

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«СЕВЕРО-ЗАПАДНЫЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ И.И. МЕЧНИКОВА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

КОТОВ
МАКСИМ АНАТОЛЬЕВИЧ

ВОЗМОЖНОСТИ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ
В ПРОГНОЗИРОВАНИИ РАЗВИТИЯ И РАННЕГО ИСХОДА ОСТРОГО
НАРУШЕНИЯ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук
Себелев Константин Иванович

Санкт-Петербург
2018

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	4
ВВЕДЕНИЕ.....	5
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	
1.1 Эпидемиология острого нарушения мозгового кровообращения...	13
1.2 Этиология и патогенез острого нарушения мозгового кровообращения.....	17
1.3 Методы лучевой диагностики инсульта.....	29
1.4 Роль компьютерной томографии в диагностике инсульта.....	33
1.5 Формирование анатомического интракраниального резерва.....	38
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	
2.1 Планирование и этапы исследования.....	41
2.2 База исследования.....	43
2.3 Измерение анатомического интракраниального резерва.....	47
2.4 Измерение плотности вещества ствола головного мозга.....	48
2.5 Общая характеристика клинического материала.....	51
2.6 Статистическая обработка результатов исследования.....	54
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ АНАТОМИЧЕСКОГО ИНТРАКРАНИАЛЬНОГО РЕЗЕРВА	
3.1 Показатели анатомического интракраниального резерва пациентов группы контроля.....	58
3.2 Показатели анатомического интракраниального резерва у выживших пациентов с инсультом.....	62
3.3 Показатели анатомического интракраниального резерва погибших пациентов с инсультом.....	64
ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ПЛОТНОСТИ СТВОЛА ГОЛОВНОГО МОЗГА	
4.1 Плотность ствола головного мозга у пациентов группы контроля...	66
4.2 Показатели плотности ствола головного мозга у выживших пациентов с инсультом.....	67
4.3 Показатели плотности ствола головного мозга у погибших	

пациентов с инсультом.....	68
ГЛАВА 5. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ФАКТОРОВ ПОВЫШЕННОЙ ВЕРОЯТНОСТИ РАЗВИТИЯ И РАННЕГО ИСХОДА ИНСУЛЬТА	
5.1 Исследование факторов риска повышенной вероятности развития инсульта.....	70
5.2 Значение показателей анатомического интракраниального резерва и плотности ствола головного мозга, в зависимости от наличия инсульта и его типа.....	82
5.3 Значение показателей анатомического интракраниального резерва и плотности ствола головного мозга, в зависимости от наличия ранних осложнений инсульта.....	86
5.4 Исследование предикторов риска развития раннего летального исхода инсульта.....	88
5.5 Клинические примеры.....	94
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	99
ВЫВОДЫ	108
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	109
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ	110
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	111
ПРИЛОЖЕНИЕ	133

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АИР – анатомический интракраниальный резерв
- БТР – битемпоральный размер
- БЦА – брахиоцефальные артерии
- ВСА – внутренняя сонная артерия
- ГИ – геморрагический инсульт
- ГЭБ – гематоэнцефалического барьера
- ДВИ – диффузно взвешенное изображение
- ДИ – доверительный интервал
- ИИ – ишемический инсульт
- КН – когнитивные нарушения
- КТ – компьютерная томография
- Ме – медиана
- МРТ – магнитно-резонансная томография
- ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения
- ОСА – общая сонной артерии
- ТИА – транзиторная ишемическая атака
- ТО – тенториальное отверстие

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Среди патологии центральной нервной системы особое место занимает острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК). Каждый год у 5,5-6 млн. человек диагностируют инсульт, из них погибают 4,5 млн., то есть население средней по площади Европейской страны [98, 107]

В Российской Федерации показатели смертности при ОНМК выросли на 18% и уступают только смертности от сердечно-сосудистой патологии и достигли рекордных 280 случаев на 100 тыс. жителей, в то время как общемировые показатели смертности находятся в пределах 76-119 случаев на 100 тыс. жителей [98, 178]. Во многом эти цифры обусловлены повторными эпизодами инсульта [93, 141].

Среди инсультов с большим перевесом преобладает ишемический тип заболевания, составляя до 80-85% от общего числа инсультов. Доля геморрагического типа инсульта не более 15-20% [51, 155]. Прослеживается тенденция к развитию инсульта у более молодых, в возрасте до 45 лет, пациентов трудоспособного возраста [56, 140, 145].

Среди пациентов, перенесших инсульт, особое значение приобретают проблемы социальной адаптации. До 60% таких пациентов инвалидизируются, до 35% не способны к самообслуживанию, и лишь не более 15-20% сохраняют социальную адаптацию в полном объёме [89, 112].

В настоящее время основная цель применения методов лучевой диагностики при инсульте – это выявление очагов патологической плотности вещества головного мозга и смещения срединных структур [24, 149]. В тоже время потенциал методов лучевой диагностики, в частности компьютерной томографии (КТ), в прогнозировании как рисков развития инсульта, так и ранних его исходов недостаточно изучен, что и определяет актуальность настоящего исследования.

Степень разработанности темы

Учитывая медико-социальное значение инсульта, этой проблеме посвящено достаточно много как отечественных [77, 83, 43], так и зарубежных исследований [179, 182].

Однако, роль КТ, по праву занимающей место ведущего метода лучевого исследования в выявлении инсульта и оценки исхода заболевания, пока не нашла надлежащего отражения. Наибольшее значение при КТ традиционно отводится оценке размеров зоны ишемии или кровоизлияния в головной мозг, его локализации, а также смещению срединных структур [24, 141].

В настоящее время не изучено влияние индивидуальных анатомических особенностей строения черепной коробки пациента на частоту возникновения и исход ОНМК, также не освещен вопрос значения развития патофизиологических изменений, выявляемых за счет изменения плотности вещества головного мозга для оценки исхода ОНМК.

Отсутствуют достоверные критерии, позволяющие на ранних этапах лечебно-диагностического процесса выявить пациентов с высоким риском развития летального исхода ОНМК. Поэтому выявление лучевых предикторов повышенной вероятности развития инсульта у пациентов с транзиторной ишемической атакой (ТИА) в анамнезе, а также рисков ранних летальных исходов и осложнений инсульта является важнейшей задачей лучевой диагностики и представляет научный интерес с возможностью объективизации их оценки. Учитывая вышеизложенное, постановка цели и задач настоящего исследования необходима и оправдана.

Цель исследования

Прогнозирование развития и ранних исходов лечения пациентов с ишемическими и геморрагическими инсультами на основе данных рентгеновской компьютерной томографии.

Задачи исследования

1. Изучить плотность ствола головного мозга по шкале Хаунсфилда при проведении компьютерной томографии у пациентов с транзиторной ишемической атакой в анамнезе и у пациентов с развитием инсульта по ишемическому или геморрагическому типу и провести сравнительный анализ.

2. Определить величину анатомического интракраниального резерва у пациентов с транзиторной ишемической атакой в анамнезе и у пациентов с развитием инсульта по ишемическому или геморрагическому типу.

3. Выявить предикторы повышенной вероятности развития инсульта у пациентов старшей возрастной группы с транзиторной ишемической атакой в анамнезе, определяемые при компьютерной томографии, построить прогностическую модель.

4. Разработать прогностическую модель оценки вероятности развития раннего летального исхода у пациентов с ишемическим и геморрагическим типом инсульта.

5. На основании собранных данных разработать алгоритм анализа полученной при выполнении компьютерной томографии головного мозга визуальной диагностической информации, применение которого позволяет предположить возможность раннего летального исхода у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения.

Научная новизна исследования

В работе показано значение КТ головного мозга в прогнозировании повышенной вероятности рисков развития инсульта и его ранних исходов. Впервые при применении КТ на большом клиническом материале (n-175) изучен анатомический интракраниальный резерв и плотность ствола головного мозга по шкале Хаунсфилда на уровне тенториального и затылочного отверстий у пациентов с ТИА анамнезе и у пациентов с геморрагическим и ишемическим типом инсульта.

Установлено прогностическое значение показателя суммы баллов

анатомического интракраниального резерва и лучевой плотности головного мозга на уровне тенториального отверстия для раннего летального исхода инсульта ($p=0,009$). При значении суммы анатомического интракраниального резерва (АИР) баллов менее 5,22 прогнозируется высокий риск раннего летального исхода ОНМК, подтвержденный, по нашим данным, в 60,2% случаев.

Произведена морфометрия ствола головного мозга с определением плотности вещества мозга по шкале Хаунсфилда на уровне тенториального и затылочного отверстий и доказано прогностическое значение этих величин при оценке вероятности развития инсульта, как ишемического, так и геморрагического типов ($p < 0,03$). При этом выявлены статистически значимые различия плотности вещества головного мозга на уровне тенториального отверстия у пациентов с инсультом, по сравнению с контрольной группой как при ишемическом, так и при геморрагическом инсульте ($p < 0,0001$).

Выявлена обратная корреляция между риском ранней гибели пациента и плотностью ствола головного мозга на уровне тенториального отверстия: при снижении плотности возрастает риск раннего летального исхода заболевания ($p < 0,01$).

Установлены следующие предикторы повышенной вероятности возникновения инсульта у пациентов с ТИА в анамнезе, выявляемые при КТ:

– диаметр затылочного отверстия менее 3,04 см, при нормальном размере $3,09 \pm 0,2$ см ($p < 0,027$);

– плотность ствола головного мозга по шкале Хаунсфилда на уровне тенториального отверстия более 27,28 НУ, значение показателя в норме $24,02 \pm 3,2$ НУ ($p < 0,001$);

– плотность ствола головного мозга по шкале Хаунсфилда на уровне затылочного отверстия более 30,53 НУ, значение показателя в норме $27,26 \pm 4,1$ НУ ($p < 0,001$).

Использование данных предикторов в прогнозировании рисков повышенной вероятности развития ОНМК позволяет, используя метод дискриминантного анализа, построить прогностическую модель с чувствительностью 83,3% и специфичностью –91,4%.

Теоретическая и практическая значимость работы

Разработан алгоритм постпроцессинговой обработки визуальной диагностической информации, получаемой при проведении КТ головного мозга, в прогнозировании как повышенной вероятности развития ОНМК у пациентов старшей возрастной группы с ТИА в анамнезе, так и в установлении предикторов летального исхода у пациентов с диагностированным ОНМК.

Разработанный алгоритм анализа данных КТ головного мозга позволяет выявить пациентов старшей возрастной группы с предикторами повышенной вероятности риска развития ОНМК. Выявление таких пациентов важно для элиминации корригируемых факторов риска развития инсульта.

Предложенная методика выявления факторов раннего летального исхода ОНМК позволяет определить пациентов с высоким риском развития раннего летального исхода, что важно для коррекции проводимой терапии.

Методология и методы исследования

В основе методологии научно-квалификационной работы лежат работы отечественных и зарубежных авторов в области изучения лучевой диагностики острого нарушения мозгового кровообращения.

Для решения задач исследования была проведена КТ 140 пациентам с верифицированным ОНМК, экстренно госпитализированным в СПб ГБУЗ «Городскую больницу Святого великомученика Георгия».

Группа контроля (35 пациентов) была набрана среди пациентов, амбулаторно-клинического отделения с ТИА в анамнезе, но не имевших как клинических признаков ОНМК, так и ОНМК в анамнезе. Полученные в ходе исследования данные были подвергнуты статистической обработке с

помощью параметрических и не параметрических методов анализа.

Положения, выносимые на защиту

1. Рентгеновская компьютерная томография головного мозга является высокоинформативным методом, применение которого позволяет выявить признаки раннего летального исхода у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения.

2. Оценка анатомического интракраниального резерва и плотности ствола головного мозга по шкале Хаунсфилда позволяет выделить группу повышенной вероятности развития инсульта среди пациентов старшей возрастной группы с транзиторной ишемической атакой в анамнезе.

3. Прогноз развития раннего летального исхода у пациентом с инсультом по геморрагическому и ишемическому типу может быть оценен с помощью измерения анатомического интракраниального резерва и плотности ствола мозга по шкале Хаунсфилда.

Степень достоверности результатов и апробация результатов исследования

Степень достоверности полученных результатов диссертационного исследования определяется репрезентативной выборкой пациентов (n=140) и группы контроля (n=35), применением современных сертифицированных высокотехнологичных КТ-сканеров, выбором адекватных методов статистического анализа полученных данных.

Основные положения и результаты исследования доложены на: VIII Невском Радиологическом форуме 2015 (СПб., 2015); Rad 2015 conference (Budva., 2015); VII Всероссийском съезде нейрохирургов (Казань, 2015); Медицинская диагностика - 2015 и IX Всероссийский национальный конгресс лучевых диагностов и терапевтов: Радиология - 2015 (М., 2015); XV Юбилейной Всероссийской научно-практической конференции: Поленовские чтения (СПб., 2016); XVII Всероссийской научно-практической конференции

нейрохирургов с международным участием «Поленовские чтения» (СПб., 2018); X Невском Радиологическом форуме 2018 (СПб., 2018); Rad 2018 sixth international conference on radiation and applications in various fields of research (Ohrid, 2018); Юбилейном конгрессе с международным участием XX Давиденковские чтения к 125-летию создания первой в России кафедры усовершенствования врачей-неврологов (СПб., 2018).

Результаты диссертационной работы используются в практической работе отдела лучевой диагностики «Российского нейрохирургического института им. проф. А.Л. Поленова» - филиале ФГБУ Национального медицинского исследовательского центра им. В.А. Алмазова, отдела лучевой диагностики ФБГУЗ Клинической больницы №122 им. Л.Г. Соколова ФМБА России, рентгенологического отделения клиники им. Э.Э. Эйхвальда ФГБОУ ВО «Северо-Западного медицинского университета им. И.И. Мечникова», а также внедрены в учебный процесс на кафедре лучевой диагностики ФГБОУ ВО «Северо-Западного медицинского университета им. И.И. Мечникова» Минздрава Российской Федерации.

Личный вклад автора

Личный вклад автора заключался в разработке идеи исследования, плана его выполнения, проведения 100% КТ-исследований, которые были использованы в настоящем исследовании. Сбор данных и расчет показателей анатомического интракраниального резерва, значений плотностей ствола головного мозга, систематизация, иллюстрация, оценка полученного материала целиком также выполнены лично диссертантом.

Публикации

По теме диссертации опубликована 21 печатная работа, из них 5 статей в журналах рекомендуемых Перечнем ВАК Министерства образования и науки РФ.

Глава «Концептуальные вопросы дислокации и смещения головного мозга» – в монографии «Дислокация головного мозга: клиничко-лучевая диагностика и патоморфология» (СПб., 2016).

Материалы диссертационного исследования отражены в учебных пособиях: «Клиничко-лучевые корреляции дислокационного синдрома при очаговых поражениях головного мозга» (СПб., 2016) и «Оптимизация лучевой диагностики дислокации головного мозга при очаговых поражениях» (СПб., 2016).

Получены патенты № 2598459 «Способ прогнозирования исхода ишемического инсульта головного мозга», и патент №2645183 «Способ определения степени мозжечково-тенториального ущемления ствола головного мозга».

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 132 листах машинописного текста и состоит из введения, 5 глав (обзора научной литературы, описания материалов и методов исследования, результатов собственных исследований и их обсуждение), а также выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 98 отечественных и 89 зарубежных источников. Работа содержит 21 таблицу, иллюстрирована 26 рисунками.

ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Эпидемиология острого нарушения мозгового кровообращения

Острые нарушения мозгового кровообращения занимают 3 место в мире в общей структуре смертности и являются ведущей причиной инвалидизации взрослого населения [9, 21]. По своей распространенности они также относятся ко второй причине развития деменции, эпилепсии, депрессии у взрослого населения [67]. Каждый год у 5,5-6 млн. человек диагностируют инсульт [107], из них погибают 4,5 млн., что сравнимо с числом населения средней по площади европейской страны [37, 97].

По статистике в высокоразвитых странах ежегодно происходит от 25 до 30 случаев ОНМК на 10 000 населения. При этом, из 100 больных ОНМК в первые 3-4 недели погибает от 65 до 40 человек. По подсчетам экономистов в США потери от ОНМК составляют около 30 млрд. долл. в год [67]. В нашей стране ежегодно регистрируется до 450000 случаев ОНМК. При этом, отмечена самая высокая летальность в мире, которая занимает 2-е место после заболеваний сердца. В Москве ОНМК являются ведущей причиной смертности и составляют пятую часть от всех причин смерти [37].

В 2009-2013 гг. в России проводилось крупное масштабное эпидемиологическое исследование ОНМК методом территориально-популяционного регистра [21], в результате которого было установлено, что летальность от ОНМК в 2009 г. составила 3,52 случая на 1000 населения, в 2010 г – 3,27; смертность – 1,19 и 0,96 – на 1000 населения соответственно [97]. По регионам максимальная заболеваемость зарегистрирована в Чистополе Республика Татарстан (6,14 на 1000 населения), минимальная – в Алтайском крае (1,39 на 1000 человек) [9].

Отмечена тесная связь ОНМК любого типа с артериальной гипертонией. Артериальная гипертония относят к самым распространенным факторам возникновения ОНМК (91,47 %) [9, 13, 25, 31, 63, 70, 90, 158].

Частота нарастания ОНМК увеличивается с возрастом: возрастает с 0,09 на 1000 (25-29 лет) до 15,5 на 1000 населения (70 лет и старше), что подтверждает данные в ранее проводимых исследованиях в нашей стране и за рубежом [123]. Однако, несмотря на то, что инсульт традиционно считается заболеванием пациентов, относящихся к старшим возрастным группам. В последние годы отмечается рост числа инсультов у лиц молодого возраста: от 2 до 50 лет, что составляет от 10 до 13% [86, 152, 156, 176]. При этом, среди них преобладают геморрагические инсульты (ГИ) – 55%. Ишемические инсульты (ИИ) составляют 45%. В числе пациентов старше 50 лет, наоборот, преобладают ИИ и составляют 80%. По результатам популяционных исследований у молодых пациентов частота ИИ варьирует от 6,7 до 17,1 случаев на 100 тыс. населения в год [165]. Их основными причинами являются «диссекция артерий, кровоснабжающих мозг, антифосфолипидный синдром, кардиогенная эмболия, реже – артериальная гипертония, атеросклероз, артерииты, полицитемия, митохондриальные болезни, болезнь Мойя-мойя и другие» [22, 86].

Неблагоприятное развитие показателей заболеваемости и смертности прослеживается у мужского населения нашей страны в возрасте 50-59 лет. При этом за последние 20 лет ежегодно частота инсульта у представителей данной возрастной группы возросла в 2 раза (4,6 и 9,9 на 1000), а частота возникновения ОНМК с летальным исходом – в 2,5 раза (0,9 и 2,26 на 1000). У женщин данной возрастной группы общая ежегодная заболеваемость ОНМК за 20 лет возросла в 1,2 раза (2,4 и 3,01 на 1000), а частота ОНМК с летальным исходом осталась на прежнем уровне (1,0 и 1,1 на 1000). В США 30% случаев ОНМК приходится на лиц трудоспособного возраста [21, 102].

Основная сложность проблемы инсульта заключается не столько в самом заболевании, как в его исходах [33, 97]. Исследованиями, проведенными в Оксфордском университете, доказано, что смертность от всех видов инсульта на протяжении первой недели достигает 12%, первого месяца – 19%, первого года – 31% [98]. По данным российских ученых, около 40-45% больных, перенесших мозговой инсульт, погибают в течение первого года. Помимо этого, в последующие годы повторный инсульт может развиваться у каждого пятого. Наибольшая смертность (до 60% в течение года от развития заболевания) наблюдается при массивных инсультах в бассейне внутренней сонной артерии [37].

Показатели смертности у больных с ОНМК в значительной степени зависят от условий лечения в остром периоде. Таким образом, показатели ранней 30-дневной смертности на фоне ОНМК достигают 35%. При этом, в стационарах умирает около 24% пациентов, в домашних условиях – 43%. В течение года умирает до 50% всех больных [21, 40, 67].

