТИА или эволюционирующих инсультов при наличии отрицательных МРТ в ПО.

МРТ становится все более доступной в качестве альтернативы метода визуализации при остром инсульте (Praveen GB. et al., 2018; Kauw F. 2018).

Долгое время МРТ не могла визуализировать острые кровоизлияния особенно субарахноидальные что ограничивало ее применение в первой линии диагностики. Появились ИП градиентное эхо и SWAN (SWI) импульсные последовательности которые позволяют даже микрокровоизлияния (Ciccione A. et al., 2013).

Импульсная последовательность Gradient Echo (GRE, градиентного эхо) используется в протоколах у пациентов с подозрением на инфаркт, прежде всего для выявления внутримозговых кровоизлияния. GRE обладает повышенной чувствительностью к признакам кровотечения, чем другие импульсные последовательности на МРТ. GRE чувствителен к продуктам распада гемоглобина (деоксигемоглобин, метгемоглобин и гемосидерин) (Федоров М.А. и соавт., 2015; Fiebach J.B. et al., 2004).

Современные импульсные последовательности позволяют уменьшить ряд недостатков МРТ при двигательной активности пациентов. PROPELLER (periodically rotated overlapping parallel lines with enhanced reconstruction) или BLADE (Siemens, фирм. назв.) являются дополнительными режимами, которые уменьшают степень динамических артефактов при исследовании головного мозга, улучшая качество изображения (Nyberg E. et al., 2012; Mavroidis P. et al., 2017).

ДВИ – является по мнению большинства авторов наиболее ранней чувствительной методикой выявления цитотоксического отека (Wiegertjes K. et al., 2021).

По мнению одних исследователей, начальные изменения нарушения церебрального кровотока на МР-исследовании визуализируются в первые минуты от начала неврологической симптоматики. Другие исследователи утверждают, что

начальные изменения можно выявить не ранее чем через 30-40 минут (Банникова Е.А., 2004; Диомидова В.Н. и соавт., 2015; Yamada R., Yoneda Y., Kageyama Y., Ichikawa K., 2012; Shin D.H. et al., 2021). Чувствительность и специфичность диффузионно-взвешенной МРТ при инсульте достигает 99-100% и 86-98 (Tong E. et al., 2014; Etherton M.R. et al., 2020).

Исследование G. Thomalla et al. (2009) показало сравнительные возможности в первые часы от момента инсульта на ДВИ и FLAIR. Отмечалось несоответствие при положительном ДВИ и отрицательном FLAIR в первые 3 часа и ранее, при увеличении временного показателя до 6 часов чувствительность FLAIR составила 100%. ДВИ-FLAIR несоответствие – первые работы продемонстрировали достаточно высокую чувствительность, но низкую специфичность в диагностике сроков давности от 3 до 6 часов (Thomalla G. et al. 2009).

По мнению одних ученых, изменение интенсивности МР-сигнала на ДВИ и определяются в течение первого часа, по мнению других не ранее 2–3 часов от дебюта заболевания (Пьянов И.В., 2005; Левашкина И.М. и соавт., 2016; Rovira A. et al., 2002; Morotti A. et al., 2019; Maruyama D. 2021).

Наиболее чувствительным при диагностике ишемических изменений в острой стадии развития представляется режим ДВИ (b1000) (Кайлева Н.А. и соавт., 2019).

Бесконтрастная МР-ангиография в режиме 3D TOF обладает за счет особенностей тока крови переоценивать степень стеноза, но крайне полезна при неинвазивной оценке виллизиевого круга. Наряду с жэтим контрастная МР-ангиография экстракраниальных сосудов позволяет оценить просвет сосудов по точности приближающейся к КТ-ангиографии за 20-40 секунд (Boujan T. et al., 2018).

По сравнению с двух- и трехмерной времяпролетной МРА, трехмерная МРА с контрастным усилением позволяет получить наиболее качественное изображение стеноза сонной артерии. С помощью данного метода легче идентифицировать морфологические изменения поверхности (например, изъязвление

поверхности атеросклеротической бляшки), окклюзированные сосуды (например, диффузное сужение) и окклюзии артерий (Etesami M. et al., 2013; Weber J. et al., 2015). Дополнительные преимущества трехмерной МРА с контрастным усилением включают больший анатомический охват и более точную идентификацию кровоизлияний в атеросклеротические бляшки, являющихся симптомом прогрессирования заболевания (Qiao Y. 2011).

Появление и растущая доступность МРТ-сканеров с индукцией магнитного поля 3 Тесла (Тл) и выше (до 7 Тл) в отдельных центрах также могут быть использованы для улучшения результатов МРА за счет использования более высокого отношения «сигнал/шум» и параллельной визуализации (Nael K. et al., 2006; Hendrikse J. et al., 2008; Park C.A. et al., 2018).

Методика МР-перфузии по сути является разновидностью динамического контрастного усиления с более высоким временным разрешением и позволяет оценить кровоток. Для вычисления параметров кровотока используют расчет показателей с интегральной оценкой площади под кривой. Выделяют три вида перфузии:

- 1) T1-перфузия, или DCE (dynamic contrast enhancement) используется чаще в нейроонкологии (Пронин И.Н.);
- 2) T2*-перфузия, или DSC (dynamic susceptibility contrast);
- 3) бесконтрастная перфузия, или ASL (arterialspin labeling) – «намагниченная» вода в артериальной крови используется как эндогенная метка. (Алдатов Р.Х. и соавт., 2019; Zaharchuk G. 2011; Cai H. et al., 2022).

Применение МР-трактографии ограничено большим временем сбора данных и малой доступностью. Но тем не менее имеются ряд публикаций, посвященных дифдиагностике транзиторной ишемической атаке и ядру инфаркта по оценке интенсивности МР-сигнала на изображениях с фактором взвешивания $b=1000$ и оценкой коэффициента фракционной анизотропии (FA) (Tong T. et al., 2017).

Таким образом, задержка КТ симптома понижения плотности вещества мозга связано с формирование вазогенного отека, который проявлялся у больных

с более поздним временем поступления.

Платформа RAPID для автоматического расчета данных по шкале ASPECTS показывает хороший результат и ее можно использовать как вспомогательный способ.

Разработанный усовершенствованный протокол МР-исследования больных в острейшем периоде ишемического инсульта позволяет в короткие сроки определиться с диагнозом. Время сканирования около 9 минут, что сопоставимо со временем комплексного КТ-исследования, а с учетом усредненного времени укладки пациента 5 мин относительные различия во времени укладка+сканирование КТ и укладка+сканирование МРТ составляют всего 20%.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ишемический инсульт (ИИ) является наиболее распространенной неврологической причиной тяжелой инвалидности и смерти.

В мировом масштабе сосудистые заболевания головного мозга являются доминирующими причинами постоянной нетрудоспособности и долгих периодов стационарного лечения больных, что причиняет явный экономический и социальный убыток (Манвелов Л.С. и соавт., 2015; Кротенкова М.В. и соавт., 2019; Silva G.S., 2020).

Многие авторы считают, временной фактор решающим значением в развитии церебральной ишемии и её последствий, особое внимание требует определение инсультов в первые часы от момента неврологической симптоматики, все это требует применения специальных методов и методик лучевой диагностики.

Таким образом целью нашего исследования явилось улучшение ранней диагностики острейшего ишемического инсульта на основании выполнения протокола (набор импульсных последовательностей) с учетом применения компьютерной и магнитно-резонансной томографии головного мозга.

В рамках нашего исследования было обследовано 221 пациент с клинической картиной, подозрительной на ОНМК по ишемическому типу поступивших в первые 24 ч от момента развития неврологической симптоматики, из них - 110 (49%) мужчин 111 (51%) женщин, в возрасте от 39 и до 90 лет, преобладали женщины в возрасте от 61-80 лет (средний возраст – $73,7 \pm 8,1$ года).

Компьютерная томография является одним из самых доступных, быстрых и достаточно информативных методов диагностики инсульта. Основная часть пациентов, которым проводилась КТ оказалась в 1 группе (n=91), в этой группе в первые 4,5 часа от момента заболевания проведено 22 исследования (24%). Большинство пациентов (76%) доставлены и обследованы в промежуток от 6 до 24 часов от начала дебюта заболевания, когда проведение тромболитической терапии невозможно

Частота встречаемости атеротромботического инсульта в нашем исследовании - 63%, кардиогенного эмболического инсульта – 22%. При АТИ чаще обнаруживалась корково-подкорковая локализация инфарктов - в 114 случаях, подкорковые инфаркты встречались у 21 пациентов. При КЭИ корково-подкорковые инфаркты наблюдались у 26 больных, подкорковые – у 18 (19%), корковые - у 4 пациентов.

В нашем исследовании в 1 группе у 32 больных не были выявлены признаки гипоперфузии, но через 24 часа изменения в веществе головного мозга стали видимыми на срезах. Так как в этой группе показатели объема очага по при поступлении и объем очага по КТ после 24 ч имели распределение, отличное от нормального, то с целью приведения распределения показателей к нормальному распределению применялось преобразование. По итогу между показателями существует положительная умеренная корреляция ($p < 0,0001$).

Получили формулу прогнозирования объема поражения на КТ:

$$\lg_KT_after = 0,898 + 0,333 * \lg_KT_before \quad (2)$$

\lg_KT_after - объем очага по КТ после 24 ч

\lg_KT_before - объема очага по при поступлении

В литературе не встречается схожая информация.

Используя данную формулу, можно прогнозирования объем поражений на нативном КТ через 24ч, что в свою очередь ведет к увеличению диагностической эффективности.

В практике нашего Центра применялась нейровизуализирующая платформа RAPID, она включала в себя инструменты для компьютерно-томографической (КТ) перфузии, магнитно-резонансной диффузии и перфузии, для оценки ранних КТ-изменений при инсульте.

Мы провели сравнение в оценке автоматической системой RAPID и опытными врачами рентгенологами в динамике и получили положительную значимую корреляция ($p = 0,0012$).

Таким образом, платформу RAPID можно использовать как вспомога-

тельный способ при принятии решения в рамках работы мультимодальной команды, который позволяет сократить время «от двери до иглы».

В научно-практической работе разработан и внедрен в клиническую практику усовершенствованный протокол МРТ в острейшем периоде ишемического инсульта с визуализацией экстра- и интракраниальных артерий головного мозга, позволяющий сократить время сканирования. Применение данного МР-алгоритма с использованием только аксиальной плоскости позволяет установить факт инсульта и количественно оценить ИКД, GRE – исключить кровоизлияние, МР-ангиография – уровень окклюзии, МР-перфузия – показатели мозгового кровотока и объем перфузионных нарушений. Время сканирования не более 9 минут. По сравнению со стандартным исследованием головного мозга которое занимает обычно около 20 минут, длительность данного протокола сокращена более чем в 2 раза до 9 минут и позволяет оптимизировать в том числе общее время «от двери до иглы», что крайне важно в определении тактики лечения особенно у пациентов в рамках «терапевтического окна» до 4,5 часов.

Нами оценивался объем повреждения на импульсных последовательностях ДВИ и FLAIR от 4,5 ч до 24 ч, между ними есть сильная положительная значимая корреляция $R_s=0,634$, $p<0,0001$. У каждого пациента значение ДВИ превышает значение FLAIR, что говорит о большей информативности на ИДК картах.

Таким образом, измерения FLAIR и ДВИ практически совпадают и взаимозаменяемы при незначительном, но статистически значимом смещении в пользу ДВИ.

В нашем исследовании оценивался объем повреждения на КТ и МРТ при поступлении больного, между всеми показателями обнаружена значимая положительная сильная корреляция ($R_s=0,982$, $=0,983$ и $0,997$ соответственно, $p<0,0001$), это означает разность в объеме очага ишемии при исследовании на КТ при поступлении и последующем МРТ в тот же день.

Таким образом, МРТ показывает более реальную картину объема сформировавшихся ишемических повреждений, чем КТ особенно на ранних этапах (до 4,5 часов) поступления пациента в сосудистый центр.

Полученные данные подтверждают, что МРТ является надежным методом диагностики ишемического инсульта. Наиболее чувствительным при диагностике ишемических изменений в острейшую стадию развития представляется режим ДВИ (b 1000).

Нативная КТ головного мозга, по-прежнему, является первичным методом визуализации во многих сосудистых центрах. В дополнение к бесконтрастному КТ, КТ-ангиография и КТ-перфузия становятся все более доступными при обследовании пациентов с инсультом. Применение данной методики позволяет визуализировать артерии головы и шеи, охарактеризовать атеросклеротические бляшки, а также оценить проходимость сосудов.

Таким образом, в острейшем периоде существуют объективные трудности в КТ диагностике ишемического инсульта в силу отсутствия каких-либо патогномоничных его признаков.

Результаты исследования свидетельствуют о широких возможностях применения МРТ как метода выбора при исследовании пациентов с подозрением на ишемический инсульт уже с первых часов от начала заболевания. Однако, наши данные, подтверждают необходимость проведения дальнейших исследований по определению диагностических возможностей и совершенствования алгоритмов обследования больных с инсультом.

ВЫВОДЫ

1. Магнитно-резонансная томография в первые 4,5 часа от момента появления клинико-неврологической симптоматики обладает максимальной чувствительностью в выявлении прямых признаков ОНМК ($p < 0,0001$); после 4,5 ч КТ и МРТ демонстрируют значимую положительную корреляционную связь ($R_s = 0,588$) в оценке объема ишемического повреждения вещества головного мозга.

2. При корреляционном анализе у пациентов с началом клинико-неврологических проявлений более 4,5 ч выявлена сильная положительная корреляция ($R_s = 0,634$, $p < 0,0001$) и это позволяет оценить время, прошедшее с момента начала церебральной ишемии, что необходимо для принятия решений при отборе пациентов для ТЛТ при неизвестном времени начала инсульта (пациенты с инсультом во сне). Соответствие данных областей по объему указывает на время, по меньшей мере соответствующее 4,5 часам, что не позволяет выполнять пациентам ТЛТ.

3. На основании проведенного регрессионного анализа данные, полученные при первичном обследовании, могут быть использованы для прогноза объема ишемического поражения головного мозга к исходу 24 часов при использовании разработанной математической функции.

4. КТ-перфузия у пациентов в острейшем периоде нарушения мозгового кровообращения позволяет быстро и в полуавтоматическом режиме определить объем ядра ишемии, а также будущего возможного ишемического повреждения головного мозга, что важно для сокращения времени и правильности принятия решения при определении показаний и противопоказаний для внутрисосудистого вмешательства у тактики ведения пациентов.