Наравне с высокой смертностью к социально значимым последствиям ОНМК относится инвалидизация выживших больных после первичного инсульта, а также повышенный риск развития повторных инсультов. Из всех больных, перенесших мозговой инсульт, приблизительно 60% остаются инвалидами, способными себя обслуживать, 19-35% являются полностью зависимыми от окружающих и только 15-20% сохраняют трудовую активность [97].

Спустя месяц от начала заболевания, только 55% больных могут перемещаться без посторонней помощи, а через два месяца уже – 79% [109]. Даже через полгода качество жизни пациента снижено: нарушения функции тазовых органов отмечается у 7-11% больных, 33% нуждаются в кормлении, 31% не может самостоятельно переодеться, принимать водные и гигиенические процедуры в ванной комнате – 49%; 19% пациентов не в состоянии самостоятельно перейти с постели на кресло, 15% – двигаться и

ходить. Существенные сложности при общении ощущают около 15% больных [108].

Инсульт затрагивает не только двигательные и чувствительные функции, но также является базой развития когнитивных нарушений (КН) и слабоумия [125]. Развитие когнитивных нарушений на фоне физических осложняет восстановление поврежденных функций, становится причиной зависимости пациента в постоянном уходе [188]. Выявление развившейся КН варьируемо и во многом определяется сроками проведения исследования, топикой и масштабом инсульта, методом диагностики КН. Спустя 2 недели после перенесенной сосудистой катастрофы, когнитивные расстройства в той или иной степени были выявлены у 91% пациентов. Выраженные когнитивные нарушения более характерны при вертебро-базилярной локализации инсульта [126]. После инсульта преобладают афатические нарушения, снижение внимания, расстройства оперативной памяти и интеллект. Также страдает способность к обучению и восприятию пространства [125].

В Российской Федерации у перенёсших ОНМК малое количество экстренно госпитализированных больных способствует тяжёлой инвалидности и составляет 15-30%. Этому также способствует недостаток палат интенсивной терапии в неврологических отделениях большинства стационаров. Недостаточно реализуется потребность активной реабилитации пациентов (в реабилитационные центры направляется около 15–20% пациентов после ОНМК) [9].

Растет значимость повторного инсульта, который в последние годы занимает 2 место в структуре общей смертности и 1 место среди причин невосполнимой утраты трудоспособности, являясь преобладающей причиной инвалидизации граждан в развитых странах [4]. Угроза повторного ОНМК в первые 2 года после инсульта составляет 4-14%. При этом повторный ИИ развивается у 2-3% больных в течение первого месяца, у 10-16% – в первый

год, около 5% – ежегодно [40]. Необходимо отметить экономическую значимость проблемы инсульта. По сведениям ВОЗ, затраты на лечение и реабилитацию одного пациента с ОНМК составляют 55 000-73 000 долларов/год. Затраты в России на эти же цели ежегодно составляют от 16,5 до 22 млрд. долларов [48].

Анализ выше изложенных данных показывает, что лечение пациентов с цереброваскулярной патологией – одна из самых актуальных и сложных проблем медицины и социальной помощи, обусловленная стремительно растущей заболеваемостью, а также крайне тяжелыми последствиями, приводящими к высокой инвалидизации.

1.2 Этиология и патогенез острого нарушения мозгового кровообращения

К инсульту относится внезапно наступившее острое нарушение мозгового кровообращения, характеризующееся общемозговыми и/или очаговыми признаками, продолжительностью более 24 часов или степенью их выраженности, приводящей летальному исходу в более короткий период [64].

Различают следующие типы инсульта: геморрагический (гематома, геморрагическое пропитывание вещества мозга, субарахноидальное кровоизлияние) и ишемический (инфаркт мозга). При малом инсульте нарушенные функции в период первых 3 недель полностью восстанавливаются, вместе с тем легкие случаи ОНМК регистрируются только в 10-15% инсульта [11].

В настоящее время доказано, что более 80% пациентов с ОНМК относится к ишемическому генезу [11, 25]. Основные подтипы ишемического инсульта: атеротромботический – 34% наблюдений, кардиоэмболический – 22%, лакунарный – 22%, гемодинамический – 15%, инсульт по типу гемореологической микроокклюзии – 7% наблюдений [64].

Основные факторы ИИ подразделяются на не корригируемые данные (пожилой возраст, наследственная предрасположенность, мужской пол, ранее

перенесенный ишемический инсульт или транзиторная ишемическая атака) и корригируемые (курение, артериальная гипертензия, заболевания сердца, сахарный диабет, гиперхолестеринемия). Основными патогенетическими механизмами и причинами ИИ являются: атеротромбоз (до 50%), кардиогенная эмболия (фибрилляция предсердий, инфаркт миокарда), около 20%, поражение мелких артерий вследствие сахарного диабета, гипертензия (20-30%), гемодинамические нарушения: резкое снижение артериального давления, кровопотеря (менее 5%); редкие причины: заболевания крови, лейкопения, расслоение артерий (5–10%) [91].

Этиология ГИ не вызывает особых затруднений. Главными причинами развития ГИ являются наличие артериальной гипертензии и разрыв аневризм интракраниальных сосудов [39]. В основе причин ИИ считаются разные по генезу заболевания, в том числе преимущественно (50% наблюдений) окклюзирующие заболевания брахиоцефальных артерий (БЦА) [8, 38, 55, 128]. Главной предпосылкой поражения БЦА является атеросклероз. Атеросклероз относится к полиэтиологическому системному заболеванию сосудов с поражением преимущественно артерий среднего и крупного калибра вследствие очаговой инфильтрации стенок сосудов липидами и пролиферативных соединительно-тканых изменений [29,33]. В числе факторов (около 40%), приводящих к ИИ – экстракраниальные поражения (стеноз, окклюзия) внутренней сонной артерии (ВСА) [21]. В то же время наиболее типичным участком развития атеросклеротического поражения внечерепных сегментов сонных артерий является бифуркация общей сонной артерии (ОСА) с вовлечением в процесс устья ВСА [42].

Второе место в ряде причин развития сосудисто-мозговой недостаточности принадлежит симптому патологической извитости (ПИ) сонных артерий. От 16% до 56% пациентов с ПИ ВСА отмечают в анамнезе переходящие и/или стойкие проявления неврологического дефицита, который постепенно усугубляется. Известны данные о малой эффективности

консервативного лечения, направленного на элиминацию проявлений хронической сосудисто-мозговой недостаточности или на предотвращение развития ОНМК [60].

В зависимости от продолжительности сохранения неврологической симптоматики при ОНМК выделяют [59,68]:

– «транзиторную ишемическую атаку» ТИА – острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу, при котором общемозговые и/или очаговые симптомы полностью регрессируют в течение 24 часов;

– «малый инсульт»: ишемический инсульт, характеризующийся восстановлением нарушенных функций в течение 3 недель от начала инсульта, а также благоприятным прогнозом течения заболевания;

– ишемический инсульт со стойкими последствиями: сформировавшийся инфаркт мозга со стабильным или неполно регрессирующим дефицитом».

При транзиторных ишемических атаках и малых инсультах регресс основных клиничко-неврологических симптомов (парезы, нарушения координации, речи, иннервации черепных нервов) происходит соответственно к концу первых или 21-х суток. Однако при редукции клиники очагового поражения мозга у пациентов могут в течении длительного времени наблюдаться общемозговая симптоматика в виде головных болей, снижения оперативной памяти, несистемного головокружения, нарушения в психоэмоциональной сфере. Симптоматика нарушений во многом определяется локализацией очага сосудистой катастрофы. Наиболее тяжелые, значимые двигательные нарушения преобладают при локализации патологического очага в бассейне каротидных артерий, сопровождающиеся глубоким гемипарезом и патологическим мышечным тонусом. Равномерные гемипарезы, осложненные диффузной мышечной гипотонией, вестибулярными расстройствами и атаксией характерны для инсультов в

вертебробазилярном бассейне [91]. Появление ТИА или малого инсульта указывает на высокий риск возникновения повторных ОНМК. Как правило, они имеют более тяжелое течение и требуют своевременной профилактики [69, 84].

Непосредственной причиной инсультов являются: спазм, тромбоз и тромбоэмболия артерий мозга и шеи. Морфологически транзиторная ишемия выражается сосудистыми расстройствами (спазм, плазматическое пропитывание стенки артериол, единичные точечные кровоизлияния, периваскулярный отек) и очаговыми изменениями ткани мозга (отек и дистрофия клеток). Все эти изменения обратимы [84].

Гематома мозга, как основной признак геморрагического инсульта, выражается альтерацией стенок артериол, сопровождающейся образованием микроаневризм и разрывов. В данном участке мозга ткань разрушается и формируется полость, заполненная кровяными сгустками и размягченной тканью мозга. Большею частью такие кровоизлияния располагаются в подкорковых узлах большого мозга и мозжечке. Масштабы кровоизлияний различны. Обширные с прорывом в желудочки мозга, как правило, всегда заканчиваются смертью пациента. Если пациент выжил после инсульта, то образуется киста с бурым содержимым, а свертки крови и детрит рассасываются. При развитии геморрагического пропитывания появляются мелкие сливающиеся кровоизлияния, чаще в области зрительных бугров и мосту мозга, в коре и мозжечке почти не встречается [69].

В патогенезе ИИ основным фактором служит возникновение ишемии в бассейне вовлеченной в патологический процесс артерии, являющийся следствием развития нарушений гемодинамических условий необходимых для обеспечения полноценного мозгового кровотока [35]. Значимость гемодинамического фактора определяется повреждающим действием на стенки сосудов, особенно в изгибах сосудов как физиологических, так и патологических. Решающее значение это приобретает при развитии

гипертонической болезни. Повреждение эндотелия провоцирует нарушение барьерной функции стенки сосуда, что ведет к миграции клеток крови во внутреннюю оболочку сосуда, формируя утолщение сосудистой стенки [26]. Изъязвление или нарушение целостности формирующейся бляшки повышает риски возникновения эмболов, состоящих из атерогенных масс, сгустков холестерина во внутренний просвет артериального сосуда и переносу с кровотоком в артерии головного мозга и развитием артериоартериальной эмболии, что является причиной формирования эпизода ИИ или ТИА. Иногда при нарушении целостности бляшки образуется пристеночный тромб, который может прогрессировать и увеличиваться в объеме или же стать эмбологенным тромбом. При изъязвлении бляшки происходит ее имbibция кровью, рост объема и, как следствие, возникает тромбоз или диссекция артерии [32].

Таким образом, происходит переход «асимптомной» или «немой» бляшки в клинически значимую «симптомную». Доказано, что высокий риск, превышающий 70-75% атеротромботических инсультов связан, с развитием тромбозом, формированием стеноза сонной артерии неоднородной структурой атеросклеротической бляшки, в следствии кровоизлияния в нее [42].

Кровоток в бассейне пораженной артерии трактуется как гемодинамически нестабильный, при условии редукции площади поперечного сечения просвета сонной артерии более чем на 60-75%, вплоть до тотальной окклюзии. Благодаря тому, что формирование стенотических изменений растянуто во времени, происходит активизация коллатерального кровотока за счет естественных, ранее не значимых интра- и экстракраниальных анастомозов.

Нарушение нормального хода сосудистого русла, его патологическая извитость является второй по значимости причиной ИИ, обусловленного патологией прецеребральных артерий. По данным Покровского А.В. (2015) [61], Бодровой Т.В. (2015) [7], от 16% до 56% больных с выявленными

патологическими извитостями ВСА отмечают в анамнезе явления неврологического дефицита.

Классификация TOAST (Stroke Subtype Classification System) [133], отражающей патогенез заболевания, определяет пять этиопатогенетических механизмов развития инсульта по ишемическому типу: атеротромботический инсульт – исход артерио-артериального тромбоза эмбологенными массами с развитием острой окклюзии артерии, причиной которой может быть и следствие повреждения стенки сосуда с формированием диссекции и развитием субинтимальной гематомы; лакунарный инсульт – его причина кроется в микроэмболии просвета мелких артерий питающих головной мозг; кардиоэмболический инсульт является исходом заболевания сердца (аритмия, миксоматозная дегенерация створок, пороки сердца, эндокардиты); инсульт по другой известной причине, инсульт по неизвестной причине. В случае, когда механизм возникновения ОНМК не ясен, что в среднем случается в 20% наблюдений [127], его относят к инсультам неустановленного генеза.

При диагностировании стеноза ВСА шанс развития ОНМК прогрессирует до 40% на протяжении года, а в дальнейшем частота достигает 7% в год [144], в случае клинически не значимого стеноза ВСА риск колеблется в интервале 1,8-4% в год. С клинически не значимыми окклюзиями ВСА шанс развития ОНМК остается не изменным на протяжении длительного периода времени (срок наблюдения достигал 10-15 лет), у групп пациентов с окклюзиями 50% и 90% 10-15-летний риск развития ипсилатерального инсульта диагностирован на уровне 9,4% и 25%, соответственно [154].

В Северо-Американском рандомизированном исследовании (NASCET) в случае клинически значимой окклюзии риск достигает 8,5% у пациентов с лакунарными инсультами и находится на уровне 8,3% у больных с субкортикальными инфарктами [132]. Риск возникновения повторного

эпизода ОНМК у пациентов с клинически значимым стенозом находится на уровне 11% в год [132].

Атеротромботические инсульты и транзиторные ишемические атаки в 47% наблюдений определяются нарушением проходимости экстра- или интракраниальных артерий, 13% которых составляет артериоартериальная эмболия за счет деструкции «нестабильных» атеросклеротических бляшек ВСА. Нестабильные бляшки морфологически характеризуются тонкой покрышкой с выраженным липидным ядром, выраженными явлениями воспаления и накопление макрофагов, разрушение эндотелия, осложненная поверхностным скоплением тромбоцитов и формированием расслоения и трещин [157].

Не менее значимым фактором развития ОНМК является кардиоэмболия – кардиоэмболический инсульт. По информации мировых регистров от 22% до 39% всех инсультов являются результатом кардиальной эмболии [162]. Главные факторы, ведущие к кардиальной эмболии это: патологические изменения камер сердца, неполноценность клапанного аппарата сердца, аритмия, дефекты межпредсердной и межжелудочковой перегородки [87, 148]. Фибрилляции предсердий диагностируется от 13% до 32% больных с инсультом [61]. Наиболее значимой причиной развития кардиоэмболического инсульта по данным Мирной Д.А. и соавт. (2016) [46], является не связанная с ревматическим поражением сердца мерцательная аритмия (22%), на 2 место по распространенности принадлежит постинфарктному кардиосклерозу (16%), приобретенные пороки сердца в т.ч. ревматического происхождения (15%), постоянная форма мерцательной аритмии (10%), пролапс митрального клапана осложненный миксоматозной деструкцией створок (8%), протезы клапанов сердца (7%), дилатационная кардиомиопатия и открытое овальное окно (7%).

Лакунарный инсульт возникает при тромбоокклюзирующем поражении мелких внутримозговых артериальных сосудов. Распространённость достигает

25% от всех ИИ. Зачастую лакунарный инсульт распространен шире, чем это описано в мировой научной литературе, ввиду асимптомного течения. Такой инсульт может быть диагностирован только с помощью методов нейровизуализации. Данные исследований с применением методов нейровизуализации говорят о широком распространении «немых» лакунарных очагов нарушения кровообращения ткани мозга или малых глубинных инфарктов. Невзирая на отсутствие клинических проявлений при «немых» очагах, диагностика лакунарных инсультов должна быть проведена в кратчайшие сроки и имеет важное значение, так как они являются доказанным фактором риска развития повторных сосудистых катастроф и развития сосудистой деменции [52, 76, 98, 179]. Распространенными причинами возникновения подобных патологических изменений в артериях головного мозга являются артериальная гипертензия, атеросклероз и сахарный диабет второго типа. В результате развития стеноза концевых артерий формируется малый глубинный (лакунарный) инсульт в области подкорковых ядер округлой формы, не превышающий 15 мм в поперечнике [71]. Базой гемодинамического механизма нарушения кровотока в веществе мозга является дефицит между циркуляторной потребностью головного мозга и возможностью его обеспечения, факторами же гипоперфузии являются: атеросклеротические окклюзирующие поражения пре- и церебральных артерий, извитость артерий, незамкнутый Виллизиев круг, гипоплазия артерий [62].

В основе патогенетического механизма развития ОНМК по типу гемореологической микроокклюзии лежат следующие этиологические факторы, как: атеросклеротическое поражение стенок сосудов, артериальная гипертензия, различные группы васкулитов, сахарный диабет 2 типа, гиперхолестеринемия, кардиальная патология. Также присутствует диагностированная гематологическая патология: антифосфолипидный синдром, коагулопатии [62]. Распространённость этого вида инсульта, по данным литературы, находится на уровне 7-9%. Основными признаками в

отсутствии иных патогенетических факторов являются гемореологические нарушения: нарушение фибринолиза и гемостаза, тенденция к гиперагрегации тромбоцитов и эритроцитов, повышение уровня гематокрита, повышение значения уровня гомоцистеина. Как правило, в головном мозге формируется небольшой по размерам очаг и минимально выраженная неврологическая симптоматика [13].

Таким образом, термином «инсульт» характеризуется большое число различных состояний. Приблизительно 85% инсультов обусловлено ишемией головного мозга, вызванной закупоркой сосудов. Сопоставимое с этим первичное кровоизлияние головного мозга развивается крайне редко – 15% наблюдений. Вплоть до 75% ИИ вызвано эмболиями артериального и кардиогенного происхождения, в то время как около 20% обусловлено закупоркой мелких артерий, гиалинозом или тромбозом *in situ*:

1) ишемический инфаркт развивается при тромбозе артерий с выраженными проявлениями атеросклероза, морфологически проявляется очагом серого размягчения мозговой ткани;

2) геморрагический инфаркт очень напоминает очаг геморрагического пропитывания но отличается механизмом развития (сначала ишемия, потом кровоизлияния в ишемизированную ткань), встречается в коре и реже в подкорковых узлах;

3) смешанный инфаркт имеет черты первых двух.

Осложнениями всех видов инсульта являются параличи. Больные гипертонической болезнью и атеросклерозом часто погибают от развившихся мозговых инсультов.

При ишемическом инсульте окклюзия кровеносного сосуда приводит к снижению уровня локального кровотока головного мозга, что может вызвать гибель клеток в определенном объеме ткани головного мозга, т.е. инфаркт. Если локальный кровоток головного мозга снижается до уровня менее 25% от нормального, то вероятность возникновения инфаркта составляет более 95%.

Если локальный кровоток головного мозга не снижается до уровня менее 50% от нормального, то вероятность возникновения инфаркта составляет менее 5%. Ишемический инфаркт является не просто результатом снижения локальной перфузии, а является следствием сложных и длительных процессов, которые развиваются по определенным пространственно-временным этапам.

Из-за значительной потребности тканей головного мозга в кислороде и глюкозе смещение перфузии приводит к истощению субстратов в течение нескольких минут. Вместе с тем происходит накопление токсичных метаболитов. Развивающееся вследствие этого уменьшение продуцирования энергии клетками приводит к срыву ионных градиентов и понижению мембранного потенциала. В зависимости от степени и длительности недостатка энергии нейроны и клетки глиии претерпевают деполяризацию и подвергаются функциональному и структурному повреждению. В ишемизированном головном мозге различаются 2 области: ядро инфаркта и окружающая зона, так называемая, «ишемическая полутень» или пенумбра [102]. К пенумбре относится область с нарушенной перфузией и метаболизмом. Она окружает ядро, подвергшееся необратимому повреждению. В ядре и пенумбре происходит 2 вида гибели клеток: некроз и апоптоз [102].