5. Разработанный протокол МР-исследования пациентов с ОНМК в первые 24 часа от дебюта заболевания занимает не более 9 минут и позволяет значительно (на 60%) сократить время диагностического исследования рутинной методики МРТ-исследования, повысить эффективность диагностики

ишемического инсульта, получить данные о показаниях к ТЛТ в случае инсульта неизвестной давности.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Усовершенствованная методика МРТ головного мозга у пациентов с клинической симптоматикой ОНМК по ишемическому типу в первые часы развития, может быть предложена для ее использования в сосудистых центрах, оснащенных МР-томографами.

2. Целесообразно проведение МР-диффузии для диагностики ишемического инсульта или КТ-перфузии для определения показаний/противопоказаний для внутрисосудистого вмешательства в остром периоде ишемического инсульта с целью улучшения качества оказания помощи пациентам с данным заболеванием.

3. Использование системы поддержки принятия решения RAPID демонстрирует сильную корреляцию ($R_s=0,621$, $p<0,0012$) в оценке по шкале ASPECTS в сравнении с оценкой врачей рентгенологов. Скорость оценки принятия решения (менее 3 минут) и высокая точность позволяет рекомендовать использование данной системы в сосудистых центрах для сокращения времени принятия решений по инициации реперфузионной терапии («от двери до иглы»).

4. Предложенная математическая функция (формула) может использоваться в клинической практике для прогнозирования объема поражения по данным КТ.

5. Рекомендованный протокол МР-исследования с техническими характеристиками использования импульсных последовательностей целесообразно создать и сохранить отдельно на рабочей станции для сокращения времени старта исследования при нейровизуализации у пациентов при поступлении в первые часы нарушения мозгового кровообращения.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Дальнейшие перспективы могут быть связаны с разработкой и применением новых методик комплексной МРТ, а также более широким распространением данного диагностического метода и уменьшения количества КТ-исследований, у больных с ОНМК по ишемическому типу в острейшем периоде.

Внедрение в клиническую практику платформы на основе искусственного интеллекта для автоматического расчета данных у пациентов с ОНМК.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абрамова, В.Н. Особенности хронической ишемии головного мозга у пациентов старческого возраста, перенесших ишемический инсульт/ В.Н. Абрамова, Т.А. Слюсарь // Тверской медицинский журнал. - 2019. - № 1. - С. 1-9.
2. Агафонов, К.И. Экономические аспекты лечения больных с острым нарушением мозгового кровообращения / К.И. Агафонов, М.А. Трясунова, О.А. Горбатенко, И.В. Гуркина // Смоленский медицинский альманах. – 2016. – №1. – С. 11-14.
3. Агафонова, Н.В. Инсульт. Современные подходы диагностики, лечения и профилактики / Н.В. Агафонова, А.Г. Алексеев, Е.А. Баранова. - М.: ГЕОТАР-Медиа, 2019. - 352 с.
4. Алдатов, Р.Х. Методика артериального спинного маркирования: клиническое применение / Р.Х. Алдатов, Г.Е. Труфанов, В.А. Фокин и соавт. // Российский электронный журнал лучевой диагностики. – 2019. – Т. 9, № 4. – С. 129-147.
5. Ананьева, Н. И. Неврология: клиника, диагностика / Н. И. Ананьева, В. А. Михайлов, Н. Ю. Сафонова, Т. А. Саломатина. – СПб.: "СпецЛит", 2022. – 174 с
6. Ананьева, Н.И. Комплексная лучевая диагностика нарушений мозгового кровообращения: автореф. дис. ... доктора мед. наук: 14.01.19 / Ананьева Наталья Исаевна. – СПб., 2001. – 38 с.
7. Банникова, Е.А. Возможности рентгеновской компьютерной и магнитно-резонансной томографии в диагностике ишемических инсультов: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.19 // Банникова Елена Александровна. – СПб., 2003. – 180 с.
8. Берген, Т. А. Магнитно-резонансная ангиография внутримозговых ветвей каротидных артерий в прогнозировании риска послеоперационных и периинфарктных инсультов у пациентов с распространенным атеросклерозом / Т.

А. Берген, А. М. Чернявский, Е. Э. Бобрикова [и др.] // Диагностическая и интервенционная радиология. – 2021. – Т. 15. – № 1. – С. 21-32.

9. Бибулатов, Б.В. Особенности клинических и гемостатических показателей у пациентов с лакунарным инсультом в остром периоде: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.11 / Бибулатов Бийтемир Висирпашаевич. - СПб., 2015. - 130 с.

10. Верещагин, Н.В. Инсульт. Принципы диагностики, лечения и профилактики. Краткое руководство для врачей / Н.В. Верещагин, М.А. Пирадов, З.А. Сулина. – М., 2002. – 208 с.

11. Виленский, Б.С. Современная тактика борьбы с инсультом / Б.С. Виленский. – СПб.: ООО «Издательство ФОЛИАНТ», 2005. – 288 с.

12. Вознюк, И.А. Церебральная доплеровская диагностика - понятия "гемодинамической значимости" и "недостаточности" / И.А. Вознюк, А.Н. Кузнецов, М.М. Одинак // Материалы 5-й международной конференции "Ангиодоп-98". – М., 1998. – С. 55-57.

13. Вордлоу, Д. Нейровизуализация при инсульте: достижения и преимущества / Д. Вордлоу // Журн. неврол. и психиатр. – 2000. – №8. – С. 35-37.

14. Гомбоева, Н.А. Нейровизуализация инфаркта головного мозга в клинической практике / Н.А. Гомбоева // Вестник Бурятского государственного университета. Медицина и фармация. - 2014. – Т.12(1). – С. 129-133.

15. Гусев, Е. И. Неврология. Национальное руководство. Том 1. / Под ред. Гусева Е.И., Коновалова А.Н., Скворцовой В.И., Гехт А.Б. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 299 с.

16. Диомидова, В.Н. Изучение возможностей магнитно-резонансной томографии в диагностике ишемического инсульта / В.Н. Диомидова, М.А. Федоров, Л.П. Мигушкина [и др.] // Дневник казанской медицинской школы. - 2016. - № 2. - С. 24-28.

17. Домашенко, М.А. Лакунарный инфаркт / М.А. Домашенко, А.И. Дамулина // Российский медицинский журнал. - 2013. – №3. – С. 42-48.

18. Зозуля, И.С. Некоторые вопросы диагностики полушарного и стволового инсульта / И.С. Зозуля, А.А. Волосовец, А.И. Зозуля // Экстренная медицина. - 2016. - Т. 5, № 2. - С. 189-195.

19. Ибрагимов, М.Ф. Современные подходы к реабилитации больных, перенесших инсульт / М.Ф. Ибрагимов, Ф.А. Хабилов, Т.И. Хайбуллин, Е.В. Гранатов // ПМ. - 2012. - №2. – С. 74-79.

20. Кадыков, А.С. Нейропластичность и восстановление нарушенных функций после инсульта / А.С. Кадыков, Н.В. Шапаронова, А.В. Белопасова, И.В. Пряников // Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация. - 2019. - № 2. – С. 32-36.

21. Кайлева, Н.А. Роль интактного полушария в определении реабилитационного потенциала в остром периоде ишемического инсульта: диффузионно-перфузионная модель / Н.А. Кайлева, А.А. Кулеш, Н.Х. Горст [и др.] // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. - 2019. - Т. 11, № 1. - С. 28-35.

22. Кайлева, Н.А. Характеристика и клиническая значимость магнитно-резонансных проявлений церебральной болезни мелких сосудов в остром периоде ишемического инсульта / Н.А. Кайлева, А.А. Кулеш, Н.Х. Горст [и др.] // Казанский медицинский журнал. - 2018. - Т. 99, № 4. - С. 562-568.

23. Клинический протокол «Реперфузионная терапия ишемического инсульта)». – Москва, 2019.

24. Клинические рекомендации «Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака у взрослых». – 2021.

25. Корниенко, В. Н. Современные технологии и фундаментальные исследования в нейрохирургии / В. Н. Корниенко, А. А. Потапов, А. Н. Коновалов,[и др.] // Вестник Российской академии наук. – 2015. – Т. 85. – № 4. – С. 299.

26. Коробкова, Д.З. Клинические и томографические маркеры, определяющие течение острого периода инфарктов головного мозга в артериях

каротидной системы : дис. ... канд. мед. наук: 14.01.11, 14.01.13 / Коробкова Д.З. – Москва, 2014. – 170 с.

27. Котов, С.В. Руководство для врачей / С.В. Котов, Л.В. Стаховская, Е.В. Исакова [и др.]. – Инсульт. М.: МИА, 2014. – 400 с.

28. Кротенкова, М.В. Основные факторы, определяющие прогноз восстановления после ишемического инсульта / М.В. Кротенкова, А. С. Кадыков, Ю. Д. Бархатов [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2019. – Т. 119. – № 5-2. – С. 333-334.

29. Кузнецов, А.Н. Ишемический инсульт. Диагностика, лечение и профилактика: карманный справочник / А.Н. Кузнецов, С.С. Кучеренко, О.И. Виноградов. - М.: РЕАН, 2012. - 90 с.

30. Кулеш, А.А. Связь между интегральной оценкой магнитно-резонансных маркеров церебральной болезни мелких сосудов, клиническим и функциональным статусом в остром периоде ишемического инсульта / А.А. Кулеш, Н.А. Кайлева, Н.Х. Горст [и др.] // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. - 2018. - Т. 10, № 1. - С. 24-31.

31. Левашкина, И.М. Диффузионно-тензорная МРТ - современный метод оценки микроструктурных изменений вещества головного мозга (обзор литературы) / И.М. Левашкина, С.В. Серебрякова, А.Ю. Ефимцев // Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина. - 2016. – 4. – С. 39-54.

32. Липовецкий, Б.М. Об интерпретации результатов инструментальных методов обследования при сосудистой патологии головного мозга / Б.М. Липовецкий // Международный научно-исследовательский журнал. - 2018. - № 5. - С. 103-107.

33. Манвелов, Л.С. Как избежать сосудистых катастроф мозга: руководство для больных и здоровых / Л.С. Манвелов, А.С. Кадыков, А.В. Кадыков. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 99 с.

34. Мусин, Р.С. Факторы, влияющие на выявляемость ишемического инсульта при нейровизуализации / Р.С. Мусин, З.А. Ахатова, Ю.И. Макарова [и

др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2018. - Т. 118, № 12-2. - С. 46-49.

35. Никитин, А.С. Распространенность массивного ишемического инсульта в отдельном региональном сосудистом центре / А.С. Никитин, С.А. Асратян, Д.С. Смирнов [и др.] // Неврологический журнал. - 2017. - Т. 22, № 1. - С. 33-36.

36. Парфенов, В.А. Острый период ишемического инсульта: диагностика и лечение / В.А. Парфенов // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. - 2009. - 1. - С. 5-12.

37. Пирадов, М.А. Инсульт. Пошаговая инструкция. Руководство / М.А. Пирадов, М.М. Танащян, М.Ю. Максимова. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. - 272 с.

38. Пронин, И.Н. Хирургическое лечение сосудистых заболеваний головного мозга / И.Н. Пронин, А. Н. Коновалов, Ю. М. Филатов [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2015. - Т. 115. - № 7. - С. 4-21.

39. Пьянов, И.В. Возможности диффузионной и перфузионной магнитно-резонансной томографии в диагностике ишемических инсультов в острой стадии: дис. ... канд. мед. наук / Пьянов Илья Владимирович. - СПб., 2005. - 132 с.

40. Рыжков, В.Д. Инсульт. Срочная реабилитация. Клиника, критерии диагностики и экспертизы. Тактика ведения и реабилитация / В.Д. Рыжков. - СПб.: СпецЛит, 2016. - 157 с.

41. Савелло, В. Е. Использование программы автоматической оценки перфузии головного мозга при ишемическом инсульте в условиях сосудистого центра / В. Е. Савелло, А. Н. Костеников, А. С. Белясник // XX давиденковские чтения / Под редакцией профессора С.В. Лобзина. - Санкт-Петербург: Санкт-Петербургская общественная организация «Человек и его здоровье», 2018. - С. 200-201.

42. Савченко, Е.А. Неотложная лучевая диагностика острой ишемии головного мозга / Е.А. Савченко, Е.В. Середенко, Е.Н. Гамова [и др.] // Вестник неотложной и восстановительной хирургии. - 2017. - Т. 2, № 4. - С. 457-460.

43. Саскин, В.А. Пятилетний опыт тромболитической терапии в острейшем периоде ишемического инсульта в Архангельском региональном сосудистом центре / В.А. Саскин, А.И. Волосевич, М.Р. Колыгина, С.В. Красильников // Экология человека. - 2014. – 3. – С. 43-49.
44. Семенов, С.Е. Параметрические особенности регионарного мозгового кровотока при венозном ишемическом инсульте (лекция) / С.Е. Семенов // Acta Biomedica Scientifica. - 2019. – Т. 4, №3. – С. 138-147.
45. Сергеев, Д.В. Мозговой кровоток в острейшем периоде полушарного ишемического инсульта: клинический и КТ-перфузионный анализ / Д.В. Сергеев, М.В. Кротенкова, М.А. Пирадов // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. – 2009. - 3 (4). – С. 19-28.
46. Стаховская, Л.В. Характеристика основных типов инсульта в России (по данным территориально-популяционного регистра 2009-2013 гг.) / Л.В. Стаховская, О.А. Ключихина // Consilium Medicum. – 2015. - 17 (9). – С. 8-11.
47. Суслина, З.А. Эпидемиологические аспекты изучения инсульта. Время подводить итоги / З.А. Суслина, Ю.Я. Варакин // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. - 2007. - №2. – С. 22-27.
48. Суслина, З.А. Инсульт: диагностика, лечение, профилактика / Под ред. З.А. Суслиной, М.А. Пирадова. – 2-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2009. - 288 с.
49. Труфанов, Г.Е. Возможности рентгеновской компьютерной томографии в ранней диагностике ишемического инсульта / Г.Е. Труфанов, Н.И. Дергунова // Материалы конф. «Актуальные вопросы лучевой диагностики заболеваний и повреждений у военнослужащих». – СПб., 2001. – С. 20.
50. Трясунова, М.А. Особенности демографических показателей и социального благополучия пациентов с ишемическим инсультом как фактор риска возникновения текущего ОНМК / М.А. Трясунова // Смоленский медицинский альманах. - 2015. - №1. – С. 43-45.
51. Уразова, К.А. Перспективы использования диффузионных данных магнитно-резонансной томографии в планировании лучевой терапии / К.А.