В целом, в области пенумбры энергетический метаболизм сохранен и отмечаются только функциональные изменения (но не структурные). Данная область относится к области «критической» перфузии со сниженной нейрональной функцией по причине отсутствия обеспечения метаболических запросов ткани. Тем не менее, клетки остаются жизнеспособными с сохранным ионным гомеостазом. В ядре наблюдается острый некроз клеток и тканей. По причине того, что резерв локальной перфузии исчерпан, нейроны в сфере пенумбры являются чувствительными к любому последующему снижению перфузионного давления, вызванного, к примеру, «вторичной

гиповолемией (после дегидратации), неадекватной гипотензивной терапией, быстрым вставанием больного». С течением времени изменение клеточного гомеостаза вызывает все большую гибель клеток в зоне пенумбры и объем инфаркта увеличивается. В этот период важную роль в ходе развертывания патологического процесса играют апоптоз и воспалительные сигнальные каскады. За счет зоны пенумбры происходит постепенное увеличение размеров инфаркта [102].

Каскад ишемического поражения развивается во времени и начинается с эксайто токсичности, приводящей к некрозу клеток в зоне инфаркта и апоптозу в зоне пенумбры. Далее происходит образование свободных кислородных радикалов, таких как супероксид, перекись водорода, которые нарушают функционирование митохондрий и нейронов, вступают в реакции с различными клеточными компонентами и поддерживают цикл дальнейшей дезинтеграции клеток [179]. Кроме того, параллельно происходит нарастание ацидоза ткани и развитие периинфарктной деполяризации, вызывающие нарушение метаболизма и приводящие к превращению зоны пенумбры в область необратимого инфаркта. Вслед за этим следуют стадии воспаления и апоптоза [28]. Ранняя стадия воспаления в период нескольких часов после наступления ишемии сопровождается экспрессией молекул адгезии в сосудистом эндотелии и рекрутированием лейкоцитов, прилипающих к эндотелию и мигрирующих из крови в паренхиму головного мозга, что в значительной степени устанавливает тяжесть воспаления на фоне инсульта [175].

Основополагающая роль в процессах воспаления поддерживается популяцией клеток микроглии, являющихся первичными иммуноэффекторами центральной нервной системы. Они составляют до 20% от всей глии (примерно столько же, как и нейроны). Аналогично лейкоцитам, активированные клетки микроглии характеризуются фагоцитарной активностью и готовы продуцировать различные провоспалительные

цитокины и цитотоксические метаболиты [105]. Блокирование активации микроглии в экспериментальных моделях инсульта сопровождалось формированием защитного эффекта [157]. Одновременно было установлено, что в активированной микроглии также вырабатывались противовоспалительные цитокины (TGF- β 1, IL-10, IL-1Ra) и факторы роста. Следует отметить двойственную роль микроглиальных продуктов – разрушительную и протективную, включающую репарационную активность за счет продукции факторов роста. Возможно, микроглия играет разные роли в разное время, реализуя свои разрушительные, протективные и регенеративные функции по истечении нескольких дней или недель от начала ишемии [142].

Лейкоциты (гранулоциты, моноциты/макрофаги, лимфоциты), активизированные вследствие нарушения мозгового кровообращения, также как нейроны и глиальные клетки (астроциты, микроглия) вырабатывают цитокины и хемокины [142]. Среди них, прежде всего, отмечают провоспалительные цитокины, такие как интерлейкины-1, -6 (IL-1, IL-6), фактор некроза опухолей альфа (TNF α), играющих роль медиаторов ответа на воспаление. Они осуществляют переход от ранней эксайтотоксичной фазы к фазе воспаления. Нарушение мозгового кровообращения, наступающее в результате различных повреждающих факторов, сопровождается нарушением гематоэнцефалического барьера (ГЭБ). Деятельность ГЭБ находится в зависимости от целостности его клеточного матрикса. Ишемия головного мозга приводит к поражению матрикса и нарушению сигнальных клеточных процессов в составе ГЭБ. Главная роль в этих повреждающих процессах принадлежит протеазам – катепсинам, активаторам плазминогена и матриксным металлопротеазам (ММР). Протеолитическое разрушение базальной мембраны ферментами группы ММР приводит к миграции лейкоцитов и развитию вазогенного отека. ММР-2 и ММР-9 вырабатываются в течение первых 3 часов ишемии головного мозга. Степень экспрессии

соответствует степени повреждения ГЭБ, риску геморрагической трансформации, тяжести конечного повреждения нейронов. Ингибирование ММР с помощью фармакологических средств снижает повреждение ГЭБ [135].

Апоптоз клеток в зоне пенумбры происходит параллельно с развитием воспаления, что указывает на взаимосвязь между медиаторами воспаления и запуском апоптотических процессов [19]. В отличие от апоптоза смерть нейронов и глии в ядре тотального некроза завершается в течение нескольких часов. При некрозе клеточный отек очень быстро ведет к осмозису. Высвободившееся содержимое клеток обладает мощным стимулирующим потенциалом воспаления [179]. Еще одним патогенетическим фактором при инсульте является повреждение ядерной и митохондриальной ДНК, которое на модели фокальной ишемии у мышей наступает через 10-20 минут после реперфузии вследствие насыщения тканей активными метаболитами кислорода. Эти повреждения частично восстанавливаются через 4-6 часов. Индикатором повреждения является появление белка p53, индуцируемого поврежденной ДНК. Доказано, что снижение уровня экспрессии p53 способствует улучшению нейропротекции [99].

Основное значение после восстановления ДНК при ишемическом инсульте имеют эпигенетические механизмы, включающие метилирование ДНК и модификацию гистонов [124]. Экспериментальные исследования показали, что транскрипционная экспрессия генов управляется не только с помощью факторов транскрипции, но и с помощью эпигенетических механизмов, модифицирующих структуру хроматина.

1.3 Методы лучевой диагностики инсульта

В диагностике инсульта ведущее место принадлежит трем основным методам визуализации: КТ, МРТ и УЗДГ [23, 81, 121, 130]. КТ является

высокоинформативным методом, с помощью которого возможно выявление ОНМК и его характера (ишемический, геморрагический, смешанный тип) [109, 185]. Метод позволяет определять локализацию, размеры (объем) и характер очага поражения с высокой точностью, которая при исследовании некоторых видов нарушений мозгового кровообращения достигает 90-100% [10, 110, 150]. Повторное КТ-сканирование дает возможность проследить эволюцию патологических изменений во времени. С помощью КТ можно с высокой степенью достоверности осуществлять диагностику и дифференциальную диагностику внутримозговых кровоизлияний и инфарктов мозга. В остром периоде геморрагического инсульта точность КТ-диагностики достигает 98,7%, а в первые дни или недели ишемического инсульта КТ позволяет диагностировать инфаркт мозга в 73,9% случаев [10]. Тем не менее, метод КТ имеет и ряд недостатков. Прежде всего, это относительно поздняя диагностика острой церебральной ишемии, обусловленная невозможностью визуализации ее признаков в первые часы с момента возникновения [5, 166]. Кроме того, из-за наличия костных артефактов с помощью данного метода трудно диагностировать мелкие очаги нарушений мозгового кровообращения, особенно в стволе мозга, в задней черепной ямке и на основании мозга, а также субдуральные и субарахноидальные кровоизлияния [10].

В последние годы для диагностики заболеваний головного мозга все шире используется МРТ, которая существенно расширяет и дополняет диагностические возможности КТ [2, 78, 182, 135]. В основу метода положено использование магнитного резонанса ядер атомов, входящих в состав биологических тканей, в том числе мозга (водород, фосфор и др.), возникающего в результате действия на них внешнего магнитного поля. МРТ более безопасна, так как при этом не требуется использования рентгеновского ионизирующего излучения. Данный метод позволяет четко дифференцировать белое и серое вещество мозга и обеспечивает более раннюю и точную диагностику разных форм нарушений мозгового кровообращения [27, 34, 172].

Чувствительность и диагностическая точность МРТ с применением диффузионно-взвешенных изображений (ДВИ) в выявлении участков острой ишемии головного мозга выше, чем при использовании стандартных протоколов МРТ [133, 146, 149, 171, 173]. Выполнение стандартного протокола МРТ с применением ДВИ должно выполняться всем больным с подозрением на ОНМК по ишемическому типу [6, 30, 43, 75, 151]

В то же время, современные МР-томографы не имеют преимуществ по сравнению с КТ в диагностике внутримозговых гематом, геморрагического инфаркта, субарахноидальных кровоизлияний и артериовенозных мальформаций [119].

Для выбора метода нейровизуализации, кроме технических возможностей медицинского учреждения, необходима достоверная оценка общесоматического и неврологического статуса пациента. До 40% пациентов с инсультом проведение МРТ невозможно из-за тяжести состояния (зависимость пациента от аппаратуры поддерживающей основные витальные функции); также проведение МРТ невозможно при наличии противопоказаний [46].

В клинической работе на догоспитальном этапе ведущим из неинвазивных и легко доступным методом, позволяющим выявить атеросклеротическое поражение брахиоцефальных сосудов на начальных стадиях, не исключая и грубые окклюзирующие поражения, является ультразвуковая диагностика. Для визуализации экстракраниальных сосудов широко используется режим цветного дуплексного сканирования брахиоцефальных артерий (ЦДС БЦА) [46, 74]. ЦДС БЦА позволяет рассчитать степень окклюзии. С учетом высокого качества визуализации современных приборов выявить, уточнить расположение, изучить структуру и наружную поверхность атеросклеротической бляшки, а также диагностировать состояния сосудистой стенки: нарушение эхоструктуры, изменение эхогенности и ее утолщение. При сочетании методов ЦДС с

получением ультразвукового доплеровского сигнала вероятность выявления окклюзий БЦА приближается к 90-95% [42].

Заслуженное место среди неинвазивных, доступных методов диагностической визуализации, позволяющих выявить картину патологических изменений магистральных артерий головного мозга, занимает ультразвуковая доплерографию (УЗДГ). Благодаря применению УЗДГ возможно как качественно, так и количественно оценить кровоток по артериям питающим головной мозг; выявить наличие и уточнить показатели сформированного коллатерального кровообращения, рассчитать значения скорости кровотока. Комбинирование УЗДГ и функциональной пробы Матаса (компрессия ОСА) позволяет визуализировать гемодинамически значимые окклюзии [48]. Фиксируя направление тока крови и его параметры по глазничной артерии, в ходе выполнения функциональной пробы Матаса на односторонней и противоположной сонной артерии, возможно качественно оценить естественные пути коллатерального кровообращения.

Таким образом, УЗДГ позволяет диагностировать поражения сосудистого русла и оценить возможности коллатерального кровообращения через Виллизиев круг [20].

Ультразвуковая доплерография с проведением функциональных проб обеспечивает оценку структурного резерва компенсаторных возможностей, т.е. качество естественного коллатерального кровоснабжения: значения показателей скоростей потока крови в церебральных артериях, индекс резистивности, асимметрию в визуализируемых артериях, направление тока крови в периорбитальном анастомозе, артериях Виллизиевого круга.

УЗДГ является высокоспецифичной методикой интраоперационного мониторинга и оценки динамики уровня перфузии ткани головного мозга, подтверждения церебральной эмболии и признаков развития гиперперфузионного синдрома. С помощью доплерографии возможна диагностика необходимости применения методов защиты головного мозга

(интраоперационно), коррекция параметров анестезиологического пособия, а также особенностей послеоперационного ведения пациента [10].

Таким образом, инсульт является актуальной проблемой современной лучевой диагностики, требующей системного подхода в рамках организации комплексного лечебно-диагностического процесса у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения. Необходимой составляющей в системе оказания медицинской помощи больным с инсультом является организация круглосуточной работы службы лучевой диагностики для нейровизуализации патологического состояния больного.

1.4 Роль компьютерной томографии в диагностике инсульта

Инсульт – это состояние, требующее оказания экстренной высококвалифицированной медицинской помощи. Подозрение на возникновение инсульта является показанием для экстренной госпитализации. Одним из основных требований к стационару, для лечения пациентов с инсультом, является обеспечение круглосуточной доступности КТ и МРТ (24 ч в сут./365 дней в году) [41, 133, 134, 139, 183].

Инструментальная диагностика церебрального инсульта проводится с помощью КТ и/или МРТ головного мозга в течение 30-40 минут после поступления больного [164, 186, 187].

Пациентам с подозрением на инсульт при поступлении в стационар проведен следующий объем лучевых исследований: 1) при наличии возможности проведения МРТ: DWI, T2* и 3D-TOF МР-ангиография; 2) в случае отсутствия возможности выполнения МРТ, следует проводить КТ головного мозга и КТ-ангиографию; 3) в диагностически неясных случаях рекомендовано проведение КТ-перфузии [36, 41, 123, 126, 149].

На сегодняшний день большая часть исследований сконцентрирована на ранней диагностике изменений мозга, появляющихся в процессе нарушения мозгового кровообращения, а также выбора тактики лечения этой группы

пациентов [18, 53, 96, 166]. Ведущим методом ранней диагностики ОНМК по прежнему остается компьютерная томография [16, 100, 183].

Данный метод был введен в клиническую практику А. Кормаком в 1964-1992 г. (Университет Тафта, штат Массачусетс) и позволял получать поперечные срезы при многочисленных измерениях пучка, проходящего через туловище под разными углами [114, 115, 116]. Затем данный метод был подвергнут многочисленным усовершенствованиям [14, 50, 72, 76, 77, 79, 80, 122, 129, 169,].

На протяжении длительного времени ранняя диагностика инфаркта мозга с помощью КТ изучалась в различных многоцентровых исследованиях [73, 85, 145].

Долгое время задачей КТ считалась дифференциальная диагностика ОНМК и исключение не сосудистого повреждения мозга. Вместе с тем с появлением в клинической практике системного тромболиза возникла необходимость в наиболее тщательном анализе КТ-изменений [76, 88, 143]. Так как решение о проведении тромболиза необходимо принять в первые часы от момента наступления инсульта, а также необходимости оперативного лечения, ряд исследователей представили описание ранних КТ-признаков ишемического инсульта [168, 177]. Выявлено, что ранняя КТ диагностика ИИ дает возможность обнаружить и оценить проявление ишемического повреждения мозга, что, в свою очередь, определяет тактику лечения и прогноз осложнений [71, 178]. Ряд авторов склоняются к тому, что наиболее часто их всех ранних признаков развития ИИ в артериальном русле головного мозга наблюдается уменьшение различий между серым и белым веществом головного мозга. Кроме данного признака в ранние сроки ИИ, допустима дифференцировка утраты полярности в области базальных ядер, внутренней капсулы и конвекситальной коры, а также ребристой поверхности коры островка [1, 152, 178].

Ранний признак ИИ – «сдавление корковых борозд» выражается при КТ в случаях цитотоксического отека, в результате которого происходит увеличение объема внутриклеточной жидкости, приводящей к набуханию извилин коры [18]. По данным D.J. Warren (2010), этот признак, как правило, не проявляется в первые три часа инфаркта мозга [182]. По мнению ряда авторов, выявляемость данного признака в ранние сроки наблюдается в 23% случаев, из них 33% – в первые 3 часа и 37% – в первые 5 часов от начала инсульта [18,183].

В исследованиях других авторов изучалась возможность возникновения гиподенсивных зон на КТ изображениях мозга на ранних этапах (первые 6 ч.) инфаркта мозга, а также сочетании данного признака с функциональными исходами инсульта [18, 181, 183]. Установлено, что специфичность гиперденсивности стволов магистральных артерий мозга составляет 95%, чувствительность – 39%, общая диагностическая точность – 81%. По данным КТ в комплексе признаков гиперденсивности ствола артерии мозга и «симптома точки», когда тромбозу подвержены М2- и М3-сегментов мозговых артерий в области Сильвиевой борозды, происходит обширная ишемия мозга [76, 117, 118]. У пациентов с отдельным «симптомом точки» выявляется меньшая зона поражения, и соответственно, наиболее благоприятные клинические исходы [99].

КТ-диагностика инфаркта мозга проводится с учетом структурных изменений, соответствующих 4 стадиям инфаркта мозга [107]. Согласно данным КТ-изображений в первые часы ИИ (I стадия) определяется изоденсивное состояние, при котором показатель плотности ткани мозга находится в пределах нормы [176]. При II стадии наблюдается нарастание цитотоксического отека мозга и развитие некрозо-апоптотической гибели вещества мозга, проявляющейся в виде гиподенсивной (более темной) зоны на КТ, вследствие того, что плотность по шкале Хаунсфилда белого и серого вещества мозга снижаются [107, 136]. При этом совершается сравнительно

равномерное вовлечение серого и белого вещества вследствие запуска процесса гибели элементов нервных тканей и образования единичных макрофагов с нейтральными липидами (начало реактивных изменений) [182].

Начиная с 5-х суток инфаркта мозга (III стадия) стремительно формируются процессы разрушения ткани мозга (резорбция и репарация), в сером веществе происходят изменения (реактивный неовазогенез), инициирующие увеличение рентгеновской плотности, проявляющиеся отличиями плотности по шкале Хаунсфилда серого и белого вещества. В зонах репарации образуются новые капилляры, кровь увеличивает плотность серого вещества до изоденсивного или слабогиперденсивного состояния [170]. Данное отклонение носит название «эффекта затуманивания». При микроскопическом исследовании определяются мелкие пропитанные кровоизлияния из свежих мелких сосудов, указывающие на нарушение проницаемости стенок данных сосудов [137].

Примерно на 18-20 сутки от начала ИИ (IV стадия) наблюдается уменьшение «эффекта затуманивания». Показатели плотности в сером веществе уменьшаются вследствие отека мозга. По истечении 1-1,5 месяцев показатели плотности серого вещества сравниваются с белым веществом, что совпадает с периодом образования глиомезодермального рубца с полостью [137]. Кистозно-глиозная трансформация по данным КТ отвечает за область мозга с константно низкими значениями плотности, равными показателям плотности цереброспинальной жидкости [78, 101]. Малые инфаркты определяются гораздо позже распространенных. При этом вероятность установления лакунарных инфарктов в течение первых суток очень мала [18, 160].

Компьютерно-томографические изображения лакунарных инфарктов представляют небольшие зоны (от 5 до 10 мм) со сниженной плотностью ткани мозга. Вместе с тем, к концу острого периода инфаркта мозга гиподенсивные очаги зачастую не визуализируются при КТ (изоденсивная

стадия), а плотность мозга с патологической тканью не отличается от плотности с немодифицированным веществом мозга [66, 107]. В дальнейшем лакунарные инфаркты визуализируются как области со значительным снижением плотности, что подтверждает формирование псевдокисты – лакуны [107, 138].

Подострый и хронический ИИ при КТ представляют гиподенсную зону в области кровоснабжаемой артерии. В первой фазе (1-7 день) область увеличивается в размере, далее (после седьмого дня) – уменьшается [109]. В стадии абсорбции (со второй по третью неделю) прослеживается «эффект затуманивания», при котором инсульт выглядит «изоденсным по отношению к веществу мозга из-за гиперемии и петехиальных кровоизлияний» [104, 120, 167].

Таким образом, КТ является основным методом нейровизуализации при инсульте. Но вместе тем, в первые часы организации инфаркта мозга при КТ в половине наблюдений не визуализируются ранние признаки [47, 79], что обусловлено следующим: «в условиях развития кислородного голодания клетка не получает необходимого количества энергии вследствие активации процесса анаэробного гликолиза. В условиях клетки гликолиз является необратимым процессом, следовательно, морфологическим изменениям предшествуют функциональные изменения клеток головного мозга. В случае массивного поражении фокусы острой ишемии визуализируются методом КТ в более ранние сроки, чем небольшие очаги нарушения кровообращения как в коре, так и в веществе мозга [94, 117].

Отсутствие визуализированного инфаркта мозга не подтверждает наличие у пациента ОНМК, но это не является причиной аннулирования диагноза при ярко выраженной клинической картине [101, 146, 169]. Приблизительно в 80% наблюдений при КТ визуализируется зона гиподенсной плотности, подтверждающая клинику инфаркта мозга в течение первых же суток от организации заболевания, а в 20% случаях зона ИИ не

определяется [12]. Сложно выявить с помощью КТ малые инфаркты ствола и мозжечка из-за помех, образующихся от пирамид височных костей [1].

Таким образом, несмотря на множество исследований, проблема прогнозирования течения инсульта на основании выявления ранних КТ-признаков остается обсуждаемой в научной литературе и требует последующего исследования, в особенности для определения показания к проведению тромболитической терапии. В отечественной литературе данный вопрос изучен не достаточно. В медицинской практике применяются дополнительные способы нейровизуализации острой ишемии головного мозга, но, вместе с тем, они не включены в стандарты обследования больных с инфарктом мозга.

1.5 Формирование анатомического интракраниального резерва

Анатомический интракраниальный резерв формируется благодаря индивидуальным особенностям строения черепной коробки пациента, в первую очередь – которые сводятся к тому, что головной мозг замкнут в ограниченном пространстве черепной коробки, по отношению к объёму черепа, размер которой статичен. Объём вещества головного мозга составляет 80%, остальное – cerebro-спинальная жидкость и кровь. Благодаря чему создаются условия для компрессии головного мозга в случае травмы или заболевания, особенно сопровождающегося формированием внутримозгового объёмного процесса, как то: опухоль, гематома, область отёка головного мозга при ОНМК. Внутреннее пространство черепной коробки не монообъёмно, а разделено двумя складками твердой мозговой оболочки на три части: наметом мозжечка на супратенториальную и инфратенториальную части, а серповидный отросток делит супратенториальную часть на две половины, в которых размещен основной объём головного мозга. Между

супратенториальной и инфратенториальной частью объёма черепа располагается щель Биша или тенториальное отверстие. Сагиттальный размер тенториального отверстия порядка 50-60 мм, в корональной плоскости – порядка 30 мм. Над тенториальным отверстием расположены базальные поверхности височных долей [82].

Расстояние между внутренними поверхностями чешуи правой и левой височной кости, является битемпоральным размером черепа. Процесс оксификации височной кости эмбриона человека начинается с 12 недели внутриутробного развития, когда появляются первые ядра оксификации, которые закономерно увеличиваются, консолидируются между собой и завершается процесс окостенения височной кости к 6 годам жизни человека [54].

Затылочная кость формирует основание и заднюю стенку черепной коробки, в ней расположено наиболее крупное отверстие черепа – затылочное отверстие, в котором находится важнейший отдел мозга – ствол. На этом уровне осуществляется трансформация продолговатого мозга в спинной мозг. Источником развития затылочной кости являются ядра оксификации, окаймляющие затылочное отверстие. Формируется затылочное отверстие, представляющее собой жестко ограниченное костными структурами пространство на 6-й неделе эмбриогенеза. Выделяют 7 форм затылочного отверстия [3], с преобладанием овоидной, грушевидной и ромбовидной формы. Средний диаметр затылочного отверстия составляет 30,55 см [3]. В то же время диаметр затылочного отверстия не учитывается при проведении КТ головного мозга у пациентов с инсультом.

В настоящее время прогнозирование исходов инсульта по данным КТ, как правило, строится на вычислении объёма поражения ткани головного мозга, степени смещения срединных структур, по показателям перфузии в веществе головного мозга, показателям кровотока в магистральных сосудах головы и шеи при ультразвуком доплерографическом исследовании. То есть,

методы лучевой диагностики направлены исключительно на изучение мозговой ткани, сосудов шеи и головного мозга, не учитывая тот момент, что головной мозг находится в жестко отграниченном пространстве черепной коробки и, в зависимости от ее размеров, имеет тот или иной функциональный резерв, необходимый для компенсации увеличения объема мозгового вещества, смещения структур головного мозга, при развитии сосудистой катастрофы.

Таким образом, корреляция между особенностями строения черепа, рисками развития и исхода острого нарушения мозгового кровообращения не достаточно освещена в литературе, и требует дальнейшего изучения.

ГЛАВА 2. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА. МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Планирование и этапы исследования

Исследование проведено в соответствии с общепринятыми канонами ретроспективного медико-статистического исследования, и включало закономерные этапы: изучение литературных источников, разработку идеи исследования, набор собственного материала, анализ и статистическая обработка, публикации результатов исследования в печати:

– на первом этапе исследования анализировали доступную отечественную и зарубежную литературу, посвященную вопросам диагностики ОНМК, возможностям методов лучевой диагностики, в первую очередь использования КТ, методологии проведения КТ головного мозга у пациентов с ОНМК, морфометрию выполняемую при КТ. Оценивали возможности составления прогноза развития заболевания и исхода ОНМК, в зависимости от результатов КТ;

– на втором этапе определили основную рабочую гипотезу, идею исследования, что позволило сформулировать цель и задачи исследования;

– набор собственного материала, формирование групп пациентов и группы контроля произвели на третьем этапе исследования. Основной принцип деления на группы – наличие или отсутствие ОНМК, исход ОНМК.

Пациенты были разделены на 3 группы.

1. Пациенты группы контроля. Данная группа сформирована из амбулаторных пациентов старшей возрастной группы, с эпизодами ТИА в анамнезе, с возрастными и гендерными характеристиками соответствующими аналогичным характеристикам пациентов основных групп. Эти пациенты не имели объёмных внутричерепных образований, костно-травматических изменений головы, ОНМК в анамнезе.

2. Вторую группу составили выжившие пациенты старшей возрастной группы с ОНМК, получавшие медицинскую помощь в больнице Святого Георгия. У пациентов данной группы с помощью лучевых методов диагностики, клинической, функциональной и лабораторной диагностики был установлен диагноз ОНМК.

3. Третья группа сформирована из погибших пациентов с инсультом.

Для детализации результатов лучевого исследования была разработана карта лучевого исследования, в которой отражали изучаемые параметры, не входящие в стандартную морфометрию, а именно битемпоральный размер черепа, диаметры тенториального и затылочного отверстий, их производную – сумму баллов анатомического интракраниального резерва, плотность вещества мозга на уровне тенториального отверстия (РТО), и на уровне ЗО (РЗО). Вид ее представлен в таблице 1.

Таблица 1. – Показатели анатомического интракраниального резерва пациентов 1, 2, 3 групп

Дополнительные параметры морфометрии
БТР
ТО
ЗО
ЗО/ТО
ЗО/БТР
ТО/БТР
Сумма баллов АИР
РТО
РЗО

– четвертый этап состоял из статистической обработки результатов исследования, построения прогностической модели исхода и рисков ОНМК, на основании исследования баллов АИР и показателей плотности ствола головного мозга, апробация материалов исследования, написание диссертационной работы.

2.2 База исследования

Исследование проводилось на базе СПб ГБУЗ «Городская больница Святого Великомученика Георгия», больница представляет собой многопрофильное ЛПУ на 530 коек.

На первом этаже стационара установлен работает рентгеновский компьютерный томограф Toshiba Aquilion64, оснащенный двухколбовым инжектором Ulrich. На этом томографе выполняются исследования головы, всем экстренно госпитализируемым пациентам с диагнозом направления: ОНМК. КТ таким пациентам, в больнице Святого Георгия, выполняется в течении часа от момента поступления пациента в стационар, на этапе приёмного покоя. На отделение неврологии пациент поступает уже с выполненным лучевым исследованием головного мозга.

Основные технические параметры томографа Toshiba Aquilion64 приведены ниже:

Гентри:

- апертура составляет 720 мм;
- поля сканирования 180 до 500 мм;
- углы наклона Гентри ± 30 градусов;
- толщина срезов от 0,5 мм, до 8 мм;
- время сканирования: от 0,32 с до 3 с;
- время сканирования сканограммы от 2 до 14 с.

Система детекции: высокоэффективный твердотельный детектор с 895 каналами на 64 ряда и один эталонный канал, установленный перед пациентом:

- напряжение на рентгеновской трубке: от 80 до 135 кВт;
- ток рентгеновской трубки: от 10 до 500 мА;
- мощность излучения рентгеновской трубки: 7500 к НУ;
- скорость анодного охлаждения: 1386 к НУ;
- угол расхождения пучка рентгеновской трубки: 49.2;
- полный оборот трубки: от 0,4 до 1,5 с;
- детектор Quantum 0,5/1,0/2,0 мм x 64 среза;
- реконструкция: Real Cone View;
- система захвата контраста: Sure Start
- система снижения дозы: Sure Exposure;
- автоматизированный пользовательский графический интерфейс;
- генератор: 72 кВт;
- рентгеновская трубка: 7,5 МНУ.

Стол пациента:

- гидравлический привод, скорость подъёма от 16 до 24 мм/с, скорость опускания: от 20 до 30 мм/с;
- максимальная высота: 944 мм;
- минимальная высота: 300 мм;
- ширина верхней секции стола: 470 мм;
- максимальная нагрузка: 205 кг.

Спиральное сканирование:

- скорость вращения: от 0,5 до 1,5 в/360;
- продолжительность обычного сканирования, в среднем, 1,5 с;
- регистрация рентгеновского излучения производится твердотельными детекторами 895 каналов, 64 ряда.

Лучевая нагрузка:

- лучевая нагрузка составляет от 2,9 до 3,1 мЗв.

Технические параметры сканирования пациентов, на программе Head, следующие:

- программа сканирования: Head;
- параметры сканирования Thickness: 0,5x32;
- kV: 120;
- mA: 250;
- Rot Time: 0,75.

Группы контроля были сформированы из амбулаторных пациентов, не имеющих клинических проявлений ОНМК, а также ОНМК в анамнезе. КТ данным пациентам проводилась на рентгеновском компьютерном томографе Toshiba Alexion16.

Основные технические параметры томографа Toshiba Alexion16:

Гентри:

- апертура составляет: 720 мм;
- поля сканирования: 180 до 500 мм;
- углы наклона Гентри: ± 30 градусов;
- толщина срезов: от 0,5 мм, до 8 мм;
- время сканирования: от 0,32 с до 3 с;
- время сканирования сканограммы: от 2 до 14 с.

Система детекции: высокоэффективный твердотельный детектор с 895 каналами на 16 рядов, и один эталонный канал, установленный перед пациентом:

- напряжение на рентгеновской трубке: от 80 до 135 кВт;
- ток рентгеновской трубки: от 10 до 500 мА;
- мощность излучения рентгеновской трубки: 7500k НУ;
- Скорость анодного охлаждения: 1386 k НУ;
- угол расхождения пучка рентгеновской трубки: 49.2;
- полный оборот трубки: от 0,4 до 1,5 с;

- детектор Quantum 0,5/1,0/2,0 мм x 16 срезов;
- реконструкция: Real Cone View;
- спиральная реконструкция в реальном времени макс 12 кадров/с;
- система захвата контраста Sure Start;
- система снижения дозы Sure Exposure;
- автоматизированный пользовательский графический интерфейс;
- генератор: 60 кВт;
- рентгеновская трубка: 7,5 МНУ, модель Megaco;1
- размеры томографа: 960x2330x1950 мм.

Стол пациента:

- гидравлический привод, скорость подъёма от 16 до 24 мм/с, скорость опускания от 20 до 30 мм/с;
- максимальная высота: 944 мм;
- минимальная высота: 300 мм;
- ширина верхней секции стола: 470 мм;
- максимальная нагрузка: 205 кг.

Спиральное сканирование:

- скорость вращения: от 0,5 до 1,5 е/360;
- продолжительность обычного сканирования, в среднем, 1,5 с;
- регистрация рентгеновского излучения производится твердотельными детекторами 895 каналов, 16 рядов;
- лучевая нагрузка составляет от 2,9 до 3,1 мЗв.

Технические параметры сканирования пациентов формирующих группу контроля, на программе Head, томографа Toshiba Alexion 16 следующие:

- программа сканирования - Head;
- параметры сканирования Thickness 1x16;
- kV: 120;
- mA: 250;
- Rot. Time 0,75.

Рентгеновские компьютерные томографы Toshiba Aquilion64 и Toshiba Alexion16 обладают схожими техническими характеристиками, параметрами сканирования, имеют аналогичную постобработку полученных данных, и лучевой нагрузкой, толщина среза сканирования, составляет 0,5 мм у Toshiba Aquilion64 и 1мм у Toshiba Alexion16, что не играет существенной роли в данном исследовании.

2.3 Измерение анатомического интракраниального резерва

Компьютерную томографию головного мозга проводили в обычном положении пациента: лежа на спине, головой на стандартной подголовнике компании Toshiba. Гентри оставалась вертикальной, вертикальную линию центра-тора устанавливали на макушке, горизонтальную на уровень наружного слухового отверстия. Сканирование планировали по двум сканограммам в корональной и сагитальной плоскостях, в зону сканирования включали зону от макушки до угла нижней челюсти.

Лучевая нагрузка на пациента на обоих томографах составляет от 2,9 до 3,1 мЗв. Общее время исследования от начала регистрации пациента, до завершения сканирования составляет не более 10 минут. Заключение, как правило, выдается в течение 30 минут от начала сканирования.

У всех пациентов, кроме рутинных показателей КТ, как в основной, так и в группе контроля, по методике, предложенной В.В. Щедреноком, К.И. Себелевым (2014), вычисляли показатели АИР. Для оценки АИР использовали следующие показатели: битемпоральный размер черепа (БТР), диаметр тенториального (ТО) и затылочного отверстий (ЗО). Значения данных параметров оценивали в аксиальной плоскости, без учета толщины стенок анатомических структур. Затем вычисляли отношения между БТР, ТО и ЗО, определяя АИР в условных баллах. Способ измерения БТР, ТО, и ЗО представлен на рисунке 1.

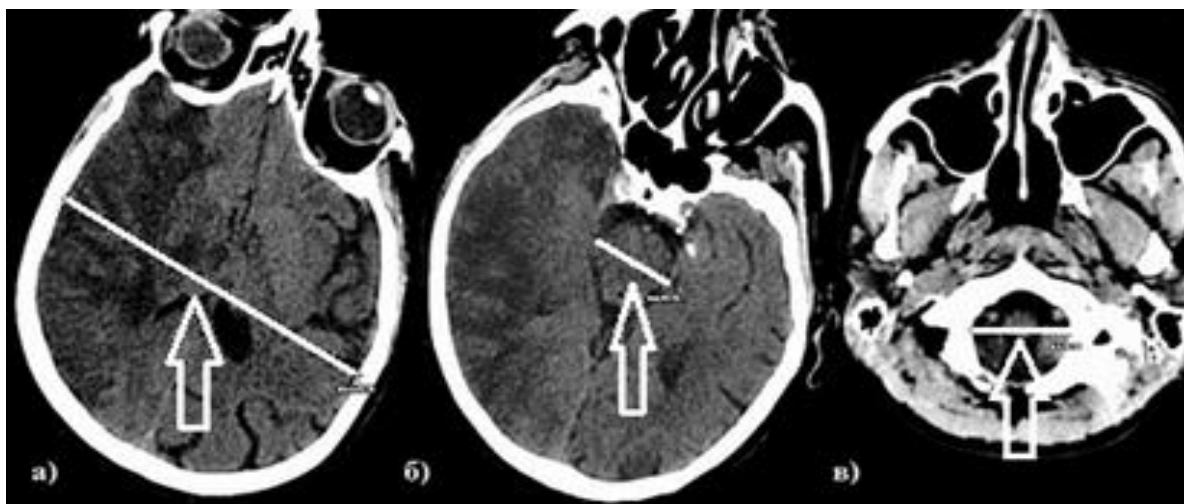


Рисунок 1. – Компьютерная томограмма больного А., И/Б №1211-2015.
Способ измерения:

- а) битемпорального размера,
- б) диаметра тенториального отверстия,
- в) диаметра затылочного отверстия

Соотношение ЗО к ТО при значении более 0,88 оценивали в 1 балл, при значении 0,87-0,85 – в 2 балла, и в 3 балла при значении менее 0,84. Соотношение ЗО и БТР при величине менее 0,19 оценивали в 1 балл, при значении 0,20-0,21 – в 2 балла, и в 3 балла при величине более 0,22. Соотношение ТО и БТР при величине менее 0,22 оценивали в 1 балл, при значении 0,23-0,24 – в 2 балла. и в 3 балла при значении более 0,25. Определив баллы для каждой пары взаимосвязанных параметров путем простой суммы, оценивали собственно объём АИР: большой резерв – 8-9 баллов, средний – 5-7, минимальный – 3-4 балла.

2.4 Измерение плотности вещества ствола головного мозга

После измерения линейных размеров БТР, ТО, ЗО проводили измерения плотности вещества ствола головного мозга на уровне ТО и на уровне ЗО. Ствол головного мозга человека имеет сложную анатомическую структуру, состоящую из гетерогенных компонентов, таких как белое и серое вещество головного мозга, нервные пути, артериальные и венозные сосуды, имеющих разную физическую плотность и соответственно разную плотность,

измеряемую при КТ, в НУ. Данные анатомические предпосылки обуславливают выраженную дисперсию плотности вещества ствола, измеряемую в разных точках в пределах одного аксиального скана. Получение разнородных результатов, как правило измеряемых в отдельных точках, затрудняет оценку общей, суммационной, плотности вещества головного мозга, затрудняет диагностику патологических изменений, в первую очередь отёка.

В целях повышения объективности и репрезентативности оценки текущей плотности вещества головного мозга мы измеряли плотность на двух уровнях тенториального и большого затылочного отверстий, двух наиболее узких внутричерепных пространств, где возможно развитие вклинения, ущемления головного мозга. Для более точной оценки плотности вещества головного мозга мы проводили измерение в аксиальной плоскости на всем поперечном сечении структуры головного мозга.

Выбор данных уровней измерения плотности обусловлен следующими факторами: эти уровни всегда входят в стандартную зону сканирования при проведении КТ головного мозга у пациента с подозрением на инсульт, что не требует расширения зоны сканирования и не повышает лучевую нагрузку на пациента и медицинский персонал. Кроме того, анатомические особенности данных уровней позволяют проводить измерения у разных пациентов на одном уровне, что, безусловно, повышает репрезентативность исследования. Для нивелирования участков различной плотности измерения проводили, на всей площади аксиального среза ствола мозга на искомом уровне. Таким образом, мы получали значения плотности не в какой-то конкретной точке ствола головного мозга, а среднее значение плотности всего участка головного мозга на данном уровне, что позволяет более объективно оценить лучевую картину, происходящие изменения в головном мозге.

Измерения проводили в аксиальной плоскости. Результаты измеряли в единицах Хаунсфилда (НУ). Для более точной, суммационной оценки

плотности уровня ствола на искомом уровне инструментом захватывалась вся площадь аксиального сечения измеряемой структуры головного мозга, как на уровне тенториального отверстия (рисунок 2).

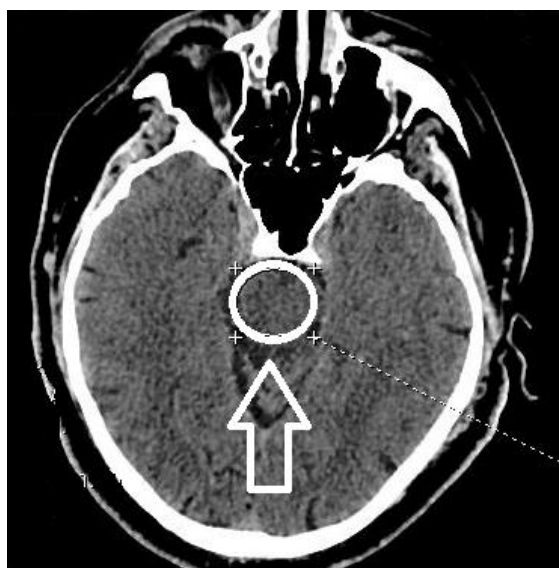


Рисунок 2. – Компьютерная томография пациента Е-ов, И/Б №1431-2015. Измерение плотности вещества головного мозга на уровне тенториального отверстия.

Аналогичным способом измеряли плотность ствола головного мозга на уровне большого затылочного отверстия (рисунок 3).