Уразова, Г.Е. Горлачев, А.В. Голанов [и др.] // Медицинская физика. - 2019. - № 1. - С. 64-66.

52. Уэстбрук, К. Наглядная магнитно-резонансная томография / К. Уэстбрук; пер. А.А. Соловьева. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. - 160 с.

53. Федоров, М.А. Исследование диагностической эффективности магнитно-резонансной томографии при геморрагическом инсульте / М.А. Федоров, В.Н. Диомидова, Л.П. Мигушкина // Медицинский альманах. - 2016. - № 5. - С. 115-119.

54. Федоров, М.А. Роль магнитно-резонансной томографии в повышении качества оказания медицинской помощи больным с ишемическим инсультом / М.А. Федоров, В.Н. Диомидова, Л.П. Мигушкина // Практическая медицина. - 2015. - № 6. - С. 115-118.

55. Фокин, В.А. Магнитно-резонансная томография в диагностике ишемического инсульта: Учебное пособие / В.А. Фокин – СПб. : ВМедА, 2008. – 69 с.

56. Фокин, В.А. МРТ в диагностике ишемического инсульта: учебное пособие / В.А. Фокин, С.Н. Янишевский, А.Г. Труфанов // Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова. - СПб.: ЭЛБИ-СПб., 2012. - 96 с.

57. Хасанова, Д.Р. Инсульт. Современные подходы диагностики, лечения и профилактики: методические рекомендации / под ред. Д. Р. Хасановой, В. И. Данилова. - 2-е изд., перераб. и доп. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2018. 30-33 с.

58. Чехонацкий, В.А. Магнитно-резонансная томография с основными и дополнительными программами в диагностике ишемического инсульта в острой фазе / В.А. Чехонацкий, И.А. Чехонацкий // Бюллетень медицинских интернет-конференций. - 2017. - Т. 7, № 6. - С. 1040.

59. Ючино, К. Острый инсульт / К. Ючино, Д. Пари, Д. Гротта. - М.: ГЭТАР-Медиа, 2012. - 256 с.

60. Янишевский, С. Н. Острейший период ишемического инсульта: тактика диагностики и лечения - обновление данных 2019 / С. Н. Янишевский, Н.

В. Цыган, С. Ю. Голохвастов // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2019. – № S3. – С. 185-187.

61. Янишевский, С. Н. Клинико-нейровизуализационные характеристики лакунарного инсульта (наблюдательное исследование) / Д. Э. Малышок, С. Н. Янишевский, С. В. Воробьев // Давиденковские чтения. -2021. – С. 200-201

62. Abbas, M. Stroke Anticoagulation / M. Abbas, D.T. Malicke, JT. Schramski. - In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL). – 2022. – PMID: 31751016.

63. Abe, A. Decline in Hemoglobin during Hospitalization May Be Associated with Poor Outcome in Acute Stroke Patients / A. Abe, Y. Sakamoto, Y. Nishiyama [et al.] // J Stroke Cerebrovasc Dis. – 2018. – Vol. 27(6). – P. 1646-1652.

64. Abe, T. Predictors and Outcomes of Ischemic Stroke Among Patients Hospitalized with Takotsubo Cardiomyopathy / T. Abe, T. Olanipekun, J. Igwe, M. Khoury [et al] // J. Stroke Cerebrovasc. Dis. – 2021. - Vol. 30(10). - P. 106005

65. Albers, GW. ATLANTIS trial: results for patients treated within 3 hours of stroke onset. Alteplase Thrombolysis for Acute Noninterventional Therapy in Ischemic Stroke / G.W. Albers, WM. Clark, K.P. Madden, S.A. Hamilton // Stroke. – 2002. - Vol. 33(2). – P. 493-495.

66. Almiri, W. Bildgebung beim akuten ischämischen Schlaganfall / W. Almiri, L. Meyer, M. Politi, P. Papanagiotou // Radiologe. – 2019. - Vol. 59(7). – P. 603-609.

67. Austein, F. Automated versus manual imaging assessment of early ischemic changes in acute stroke: comparison of two software packages and expert consensus / F. Austein, F. Wodarg, N. Jürgensen [et al.] // Eur Radiol. – 2019. - Vol. 29(11). – P. 6285-6292.

68. Aviv, R.I. Hemorrhagic transformation of ischemic stroke: prediction with CT perfusion / R.I. Aviv, C.D. d'Este, B.D. Murphy [et al.] // Radiology. – 2009. - Vol. 250(3). – P. 867-877.

69. Badhiwala, J.H. Endovascular thrombectomy for acute ischemic stroke: a meta-analysis / J.H. Badhiwala, F. Nassiri, W. Alhazzani [et al] // JAMA. - 2015. - № 314. - P. 1832-1843.

70. Bang, O.Y. Multimodal MRI-Based Triage for Acute Stroke Therapy: Challenges and Progress / O.Y. Bang, J.W. Chung, J.P. Son [et al.] // *Front Neurol.* – 2018. - Vol. 9. – 586 p.
71. Baradaran, H. Carotid artery plaque characteristics: current reporting practices on CT angiography / H. Baradaran, T. Foster, P. Harrie, J.S McNally // *Neuroradiology.* – 2021. - Vol. 63(7). - P. 1013-1018.
72. Barber, PA. Validity and reliability of a quantitative computed tomography score in predicting outcome of hyperacute stroke before thrombolytic therapy / P.A. Barber, A.M. Demchuk, J. Zhang, A.M. Buchan // *Lancet.* – 2000. - Vol. 355(9216). – P. 1670-1674.
73. Barfejani, A.H. Donepezil in the treatment of ischemic stroke: Review and future perspective / A.H. Barfejani, M. Jafarvand, S.M. Seyedsaadat, R.T. Rasekhi // *Life Sci.* - 2020. - Vol. 15. - P.263
74. Baron, J.C. Reversal of focal "misery-perfusion syndrome" by extra-intracranial arterial bypass in hemodynamic cerebral ischemia. A case study with 150 positron emission tomography / J.C. Baron, M.G. Bousser, A. Rey // *Stroke.* – 1981. - Vol. 12(4). – P. 454-459.
75. Baron, J. C. Mapping the ischaemic penumbra with PET: implications for acute stroke treatment / J.C. Baron // *Cerebrovascular Diseases.* – 1999. - Vol. 9. – P. 193-201.
76. Bateman, M. Diffusion and Perfusion MR Imaging in Acute Stroke: Clinical Utility and Potential Limitations for Treatment Selection / M. Bateman, L.A. Slater, T. Leslie-Mazwi // *Top Magn. Reson. Imaging.* 2017. - Vol. 26(2). – P. 77-82.
77. Bederson, J.B. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association / J.B. Bederson, E.S. Connolly, H.H. Batjer [et al.] // *Stroke.* – 2009. - Vol. 40(3). – P. 994-1025.
78. Bembenek, J.P. Fibrin clot characteristics in acute ischaemic stroke patients treated with thrombolysis: the impact on clinical outcome / J.P. Bembenek, M.

Niewada, J. Siudut, K. Plens, [et al.] // *Thrombosis and haemostasis*. – 2017. - Vol. 117. – P. 1440-1447.

79. Benson, J.C. Reassessing the Carotid Artery Plaque "Rim Sign" on CTA: A New Analysis with Histopathologic Confirmation / J.C. Benson, V. Nardi, A.A. Madhavan, M.C. Bois, L. Saba // *AJNR Am. J. Neuroradiol.* 2022. - Vol. 43(3). – P. 429-434.

80. Berkhemer, O.A. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke / O.A. Berkhemer, P.S. Fransen, D. Beumer [et al] // *The new England journal of medicine*. - 2015. - № 1. - P. 11-20.

81. Berndt, M.T. Endovascular stroke treatment using balloon guide catheters may reduce penumbral tissue damage and improve long-term outcome / M.T. Berndt, M. Goyal, M. Psychogios, J. Kaesmacher // *Eur. Radiol.* - 2021. - Vol. 31(4). - P. 2191-2198.

82. Bhatia, R. Low rates of acute recanalization with intravenous recombinant tissue plasminogen activator in ischemic stroke: real-world experience and a call for action / R. Bhatia, MD. Hill, N. Shobha [et al.] // *Stroke*. – 2010. - Vol. 41(10). – P. 2254-2258.

83. Binaghi, S. Three-dimensional computed tomography angiography and magnetic resonance angiography of carotid bifurcation stenosis / S. Binaghi, P. Maeder, A. Uské [et al.] // *Eur. Neurol.* – 2001. - Vol. 46(1). – P. 25-34.

84. Birk, S. The effect of intravenous PACAP38 on cerebral hemodynamics in healthy volunteers / S. Birk, J.T. Sitarz, K.A. Petersen, P.S. Oturai [et al.] // *Regul Pept.* - 2007. - Vol. 140(3) – P. 91-185.

85. Bivard, A. Perfusion computer tomography: imaging and clinical validation in acute ischaemic stroke / A. Bivard, N. Spratt, C. Levi, M. Parsons // *Brain*. – 2011. - Vol. 134(Pt 11). – P. 3408-3416.

86. Bivard, A. Perfusion computed tomography to assist decision making for stroke thrombolysis / A. Bivard, C. Levi, V. Krishnamurthy, P. McElduff [et al.] // *Brain*. - 2015. - Vol. 138(7). – P. 1919–1931

87. Bock, M. Kontrastmittelfreie Magnetresonanztangiographie [Magnetic resonance angiography without contrast agents] / M. Bock // Radiologe. – 2019. - Vol. 59(6). – P. 523-532.
88. Branston, N.M. Relationship between the cortical evoked potential and local cortical blood flow following acute middle cerebral artery occlusion in the baboon / N.M. Branston, L. Symon, H.A. Crockard, E. Pasztor // Exp Neurol. -1974. - Vol. 45(2). – P. 195-208.
89. Brinjikji, W. Conscious sedation versus general anesthesia during endovascular acute ischemic stroke treatment: a systematic review and meta-analysis / W. Brinjikji, M.H. Murad, A.A. Rabinstein [et al.] // American journal of neuroradiology. – 2015. - № 3. - P. 525-529.
90. Burton, K.R. Perfusion CT for selecting patients with acute ischemic stroke for intravenous thrombolytic therapy / K.R. Burton, D. Dhanoa, R.I. Aviv [et al.] // Radiology. – 2015. - Vol. 274(1). – P. 103-114.
91. Cai, H. Two-way comparison of brain perfusion image processing software for patients with acute ischemic strokes in real-world / H. Cai, S. Fan, Y. Bian [et al.] // Neuroradiology. 2022. - Vol. 64(1). – P. 161-169.
92. Campbell, B.C.V. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection / B.C.V. Campbell, P.J. Mitchell, T.J. Kleinig [et al.] // The new England journal of medicine. - 2015. - № 3. - P. 1009-1018.
93. Campbell, B.C.V. Stroke / B.C.V. Campbell, P. Khatri // Lancet. - 2020. - Vol. 396(10244). - P. 129-142.
94. Chaker, S. Carotid Plaque Positron Emission Tomography Imaging and Cerebral Ischemic Disease / S. Chaker, K. Al-Dasuqi, H. Baradaran [et al.] // Stroke. – 2019. - Vol. 50(8). – P. 2072-2079.
95. Chang, C.C. Postural asymmetry correlated with lateralization of cerebellar perfusion in persons with chronic stroke: A role of crossed cerebellar diaschisis in left side. / C.C. Chang, C.H. Ku, S.T. Chang // Brain Inj. – 2017. - Vol. 31(1) – P. 90-97.

96. Cho, H. The Prevalence of Microembolic Signals in Transcranial Doppler Sonography with Bubble Test in Acute Ischemic Stroke / Cho H, Kim T, Song IU, Chung SW. // *J. Ultrasound Med.* - 2022. - Vol. 41(2) – P. 439-446.
97. Chou, M.C. T2-enhanced tensor diffusion trace-weighted image in the detection of hyper-acute cerebral infarction: comparison with isotropic diffusion-weighted image / M.C. Chou, W.S. Tzeng, H.W. Chung [et al.] // *Eur. J. Radiol.* – 2010. - Vol. 74(3). – P. 89-94.
98. Ciccone, A. Endovascular treatment for acute ischemic stroke / A. Ciccone, L. Valvassori, M. Nichelatti // *N. Engl. J. Med.* – 2013. - Vol. 368(10). – P. 904-913.
99. Constantinides, C. Magnetic resonance imaging: the basic / C. Constantinides. - London: CRC Press, 2014. - 200 p.
100. Dani, K.A. National Institute of Neurological Disorders and Stroke Natural History of Stroke Investigators. Multivoxel MR spectroscopy in acute ischemic stroke: comparison to the stroke protocol MRI / K.A. Dani, L. An, E.C. Henning [et al.] // *Stroke.* – 2012. - Vol. 43(11). – P. 2962-2967.
101. Dani, KA. Computed tomography and magnetic resonance perfusion imaging in ischemic stroke: definitions and thresholds / KA. Dani, RG. Thomas, FM Chappell [et al.] // *Ann Neurol.* – 2011. - Vol. 70(3). – P. 384-401.
102. Das, T. Multimodal CT provides improved performance for lacunar infarct detection / T. Das, F. Settecase, M. Boulos [et al.] // *AJNR Am. J. Neuroradiol.* -2015. - Vol. 36(6). – P. 1069-1075.
103. Davis, S.M. Ischemic Penumbra: A Personal View / S.M. Davis, G.A. Donnan // *Cerebrovasc Dis.* – 2021. - Vol. 50(6). – P. 656-665.
104. Debrey, S.M. Diagnostic accuracy of magnetic resonance angiography for internal carotid artery disease: a systematic review and meta-analysis / S.M. Debrey, H. Yu, J.K. Lynch [et al.] // *Stroke.* – 2008. - Vol. 39(8). – P. 2237-2248.
105. del Zoppo, G.J. Recombinant tissue plasminogen activator in acute thrombotic and embolic stroke / G.J. del Zoppo, K. Poeck, M.S. Pessin [et al.] // *Ann. Neurol.* – 1992. - Vol. 32(1). – P. 78-86.

106. Ding, D. Endovascular mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke: a new standard of care / D. Ding // *JoS: Journal of stroke*. - 2015. – Vol. 5, № 17. - P. 123-126.
107. Dirnagl, U. Pathobiology of ischaemic stroke: an integrated view / U. Dirnagl, C. Iadecola, MA. Moskowitz // *Trends Neurosci*. – 1999. - Vol. 22(9). – P. 391-397.
108. Dzialowski, I. Brain tissue water uptake after middle cerebral artery occlusion assessed with CT / I. Dzialowski, J. Weber, A. Doerfler, M. Forsting // *J Neuroimaging*. – 2004. - Vol. 14(1). – P. 42-48.
109. Ebinger, M. Expediting MRI-based proof-of-concept stroke trials using an earlier imaging end point / M. Ebinger, S. Christensen, DA. De Silva [et al.] // *Stroke*. – 2009. - Vol. 40(4). – P. 1353-1358.
110. Ebinger, M. Imaging the penumbra - strategies to detect tissue at risk after ischemic stroke / M. Ebinger, D.A. De Silva, S. Christensen [et al.] // *J. Clin. Neurosci*. – 2009. - Vol. 16(2). – P.178-187.
111. Ellinsworth, D.C. Endothelium-Derived Hyperpolarization and Coronary Vasodilation: Diverse and Integrated Roles of Epoxyeicosatrienoic Acids, Hydrogen Peroxide, and Gap Junctions / D.C. Ellinsworth, S.L. Sandow, N. Shukla // *Microcirculation*. 2016. - Vol. 23(1). – P. 15-32.
112. Ernst, M. Association of Computed Tomography Ischemic Lesion Location with Functional Outcome in Acute Large Vessel Occlusion Ischemic Stroke / M. Ernst, A.M. Boers, A. Aigner, O.A. Berkhemer [et al.] // *Stroke*. - 2017. - Vol. 48 – P. 2426–2433.
113. Etesami, M. Comparison of carotid plaque ulcer detection using contrast-enhanced and time-of-flight MRA techniques / M. Etesami, Y. Hoi, DA. Steinman [et al.] // *AJNR Am. J. Neuroradiol*. – 2013. - Vol. 34(1). – P. 177-184.
114. Etherton, M.R. Thrombolysis beyond 4.5 h in Acute Ischemic Stroke / M.R. Etherton, R.R. Gadhia, L.H. Schwamm // *Curr. Neurol. Neurosci. Rep*. – 2020. - Vol. 20(8). – 35p.

115. Ezzeddine, MA. CT angiography with whole brain perfused blood volume imaging: added clinical value in the assessment of acute stroke / M.A. Ezzeddine, M.H. Lev, C.T. McDonald [et al.] // *Stroke*. – 2002. - Vol. 33(4). – P. 959-966.
116. Fabritius, M.P. Early Imaging Prediction of Malignant Cerebellar Edema Development in Acute Ischemic Stroke / M.P. Fabritius, K.M. Thierfelder, F.G. Meinel // *Stroke*. 2017. - Vol. 48(9). – P. 2597-2600.
117. Fain, S.B. High-spatial-resolution contrast-enhanced MR angiography of the renal arteries: a prospective comparison with digital subtraction angiography / S.B. Fain, B.F. King, J.F. Breen [et al.] // *Radiology*. – 2001. - Vol. 218(2). – P. 481-490.
118. Faizy, T.D. Rethinking the Collateral Vasculature Assessment in Acute Ischemic Stroke: The Comprehensive Collateral Cascade / T.D. Faizy, J.J. Heit // *Top Magn. Reson. Imaging*. - 2021 - Vol. 30(4) – P. 181-186.
119. Fiebach, J.B. Stroke magnetic resonance imaging is accurate in hyperacute intracerebral hemorrhage: a multicenter study on the validity of stroke imaging / J.B. Fiebach, P.D. Schellinger, A. Gass [et al.] // *Stroke*. – 2004. - Vol. 35(2). – P. 502-506.
120. Fierstra, J. Staging Hemodynamic Failure With Blood Oxygen-Level-Dependent Functional Magnetic Resonance Imaging Cerebrovascular Reactivity: A Comparison Versus Gold Standard (^{15}O -) H_2O -Positron Emission Tomography / J. Fierstra, C. van Niftrik, G. Warnock, S. Wegener [et al.] // *Stroke*. – 2018. - Vol. 49(3) – P. 621-629.
121. Finnsdóttir, H. The applications of transcranial Doppler in ischemic stroke / H. Finnsdóttir, I. Szegedi, L. Oláh, L. Csiba // *Ideggyogy Sz.* - 2020 - Vol. 3(11-12) - P. 367-378.
122. Fuhrman, B.P. Stroke and intracerebral hemorrhage / B.P. Fuhrman, J.Z. Jerry // *Pediatric critical care*. - Philadelphia: Elsevier saunders, 2011. - P. 893-904.
123. Gonzalez, R.G. Acute ischemic stroke: imaging and intervention / R.G. Gonzalez, J.A. Hirsch, M.H. Lev [et al.]. - New York: Springer International Publishing, 2011. - 296 p.

124. Goyal, M. Challenging the Ischemic Core Concept in Acute Ischemic Stroke Imaging / M. Goyal, J.M. Ospel, B. Menon [et al]. // *Stroke*. – 2020. - Vol. 51(10). – P. 3147-3155.
125. Griffiths, D. Epidemiology and etiology of young stroke / D. Griffiths, J. Sturm // *Stroke Res Treat*. – 2011. – Режим доступа: 10.4061/2011/209370.
126. Grond, M. Early computed-tomography abnormalities in acute stroke / M. Grond, R. von Kummer, J. Sobesky [et al]. // *Lancet*. – 1997. - Vol. 350(9091). – P. 1595-1596.
127. Hacke, W. Intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator for acute hemispheric stroke / W. Hacke, M. Kaste, C. Fieschi [et al]. // *The European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS)*. – *JAMA*. – 1995. - Vol. 274(13). – P.1017-1025.
128. Hacke, W. Randomised double-blind placebo-controlled trial of thrombolytic therapy with intravenous alteplase in acute ischaemic stroke (ECASS II). Second European Australasian Acute Stroke Study Investigators / W. Hacke, M. Kaste, C. Fieschi [et al]. // *Lancet*. – 1998. - Vol. 352(9136). – P. 1245-1251.
129. Hendrikse, J. Noninvasive depiction of the lenticulostriate arteries with time-of-flight MR angiography at 7.0 T. / J. Hendrikse, J.J. Zwanenburg, F. Visser [et al] // *Cerebrovasc Dis*. – 2008. - Vol. 26(6). – P. 624-629.
130. Heo, N.H. Short- and long-term mortality after intravenous thrombolysis for acute ischemic stroke: A propensity score-matched cohort with 5-year follow-up / N.H. Heo, M.R. Lee, K.H. Yang, O.R. Hong [et al] // *Medicine (Baltimore)*. - 2021. - Vol. 100(44) – P. e27652.
131. Herpich, F. Management of Acute Ischemic Stroke / F. Herpich, F. Rincon // *Crit Care Med*. - 2020. - Vol. 48(11) – P. 1654-1663.
132. Hill, M.D. ESCAPE-NA1 Investigators. Efficacy and safety of nerinetide for the treatment of acute ischaemic stroke (ESCAPE-NA1): a multicentre, double-blind, randomised controlled trial / M.D. Hill, M. Goyal, B.K. Menon, R.G. Nogueira [et al] // *Lancet*. -2020. - Vol. 395(10227). – P. 878-887.

133. Honig, S.E. The impact of installing an MR scanner in the emergency department for patients presenting with acute stroke-like symptoms. / S.E. Honig, L.S. Babiarz, E.L. Honig, S. Mirbagheri // *Clin Imaging*. - 2017. - Vol. 45. – P. 65-70.

134. Huang, X. Alteplase versus tenecteplase for thrombolysis after ischaemic stroke (ATTEST): a phase 2, randomised, open-label, blinded endpoint study / X. Huang, B.K. Cheripelli, S.M. Lloyd, D. Kalladka [et al] // *Lancet Neurol*. - 2015. - Vol. 14(4). – P. 368-76.

135. Huang, K.L. Visualization of ischemic stroke-related changes on ^{18}F -THK-5351 positron emission tomography / K.L. Huang, J.L. Hsu, K.J. Lin [et al]. // *EJNMMI Res*. – 2018. - Vol. 8(1). – 62p.

136. Ibaraki, M. PET measurements of CBF, OEF, and CMRO₂ without arterial sampling in hyperacute ischemic stroke: method and error analysis / M. Ibaraki, E. Shimosegawa, S. Miura [et al] // *Ann. Nucl. Med*. - 2004. - Vol. 18(1). – P. 35-44.

137. Igase, K. Mismatch between TOF MR Angiography and CT Angiography of the Middle Cerebral Artery may be a Critical Sign in Cerebrovascular Dynamics / K. Igase, M. Igase, I. Matsubara, K. Sadamoto // *Yonsei. Med. J*. – 2018. - Vol. 59(1). – P. 80-84.

138. Jadhav, A.P. Neuroimaging of Acute Stroke / A.P. Jadhav, S.M. Desai, D.S. Liebeskind, L.R. Wechsler // *Neurol. Clin*. – 2020. - Vol. 38(1). – P. 185-199.

139. Jara, H. Theory of quantitative magnetic resonance imaging / H. Jara. - Singapore: World Scientific Publishing Co. Pte. Ltd., 2013. - 249 p.

140. Jin, J. Xenon Nanobubbles for the Image-Guided Preemptive Treatment of Acute Ischemic Stroke via Neuroprotection and Microcirculatory Restoration / J. Jin, M. Li, J. Li Lin [et al]. // *ACS Appl Mater Interfaces*. – 2021. - Vol. 13(37). – P. 43880-43891.

141. Johnston, S.C. Global variation in stroke burden and mortality: estimates from monitoring, surveillance, and modelling / S.C. Johnston, S. Mendis, C.D. Mathers // *Lancet. Neurol*. – 2009. - Vol. 8(4). – P. 345-354.

142. Jovin, T.G. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke / T.G. Jovin, A. Chamorro, E. Cobo [et al.] // *The new England journal of medicine*. - 2015. - № 6. - P. 2296-2306.

143. Kakkar, P. Current approaches and advances in the imaging of stroke / P. Kakkar, T. Kakkar, T. Patankar, S. Saha // *Dis. Model Mech*. 2021. - Vol. 14(12). dmm048785.

144. Kanchana, R. Ischemic stroke lesion detection, characterization and classification in CT images with optimal features selection / R. Kanchana, R. Menaka // *Biomed Eng. Lett.* – 2020. - Vol. 10(3). – P. 333-344.

145. Karaszewski, B. The salvageable brain in acute ischemic stroke. The concept of a reverse mismatch: a mini-review / B. Karaszewski, B. Jabłoński, W. Żukowicz // *Metab. Brain Dis.* – 2020. - Vol. 35(2). – P. 237-240.

146. Katyal, A. Value of pre-intervention CT perfusion imaging in acute ischemic stroke prognosis / A. Katyal, S.M.M. Bhaskar // *Diagn. Interv. Radiol*. 2021. - Vol. 27(6). – P. 774-785.

147. Kauw, F. Dutch acute stroke study (DUST) investigators. Prediction of long-term recurrent ischemic stroke: the added value of non-contrast CT, CT perfusion, and CT angiography / F. Kauw, J.P. Greving, R.A. Takx [et al.] // *Neuroradiology*. – 2021. - Vol. 63(4). – P. 483-490.

148. Kauw, F. Clinical and Imaging Predictors of Recurrent Ischemic Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis / F. Kauw, R.A.P. Takx, W.A.M. de Jong [et al.] // *Cerebrovasc. Dis.* – 2018. - Vol. 45(5-6). – P. 279-287.

149. Kawada, T.R. Diagnostic performance of PWI/DWI MRI parameters in discriminating hyper-acute versus acute ischaemic stroke: finding the best thresholds / T.R. Kawada // *Clin. Radiol.* – 2012. - Vol. 67(12). – P. 1218-1219.

150. Kharitonova, T. Disappearing hyperdense middle cerebral artery sign in ischaemic stroke patients treated with intravenous thrombolysis: clinical course and prognostic significance / T. Kharitonova, M. Thoren, N. Ahmed [et al.] // *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. – 2009. - Vol. 80(3). – P. 273-278.

151. Kim, A.S. Temporal and geographic trends in the global stroke epidemic / A.S. Kim, S.C. Johnston // *Stroke*. – 2013. – Vol. 44 (6 Suppl 1). – P.123-125.
152. Kim, E.Y. Thrombus volume comparison between patients with and without hyperattenuated artery sign on CT / E.Y. Kim, E. Yoo, H.Y. Choi [et al.] // *AJNR Am J Neuroradiol*. – 2008. - Vol. 29(2). – P. 359-362.
153. Kirchhof, K. More reliable noninvasive visualization of the cerebral veins and dural sinuses: comparison of three MR angiographic techniques / K. Kirchhof, T. Welzel, O. Jansen, K. Sartor // *Radiology*. – 2002. - Vol. 224(3). – P. 804-810.
154. Koelemay, M.J. Systematic review of computed tomographic angiography for assessment of carotid artery disease / M.J. Koelemay, P.J. Nederkoorn, J.B. Reitsma, C.B. Majoie // *Stroke*. – 2004. - Vol. 35(10). – P. 2306-2312.
155. Konstas, A.A. Theoretic basis and technical implementations of CT perfusion in acute ischemic stroke, part 1 / A.A. Konstas, G.V. Goldmakher, T.Y. Lee, M.H. Lev // *Theoretic basis. AJNR Am. J. Neuroradiol*. – 2009. - Vol. 30(4). – P. 662-668.
156. Koo, C.K. What constitutes a true hyperdense middle cerebral artery sign? / C.K. Koo, E. Teasdale, K.W. Muir // *Cerebrovasc Di*. – 2000. - Vol. 10(6). – P. 419-423.
157. Kucinski, T. Cerebral perfusion impairment correlates with the decrease of CT density in acute ischaemic stroke / T. Kucinski, A. Majumder, R. Knab [et al.] // *Neuroradiology*. – 2004. - Vol. 46(9). – P. 716-722.
158. Kucinski, T. Correlation of apparent diffusion coefficient and computed tomography density in acute ischemic stroke / T. Kucinski, O. Vaterlein, V. Glauche [et al.] // *Stroke*. – 2002. - Vol. 33(7). – P. 1786-1791.
159. Kudo K. Differences in CT perfusion maps generated by different commercial software: quantitative analysis by using identical source data of acute stroke patients / K. Kudo, M. Sasaki, K. Yamada [et al.] // *Radiology*. – 2009. - Vol. 254(1). – P. 200-209.
160. Kuriki, A. Ischemic Stroke / A. Kuriki // *Shinkei Geka*. – 2021. - Vol. 49(2). – P. 244-251.