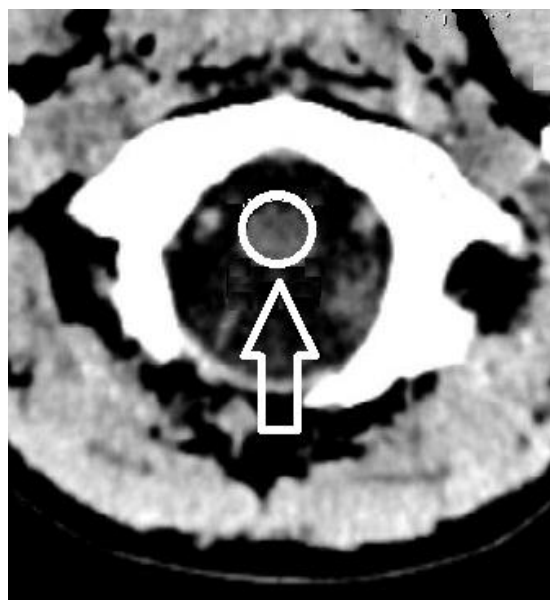


Рисунок 3. – Компьютерная томография пациента Е-ов И/Б №1431-2015. Измерение плотности вещества головного мозга на уровне большого затылочного отверстия.

2.5 Общая характеристика клинического материала

Основная группа исследования была сформирована из 140 пациентов, экстренно госпитализированных в СПб ГБУЗ «Городская больница Святого Великомученика Георгия», с диагнозом направления ОНМК. Превалировали женщины – 92 (66,2%), 48 мужчин составили 33,8% от общего числа пациентов. Средний возраст пациентов – 71,8 ($\pm 11,1$ год), 129 (93%) пациентов выжило, их распределение по полу и возрасту представлено на рисунке 4.



Рисунок 4. – Распределение выживших пациентов с ОНМК по полу и возрасту, сформирована достаточно однородная когорта пациентов старшей возрастной группы.

10 пациентов с ОНМК, погибли. Распределение этих пациентов по полу и возрасту отражено на рисунке 5.



Рисунок 5. - Распределение погибших пациентов с ОНМК по полу и возрасту, данные пациенты так же принадлежат к старшей возрастной группе.

Критерии включения в основную группу:

- проведение КТ головного мозга;
- наличие подтвержденного диагноза ОНМК;
- пациент принадлежит старшей возрастной группе;

Причины исключения пациента из основной группы:

- выявление объёмных образований головного мозга не зависимо от их размера и локализации;
- выявление внутримозговых кровоизлияний диаметром более 3 см;
- наличие значительной дислокации и вклинения срединных структур головного мозга;
- выявление инсульта ствола головного мозга и подкорковых ядер;
- выявление свежих костно-травматических изменений костей мозгового и лицевого черепа;

Группу контроля составили 35 амбулаторных пациентов, не имевших клинических и КТ-признаков острого нарушения мозгового кровообращения. и сходных по возрастным и гендерным характеристикам с основной когортой

пациентов. Пациенты обращались за амбулаторной медицинской помощью к неврологу, по назначению которого и выполнялась КТ головного мозга. Среди них было 20 (57,1%) женщин и 15 (42,8%) мужчин. Средний возраст в группе контроля – 73 ± 8 лет.

Критерии включения в группу контроля:

- принадлежность к старшей возрастной группе;
- отсутствие клинических и КТ признаков ОНМК, в том числе ранее перенесенного;
- наличие эпизодов ТИА в анамнезе;

Причины исключения пациента из группы контроля:

- КТ-признаки острого нарушения мозгового кровообращения;
- наличие объёмных внутримозговых и внемозговых образований,
- выявление свежих костно-травматических изменений костей мозгового и лицевого черепа;

Распределение пациентов группы контроля по полу и возрасту представлено на рисунке 6.

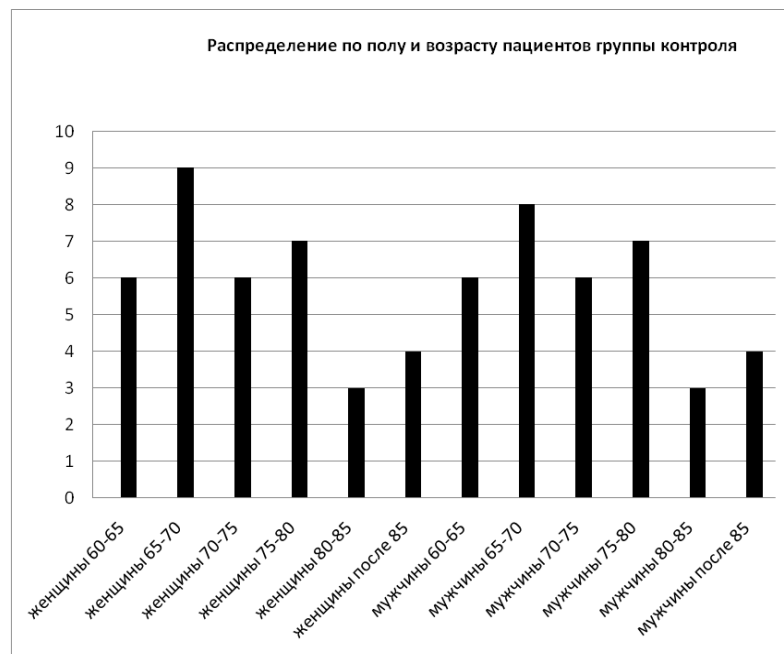


Рисунок 6. – Распределение по полу и возрасту пациентов группы контроля. Возрастные и гендерные характеристики группы контроля соответствуют аналогичным характеристикам основной группы.

Пациенты основной группы набирали методом сплошной выборки, независимо от пола, исхода заболевания, в соответствии с критериями включения и исключения. Группу контроля формировали из амбулаторных пациентов, сопоставимых по возрасту и полу с основной группой.

Различия исследуемых групп по полу, оцененные с помощью критерия χ^2 Пирсона, были статистически не значимы ($p=0,345$).

Средний возраст пациентов основной группы составлял $71,8 \pm 11,1$ полных лет, контрольной группы – $72,5 \pm 8,0$ полных лет. Различия групп сравнения по возрасту, оцененные с помощью t-критерия Стьюдента также не имели статистического значения ($p=0,648$).

2.6 Статистическая обработка результатов исследования

Статистическая обработка клинического материала производилась по общепринятым методикам с применением методов параметрического и непараметрического анализа, с учетом полученных результатов, проверки анализируемых совокупностей на нормальность распределения. Первичный сбор клинических данных, сепарация по группам, обобщение первичных данных и графическое отображение рассчитанных показателей производили инструментами электронных таблиц Microsoft Office Excel 2010. Программа IBM SPSS Statistics v.20 была использована для статистического анализа данных исследования.

Сформировав группы пациентов по клиническим признакам путем применения критерия Колмогорова-Смирнова (используется при величине выборки более 60 наблюдений) и критерия Шапиро-Уилка (используется при величине выборки менее 60 наблюдений), мы оценили полученные совокупности количественных данных в аспекте соответствия закону нормального распределения. Кроме того, учитывали значения показателей асимметрии и эксцесса, форма распределения данных на гистограмме.

Методы параметрической статистики применялись в случае подтверждения нормального распределения количественных показателей. Собранные данные объединялись в вариационные ряды, в которых проводился расчет средних арифметических величин (M) и средних квадратических отклонений (σ) по стандартным формулам.

Методы непараметрической статистики применялись, когда распределение группы количественных показателей отличалось от нормального. Для описания таких групп данных мы применяли показатели значений медианы (Me), нижнего и верхнего квартилей (Q_1 и Q_3).

В случае нормального распределения средних величин в совокупности данных, для оценки статистической значимости различий использовался t -критерий Стьюдента по следующей формуле (1):

$$t = \frac{M_1 - M_2}{\sqrt{m_1^2 + m_2^2}}, \quad (1)$$

где: M_1 и M_2 – сравниваемые средние величины, m_1 и m_2 – стандартные ошибки средних величин, соответственно.

В случае, соблюдения правила ($p < 0,05$) результаты сравнения рассчитанного t -критерия Стьюдента с критическими значениями признавались статистически значимыми.

U -критерий Манна-Уитни, используемый в случае распределения отличного от нормального, применяли для сравнения независимых совокупностей количественных данных. На первом этапе анализа формировали единый ранжированный ряд из двух анализируемых групп, сепарировав их элементы по степени нарастания признака и приписав меньшему значению меньший ранг. На втором этапе анализа сепарировали единый ранжированный ряд на два, состоящие соответственно из единиц первой и второй групп, в каждом из которых отдельно подсчитывали сумму рангов. На заключительном этапе анализа рассчитывали значение U -критерия Манна-Уитни по формуле (2):

$$U = n_1 \cdot n_2 + \frac{n_x \cdot (n_x + 1)}{2} - T_x, \quad (2)$$

где n_1 – количество элементов в первой группе, n_2 – количество элементов во второй группе, n_x – количество элементов в большей группе, T_x – сумма рангов в большей группе.

Статистическую значимость изучаемых различий определяли путем расчета значения U-критерия Манна-Уитни. статистическая значимость различий признавалась в случае превышения значения, или равенства критического показателя, рассчитанному значению U-критерия Манна-Уитни.

Критерий χ^2 Пирсона применялся в случае сравнения показателей измеренных в номинальной шкале, для достоверной оценки значимости различий, выявленных при сравнении фактического (полученных в результате нашего исследования) количества исходов заболевания или качественных характеристик групп сравнения, отнесенных в каждую анализируемую группу с ожидаемым количеством, которое можно предположить в анализируемых группах при фактичности нулевой гипотезы.

Анализ начинался с расчета ожидаемого числа наблюдений во всех ячейках таблицы сопряженности, учитывая фактичность нулевой гипотезы об отсутствии корреляции. Искомый показатель рассчитывался путем перемножения суммы рядов и столбцов (маргинальных итогов) с дальнейшим делением полученного произведения на общее число наблюдений.

Следующий этап анализа заключался в расчете значения критерия χ^2 по формуле (3):

$$\chi^2 = \sum_{i=1}^r \sum_{j=1}^c \frac{(O_{ij} - E_{ij})^2}{E_{ij}} \quad (3)$$

где i – номер строки (от 1 до r), j – номер столбца (от 1 до c) O_{ij} – фактическое количество наблюдений в ячейке ij , E_{ij} – ожидаемое число наблюдений в ячейке ij .

Завершающий этап анализа заключался в сравнении значения показателя критерия χ^2 Пирсона с критическими значениями для $(r - 1) \times (c -$

1) числа степеней свободы. В том случае, если полученное значение критерия χ^2 превышало критическое, делался вывод о наличии статистической взаимосвязи между изучаемым фактором риска и исходом при соответствующем уровне значимости.

Для построения прогностической модели использовался метод дискриминантного анализа. В качестве зависимой переменной использовался показатель, принимающий два значения, которые кодировались, соответственно, как 1 (да) и 0 (нет). Независимыми переменными служили количественные показатели. Модель строилась по принципу возможности предсказания зависимой переменной, исходя из значений измеренных факторных признаков и представлялась в виде уравнения (4):

$$y = a_0 + a_1x_1 + a_2x_2 + a_3x_3 + \dots + a_nx_n, \quad (4)$$

где y – зависимая переменная, a_0 – константа, $a_{1...n}$ – коэффициенты регрессии, $x_{1...n}$ – независимые переменные (значения факторных признаков).

Статистическая значимость различий средних значений дискриминантной функции в обеих группах (центроидов) определялась при помощи коэффициента λ Уилкса.

Для оценки полученной прогностической модели, основанной на дискриминантной функции, рассчитывались показатели ее чувствительности и специфичности. Диагностическая эффективность модели определялась, как доля верно предсказанных величин из общего числа проанализированных наблюдений.

Оценка соотношения шансов наступления события в зависимости от воздействия фактора риска выполнялось после преобразования с помощью метода логистической регрессии [15, 45, 49, 57, 113, 147, 159, 160].

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ АНАТОМИЧЕСКОГО ИНТРАКРАНИАЛЬНОГО РЕЗЕРВА

3.1 Показатели анатомического интракраниального резерва пациентов группы контроля

Когорта пациентов группы контроля была сформирована из амбулаторных пациентов старшей возрастной группы, не имеющих данных за наличие ОНМК, объёмного образования головного мозга, острой травмы головы. Средний возраст пациентов составил $72,5 \pm 8,0$ лет. Большинство пациентов на обследование направили неврологи для исключения патологических процессов в головном мозге. Всем пациентам после проведения КТ головного мозга и рутинной морфометрии по общепринятой методике измеряли: БТР, ТО, ЗО в миллиметрах.

Битемпоральный размер определяли в аксиальной плоскости сканирования, в режиме изображения Brain, выбирая наиболее широкую часть черепа. Измеряли расстояние между внутренними краями височных костей (рисунок 7).

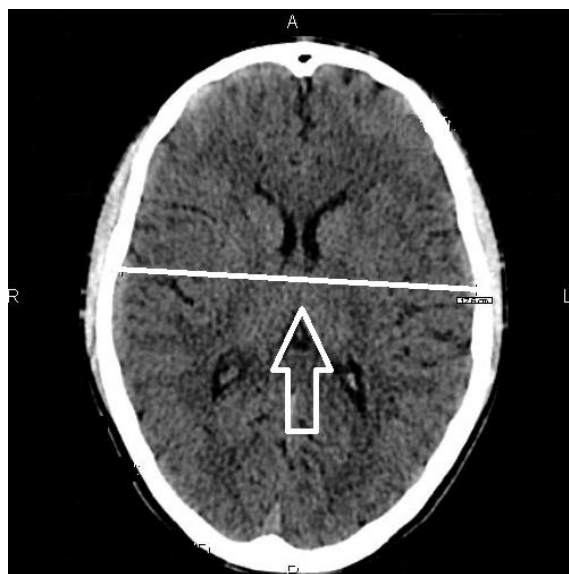


Рисунок 7. – Компьютерная томография амбулаторного пациента Е-ов И/Б № 1431-2015. Измерение битемпорального размера черепа.

В группе контроля показатели БТР варьировали от 128 до 142 мм. Средний результат измерения БТР составил 133 мм, у женщин 130 мм, у мужчин 137 мм. Подавляющее число наблюдений находится в диапазоне 120-140 мм. Распределение результатов измерения БТР пациентов группы контроля представлено на рисунке 8.

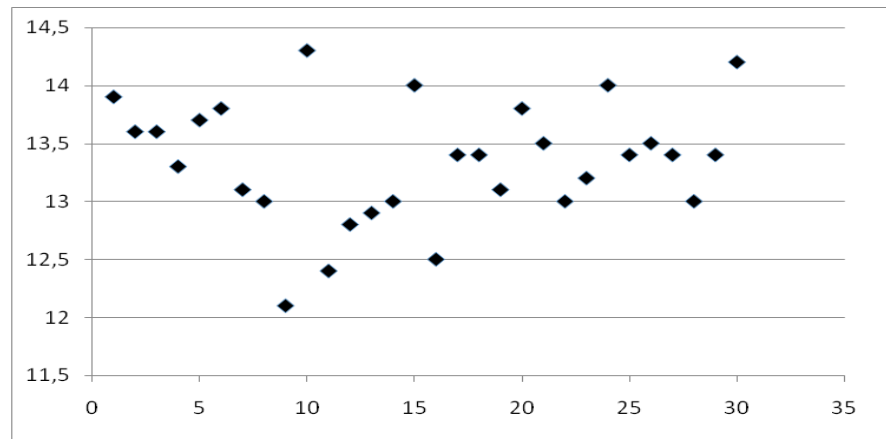


Рисунок 8. – Распределение значений БТР у пациентов группы контроля

Тенториальное отверстие измеряли также в аксиальной плоскости, современные КТ-сканеры позволяют получить отличное изображение тонких структур головного мозга, в том числе и структур, формирующих тенториальное отверстие головного мозга (рисунок 9).



Рисунок 9. – Компьютерная томография амбулаторного пациента Е-ов И/Б № 1431-2015. Измерение диаметра тенториального отверстия головного мозга

Средний диаметр тенториального отверстия 30 мм, у женщин соответственно 29 мм, у мужчин 31 мм. Распределение размеров ТО отверстия представлено на рисунке 10, и укладывается в диапазон значений от 2,5 до 3,5 мм

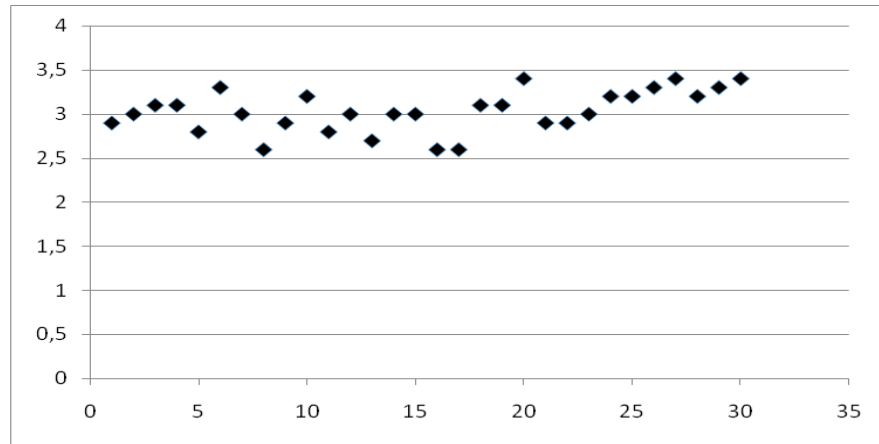


Рисунок 10. – Распределение размеров тенториального отверстия у пациентов группы контроля

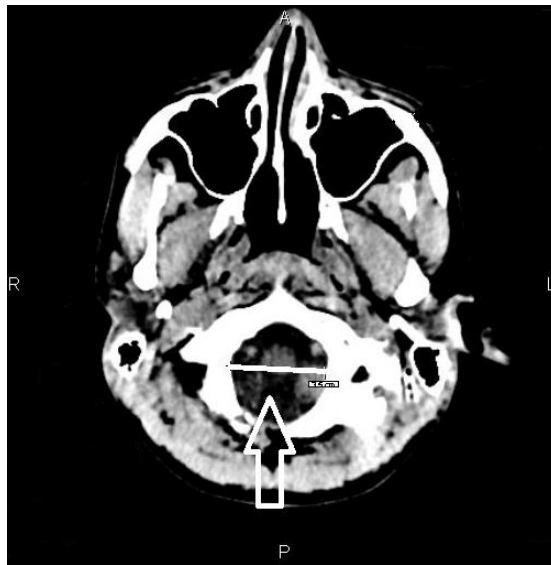


Рисунок 11. – Компьютерная томография амбулаторного пациента Е-ов И/Б № 1431-2015. Измерение диаметра затылочного отверстия

Измерение диаметра затылочного отверстия в группе сравнения привело к следующим результатам: средний показатель около 30 мм (рисунок 11), причем данный размер характерен как для пациентов женского пола, так и для пациентов мужчин.

Разброс значений показателей диаметра затылочного отверстия представлен на рисунке 12.

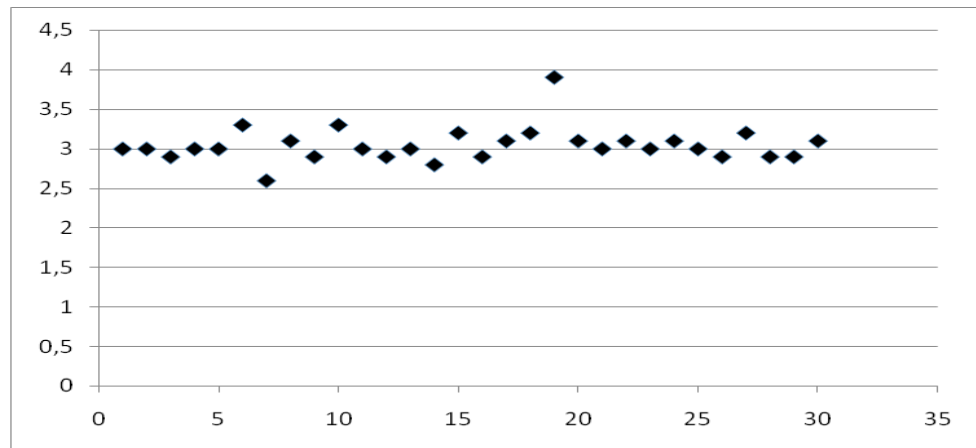


Рисунок 12. – Распределение размеров затылочного отверстия у пациентов группы контроля

По нашим данным, значение диаметра затылочного отверстия, у пациентов не имеющих данных за острое нарушение мозгового кровообращения лежит в пределах от 25 до 35 мм, медиана составляет 31 мм.