161. Lan, L. Cerebral perfusion difference between hemispheres with symptomatic and asymptomatic intracranial arterial stenosis / L. Lan, X. Leng, J. Abrigo // *Int. J. Stroke.* – 2017. - Vol. 12(9). - P19-20. – Режим доступа: 10.1177/1747493016676284.

162. Landini, L. Advanced image processing in magnetic resonance imaging / L. Landini, V. Positano, M. Santarelli. - London: CRC Press, 2014. - 615 p.

163. Lannehoa, Y. Analysis of time management in stroke patients in three French emergency departments: from stroke onset to computed tomography scan / Y. Lannehoa, J. Bouget, J.F. Pinel [et al.] // *Eur J Emerg Med.* – 1999. - Vol. 6(2). – P. 95-103.

164. Lassen, N.A, Sperling B. 99mTc-bicisate reliably images CBF in chronic brain diseases but fails to show reflow hyperemia in subacute stroke: report of a multicenter trial of 105 cases comparing 133Xe and 99mTc-bicisate (ECD, neurolite) measured by SPECT on same day/ N.A. Lassen, B. Sperling // *J. Cereb. Blood. Flow. Metab.* - 1994. - Vol. 14(1)– P. 8-44.

165. Lassen, N.A. Cerebral Blood Flow and Oxygen Consumption in Man / N.A. Lassen // *Physiological Reviews.* – 1959. - Vol. 39(2). – P. 183-238.

166. Latchaw, R. E. American Heart Association Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, Stroke Council, and the Interdisciplinary Council on Peripheral Vascular Disease. Recommendations for imaging of acute ischemic stroke: a scientific statement from the American Heart Association / R.E. Latchaw, M.J. Alberts, M.H. Lev [et al.] // *Stroke.* – 2009. - Vol. 40(11). – P. 3646-3678.

167. Leary, M.C. Validation of computed tomographic middle cerebral artery "dot" sign: an angiographic correlation study / M.C. Leary, C.S. Kidwell, J.P. Villablanca // *Stroke.* – 2003. - Vol. 34(11). – P. 2636-2640.

168. Lee, H. Patients With Acute Ischemic Stroke Who Receive Brain Magnetic Resonance Imaging Demonstrate Favorable In-Hospital Outcomes / H. Lee, Y. Yang, B. Liu [et al.] // *J. Am. Heart Assoc.* – 2020. - Vol. 9(20). - e016987. – Режим доступа: 10.1161/JAHA.120.016987.

169. Lee, S.H. Pathophysiology of ischemic stroke / S.H. Lee // Acute ischemic stroke. Medical, endovascular and surgical techniques; editor J. Park. - Singapore: Springer Science+Business Media Singapore, 2017. - P. 1-26.

170. Lees, K.R. Time to treatment with intravenous alteplase and outcome in stroke: an updated pooled analysis of ECASS, ATLANTIS, NINDS, and EPITHET trials / K.R. Lees, E. Bluhmki, R. von Kummer [et al.] // Lancet. – 2010.

171. Leys, D. Prevalence and significance of hyperdense middle cerebral artery in acute stroke / D. Leys, J.P. Pruvo, O. Godefroy [et al.] // Stroke. – 1992. - Vol. 23(3). – P. 317-324.

172. Li, H. Current knowledge of large vascular occlusion due to intracranial atherosclerosis: focusing on early diagnosis / H. Li, P. Liu, P. Liu, W. Hua // Chin. Neurosurg J. - 2020. – №6. – P. 32.

173. Li, X. Comparison of magnetic resonance spectroscopy (MRS) with arterial spin labeling (ASL) in the differentiation between mitochondrial encephalomyopathy, lactic Acidosis, plus stroke-like episodes (MELAS) and acute ischemic stroke (AIS) / X. Li, Y. Wang, Z. Wang [et al.] // J. Clin Neurosci. – 2018. – Vol. 55. – P. 65-70.

174. Liang, W. Intraprocedural Angiographic Signs Observed During Endovascular Thrombectomy in Patients with Acute Ischemic Stroke: A Systematic Review / W. Liang, Y. Wang, Z. Du, J. Mang, J. Wang. // Neurology. - 2021. - Vol. 96(23). – P. 1080-1090.

175. Liebeskind, D.S. Noninvasive fractional flow on MRA predicts stroke risk of intracranial stenosis / D.S. Liebeskind, A.S. Kosinski, M.J. Lynn [et al.] // J. Neuroimaging. – 2015. - Vol. 25(1). – P. 87-91.

176. Lin, L. INSPIRE study group. Association of Collateral Status and Ischemic Core Growth in Patients With Acute Ischemic Stroke / L. Lin, J. Yang, C. Chen [et al.] // Neurology. – 2021. - Vol. 96(2). – P. 161-170. – Режим доступа: 10.1212/WNL.00000000000011258.

177. Luthman, AS. Imaging Clot Characteristics in Stroke and its Possible Implication on Treatment / A.S. Luthman, L. Bouchez, D. Botta, M.I. Vargas // Clin. Neuroradiol. 2020. - Vol. 30(1). – P. 27-35.

178. Mac Grory, B. Carotid web: an occult mechanism of embolic stroke / B. Mac Grory, B.J. Emmer, S.D. Roosendaal [et al.] // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. – 2020. - Vol. 91(12). – P. 1283-1289.
179. Macdougall, N.J. Iodinated Contrast Media and Cerebral Hemorrhage After Intravenous Thrombolysis / N.J. Macdougall, F. McVerry, S Baird [et al.] // *Stroke*. – 2011.
180. Machi, P. Solitaire FR thrombectomy system: immediate results in 56 consecutive acute ischemic stroke patients / P. Machi, V. Costalat, K. Lobotesis // *Journal of Neurointerventional Surgery*. - 2018. - №10. - P. 27-32.
181. Magarelli, N. Carotid stenosis: a comparison between MR and spiral CT angiography / N. Magarelli, T. Scarabino, A.L. Simeone [et al.] // *Neuroradiology*. – 1998. - Vol. 40(6). – P. 367-373.
182. Maksimova, M.Y. Lakunarnyĭ insult [Lacunar stroke] / M.Y. Maksimova, T.S. Gulevskaya // *Zh. Nevrol. Psikhiatr Im. S. S. Korsakova*. – 2019. - Vol. 119(2). – P. 13-27.
183. Marchal, G. Voxelbased mapping of irreversible ischaemic damage with PET in acute stroke / G. Marchal, K. Benali, S. Iglesias [et al.] // *Brain*. – 1999. - Vol. 122 (Pt 12). – P.400-2387.
184. Marinček, B. Emergency radiology: imaging and intervention/B. Marinček, R.F. Dondelinger. - Berlin: Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2007. - 117 p.
185. Markus, H.S. Cerebral perfusion and stroke / H.S. Markus // *J. Neuro.l Neurosurg Psychiatry*. – 2004. - Vol. 75 (3). – P. 353-361.
186. Martinelli, O. Transcranial Doppler: value in clinical practice / O. Martinelli, F. Benedetti-Valentini // *Int Angiol*. 2009. – Vol. 28(4). – P. 53-249.
187. Maruyama, D. FLAIR vascular hyperintensity with DWI for regional collateral flow and tissue fate in recanalized acute middle cerebral artery occlusion / D. Maruyama, T. Yamada, M. Murakami [et al.] // *Eur. J. Radiol*. – 2021. – №135. – P. 109490. – Режим доступа: [10.1016/j.ejrad.2020.109490](https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2020.109490).

188. Mayer, T.E. Dynamic CT perfusion imaging of acute stroke / T.E. Mayer, G.F. Hamman, J. Baranchik [et al.] // *Am. J. Neuroradiol.* – 2000. – Vol. 21. – P. 1441-1449.
189. Mazibuko, N. Subacute Changes in N-Acetylaspartate (NAA) Following Ischemic Stroke: A Serial MR Spectroscopy Pilot Study / N. Mazibuko, R.O. Tuura, L. Sztrihá [et al.] // *Diagnostics (Basel)*. – 2020. - Vol. 10(7). – 482p. – Режим доступа: [10.3390/diagnostics10070482](https://doi.org/10.3390/diagnostics10070482).
190. McTaggart, R.A. Mechanical embolectomy for acute ischemic stroke beyond six hours from symptom onset using MRI based perfusion imaging / R.A. McTaggart, S. Yaghi, D.C. Sacchetti [et al.] // *J. Neurol. Sci.* – 2017. – №375. – P. 395-400.
191. Meier, P. On the theory of the indicator-dilution method for measurement of blood flow and volume / P. Meier, K.L. Zierler // *J. Appl. Physiol.* – 1954. - Vol. 6(12). – P. 731-744.
192. Mendelson, S.J. Diagnosis and Management of Transient Ischemic Attack and Acute Ischemic Stroke: A Review / S.J Mendelson, S. Prabhakaran // *JAMA*. – 2021. - Vol. 325(11). – P. 1088-1098.
193. Menon, B.K. Multiphase CT angiography: a new tool for the imaging triage of patients with acute ischemic stroke / B.K. Menon, C.D. d’Esterre, E.M. Qazi [et al] // *Radiology*. - 2015. - Vol. 275, № 2. - P. 510-520.
194. Mereuta, O.M. Characterization of the 'White' Appearing Clots that Cause Acute Ischemic Stroke / O.M. Mereuta, S. Fitzgerald, R. Rossi, A. Douglas [et al] // *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* – 2021. - Vol. 30(12):106127.
195. Meyers, P.M. Current status of endovascular stroke treatment / P.M. Meyers, H.C. Schumacher, E.S. Connolly [et al] // *Circulation*. – 2011. - Vol. 123(22). – P. 2591-2601.
196. Miteff, F. The independent predictive utility of computed tomography angiographic collateral status in acute ischaemic stroke / F. Miteff, C.R. Levi, G.A. Bateman [et al.] // *Brain*. – 2009. - 132(Pt 8). – P. 2231-2238.

197. Morelli, N. The "Vexata Quaestio" on Lacunar Stroke: The Role of CT Perfusion Imaging / N. Morelli, E. Rota, E. Michieletti, D. Guidetti // *AJNR Am. J. Neuroradiol.* – 2017. - Vol. 38(2). - P11-12. – Режим доступа:10.3174/ajnr.A4983.
198. Morita, K. Non-contrast renal MRA using multi-shot gradient echo EPI at 3-T MRI / K. Morita, T. Nakaura, M. Yoneyama, Y. Nagayama // *Eur. Radiol.* 2021. - Vol. 31(8). – P. 5959-5966.
199. Morotti, A. Acute Stroke / A. Morotti, L. Poli, P. Costa // *Semin Neurol.* - 2019. - Vol. 39(1). – P. 61-72.
200. Moseley, M.E. Diffusion-weighted MR imaging of acute stroke: correlation with T2-weighted and magnetic susceptibility-enhanced MR imaging in cats / M.E. Moseley, J. Kucharczyk, J. Mintorovitch Bateman [et al.] // *AJNR Am. J. Neuroradiol.* – 1990. - Vol. 11(3). – P. 423-429.
201. Moustafa, R.R. Pathophysiology of ischaemic stroke: insights from imaging, and implications for therapy and drug discovery / R.R. Moustafa, J.C. Baron // *Br.J. Pharmacol.* – 2008. – Vol. 153, Suppl 1. – S. 44-54.
202. Muir, K.W. Visual evaluation of perfusion computed tomography in acute stroke accurately estimates infarct volume and tissue viability / K.W. Muir, H.M. Halbert, T.A. Baird [et al.] // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* – 2006. - Vol. 77(3). – p. 334-339.
203. Muir, K.W. Can the ischemic penumbra be identified on noncontrast CT of acute stroke? / K.W. Muir, J. Baird-Gunning, L. Walker [et al.] // *Stroke.* – 2007. - Vol. 38(9). – P. 2485-2490.
204. Muir, K.W. Imaging of acute stroke / K.W. Muir, A. Buchan, R. von Kummer [et al.] // *Lancet Neurol.* – 2006. - Vol. 5(9). – P. 755-768.
205. Mullani, N.A. First-pass measurements of regional blood flow with external detectors / N.A. Mullani, K.L. Gould // *J. Nucl. Med.* – 1983. - Vol. 24(7). – P. 577-581.
206. Murphy, B.D. White matter thresholds for ischemic penumbra and infarct core in patients with acute stroke: CT perfusion study / B.D. Murphy, A.J. Fox, D.H. Lee [et al.] // *Radiology.* – 2008. - Vol. 247(3). – P. 818-825.

207. Nadareishvili, Z. An MRI Hyperintense Acute Reperfusion Marker Is Related to Elevated Peripheral Monocyte Count in Acute Ischemic Stroke / Z. Nadareishvili, M. Luby, R. Leigh [et al] // *J. Neuroimaging*. – 2018. - 2 Vol. 8(1). – P. 57-60.
208. Nael, K. Contrast-enhanced MR angiography at 3T in the evaluation of intracranial aneurysms: a comparison with time-of-flight MR angiography / K. Nael, J.P. Villablanca, R. Saleh [et al] // *AJNR Am J. Neuroradiol.* – 2006. - Vol. 27(10). – P. 2118-2121.
209. Nasel, C. Stable xenon CT in patients with chronic cerebrovascular disease / C. Nasel, S. Trattinig, P. Samec [et al] // *Neuroradiology*. – 1996. – Vol. 38, Suppl 1. - S47-50.
210. Nguyen-Huynh, M.N. How accurate is CT angiography in evaluating intracranial atherosclerotic disease? / M.N. Nguyen-Huynh, M. Wintermark, J. English [et al] // *Stroke*. – 2008. - Vol. 39(4). – P. 1184-1188.
211. Nighoghossian, N. Old microbleeds are a potential risk factor for cerebral bleeding after ischemic stroke: a gradient-echo T2*-weighted brain MRI study / N. Nighoghossian, M. Hermier, P. Adeleine [et al] // *Stroke*. – 2002. - Vol. 33(3). – P. 735-742.
212. Orellana-Urzúa S. Pathophysiology of Ischemic Stroke: Role of Oxidative Stress / S. Orellana-Urzúa, I. Rojas, L. Líbano, R. Rodrigo // *Curr Pharm Des.* - 2020. - Vol. 26(34) – P. 4246-4260.
213. Ospel, J.M. A Detailed Analysis of Infarct Patterns and Volumes at 24-hour Noncontrast CT and Diffusion-weighted MRI in Acute Ischemic Stroke Due to Large Vessel Occlusion: Results from the ESCAPE-NA1 Trial / J.M. Ospel, B.K. Menon, W. Qiu, N. Kashani // *Radiology*. 2021. - Vol. 300(1). – P. 152-159.
214. Ozdemir, O. Hyperdense internal carotid artery sign: a CT sign of acute ischemia / O. Ozdemir, A. Leung, M. Bussiere // *Stroke*. – 2008. - Vol. 39(7). – P. 2011-2016.

215. Park, C.A. Advances in MR angiography with 7T MRI: From microvascular imaging to functional angiography / C.A. Park, C.K. Kang, Y.B. Kim, Z.H Cho // *Neuroimage*. – 2018. – Vol. 168. – P. 269-278.

216. Park, P.S.W. Caught in Action - Evolving Emergent Large Vessel Occlusion and Collateral Failure During Alteplase Infusion for Acute Ischemic Stroke / P.S.W. Park, H.M Dewey, P.M.C. Choi // *J. Stroke. Cerebrovasc. Dis.* – 2022. - Vol. 31(1). – P. 106176. – Режим доступа: [10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2021.106176](https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2021.106176).

217. Parmar, H. Neuroradiologic applications of dynamic MR angiography at 3 T / H. Parmar, M.K Ivancevic, N. Dudek // *Magn. Reson. Imaging Clin. Am.* – 2009. - Vol. 17(1). – P. 63-75.

218. Parsons, M.W. Perfusion computed tomography: prediction of final infarct extent and stroke outcome / M.W. Parsons, E.M. Pepper, V. Chan [et al] // *Ann. Neurol.* – 2005. - Vol. 58(5). – P. 672-679.

219. Parsons, M.W. Perfusion CT: is it clinically useful? / M.W. Parsons // *Int. J. Stroke.* – 2008. - Vol. 3(1). – P. 41-50.

220. Picano, E. Stress Echocardiography / E. Picano. - New York: Springer International Publishing, 2015. - 695 p.

221. Polito, V. Assessment of clot length with multiphase CT angiography in patients with acute ischemic stroke / V. Polito, R. La Piana, M. Del Pilar Cortes, D. Tampieri // *Neuroradiol. J.* – 2017. - Vol. 30(6). – P. 593-599.

222. Praveen. G.B. Ischemic stroke lesion segmentation using stacked sparse autoencoder / G.B. Praveen, A. Agrawal, P. Sundaram, S. Sardesai // *Comput. Biol. Med.* – 2018. – №99. – P. 38-52.

223. Provost, C. Magnetic Resonance Imaging or Computed Tomography Before Treatment in Acute Ischemic Stroke / C. Provost, M. Soudant, L Legrand [et al] // *Stroke.* – 2019. - Vol. 50(3). – P. 659-664.

224. Puig, J. From "Time is Brain" to "Imaging is Brain": A Paradigm Shift in the Management of Acute Ischemic Stroke / J. Puig, J. Shankar, D. Liebeskind [et al] // *J. Neuroimaging.* – 2020. - Vol. 30(5). – P. 562-571.

225. Putaala, J. Ischemic Stroke in Young Adults / J. Putaala // Continuum (Minneap Minn). – 2020. - Vol. 26(2). – P. 386-414.
226. Qiao, Y. Identification of intraplaque hemorrhage on MR angiography images: a comparison of contrast-enhanced mask and time-of-flight techniques / Y. Qiao, M. Etesami, S. Malhotra [et al] // AJNR Am. J. Neuroradiol. – 2011. - Vol. 32(3). – P. 454-459.
227. Rabinstein A.A. Update on Treatment of Acute Ischemic Stroke / A.A. Rabinstein //Continuum (Minneap Minn). - 2020. - Vol. 26(2). – P. 268-286.
228. Raghavan, P. Magnetic resonance angiography of the extracranial carotid system / P. Raghavan, S. Mukherjee, J. Gaughen, C.D. Phillips // Top Magn. Reson. Imaging. – 2008. - Vol. 19(5). – P. 241-249.
229. Rahme R. Is intra-arterial thrombolysis beneficial for M2 occlusions? Subgroup analysis of the PROACT-II trial / TA Abruzzo, RH Martin, TA Tomsick, AJ Ringer, AJ Furlan, JA Carrozzella, P Khatri // Stroke. – 2013. - Vol. 44(1). – P. 2-240
230. Reichenbach J.R. Acute stroke evaluated by time-to-peak mapping during initial and early follow-up perfusion CT studies / J.R. Reichenbach, J. Rother, L. Jonetz-Mentzel [et al] // AJNR Am J Neuroradiol. – 1999. - Vol. 20(10). – P. 1842-1850.
231. Reiser, M.F. Interventional magnetic resonance imaging / M.F. Reiser, H. Hricak, M. Knauth. - New York: Springer International Publishing, 2012. - 495 p.
232. Renker, M. Imaging coronary artery disease and the myocardial ischemic cascade clinical principles and scope/M. Renker, S. Baumann, J. Rier [et al] // Coronary artery disease and the myocardial ischemic cascade: Clinics review articles (Radiologic clinics of North America). - 2015. - P. 261-269.
233. Requena, M. Direct to Angiography Suite Without Stopping for Computed Tomography Imaging for Patients With Acute Stroke: A Randomized Clinical Trial / M. Requena, M. Olivé-Gadea, M. Muchada, D. Hernández, M. Rubiera, S. Boned [et al] // JAMA Neurol. 2021. - Vol. 78(9). – P. 1099-1107.
234. Rha, J.H. The impact of recanalization on ischemic stroke outcome: a meta-analysis / J.H. Rha, J.L. Saver // Stroke. – 2007. - Vol. 38(3). – P. 967-973.

235. Riedel, C.H. Assessment of thrombus in acute middle cerebral artery occlusion using thin-slice nonenhanced Computed Tomography reconstructions / C.H. Riedel, U. Jensen, A. Rohr [et al] // *Stroke*. – 2010. - Vol. 41(8). – P. 1659-1664.

236. Rovira, A. Diffusion-weighted MR imaging in the acute phase of transient ischemic attacks / A. Rovira, A. Rovira-Gols, S. Pedraza [et al] // *AJNR Am. J. Neuroradiol.* -2002. - Vol. 23(1). – P. 77-83.

237. Rowley, H.A. The four Ps of acute stroke imaging: parenchyma, pipes, perfusion, and penumbra / H.A. Rowley // *AJNR Am. J. Neuroradiol.* – 2001. - Vol. 22(4). – P. 599-601.

238. Ryan, A. TACTICS - Trial of Advanced CT Imaging and Combined Education Support for Drip and Ship: evaluating the effectiveness of an 'implementation intervention' in providing better patient access to reperfusion therapies: protocol for a non-randomised controlled stepped wedge cluster trial in acute stroke / A. Ryan, C.L. Paul, M. Cox, O. Whalen, Bivard A // *BMJ Open*. 2022. - Vol. 12(2). e055461.

239. Saba, L. CT and ultrasound in the study of ulcerated carotid plaque compared with surgical results: potentialities and advantages of multidetector row CT angiography / L. Saba, G. Caddeo, R. Sanfilippo [et al.] // *AJNR Am. J. Neuroradiol.* – 2007. - Vol. 28(6). – P. 1061-1066.

240. Sadikin, C. The current role of 1.5T non-contrast 3D time-of-flight magnetic resonance angiography to detect intracranial steno-occlusive disease / C. Sadikin, M.M. Teng, T.Y. Chen [et al] // *J. Formos. Med. Assoc.* – 2007. - Vol. 106(9). – P. 691-699.

241. Sangpetch, S. Implications of the Presence of Hyperdense Middle Cerebral Artery Sign in Determining the Subtypes of Stroke Etiology / S. Sangpetch, C. Wantaneeyawong, A. Soontornpun // *Stroke Res Treat*. 2021. - Vol.2021:6593541.

242. Samary, C.S. Focal ischemic stroke leads to lung injury and reduces alveolar macrophage phagocytic capability in rats / C.S. Samary, A.B. Ramos, L.A. Maia [et al] // *Crit. Care*. – 2018. - Vol. 22(1). – 249 p.

243. Saver, J.L. Time is brain—quantified / J.L. Saver // *Stroke*. – 2006. - Vol. 37(1). – P. 263-266.

244. Shi, C. Prognostic capacity of hyperdense middle cerebral artery sign in anterior circulation acute ischaemic stroke patients receiving reperfusion therapy: a systematic review and meta-analysis / C. Shi, M.C. Killingsworth, S.M.M. Bhaskar // *Acta. Neurol. Belg.* 2022. - Vol. 122(2). – P. 423-435.

245. Schlaug G. The ischemic penumbra: operationally defined by diffusion and perfusion MRI / G. Schlaug, A. Benfield, AE. Baird [et al] // *Neurology.* – 1999. - Vol. 53(7). – P. 1528-1537.

246. Schulz, J. Multiband multislab 3D time-of-flight magnetic resonance angiography for reduced acquisition time and improved sensitivity / J. Schulz, R. Boyacıoğlu, DG. Norris // *Magn. Reson. Med.* – 2016. - Vol. 75(4). – P. 1662-1668.

247. Schwartz, R.B. Hyperperfusion encephalopathies: hypertensive encephalopathy and related conditions / R.B. Schwartz // *Neurologist.* 2002. - Vol. 8(1) – P. 22-34.

248. Seeram, E. Computed tomography: physical principles, clinical applications, and quality control / E. Seeram. // St. Louis: Elsevier, 2016. - 488 p.

249. Sevick, R.J. Cytotoxic brain edema: assessment with diffusion-weighted MR imaging / R.J. Sevick, F. Kanda, J. Mintorovitch // *Radiology.* – 1992. - Vol. 185(3). - 687-690.

250. Shin, D.H. Proximal hyper-intense vessel sign on initial FLAIR MRI in hyper-acute middle cerebral artery ischemic stroke: a retrospective observational study / D.H. Shin, S.K. Han, J.H. Lee // *Acta. Radiol.* – 2021. - Vol. 62(7). – P. 922-931.

251. Sheth, S. A. Machine Learning-Enabled Automated Determination of Acute Ischemic Core From Computed Tomography Angiography. / S. A. Sheth, V. Lopez-Rivera, A. Barman, J. C. Grotta, // *Stroke.* - 2019. - Vol. 50(11). – P. 3093–3100.

252. Siebert, E. 320-slice CT neuroimaging: initial clinical experience and image quality evaluation / E. Siebert, G. Bohner, M. Dewey [et al] // *Br J Radiol.* – 2009. - Vol. 82(979). – P. 561-570.

253. Silva, G.S. Endovascular Treatment of Acute Ischemic Stroke / G.S. Silva, R.G. Nogueira // *Continuum (Minneapolis, Minn).* – 2020. - Vol. 26(2). – P. 310-331.

254. Simard, J.M. Brain oedema in focal ischaemia: molecular pathophysiology and theoretical implications / J.M. Simard, T.A. Kent, M. Chen [et al] // *Lancet Neurol.* -2007. - Vol. 6(3). – P. 258-268.
255. Sobesky, J. Crossed cerebellar diaschisis in acute human stroke: a PET study of serial changes and response to supratentorial reperfusion / J. Sobesky, A. Thiel, M. Ghaemi, R.H. Hilker [et al] // *J. Cereb. Blood Flow Metab.* – 2005. – Vol. 25(12). – P. 1685-1691.
256. Sotoudeh, H. "Code-Stroke" CT Perfusion; Challenges and Pitfalls / H. Sotoudeh, A.K. Bag, M.D. Brooks // *Acad Radiol.* – 2019. - Vol. 26(11). – P. 1565-1579.
257. Srinivasan, A. State-of-the-art imaging of acute stroke / A. Srinivasan, M. Goyal, F. Al Azri, C. Lum // *Radiographics.* – 2006. – Vol. 26, Suppl 1. – P. 75-95.
258. Srivatsan, A. A Relative Noncontrast CT Map to Detect Early Ischemic Changes in Acute Stroke / A. Srivatsan, S. Christensen, M.G. Lansberg // *J. Neuroimaging.* – 2019. - Vol. 29(2). – P. 182-186.
259. Subudhi, A. Automated approach for detection of ischemic stroke using Delaunay Triangulation in brain MRI images / A. Subudhi, U.R. Acharya, M. Dash [et al] // *Comput Biol Med.* – 2018. – Vol. 103. – P. 116-129.
260. Suzuki, K. SKIP Study Investigators. Effect of Mechanical Thrombectomy Without vs With Intravenous Thrombolysis on Functional Outcome Among Patients with Acute Ischemic Stroke: The SKIP Randomized Clinical Trial / K. Suzuki, Y. Matsumaru, M. Takeuchi, M. Morimoto [et al] // *JAMA.* 2021 - Vol. 325(3) – P. 244-253.
261. Takahashi, S. Illustrated computer tomography: a practical guide to CT interpretations / S. Takahashi, S. Sakuma, M. Kaneko. - Berlin: Springer-Verlag, 2012. - 308 p.
262. Tang, Yang. Acute Stroke Imaging / Yang Tang // *Atlas of Emergency Neurovascular Imaging.* – 2020. – P. 1-20.

263. Thomalla, G. Negative fluid-attenuated inversion recovery imaging identifies acute ischemic stroke at 3 hours or less / G. Thomalla, P. Rossbach, M. Rosenkranz [et al] // *Ann. Neurol.* – 2009. - Vol. 65(6). – P. 724-732.

264. Tomanek, A.I. MR angiography compared to conventional selective angiography in acute stroke / A.I. Tomanek, S.B. Coutts, A.M. Demchuk [et al] // *Can. J. Neurol.* – 2006. - Vol. 33(1). – P. 58-62.

265. Tomsick, T. Prognostic value of the hyperdense middle cerebral artery sign and stroke scale score before ultraearly thrombolytic therapy / T. Tomsick, T. Brott, W. Barsan [et al] // *AJNR Am. J. Neuroradiol.* – 1996. - Vol. 17(1). – P. 79-85.