На основании установленных величин битемпорального размера черепа, диаметров тенториального и затылочного отверстий были установлены значение анатомического интракраниального резерва (таблица 2).

Сумма баллов анатомического интракраниального резерва 5,0-6,0 баллов оказалась преобладающей в группе пациентов контроля, т.е. среди пациентов с ТИА в анамнезе, гендерные и возрастные характеристики которых соответствуют аналогичным характеристикам основной группы пациентов с ОНМК, рассматриваемой в текущем исследовании.

Таблица 2. – Показатели анатомического интракраниального резерва контрольной группы пациентов

Показатели	Me	Q ₁ -Q ₃
БТР	13,3	13,05-14,0
ТО	3,1	2,95-3,2
ЗО	3,1	3,0-3,2
ЗО/ТО	1,0	0,94-1,07
ЗО/БТР	0,23	0,22-0,24
ТО/БТР	0,23	0,22-0,24
Сумма баллов АИР	6,0	5,0-6,0

3.2 Показатели анатомического интракраниального резерва у выживших пациентов с инсультом

У пациентов с диагностированным острым нарушением мозгового кровообращения на основании клинической картины, данных объективного осмотра, результатов лучевой диагностики инсультом были выполнены аналогичные измерения (таблица 3).

Значение суммы баллов АИР соответствует ранее полученным показателям пациентов группы контроля. Выявленное различие в диаметрах большого затылочного отверстия в группе пациентов контроля и в группе пациентов с инсультом, оказалось статистически достоверным ($p=0,027$). Значение диаметра затылочного диаметра у пациентов группы контроля составило 3,1 см, в то же время у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения этот показатель составил всего 3,0 см.

Таблица 3. – Показатели анатомического интракраниального резерва группы выживших пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения

Показатели	Me	Q ₁ -Q ₃
БТР	13,15	12,8-13,5
ТО	3,0	2,9-3,2
ЗО	3,0	2,8-3,2
ЗО/ТО	0,96	0,9-1,0
ЗО/БТР	0,225	0,21-0,24
ТО/БТР	0,23	0,22-0,24
Сумма баллов АИР	6,0	5,0-6,0

Измерение БТР, ТО и ЗО у пациента с ишемическим инсультом представлено на рисунке 13.

Средний срок пребывания пациента с ОНМК по геморрагическому типу в стационаре составил $12,6 \pm 10$ дней, в случае ОНМК по ишемическому типу срок стационарного лечения равен $13,5 \pm 13$ дней.

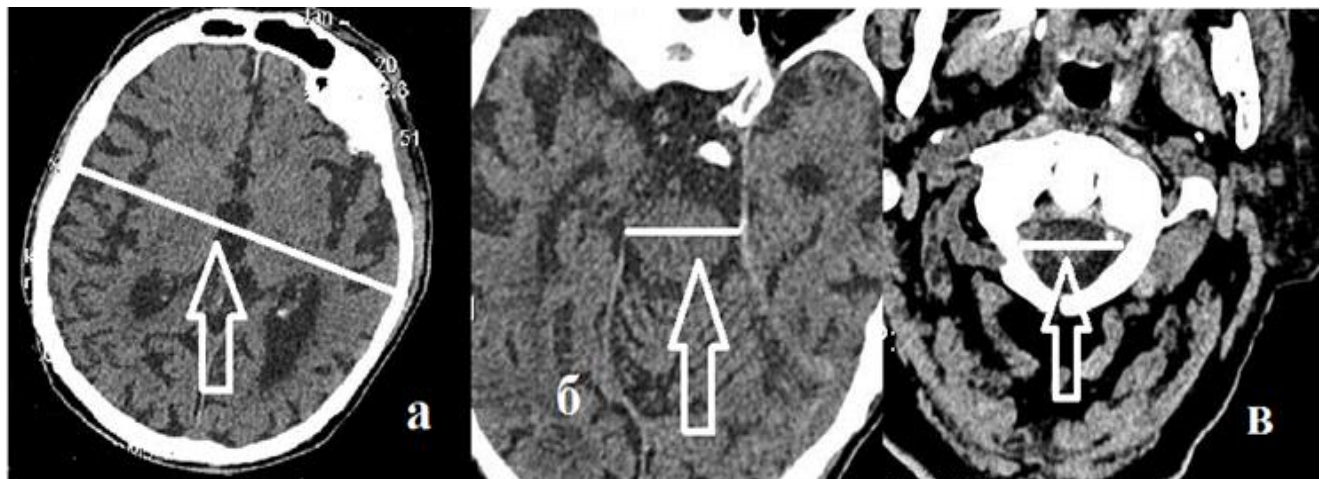


Рисунок 13. – измерение анатомического интракраниального резерва у пациента Ф-ов И/Б № 28054-2014 с острым нарушением мозгового кровообращения.

3.3 Показатели анатомического интракраниального резерва погибших пациентов с инсультом

Погибших пациентов с ОНМК мы выделили в отдельную группу. Срок пребывания в стационаре в данной группе составил от 3 до 36 суток, в среднем $12,7 \pm 9$ дней. Результаты морфометрии, рассчитанные баллы АИР погибших пациентов с ОНМК отражены в таблице 4.

Таблица 4 – Показатели анатомического интракраниального резерва группы погибших пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения

Показатели	Me	Q ₁ -Q ₃
БТР	13,07	12,9-13,8
ТО	2,9	2,8-3,0
ЗО	29,0	28,0-31,0
ЗО/ТО	0,96	0,95-1,0
ЗО/БТР	0,22	0,21-0,22
ТО/БТР	0,22	0,22-0,23
Сумма баллов АИР	4,5	4,0-6,0

В группе погибших пациентов обращает на себя внимание очевидное снижение диаметра ЗО до 2,9 см и также статистически достоверное ($p=0,025$) снижение суммы баллов АИР до 4,5, что, на наш взгляд, и явилось предвестником раннего летального исхода заболевания.

Таким образом, вычисление баллов анатомического интракраниального резерва не требует выполнения дополнительных исследований, не связано с повышением лучевой нагрузки на пациента и медицинский персонал. Логистика пациента также не меняется. В тоже время, значение суммы баллов АИР, являющееся обобщающим показателем анатомических особенностей

строения черепной коробки и головного мозга пациента, во многом имеет определяющее значение как для прогнозирования исхода ОНМК, так и для выделения группы пациентов старшей возрастной группы высокого риска требующих повышенного внимания медицинского персонала и проведения лечения в условиях отделения интенсивной терапии и реанимации в самом начале лечебно-диагностического процесса.

ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ПЛОТНОСТИ СТВОЛА ГОЛОВНОГО МОЗГА

4.1 Плотность ствола головного мозга у пациентов группы контроля

Пациентам группы контроля измеряли значения битемпорального размера черепа, диаметры тенториального и затылочного отверстий, вычисляли плотность ствола головного мозга на уровне тенториального и затылочного отверстий, на всей площади поперечного сечения головного мозга, в аксиальной плоскости. Результаты морфометрии отражены в таблице 5.

Таблица 5. – Показатели плотности (P) ствола головного мозга группы контроля

Показатель плотности ствола головного мозга	Me	Q ₁ -Q ₃
P на уровне затылочного отверстия	28,4	27,2-30,55
P на уровне тенториального отверстия	23,6	21,95-24,75

Как следует из данных таблицы 5, ствол мозга крайне неоднороден по своей структуре и имеет существенные девиации показателей плотности на различных уровнях измерения, что доказывает необходимость измерения показателя плотности на строго определенных, фиксированных уровнях. При измерениях на произвольном уровне показатели плотности утратят свою репрезентативность и не отразят глубину патоморфологических изменений, происходящих при снижении перфузии ткани мозга в случае развития острого нарушения мозгового кровообращения, что доказывает необходимость измерений лучевой плотности ствола головного мозга на строго определенных, имеющих ключевое значение уровнях.

4.2 Показатели плотности ствола головного мозга у выживших пациентов с инсультом

В случае развития ОНМК головной мозг и, соответственно, ствол претерпевают каскад патологических изменений, описанных в соответствующих работах, суть которых сводится к изменению плотности мозговой ткани, которую можно достоверно и объективно оценить посредством проведения КТ, выразив результат в числовом исчислении.

Благодаря наличию числового показателя плотности, можно оценить как предикторы патологических изменений, так и организовать объективный динамический контроль показателей плотности, у конкретного пациента, для оптимизации лечебно-диагностического процесса.

Результаты оценки плотности мозговой ткани на уровне ствола головного мозга у выживших пациентов с ОНМК представлены в таблице 6.

Таблица 6. – Показатели плотности ствола головного мозга группы выживших пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения

Показатель плотности ствола головного мозга	Me	Q ₁ -Q ₃
Р на уровне большого затылочного отверстия	32,4	29,7-34,7
Р на уровне тенториального отверстия	30,8	28,3-33,0

У пациентов с ОНМК обращает на себя внимание выравнивание показателей плотности на уровне ТО и ЗО. Если в группе контроля показатель отношения плотности ТО к ЗО составил 1,121 то в группе выживших пациентов с ОНМК это соотношение составило уже 1,06. Мы объясняем это развитием отёка вещества головного мозга.

4.3 Показатели плотности ствола головного мозга у погибших пациентов с инсультом

В группе пациентов с ранним летальным исходом инсульта. также проведены аналогичные измерения плотности на искомым уровнях (таблица 7).

Таблица 7 – Показатели плотности ствола головного мозга группы погибших пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения

Показатель плотности ствола мозга	Me	Q ₁ -Q ₃
Р на уровне затылочного отверстия	32,85	30,0-33,4
Р на уровне тенториального отверстия	28,5	25,8-31,5

Среди погибших пациентов показатель отношения плотности на уровне тенториального отверстия к плотности мозговой ткани ствола на уровне затылочного отверстия составил 1,16, то есть промежуточное значение между пациентами группы контроля и пациентами, выжившими после перенесенного ОНМК. Измеряя плотность ствола головного мозга, следует учитывать, что его строение крайне сложно и, соответственно, показатели плотности не однородны, что требует изучения средней плотности на всей площади его поперечного сечения.

Достоверно установлены различия плотности на разных уровнях измерения, в частности на уровне тенториального и затылочного отверстий. Нивелирование разницы в показателях плотности ниже коэффициента 1,21 на эти уровнях свидетельствует о патологических изменениях в веществе головного мозга, в первую очередь, о развитии отёка, ОНМК.

Таким образом, значение показателей плотности ствола головного мозга по шкале Хаунсфилда на уровне тенториального и затылочного отверстия являются важными диагностическими критериями, находящими свое отражение в прогнозировании рисков развития инсульта у пациентов с ТИА в

анамнезе и вероятности раннего летального исхода у пациентов с диагностированным инсультом.

ГЛАВА 5. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ФАКТОРОВ ПОВЫШЕННОЙ ВЕРОЯТНОСТИ РАЗВИТИЯ И РАННЕГО ЛЕТАЛЬНОГО ИСХОДА ИНСУЛЬТА

5.1 Исследование факторов повышенной вероятности развития инсульта

Для изучения факторов повышенной вероятности развития инсульта у относительно здоровых людей были сформированы две группы пациентов. Основную группу составили пациенты с диагностированным ОНМК и находящиеся на стационарном лечении в больнице Святого Георгия. Группа контроля была сформирована из амбулаторных пациентов, не имеющих данных за наличие ОНМК в анамнезе.

В основной группе преобладали женщины – 92 (65,7%), мужчин соответственно – 48 (34,3%). Группа контроля была сформирована из 15 человек (42,9%) мужчин и 20 (57,1%) женщин. Оценив различия данных групп по полу, оцененные с помощью критерия χ^2 Пирсона, убедительных данных за их значимость мы не получили ($p=0,345$).

Средний возраст пациентов основной группы составлял $71,8 \pm 11,1$ полных лет, контрольной группы – $72,5 \pm 8,0$ полных лет. Используя t-критерий Стьюдента, мы оценили различия анализируемых групп по возрасту. Убедительных данных за наличие статистических достоверных различий между основной группой и группой сравнения нет ($p=0,648$).

Полученные в изучаемых группах показатели АИР мы сравнили между собой, результаты сравнения отражены в таблице 8.

Используя критерий Манна-Уитни, установлено, что у пациентов с инсультом достоверно снижен диаметр большого затылочного отверстия ($p=0,027$), кроме того статистически достоверно повышена плотность ствола

головного мозга на уровне тенториального ($p < 0,001$) и большого затылочного отверстия ($p < 0,001$).

Таблица 8. – Результаты сравнения показателей анатомического интракраниального резерва между исследуемыми группами

Показатель АИР	Исследуемые группы				p
	Основная		Контрольная		
	Me	Q ₁ -Q ₃	Me	Q ₁ -Q ₃	
БТР	13,15	12,8-13,5	13,3	13,05-14,0	0,065
ТО	3,0	2,9-3,2	3,1	2,95-3,2	0,172
ЗО	3,0	2,8-3,2	3,1	3,0-3,2	0,027*
ЗО/ТО	0,96	0,9-1,0	1,0	0,94-1,07	0,059
ЗО/БТР	0,225	0,21-0,24	0,23	0,22-0,24	0,126
ТО/БТР	0,23	0,22-0,24	0,23	0,22-0,24	0,828
Сумма баллов АИР	6,0	5,0-6,0	6,0	5,0-6,0	0,456
P на уровне ЗО	32,4	29,7-34,7	28,4	27,2-30,55	<0,001*
P на уровне ТО	30,8	28,3-33,0	23,6	21,95-24,75	<0,001*

Примечание: * - различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

Обращает на себя внимание близость к пороговому значению статистической достоверности ($p = 0,065$) различия в битемпоральном размере черепа. В группе пациентов с инсультом медиана этого показателя составляла 13,15 см, а в группе сравнения 13,3 см.

Размеры затылочного отверстия в изучаемых группах сопоставлены на рисунке 14.

Небольшие значения показателя диаметра затылочного отверстия у пациентов с инсультом с медианой 3 см по сравнению с группой контроля, медиана диаметра затылочного отверстия которых достигает 3,1 см, приблизили к критическому уровню значимости различия соотношения ЗО/ТО с значениями медиан 0,96 и 1,0 соответственно, $p = 0,059$.

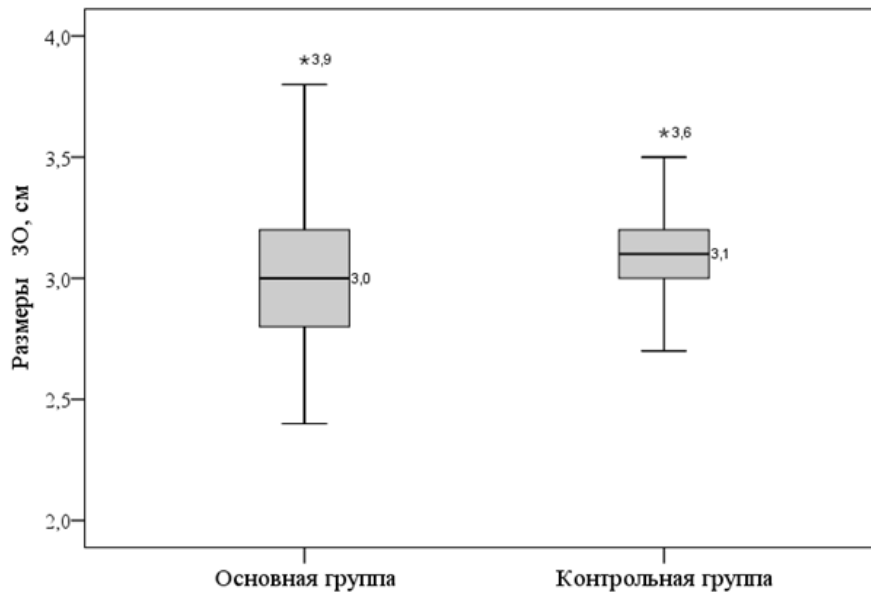


Рисунок 14. – Сравнение диаметра затылочного отверстия в зависимости от наличия инсульта

Применив метод дискриминантного анализа, мы построили прогностическую модель, отражающую зависимость рисков развития инсульта от диаметра затылочного отверстия уравнение (5).

$$Y_{\text{ОНМК}} = -11,028 + 3,657 * X_{\text{ЗО}}, \quad (5)$$

где: $Y_{\text{ОНМК}}$ – функция риска ОНМК, $X_{\text{ЗО}}$ – размеры ЗО (в см).

Константа дискриминации, сепарирующая исследуемых пациентов на группу высокого и низкого риска развития инсульта, определялась как значение функции, равноудаленное от центроидов, которые составили в группе пациентов с инсультом – 0,085, а в группе контроля, этот показатель составил 0,278. Таким образом, значение константы дискриминации составляет 0,097. Следовательно, пациенты старшей возрастной группы при значении $Y_{\text{ОНМК}}$ менее 0,097 относятся к группе повышенной вероятности риска развития инсульта, пациенты с $Y_{\text{ОНМК}}$, превышающей 0,097, оставляют группу низкого риска развития инсульта.

Применив коэффициент λ Уилкса, мы рассчитали статистическую значимость различий функции повышенной вероятности развития инсульта в сравниваемых группах, которая составила $p=0,062$.

Путем математических преобразований уравнения (5) мы рассчитали значение показателя диаметра затылочного отверстия, являющиеся пороговым для сепарации пациентов на группы высокой и низкой вероятности развития инсульта.

$$X_{30} = (Y_{\text{ОНМК}} + 11,028)/3,657 = (0,097 + 11,028)/3,657 = 3,04 \text{ см}$$

Следовательно, пороговое значение показателя диаметра ЗО составляет 3,04 см. В случае превышения данного показателя пациенты относятся к группе низкой вероятности развития инсульта при диаметре ЗО менее 3,04 см пациенты относятся к группе повышенной вероятности развития ОНМК.

Результаты сепарации исследуемых пациентов с применением дискриминантной функции (1) представлены в таблице 9.

Таблица 9 – Результаты сепарации исследуемых пациентов по наличию инсульта с использованием дискриминантной функции (1)

Показатель	Факт наличия ОНМК	Предсказанный риск ОНМК		Итого
		высокий (ЗО < 3,04 см)	низкий (ЗО > 3,04 см)	
Число пациентов	наличие	68	46	114
	отсутствие	15	20	35
Доля пациентов, %	наличие	59,6	40,4	100,0
	отсутствие	42,9	57,1	100,0

Процент верно классифицированных исходных сгруппированных наблюдений составил 59,1%. Чувствительность параметра "диаметр затылочного отверстия" при прогнозировании повышенной вероятности развития инсультов составила 59,6%, специфичность – 57,1%. Риск развития инсульта у пациентов при величине диаметра затылочного отверстия менее 3,04 см составил 58,1%.

Кроме того, применив метод логистической регрессии, мы рассчитали изменения рисков развития инсультов, при уменьшении диаметра

затылочного отверстия на 1 мм. Выполнив преобразование и проведя расчеты, мы определили, что отношение шансов составило 1,139, что говорит о повышении вероятности развития инсульта на 13,9% при уменьшении диаметра затылочного отверстия на 1 мм.