266. Tong, E. The role of imaging in acute ischemic stroke / E. Tong, Q. Hou, J.B. Fiebach [et al.] // *Neurosurg. Focus.* – 2014. - Vol. 36(1). – P.3. – Режим доступа: 10.3171/2013.10.FOCUS13396.

267. Tong, T. Transient ischemic attack and stroke can be differentiated by analyzing the diffusion tensor imaging / T. Tong, Y. Zhenwei, F. Xiaoyuan. // *Korean J Radiol.* – 2011. - Vol. 12(3). – P 280-288.

268. Torres-Mozqueda, F. An acute ischemic stroke classification instrument that includes CT or MR angiography: the Boston Acute Stroke Imaging Scale / F. Torres-Mozqueda, J. He, I.B. Yeh [et al] // *AJNR Am. J. Neuroradiol.* – 2008. - Vol. 29(6). – P. 1111-1117.

269. Turski, P.A. Contrast-Enhanced magnetic resonance angiography of the carotid bifurcation using the time-resolved imaging of contrast kinetics (TRICKS) technique / P.A. Turski, F.R. Korosec, T.J. Carroll [et al] // *Top Magn. Reson. Imaging.* – 2001. - Vol. 12(3). – P. 175-181.

270. Toth, M. Acute neuroinflammation in a clinically relevant focal cortical ischemic stroke model in rat: longitudinal positron emission tomography and immunofluorescent tracking / M. Toth, P. Little, F. Arnberg [et al] // *Brain Structure and Function.* - 2016. - № 4. - Vol. 221, Is. 3. - P. 1279-1290.

271. U-King-Im, J.M. Characterization of carotid plaque hemorrhage: a CT angiography and MR intraplaque hemorrhage study / JM U-King-Im, AJ Fox, RI Aviv [et al.] // *Stroke.* – 2010. - Vol. 41(8). – P. 1623-1629.

272. Vagal, A. Increasing use of computed tomographic perfusion and computed tomographic angiograms in acute ischemic stroke from 2006 to 2010 / A. Vagal, K. Meganathan, D.O. Kleindorfer [et al.] // *Stroke*. – 2014. - Vol. 45(4). – P. 1029-1034.

273. Venkat, P. Cell-based and pharmacological neurorestorative therapies for ischemic stroke/ P. Venkat, Y. Shen, M. Chopp, J. Chen. // *Neuropharmacology*. - 2018. – Vol. 134. – P. 310-322.

274. Vert, C. MR imaging in hyperacute ischemic stroke / C. Vert, C. Parra-Fariñas, À. Rovira // *Eur J Radiol*. – 2017. – Vol. 96. – P. 125-132.

275. Vesey, A.T. 18F-Fluoride and 18F-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography After Transient Ischemic Attack or Minor Ischemic Stroke: Case-Control Study / A.T. Vesey, W.S. Jenkins, A. Irkle [et al.] // *Circ Cardiovasc Imaging*. – 2017. - Vol. 10(3). -e004976. – Режим доступа: 10.1161/CIRCIMAGING.116.004976.

276. Vilela, P. Acute stroke differential diagnosis: Stroke mimics / P. Vilela // *Eur. J. Radiol*. – 2017. – Vol. 96. – P. 133-144.

277. Vilela, P. Brain ischemia: CT and MRI techniques in acute ischemic stroke / P. Vilela, H.A. Rowley // *Eur. J. Radiol*. – 2017. – Vol. 96. – P. 162-172.

278. von Kummer, R. Sensitivity and prognostic value of early CT in occlusion of the middle cerebral artery trunk / R. von Kummer, U. Meyding-Lamade // *AJNR Am J Neuroradiol*. – 1994. - Vol. 15(1). – P. 9-15.

279. Wang, Z. Positron Emission Tomography After Ischemic Brain Injury: Current Challenges and Future Developments / Z. Wang, C. Mascarenhas, X. Jia // *Transl. Stroke Res*. – 2020. - Vol. 11(4). – P. 628-642.

280. Wannamaker, R. Multimodal CT in Acute Stroke / R. Wannamaker, B. Buck, K. Butcher // *Curr. Neurol. Neurosci. Rep*. – 2019. - Vol. 19(9). – 63p. – Режим доступа: 10.1007/s11910-019-0978-z.

281. Wardlaw, J.M. Research and Development Health Technology Assessment Carotid Stenosis Imaging Group. Non-invasive imaging compared with intra-arterial angiography in the diagnosis of symptomatic carotid stenosis: a meta-analysis / J.M. Wardlaw, F.M. Chappell, J.J. Best [et al.] // *Lancet*. – 2006. - Vol. 367(9521). – P. 1503-1512.

282. Weber, J. MR angiography at 3 Tesla to assess proximal internal carotid artery stenoses: contrast-enhanced or 3D time-of-flight MR angiography? / J. Weber, P. Veith, B. Jung [et al.] // *Clin Neuroradiol.* – 2015. - Vol. 25(1). – P. 41-48.

283. Wenger, K.J. Fast MRI sequences for clarification of acute neurological symptoms] / K.J. Wenger, E. Hattingen // *Radiologe.* - 2020. - Vol. 60(3). – P. 208-215.

284. Wegener, S.T. The development and validation of the readiness to engage in self-management after acute traumatic injury questionnaire / S.T. Wegener, R.C. Castillo, S.E. Heins [et al.] // *Rehabil. Psychol.* – 2014. - Vol. 59(2). – P. 203-210.

285. Wiesmann, M. Insult [Insult - Stroke] / M. Wiesmann, O. Nikoubashman // *Dtsch Med Wochenschr.* – 2019. - Vol. 144(2). – P. 93-100. German.

286. Willinek, W.A. 4D time-resolved MR angiography with keyhole (4D-TRAK): more than 60 times accelerated MRA using a combination of CENTRA, keyhole, and SENSE at 3.0T / W.A. Willinek, D.R. Hadizadeh, M. von Falkenhausen [et al.] // *J. Magn Reson Imaging.* -2008. - Vol. 27(6). – P. 1455-1460.

287. Wintermark, M. FDA investigates the safety of brain perfusion CT / M. Wintermark, M.H. Lev // *AJNR Am. J. Neuroradiol.* -2010. - Vol. 31(1). – P. 2-3.

288. Wintermark, M. Comparison of admission perfusion computed tomography and qualitative diffusion- and perfusion-weighted magnetic resonance imaging in acute stroke patients / M. Wintermark, M. Reichhart, O. Cuisenaire [et al.] // *Stroke.* – 2002. – Vol. 33, N1. – P. 20-25.

289. Wintermark, M. Comparison of CT perfusion and angiography and MRI in selecting stroke patients for acute treatment / R. Meuli, P. Browaeys [et al.] // *Neurology.* – 2007. - Vol. 68(9). – P. 694-697.

290. Wintermark, M. Perfusion-CT assessment of infarct core and penumbra: receiver operating characteristic curve analysis in 130 patients suspected of acute hemispheric stroke / M. Wintermark, A.E. Flanders, B. Velthuis [et al.] // *Stroke.* – 2006. - Vol. 37(4). – P. 979-985.

291. Wintermark, M. Prognostic accuracy of cerebral blood flow measurement by perfusion computed tomography, at the time of emergency room admission, in acute

stroke patients / M. Wintermark, M. Reichhart, J.P. Thiran [et al.] // *Ann. Neurol.* – 2002. - Vol. 51(4). – P. 417-432.

292. Wintermark, M. Quantitative assessment of regional cerebral blood flows by perfusion CT studies at low injection rates: a critical review of the underlying theoretical models / M. Wintermark, P. Maeder, J.P. Thiran [et al.] // *Eur. Radiol.* – 2001. - Vol. 11(7). – P. 1220-1230.

293. Wintermark, M. The anterior cerebral artery is an appropriate arterial input function for perfusion-CT processing in patients with acute stroke / M. Wintermark // *Neuroradiology.* – 2008. – Vol. 50. – P. 227–236.

294. Wu, O. Tracer arrival timing-insensitive technique for estimating flow in MR perfusionweighted imaging using singular value decomposition with a block-circulant deconvolution matrix / O. Wu, L. Ostergaard, R.M. Weisskoff [et al.] // *Magn. Reson. Med.* – 2003. - Vol. 50(1). – P. 164-174.

295. Wu, T.C. Hypothermia for Acute Ischaemic Stroke / T.C. Wu, J. Grotta // *Lancet Neurol.* – 2013. - Vol. 12(3). – P. 275-84.

296. Xu, K. Predictive value of Alberta stroke program early CT score for perfusion weighted imaging - diffusion weighted imaging mismatch in stroke with middle cerebral artery occlusion / K. Xu, B. Gu, T. Zuo, X. Xu, Y.C. Chen // *Medicine (Baltimore).* - 2020. - Vol. 99(50). – P. e23490.

297. Yang, S.H. Four Decades of Ischemic Penumbra and Its Implication for Ischemic Stroke / S.H. Yang, R. Liu // *Transl. Stroke Res.* - 2021. - Vol. 12(6). – P. 937-945.

298. Yamada, K. Quantitative evaluation of high intensity signal on MIP images of carotid atherosclerotic plaques from routine TOF-MRA reveals elevated volumes of intraplaque hemorrhage and lipid rich necrotic core / K. Yamada, Y. Song, D.S. Hippe [et al.] // *J. Cardiovasc. Magn. Reson.* – 2012. - Vol. 14(1). – 81 p. – Режим доступа: 10.1186/1532-429X-14-81.

299. Yamada, R. Reversal of large ischemic injury on hyper-acute diffusion MRI / R. Yamada, Y. Yoneda, Y. Kageyama, K. Ichikawa // *Case Rep Neurol.* – 2012. - Vol. 4(3). – P. 177-180.

300. Yew K.S. Diagnosis of acute stroke/ K.S. Yew, E.M. Cheng // *Am. Fam. Physician.* - 2015- Vol. 91(8) – P. 528-36.
301. Yi, Y. Penumbra in Acute Ischemic Stroke / Y. Yi, Z. Liu, M. Wang, M. Sun [et al.] // *Curr Neurovasc. Res.* – 2021 - Vol. 18(5). – P. 572-585.
302. Yilmaz, U. Differenzialdiagnosen des ischämischen Schlaganfalls in der Bildgebung [Differential diagnoses of ischemic stroke using imaging] / U.Yilmaz // *Radiologe.* – 2019. - Vol. 59(7). – P. 627-631.
303. Yoo, A.J. CT angiography source images acquired with a fast-acquisition protocol overestimate infarct core on diffusion weighted images in acute ischemic stroke / A.J. Yoo, R. Hu, R. Hakimelahi [et al.] // *J. Neuroimaging.* – 2012. - Vol. 22(4). – P. 329-335.
304. Yoshimura, S. Endovascular Therapy for Acute Stroke with a Large Ischemic Region / S. Yoshimura, N. Sakai, H. Yamagami, K. Uchida, M. Beppu // *N. Engl. J. Med.* - 2022. – Vol. 386(14). – P. 1303-1313.
305. Zaro-Weber, O. Penumbra detection in acute stroke with perfusion magnetic resonance imaging: Validation with 15 O-positron emission tomography / O. Zaro-Weber, H. Fleischer, L. Reiblich [et al.] // *Ann. Neurol.* – 2019. - Vol. 85(6). – P. 875-886.
306. Zhao, C.S. Potential application value of xenon in stroke treatment / C.S. Zhao, H. Li, Z. Wang, G. Chen // *Med. Gas. Res.* – 2018. - Vol. 8(3). – P. 116-120.
307. Zhu, G. Does perfusion imaging add value compared with plain parenchymal and vascular imaging? / G. Zhu, T. Jovin, A. Aghaebrahim [et al.] // *J. Neurointerv Surg.* – 2012. - Vol. 4(4). – P. 246-250.

Список пациентов

№ п/п	ФИО	№ и/б	Год	№ п/п	ФИО	№ и/б	Год
1	2	3	4	5	6	7	8
1.	А-ов А.В.	11295	2018	36.	И-ий П.В.	27418	2018
2.	П-ов С.В.	12808	2018	37.	Р-ин Н.А.	27191	2018
3.	К-ый В.П.	13278	2018	38.	С-ов Г.Б.	30766	2018
4.	К-ая Н.Н.	14198	2018	39.	Е-ор В.Б.	1395	2019
5.	А-ва С.С.	14688	2018	40.	Ф-ук В.В.	4350	2019
6.	Г-ев В.В.	15552	2018	41.	Л-на М.Г.	23334	2019
7.	С-вы Е.П.	17888	2018	42.	Т-ва Г.Л.	11726	2019
8.	Ж-ко В.И.	15853	2018	43.	А-ов А.Г.	19539	2019
9.	А-ов И.И.	19393	2018	44.	Б-ов С.Б.	10817	2019
10.	Ш-ов И.Н.	12720	2018	45.	Г-хс Т.Н.	15843	2018
11.	К-им Г.П.	20927	2018	46.	Г-ва О.А.	19072	2019
12.	К-ва Г.С.	21466	2018	47.	М-ов В.Г.	483	2019
13.	К-ва М.М.	11539	2018	48.	С-ан С.Н.	22381	2018
14.	Г-на М.Г.	33099	2018	49.	С-ов А.В.	15564	2018
15.	Г-ов М.Г.	8435	2019	50.	Б-ий А.А.	27138	2019
16.	А-ов Н.А.	6253	2018	51.	Б-ов Г.Г.	20183	2018
17.	А-ва Е.В.	3650	2020	52.	Ч-ов С.И.	1817	2019
18.	Щ-ов П.В.	4651	2020	53.	Ш-ин В.Ю.	12081	2018
19.	Б-ов Д.Р.	32877	2018	54.	М-юк Л.Б.	29686	2019
20.	Ю-ов А.Н.	20798	2020	55.	К-ва Н.А.	22792	2019
21.	К-ин С.В.	16837	2018	56.	К-ун В.И.	20310	2018
22.	К-ец Н.Н.	24063	2019	57.	К-ич П.Ю.	11805	2018
23.	Л-на Т.Н.	15565	2019	58.	Е-ич В.К.	19079	2020
24.	Д-ва Н.А.	25648	2020	59.	А-ая И.С.	8885	2018
25.	М-ва А.В.	1126	2018	60.	Ф-ва Н.С.	7895	2018
26.	А-ва Д.Б.	56204	2018	61.	А-ва Г.М.	2334	2018
27.	Б-ва О.В.	4633	2019	62.	М-ва Е.Н.	16321	2019
28.	Ш-ва О.В.	18408	2019	63.	У-ва Г.Ш.	4587	2019
29.	Б-ая Е.С.	13699	2019	64.	П-ва И.С.	2572	2018
30.	К-ая Т.Ю.	2525	2019	65.	Г-ко Т.М.	1247	2019
31.	С-ая Н.В.	2114	2019	66.	Е-ва М.М.	3339	2019
32.	Л-ва А.Ш.	56987	2020	67.	Л-ва Н.А.	19554	2019
33.	Г-юк Ю.О.	4463	2020	68.	К-ва Т.И.	18954	2019
34.	В-ич А.В.	28452	2020	69.	Л-ва О.Е.	17111	2019
35.	О-ва М.П.	18998	2020	70.	Л-ге Е.В.	7445	2019