Аналогично мы оценили значение показателей плотности ствола головного мозга. Медиана плотности ствола головного мозга на уровне затылочного отверстия у пациентов с инсультом составила 32,4 НУ, в группе контроля – 28,4 НУ. Значения показателя плотности ствола головного мозга в изучаемых группах пациентов сопоставлены графически на рисунке 15.

Применив метод дискриминантного анализа риска развития инсульта, в зависимости от плотности вещества ствола мозга на уровне затылочного отверстия, мы построили следующую прогностическую модель (6).

$$Y_{\text{ОНМК}} = -9,197 + 0,292 * X_{P(30)}, \quad (6)$$

где $Y_{\text{ОНМК}}$ – функция риска развития ОНМК, $X_{P(30)}$ – плотность ствола мозга на уровне ЗО.

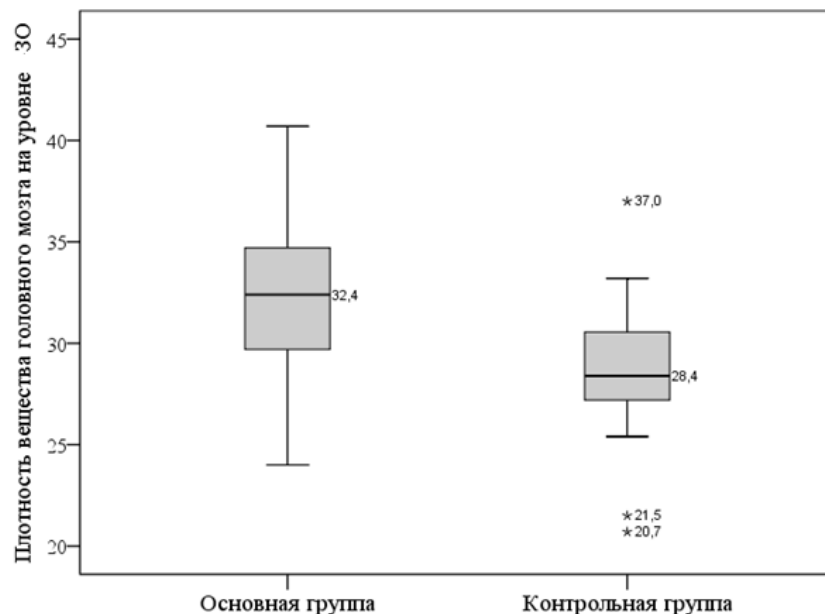


Рисунок 15. – Сравнение плотности вещества головного мозга на уровне затылочного отверстия в зависимости от наличия инсульта

Центроиды функции (2) у пациентов с инсультом составили 0,25, в контрольной группе – 0,813. Показатель значения константы дискриминации

составил 0,282. Таким образом, при значении $Y_{\text{ОНМК}}$ менее 0,282, пациенты относятся к группе низкой вероятности развития инсульта, в случае когда $Y_{\text{ОНМК}}$ превышает 0,282 пациенты имеют повышенную вероятность развития ОНМК. Применяв коэффициент λ Уилкса, мы рассчитали статистическую значимость различий функции рисков развития ОНМК в изучаемых группах пациентов, которая составила $p < 0,001$.

Путем математического преобразования уравнения (6) мы рассчитали пороговое значение плотности вещества ствола головного мозга на уровне затылочного отверстия, являющимся пороговым. при сепарации пациентов на группы высокой и низкой вероятности развития инсульта. Оно составило:

$$X_{P(30)} = (Y_{\text{ОНМК}} + 9,197)/0,292 = (-0,282 + 9,197)/0,292 = 30,53.$$

Следовательно, пороговым является значение плотности вещества ствола головного мозга на уровне затылочного отверстия, равное 30,53НУ. В случае превышения значения указанного параметра плотности ствола головного мозга пациенты относились к группе повышенной вероятности развития инсульта. Результаты классификации исследуемых пациентов с применением дискриминантной функции (6) представлены в таблице 10.

Таблица 10. – Результаты классификации исследуемых по наличию острого нарушения мозгового кровообращения с использованием дискриминантной функции (6)

Показатель	Факт наличия ОНМК	Предсказанный риск ОНМК		Итого
		высокий ($P_{30} > 30,53$)	низкий ($P_{30} < 30,53$)	
Число пациентов	наличие	72	42	114
	отсутствие	9	26	35
Доля пациентов, %	наличие	63,2	36,8	100,0
	отсутствие	25,7	74,3	100,0

Процент верно классифицированных исходных сгруппированных наблю-

дений составил 65,8%. Чувствительность параметра плотности ствола головного мозга на уровне большого затылочного отверстия при расчете вероятности развития ОНМК составила 63,2%, специфичность – 74,3%. Таким образом, вероятность развития инсульта у пациента с повышением плотности вещества ствола головного мозга на уровне затылочного отверстия более 30,53 НУ составляет 71,1 %.

Применив метод логистической регрессии, мы рассчитали изменение вероятности развития ОНМК при повышении плотности ствола головного мозга на уровне затылочного отверстия. Соотношение шансов возникновения инсульта при повышении плотности вещества ствола головного мозга на уровне затылочного отверстия на 1 единицу НУ составило 1,409, что говорит об увеличении вероятности развития ОНМК на 40,9%.

На рисунке 16 графически сопоставлены значения плотности вещества головного мозга на уровне ТО у пациентов с ОНМК и пациентов группы контроля. При наличии инсульта значение медианы показателя плотности ствола головного мозга составила 30,8НУ, у относительно здоровых пациентов – 23,6НУ.

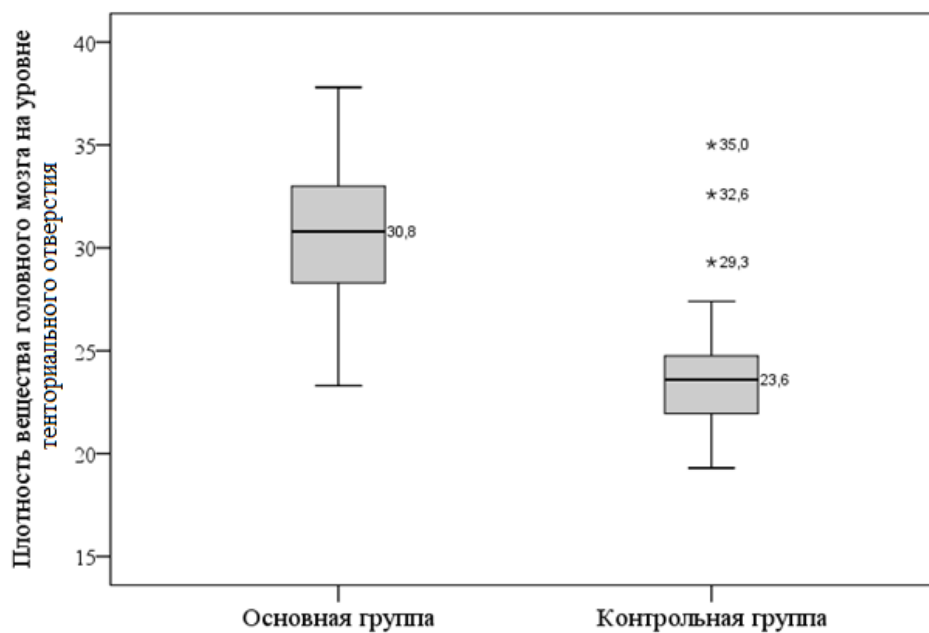


Рисунок 16. – Сравнение плотности вещества головного мозга на уровне тенториального отверстия в зависимости от наличия инсульта

Применяя метод дискриминантного анализа риска развития инсульта в зависимости от изменения плотности ствола головного мозга на уровне тенториального отверстия, мы смогли построить следующую прогностическую модель (7).

$$Y_{\text{ОНМК}} = -9,252 + 0,319 * X_{\text{P(ТО)}}, \quad (7)$$

где: $Y_{\text{ОНМК}}$ – функция вероятности развития ОНМК, $X_{\text{P(ТО)}}$ – плотность ствола головного мозга на уровне тенториального отверстия

В группе пациентов с инсультом центроиды функции (7) имели значение 0,488, в группе контроля этот показатель составил 1,588. Рассчитанное значение константы дискриминации составило 0,55. Таким образом, в случае значения $Y_{\text{ОНМК}}$ менее 0,55. пациенты имеют низкие риски развития инсульта, в случае, когда $Y_{\text{ОНМК}}$ более 0,55 пациенты относятся к группе повышенной вероятности развития ОНМК.

Применив коэффициент λ Уилкса, мы рассчитали статистическую значимость различий функции рисков развития инсульта в сравниваемых группах, которая составила $p < 0,001$.

Путем математического преобразования уравнения (7) мы рассчитали критическое значение плотности ствола головного мозга на уровне тенториального отверстия, которое становится пороговым при сепарации исследуемых на группы высокого и низкого риска развития ОНМК. Оно составило:

$$X_{\text{P(ТО)}} = (Y_{\text{ОНМК}} + 9,252) / 0,319 = (-0,55 + 9,252) / 0,319 = 27,28.$$

Расчетное значение плотности ствола головного мозга на уровне тенториального отверстия, являющееся пороговым при сепарации пациентов на группы высокой и низкой вероятности развития инсультов составляет 27,28 НУ. В случае превышения значения показателей плотности ствола головного мозга на уровне тенториального отверстия более 27,28 НУ у пациентов формируется повышенная вероятность развития инсульта.

Результаты классификации исследуемых с применением

дискриминантной функции (7) представлены в таблице 11.

Процент верно классифицированных исходных сгруппированных наблюдений составил 83,2%. Чувствительность параметра значения плотности ствола ГОЛОВного мозга на уровне тенториального отверстия при расчете вероятности развития ОНМК составила 81,6%, специфичность достигла – 88,6%. вероятность развития онмк у пациентов с повышением плотности ствола головного мозга на уровне тенториального отверстия (более 27,28НУ) составила 87,7%.

Таблица 11. – Результаты классификации исследуемых по наличию острого нарушения мозгового кровообращения с использованием дискриминантной функции (7)

Показатель	Факт наличия ОНМК	Предсказанный риск ОНМК		Итого
		высокий ($P_{ГО} > 27,28$)	низкий ($P_{ГО} < 27,28$)	
Число пациентов	наличие	93	21	114
	отсутствие	4	31	35
Доля пациентов, %	наличие	81,6	18,4	100,0
	отсутствие	11,4	88,6	100,0

Рассчитанное соотношение шансов развития инсульта, с возрастанием плотности вещества ствола головного мозга на уровне тенториального отверстия на 1 единицу Хаунсфилда, рассчитанное путем применения метода логистической регрессии, было равно 1,892, что говорит об увеличении повышении вероятности риска развития ОНМК на 89,2%.

Завершая текущий этап анализа клинического материала, мы построили комплексную прогностическую модель оценки вероятности развития ОНМК, основанную на совокупности всех трех изучаемых предикторах – диаметра затылочного отверстия, и плотности ствола головного мозга, на уровне тенториального и затылочного отверстия. В результате математических

преобразований была получена новая функция (8).

$$Y_{\text{ОНМК}} = -10,11 + 0,282 * X_{\text{P(ТО)}} + 0,092 * X_{\text{P(ЗО)}} - 0,322 * X_{\text{БЗО}} \quad (8)$$

где: $Y_{\text{ОНМК}}$ – функция риска развития ОНМК, $X_{\text{P(ТО)}}$ – плотность мозгового вещества на уровне тенториального отверстия, $X_{\text{P(ЗО)}}$ – плотность мозгового вещества на уровне затылочного отверстия, $X_{\text{ЗО}}$ – диаметр затылочного отверстия (в см).

В основной группе пациентов с ОНМК. значение центроидов функции (8) равнялось 0,517, а в группе контроля этот показатель был равен 1,685. Значение константы дискриминации равно 1,168. Таким образом, в случае $Y_{\text{ОНМК}}$ меньше 1,168 пациенты имеют низкий риск развития ОНМК, в случае когда $Y_{\text{ОНМК}}$ более 1,168, имеется повышенная вероятность развития ОНМК.

Применив коэффициент λ Уилкса, мы рассчитали статистическую значимость различий функции рисков развития инсульта, в сравниваемых группах, которая составила $p < 0,001$

Результаты классификации исследуемых пациентов в соответствии с формированием совокупности трех предикторов и применением дискриминантной функции (8) представлены в таблице 12.

Таблица 12. – Результаты классификации исследуемых пациентов по наличию инсульта с применением дискриминантной функции (4)

Показатель	Факт наличия ОНМК	Предсказанный риск ОНМК		Итого
		высокий ($Y_{\text{ОНМК}} > -1,168$)	низкий ($Y_{\text{ОНМК}} < -1,168$)	
Число пациентов	наличие	95	19	114
	отсутствие	3	32	35
Доля пациентов, %	наличие	83,3	16,7	100,0
	отсутствие	8,6	91,4	100,0

Процент верно классифицированных исходных сгруппированных наблюдений составил 85,2%. Чувствительность итоговой прогностической

модели (8) при расчете рисков развития ОНМК достигла 83,3%, при специфичности – 91,4%. Вероятность возникновения ОНМК у пациентов с комплексом предикторов, имеющих значение $Y_{\text{ОНМК}}$ более 1,168 составил 90,6%.

Нами была проведена оценка возможности прогнозирования ОНМК исходя из показателей плотности вещества ствола головного мозга на разных уровнях с помощью метода ROC-кривых.

ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности ОНМК от плотности вещества ствола головного мозга на уровне ЗО, представлена на рисунке 17.

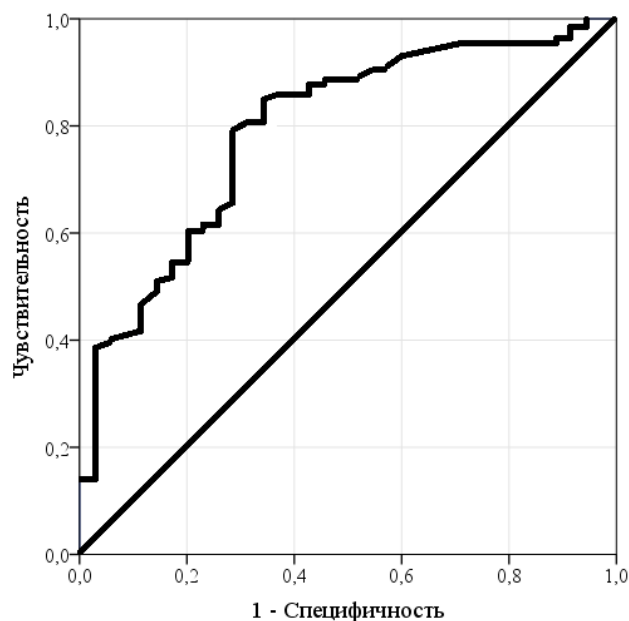


Рисунок 17. – ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности ОНМК от плотности вещества ствола головного мозга на уровне ЗО

Площадь под ROC-кривой составила $0,793 \pm 0,043$ с 95% ДИ от 0,708 до 0,877, полученная прогностическая модель была статистически значимой ($p < 0,001$). Значение плотности вещества головного мозга на уровне ЗО в точке cut-off, соответствующей оптимальному разделению исследуемой совокупности по степени риска ОНМК, составило 30,53НУ. При значениях показателя равных или больше 30,53НУ, прогнозировали повышенную вероятность развития ОНМК, при меньших значениях – низкий риск данного

заболевания. Чувствительность данной модели составила 78,9%, специфичность – 71,4%.

ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности ОНМК от плотности вещества головного мозга на уровне тенториального отверстия, представлена на рисунке 18. Площадь под ROC-кривой составила $0,922 \pm 0,034$ с 95% ДИ от 0,855 до 0,989, полученная прогностическая модель была статистически значимой ($p < 0,001$). Значение плотности вещества головного мозга на уровне тенториального отверстия в точке cut-off, соответствующей оптимальному разделению исследуемой совокупности по степени вероятного риска развития ОНМК, составило 25,75НУ. При значениях показателя равных или больше 25,75НУ прогнозировалась повышенная вероятность ОНМК, при меньших значениях – низкий риск данного заболевания. Чувствительность данной модели составила 92,1%, специфичность – 82,9%.

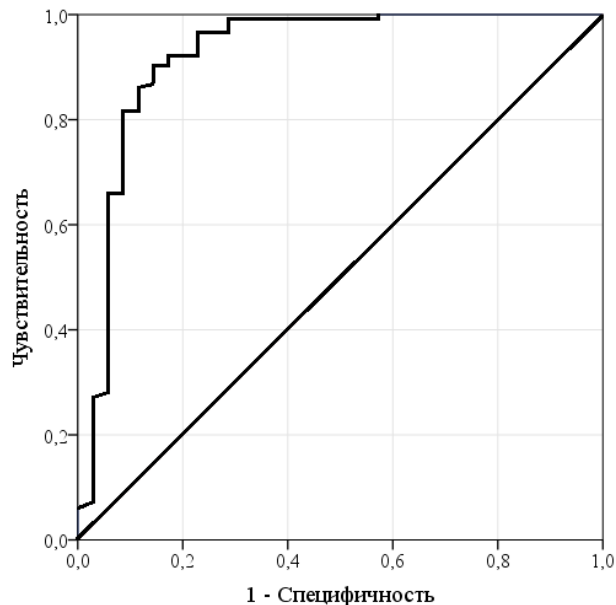


Рисунок 18. – ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности ОНМК от плотности вещества головного мозга на уровне тенториального отверстия

Подводя итог анализу причин развития ОНМК, были получены следующие предикторы повышенной вероятности возникновения инсульта:

- диаметр затылочного отверстия менее 3,04 см;
- плотность ствола головного мозга на уровне тенториального отверстия более 27,28 НУ;
- плотность ствола головного мозга на уровне большого затылочного отверстия более 30,53 НУ.

Использование диаметра большого затылочного отверстия и плотности головного мозга на уровне тенториального и затылочного отверстий в прогнозировании вероятного риска развития ОНМК позволяет, применяя метод дискриминантного анализа, построить прогностическую модель с чувствительностью 83,3% и специфичностью – 91,4%.

5.2 Значение показателей анатомического интракраниального резерва и плотности ствола головного мозга в зависимости от наличия инсульта и его типа

Нами было проведено сравнение показателей анатомического интракраниального резерва и плотности вещества головного мозга в зависимости от типа ОНМК, а также с контрольной группой. Полученные результаты представлены в таблице 13.

В соответствии с выполненным с помощью критерия Краскела-Уоллиса анализом, выявлены статистически значимые различия показателей плотности мозгового вещества как на уровне затылочного отверстия у пациентов с различными типами инсультов, так и на уровне тенториального отверстия ($p < 0,001$ в обоих случаях). При сравнении диаметра затылочного отверстия между исследуемыми категориями пациентов отмечались различия, уровень значимости которых приближался к статистически достоверному ($p = 0,067$), но не превысил его.

Таблица 13. – Сравнение показателей анатомического интракраниального резерва в зависимости от типа инсульта

Показатель АИР	Наличие / тип инсульта						p
	Ишемический		Геморрагический		Контроль		
	Me	Q ₁ -Q ₃	Me	Q ₁ -Q ₃	Me	Q ₁ -Q ₃	
БТР, см	13,2	12,8-13,5	13,0	12,9-13,3	13,3	13,1-14,0	0,178
ТО, см	3,0	2,9-3,2	3,0	2,0-3,1	3,1	3,0-3,2	0,312
ЗО, см	3,0	2,8-3,1	3,0	2,9-3,2	3,1	3,0-3,2	0,067**
ЗО/ТО	0,96	0,9-1,0	1,0	0,92-1,1	1,0	0,94-1,07	0,132
ЗО/БТР	0,23	0,21-0,24	0,23	0,22-0,25	0,23	0,22-0,24	0,249
ТО/БТР	0,23	0,22-0,24	0,22	0,22-0,23	0,23	0,22-0,24	0,622
Плотность на уровне ЗО	32,5	30,0-34,7	30,1	27,8-33,9	28,4	27,2-30,6	<0,001*
Плотность на уровне ТО	30,8	28,3-33,0	31,2	28,3-32,4	23,6	22,0-24,8	<0,001*
Сумма баллов АИР	6,0	5,0-6,0	5,5	5,0-7,0	6,0	5,0-6,0	0,736

Примечание: * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

** – уровень значимости различий составляет $p < 0,1$

При сопоставлении плотности вещества головного мозга на уровне затылочного отверстия была построена следующая диаграмма (рисунок 19).