1	2	3	4	5	6	7	8
71.	А-ва Ю.Ю.	29257	2020	113.	Т-ва Е.Е.	13785	2019
72.	М-юк С.Б.	29643	2019	114.	Л-ва О.Л.	22472	2019
73.	Р-ов Г.С.	24389	2019	115.	М-на О.А.	15582	2019
74.	Р-ва М.Н.	25384	2019	116.	П-ич Ч. В.	20106	2020
75.	П-ус Е.В.	5879	2018	117.	С-в В.И.	38452	2020
76.	П-ин М.Д.	30756	2018	118.	И-ва А.В.	48441	2019
77.	П-ва М.П.	18748	2018	119.	Р-ов С.О.	29111	2018
78.	М-ин А.С.	6168	2018	120.	И-ва А.Е.	22907	2019
79.	Ш-юк Н.А.	5221	2020	121.	Т-ик В.А.	30265	2020
80.	Е-ко А.С.	15699	2020	122.	Т-ва Т.Л.	3395	2019
81.	К-ов С.И.	14542	2020	123.	С-ва В.С.	5239	2018
82.	Д-ва О.Я.	14336	2020	124.	Б-ус Н.В.	4556	2020
83.	Б-ва Л.А.	10749	2020	125.	С-ин С.В.	31997	2018
84.	Б-ва Е.А.	2228	2019	126.	Б-ий В.И.	30299	2019
85.	А-ва Т.В.	58485	2019	127.	Г-ук Н.Е.	29793	2018
86.	З-на А.Ю.	13884	2019	128.	Л-И Т.А.	9851	2020
87.	Ч-ая Е.В.	1455	2018	129.	И-ва Н.Н.	5664	2020
88.	В-ва Е.Н.	16594	2018	130.	Л-ов В.П.	4670	2020
89.	Ч-ва Г.С.	14938	2018	131.	А-ва Г.А.	2779	2020
90.	З-ко Е.И.	14974	2018	132.	С-ва Ю.Н.	44839	2018
91.	М-на О.В.	25198	2018	133.	П-на К.К.	38583	2018
92.	А-ва Т.Н.	18648	2018	134.	В-на Ю.Д.	39363	2018
93.	Д-ва А.С.	18987	2018	135.	К-на К.Н.	21599	2019
94.	О-ва О.В.	5863	2018	136.	В-на О.А.	44741	2018
95.	А-ва М.Н.	4566	2018	137.	К-ва Г.В.	6288	2018
96.	Ф-ва Т.А.	7966	2018	138.	А-ва М.В.	12394	2018
97.	Щ-ит А.В.	5417	2018	139.	К-ва М.И.	12478	2018
98.	К-ва Е.Ю.	34124	2018	140.	Р-ва Т.С.	11468	2018
99.	Т-ва А.П.	13861	2018	141.	В-ва Н.А.	5479	2018
100.	С-ва Д.А.	14732	2018	142.	П-рь С.В.	8712	2018
101.	Т-на И.Ю.	18695	2018	143.	М-ов А.А.	23969	2018
102.	Б-на Н.Л.	24969	2018	144.	К-ов Е.В.	34327	2018
103.	Т-ов М.С.	23079	2018	145.	Л-на И.Н.	32635	2018
104.	Ж-ов Ф.П.	21078	2018	146.	М-ва О.Ю.	23962	2018
105.	Б-ов А.А.	19117	2018	147.	Б-ва Е.В.	46488	2018
106.	Я-ов О.И.	2304	2018	148.	К-ва М.С.	21423	2018
107.	П-юк Е.В.	11543	2018	149.	В-ва М.В.	21993	2018
108.	Б-на Л.В.	19854	2018	150.	М-ок Е.С.	7120	2018
109.	К-ва Е.Ю.	241345	2018	151.	Р-ва Т.С.	15168	2018
110.	Т-ва А.П.	13988	2018	152.	Ж-ва Н.А.	44579	2018
111.	С-ва Д.А.	13877	2018	153.	Р-рь С.В.	17162	2018
112.	Т-на И.Ю.	18634	2018	154.	М-ин А.А.	79697	2018

1	2	3	4	5	6	7	8
155.	Т-ин Н.И.	14295	2020	197.	М-ва С.И.	11765	2020
156.	М-ов Ю.В.	16808	2020	198.	Х-ов В.А.	19512	2020
157.	Ги-ян Е.Д.	32278	2020	199.	Ал-ва В.А.	10821	2020
158.	С-ин А.Г.	12598	2020	200.	К-ва Л.М.	15022	2020
159.	Я-ов Н.П.	16688	2018	201.	В-ва Н.И.	19033	2018
160.	К-ая С.А.	17552	2018	202.	М-ка Ю.А.	48034	2018
161.	С-ко Н.А.	18295	2018	203.	М-ва В.П.	22332	2020
162.	Е-на А.Н.	19808	2018	204.	П-ко В.Г.	15566	2018
163.	Р-ов В.Г.	13278	2018	205.	Д-ва С.И.	27034	2019
164.	К-ич В.Ю.	11354	2018	206.	С-ов А.М.	20175	2019
165.	К-ан Е.Д.	13500	2018	207.	К-ов С.Ф.	23587	2019
166.	Д-ин А.В.	24058	2019	208.	К-ва Н.Н.	22409	2019
167.	С-ва Н.М.	18947	2018	209.	К-на З.В.	24044	2019
168.	Д-ва А.Г.	19547	2018	210.	К-ин А.А.	19745	2019
169.	Т-ва Л.А.	1115	2019	211.	С-ов Г.Б.	31822	2018
170.	К-ов В.С.	11723	2019	212.	Е-ов В.А.	13954	2019
171.	М-ва А.Е.	19532	2018	216.	Т-ва Г.Н.	11757	2019
172.	Г-нко Т.В.	10855	2018	214.	Л-на В.Г.	23834	2019
173.	А-ин В.И.	23843	2018	215.	Г-ва О.А.	30276	2019
174.	Р-ов В.Г.	21072	2019	216.	П-на Т.В.	30999	2021
175.	С-ва В.М.	34483	2019	217.	М-ва И.В.	26384	2021
176.	Е-ин Ю.А.	24381	2018	218.	Л-ва Т.В.	13575	2021
177.	М-ко Л.Н.	15664	2020	219.	Х-ов В.С.	24401	2021
178.	Г-ов В.П.	27838	2020	220.	С-ва Ю.М.	24688	2021
179.	Г-ан А.Н.	25683	2020	221.	Р-ов Б.И.	21110	2021
180.	Б-на Л.Н.	16526	2020				
181.	Г-ва В.П.	17839	2020				
182.	Г-ов А.Ф.	19817	2020				
183.	Т-ва Н.Ф.	19843	2020				
184.	Л-ва Л.В.	13472	2018				
185.	Г-ев С.В.	1172	2019				
186.	А-ич А.И.	14532	2019				
187.	К-ев В.Б.	10764	2018				
188.	Ц-ин В.А.	15053	2018				
189.	А-ов Н.И.	19562	2020				
190.	К-ва Д.В.	4356	2019				
191.	Б-ва В.А.	22034	2019				
192.	П-ва С.М.	15784	2020				
193.	Л-ов А.В.	27988	2020				
194.	Б-ин Л.Н.	20563	2020				
195.	Г-ян А.Н.	11046	2020				
196.	В-ян А.Р.	15439	2020				

Приложение 2

Противопоказания к ВТТ

1. Время появления первых симптомов больше 4,5 часов от начала заболевания или время появления первых симптомов инсульта не известно (например, развитие инсульта во время сна — так называемый «ночной инсульт»).
2. Повышенная чувствительность к алтеплазе, гентамицину (остаточные следы от процесса производства).
3. Систолическое АД выше 185 мм рт. ст. или диастолическое АД выше 110 мм рт. ст. или необходимость в/в введения препаратов для снижения АД до этих границ.
4. Нейровизуализационные (КТ, МРТ) признаки внутримозгового кровоизлияния, опухоли мозга, артериовенозной мальформации, абсцесса мозга, аневризмы церебральных сосудов.
5. Хирургическое вмешательство на головном или спинном мозге
6. Подозрение на субарахноидальное кровоизлияние.
7. Признаки тяжелого инсульта: клинические (балл по шкале инсульта **NIHSS** > 25), нейровизуализационные (по данным КТ головного мозга и/или МРТ головного мозга в режиме ДВИ очаг ишемии распространяется на территорию более 1/3 бассейна СМА).
8. Одновременный прием пероральных антикоагулянтов, например, варфарина при МНО >1,3.
9. Применение прямых антикоагулянтов (гепарин, гепариноиды) в предшествующие инсульту 48 часов со значениями АЧТВ выше нормы.
10. Предшествующие инсульт или тяжелая черепно-мозговая травма в течение 3 месяцев.
11. Существенный регресс неврологической симптоматики за время наблюдения за пациентом.
12. Лёгкие неврологические симптомы (NIH 4 балла и менее).

13. Геморрагический инсульт или инсульт неуточненного характера в анамнезе.
14. Инсульты любого генеза в анамнезе у больного сахарным диабетом.
15. Желудочно-кишечные кровотечения или кровотечения из мочеполовой системы за последние 3 недели.
16. Подтвержденные обострения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки в течение последних 3 месяцев.
17. Обширное кровотечение в настоящее время или в течение предыдущих 6 мес.
18. Тяжелые заболевания печени, включая печеночную недостаточность, цирроз печени, портальную гипертензию (с варикозным расширением вен пищевода), активный гепатит.
19. Острый панкреатит.
20. Бактериальный эндокардит, перикардит
21. Аневризмы артерий, пороки развития артерий и вен. Подозрение на расслаивающую аневризму аорты.
22. Новообразования с повышенным риском кровотечения
23. Большие операции или тяжелые травмы в течение последних 14 суток, малые операции или инвазивные манипуляции в последние 10 дней.
24. Пункции некомпримируемых артерий и вен в течение последних 7 суток.
25. Длительная или травматичная сердечно-легочная реанимация (более 2 мин);
26. Беременность, родовспоможение, 10 дней после родов.
27. Количество тромбоцитов $<100\ 000$ /мкл.
28. Глюкоза крови менее 2,7 ммоль/л или более 22 ммоль/л.
29. Геморрагические диатезы, включая почечную и печеночную недостаточность.
30. Данные о кровотечении или острой травме (переломе) на момент осмотра.

31. Судорожные приступы в дебюте заболевания, если нет уверенности, что приступ является клинической манифестацией ишемического инсульта с постиктальным резидуальным дефицитом.

АКТ О ВНЕДРЕНИИ РЕЗУЛЬТАТОВ НАУЧНО-КВАЛИФИКАЦИОННОЙ РАБОТЫ

«УТВЕРЖДАЮ»

Заместитель Генерального директора по научной работе
ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России,
Член-корреспондент РАН
Конради А.О.

« » _____ 20 г.



АКТ О ВНЕДРЕНИИ РЕЗУЛЬТАТОВ В ПРАКТИКУ НАУЧНОЙ РАБОТЫ

№ _____

1. Наименование предложения: разработка оптимального алгоритма лучевого исследования больных в острейшем периоде ишемического инсульта.
2. Краткая аннотация: представление оптимального диагностического алгоритма ишемического инсульта в острейшем периоде, что позволяет в ряде случаев сократить объем исследования, уменьшив время от момента поступления пациента до момента принятия решения о методе лечения у конкретного пациента.
3. Эффект от внедрения: уменьшение времени от момента поступления до момента принятия решения о методе лечения у конкретного пациента.
4. Место и время использования предложения: отделение магнитно-резонансной томографии главного клинического комплекса ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России
5. Форма внедрения: внедрение результатов в диагностическую практику.
6. Название темы научно-квалификационной работы (диссертации): «Возможности комплексной компьютерной и магнитно-резонансной томографии в ранней диагностике острейшего ишемического инсульта».

Автор: очный аспирант кафедры лучевой диагностики и медицинской визуализации ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России

 Алдатов Р.Х.

Руководитель подразделения – базы внедрения:
Заведующий отделением магнитно-резонансной томографии ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, врач-рентгенолог

 Рыжков А.В.

Акт о внедрении результатов научно-квалификационной работы

«УТВЕРЖДАЮ»

Заместитель Генерального директора по научной работе
ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России,
Член-корреспондент РАН Конради А.О.

« » _____ 20__ г.

**АКТ О ВНЕДРЕНИИ РЕЗУЛЬТАТОВ
В ПРАКТИКУ НАУЧНОЙ РАБОТЫ**

№ _____

1. **Наименование предложения:**
применение оптимального алгоритма исследования больных на КТ и МРТ в острейшем периоде ишемического инсульта..
2. **Краткая аннотация:**
использование оптимального алгоритма исследования больных с ишемическим инсультом на КТ и МРТ, в конкретных случаях позволяет сократить время «от двери до иглы».
3. **Эффект от внедрения:**
сокращение объема исследования у больных от момента поступления до момента принятия решения о методе лечения.
4. **Место и время использования предложения:**
отделение лучевой диагностики № 1 главного клинического комплекса ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России
5. **Форма внедрения:**
разработан оптимальный алгоритм исследования больных на КТ и МРТ в острейшем периоде ишемического инсульта.
6. **Название темы научно-квалификационной работы (диссертации):**
Возможности комплексной компьютерной и магнитно-резонансной томографии в ранней диагностике острейшего ишемического инсульта

Автор: Алдатов Р.Х. – очный аспирант
кафедры лучевой диагностики и медицинской
визуализации ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова»
Минздрава России

(подпись)

Руководитель подразделения – базы внедрения:
Заведующий отделом лучевой диагностики
ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова»
Минздрава России, врач-рентгенолог

Басек И.В