Согласно проведенному с помощью апостериорного критерия Данна сравнению исследуемых категорий пациентов между собой, были установлены статистически значимые различия плотности вещества головного мозга на уровне ЗО у пациентов с ишемическим инсультом и контрольной группы ($p < 0,001$). Медианы плотности составляли 32,5НУ и 28,4НУ, соответственно. Различия показателя в зависимости от типа инсульта и при

сравнении пациентов с геморрагическим инсультом с контрольной группой оказались статистически не значимыми ($p=0,293$ и $p=0,178$, соответственно).

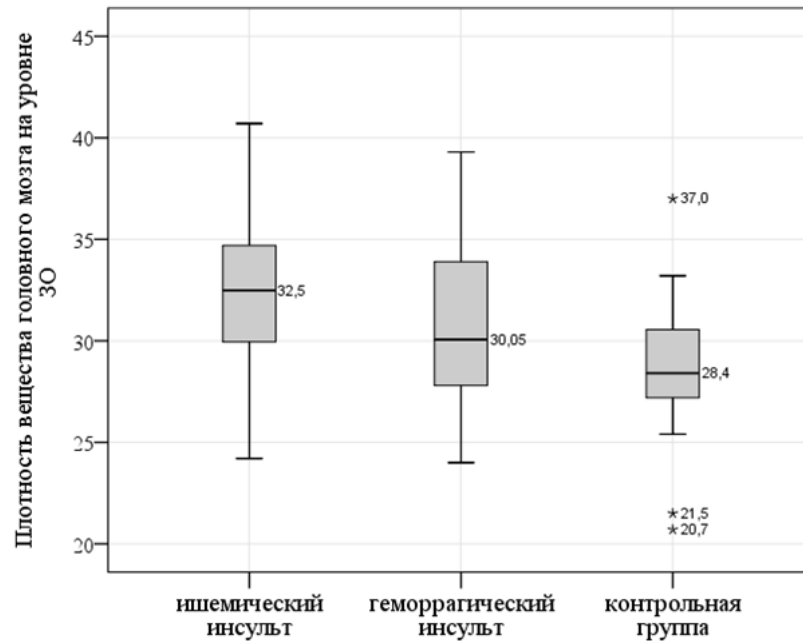


Рисунок 19. – Сравнение плотности вещества головного мозга на уровне затылочного отверстия в зависимости от наличия и типа инсульта

Результаты сравнения исследуемых категорий пациентов по плотности вещества головного мозга на уровне тенториального отверстия отражены на рисунке 20.

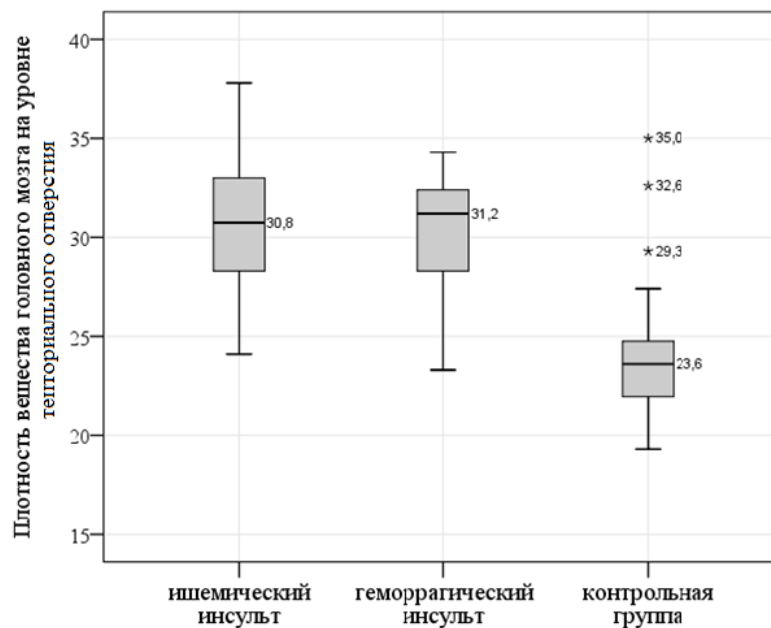


Рисунок 20. – Сравнение плотности вещества головного мозга на уровне тенториального отверстия в зависимости от наличия и типа инсульта

При апостериорном анализе с помощью критерия Данна были выявлены статистически значимые различия плотности вещества головного мозга на уровне ТО у пациентов с ОНМК по сравнению с контрольной группой как при ишемическом, так и при геморрагическом инсульте ($p < 0,001$ в обоих случаях). Значения показателя составляли в первой подгруппе 30,8, во второй – 31,2, а в контрольной группе были существенно ниже, составляя 23,6. При сопоставлении плотности вещества головного мозга на уровне ТО в зависимости от типа ОНМК статистически значимые различия отсутствовали ($p = 1,0$).

При сравнении диаметра ЗО в зависимости от наличия и типа инсульта была получена следующая диаграмма рисунок 21.

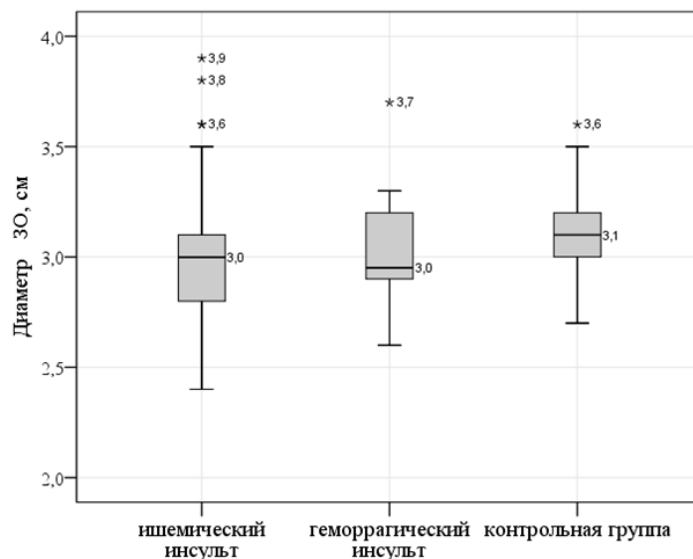


Рисунок 21. – Сравнение диаметра затылочного отверстия в зависимости от наличия и типа инсульта.

Исходя из представленной диаграммы, следует, что уровень показателя в контрольной группе был несколько выше, чем у пациентов с ишемическим инсультом. Различия значений диаметра ЗО в этих двух категориях характеризовались весьма близким к критическому уровню значимости $p = 0,066$. При сравнении показателей у пациентов с разными типами инсульта

или у пациентов с геморрагическим типом ОНМК и контрольной группой были статистически не значимыми ($p=1,0$ в обоих случаях).

5.3 Значение показателей анатомического интракраниального резерва и плотности ствола головного мозга в зависимости от наличия ранних осложнений инсульта

К ранним осложнениям инсульта мы отнесли пациентов с формированием парезов конечностей и развитием повторного эпизода ОНМК за время пребывания в стационаре.

При сравнении показателей анатомического интракраниального резерва у пациентов с инсультом в зависимости от наличия парезов были получены следующие данные (таблица 14).

Таблица 14. – Сравнение показателей анатомического интракраниального резерва в зависимости от наличия парезов

Показатель АИР	Наличие пареза				p
	Наличие		Отсутствие		
	Me	Q ₁ -Q ₃	Me	Q ₁ -Q ₃	
БТР, см	13,1	12,7-13,4	13,2	12,8-13,5	0,376
ТО, см	3,0	2,8-3,1	3,0	2,9-3,2	0,163
ЗО, см	3,0	2,6-3,2	3,0	2,8-3,1	0,296
ЗО/ТО	0,96	0,89-1,0	0,96	0,9-1,0	0,704
ЗО/БТР	0,23	0,21-0,24	0,23	0,21-0,24	0,579
ТО/БТР	0,23	0,22-0,24	0,23	0,22-0,24	0,352
Плотность на уровне ЗО	32,4	30,0-34,2	32,5	30,0-34,9	0,836
Плотность на ТО	30,8	28,1-32,7	30,7	28,4-33,0	0,993
Сумма баллов АИР	5,5	4,5-6,0	6,0	5,0-6,0	0,369

Нами не было выявлено статистически значимых различий показателей анатомического интракраниального резерва в зависимости от наличия пареза ($p>0,05$). Показатели битемпорального размера и диаметров затылочного и тенториального отверстий также не имели значимых различий.

Так же было выявлено достоверных статистических различий в показателях плотности вещества головного мозга, по шкале Хаунсфилда в зависимости от наличия или отсутствия парезов конечностей. При оценке показателей анатомического интракраниального резерва у пациентов с повторным эпизодом ОНМК по сравнению с пациентами без рецидива, были получены следующие данные (таблица 15).

Таблица 15 – Сравнение показателей анатомического интракраниального резерва в зависимости от наличия повторного острого нарушения мозгового кровообращения

Показатель АИР	Наличие повторного ОНМК				p
	Рецидив		Без рецидива		
	Me	Q ₁ -Q ₃	Me	Q ₁ -Q ₃	
БТР, см	13,3	12,6-13,5	13,1	12,8-13,5	0,8
ТО, см	3,0	3,0-3,1	3,0	2,9-3,2	0,995
ЗО, см	2,9	2,8-3,1	3,0	2,8-3,1	0,966
ЗО/ТО	0,93	0,9-1,0	0,96	0,9-1,0	0,714
ЗО/БТР	0,22	0,21-0,23	0,23	0,21-0,24	0,84
ТО/БТР	0,23	0,23-0,24	0,23	0,22-0,24	0,648
Плотность на уровне ЗО	32,5	30,1-34,5	32,5	30,0-34,9	0,962
Плотность на уровне ТО	32,1	30,1-32,6	30,7	28,3-33,0	0,399
Сумма баллов АИР	6,0	5,0-6,0	6,0	5,0-6,0	0,96

Показатели битемпорального размера черепа, диаметры тенториального и затылочного отверстия не имели достоверных, статистически значимых

различий ($p>0,05$). Значение суммы баллов анатомического интракраниального резерва у пациентов с развитием повторного ОНМК и без данного осложнения не имело достоверных различий ($p>0,05$).

5.4 Исследование предикторов летального исхода инсульта

Из 140 пациентов с диагностированным ОНМК 10 (7,1%) пациентов погибли в раннем периоде. Мы проанализировали значения суммы баллов АИР у выживших и умерших пациентов с инсультом (таблица 16).

Таблица 16 – Результаты сравнения значения суммы баллов АИР у выживших и погибших пациентов с инсультом

Показатель АИР	Исход ОНМК				p
	Выжившие		Умершие		
	Me	Q ₁ -Q ₃	Me	Q ₁ -Q ₃	
БТР	13,2	12,8-13,5	13,07	12,9-13,8	0,648
ТО	3,0	2,9-3,2	2,9	2,8-3,0	0,127
ЗО	30,0	28,0-32,0	29,0	28,0-31,0	0,471
ЗО/ТО	0,96	0,9-1,0	0,96	0,95-1,0	0,633
ЗО/БТР	0,23	0,21-0,24	0,22	0,21-0,22	0,33
ТО/БТР	0,23	0,22-0,24	0,22	0,22-0,23	0,058
Сумма баллов АИР	6,0	5,0-6,0	4,5	4,0-6,0	0,025*
P на уровне ЗО	32,15	29,7-34,85	32,85	30,0-33,4	0,726
P на уровне ТО	30,85	28,55-33,0	28,5	25,8-31,5	0,062

Примечание: * – различия показателей статистически значимы ($p<0,05$)

Сравнение результатов исследования проводили с применением критерия Манна-Уитни. Мы выявили достоверный, статистически значимый предвестник летального исхода инсульта: сумма баллов АИР имела

значительно более низкие показатели в группе погибших пациентов с инсультом (медиана значений суммы баллов АИР оказалась сниженной до 4,5 баллов, в то время как среди выживших пациентов значения медианы достигли 6,0 баллов).

Значение суммы баллов АИР у погибших и выживших пациентов с инсультом, представлено на рисунке 22.

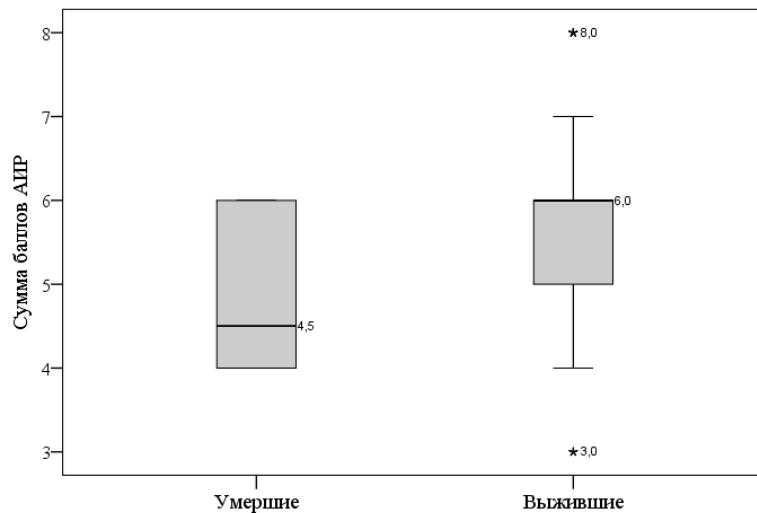


Рисунок 22. – Сравнение суммы баллов анатомического интракраниального резерва в зависимости от исхода инсульта

Обращает на себя внимание прогностическое значение отношения ТО/БТР, и также плотности ствола головного мозга на уровне тенториального отверстия, уровень статистической значимости различий которых был близок к пороговому, ($p=0,058$) для отношения ТО/БТР и для значений плотности ствола головного мозга на уровне тенториального отверстия ($p=0,062$).

Используя метод дискриминантного анализа риска гибели пациента с инсультом в корреляции с суммой баллов АИР, мы рассчитали следующую прогностическую модель (9).

$$Y_{ГП} = - 4,79 + 0,86 * X_{АИР}, \quad (9)$$

где: $Y_{ГП}$ – функция риска ранней гибели пациента с инсультом, $X_{АИР}$ – значение суммы баллов АИР.

Центроиды функции (9). в группе погибших пациентов с инсультом

имели значение 0,662, а в группе пациентов, которые выжили, этот показатель составил 0,064. Константа дискриминации имела значение 0,299.

Таким образом, пациентов с ОНМК можно разделить на две группы – высокого и низкого риска гибели в ранний период течения инсульта. К группе высокого риска гибели в ранний период ОНМК относятся пациенты, с значением $Y_{ГП}$ менее 0,299. Если $Y_{ГП}$ превышает 0,299, то пациент имеет низкий риск раннего летального исхода инсульта.

Статистическую достоверность различий степени риска раннего летального исхода инсульта в группах погибших и выживших пациентов рассчитывали посредством применения коэффициента λ Уилкса. Показатель значимости статистических различий составил $p=0,03$.

Путем математического преобразования уравнения (9) мы получили числовое значение показателя АИР, которое будет пороговым при отнесении пациентов к различным группам, по риску раннего летального исхода инсульта. Оно составило:

$$X_{АИР} = (Y_{ГП} + 4,79)/0,86 = (-0,299 + 9,252)/0,86 = 5,22 \text{ (балла)}.$$

Таким образом, сумма баллов АИР в 5,22 балла является пороговым значением, для отнесения пациента к разным группам по риску раннего летального исхода ОНМК. В случае превышения указанной суммы, риск раннего летального исхода низок, в случае, если сумма баллов АИР менее 5,2, то пациент относится к группе высокого риска раннего летального исхода инсульта.

Результаты деления пациентов с различными исходами ОНМК, с применением дискриминантной функции (9) представлены в таблице 17.

Процент верно классифицированных исходных сгруппированных наблюдений составил 55,3%. Чувствительность параметра оценки показателей суммы баллов АИР при прогнозировании ранней гибели у пациентов с ОНМК составила 70,0%, специфичность – 53,8%. Вероятность раннего летального исхода у пациентов с инсультом при значении показателя суммы баллов АИР

ниже 5,22 баллов составляла 60,2%.

Таблица 17 – Результаты сепарации пациентов по исходам ОНМК с применением дискриминантной функции (9)

Показатель	Исход	Предсказанный риск летального исхода при ОНМК		Итого
		высокий (АИР < 5,22)	низкий (АИР >5,22)	
Число пациентов	летальный	7	3	10
	нелетальный	48	56	104
Доля пациентов, %	летальный	70,0	30,0	100,0
	нелетальный	46,2	53,8	100,0

Изменение рисков раннего летального исхода у пациентов с инсультом при снижении суммы баллов АИР на 1 единицу, вычисленное посредством метода логистической регрессии, составляло 1,937, что показывает возрастание увеличения риска ранней гибели пациента на 93,7%.

В процессе создания комплексной прогностической модели при пошаговом отборе морфометрических показателей, оказывающих влияние на риск ранней гибели пациента, кроме ключевого показателя – значения суммы баллов АИР, было принято во внимание значение плотности ствола на уровне тенториального отверстия головного мозга, что значительно повысило диагностическую эффективность этой прогностической модели. Уравнение дискриминантной функции учитывающее значение суммы баллов АИР и плотность ствола головного мозга на уровне тенториального отверстия представлено ниже:

$$Y_{ГП} = -10,839 + 0,663 * X_{АИР} + 0,234 * X_{P(ТО)} \quad (10)$$

где: $Y_{ГП}$ – функция риска ранней гибели пациента с инсультом, $X_{P(ТО)}$ – плотность ствола головного мозга на уровне тенториального отверстия, $X_{АИР}$ – сумма баллов АИР.

В группе контроля центроиды функции (10) составили 0,091, в то же время как в группе погибших пациентов этот показатель был равен 0,948. Константа дискриминации равна 0,429.

Таким образом, можно сделать вывод, что в случае, когда $Y_{ГП}$ меньше - 0,429 пациент относится к группе с высоким риском ранней гибели при развитии ОНМК. В случае если $Y_{ЛИ}$ превышает значение 0,429, риск раннего летального исхода ОНМК меньше. Обращает на себя внимание обратная корреляция между риском ранней гибели пациента и плотностью ствола головного мозга на уровне тенториального отверстия. При снижении плотности возрастает риск раннего летального исхода заболевания.

Используя коэффициент λ Уилкса, мы оценили статистическую значимость различий степени риска раннего летального исхода инсульта, которая составила $p=0,009$.

Результаты сепарации пациентов согласно данным о сумме баллов АИР и плотности вещества головного мозга на уровне тенториального отверстия с применением дискриминантной функции (10) представлены в таблице 18.

Таблица 18 – Результаты сепарации пациентов по ранним исходам острого нарушения мозгового кровообращения с использованием дискриминантной функции (6)

Показатель	Исход	Предсказанный риск летального исхода при ОНМК		Итого
		высокий ($Y_{ЛИ} < -0,429$)	низкий ($Y_{ЛИ} > -0,429$)	
Число пациентов	летальный	7	3	10
	нелетальный	32	72	104
Доля пациентов, %	летальный	70,0	30,0	100,0
	нелетальный	30,8	69,2	100,0

Процент верно классифицированных исходных сгруппированных наблюдений составил 69,3%. Чувствительность построенной комплексной

прогностической модели (6) при прогнозировании раннего летального исхода инсульта составила 70,0%, специфичность достигла 69,2%. Вероятность ранней гибели пациента с инсультом, у которого показатели суммы баллов АИР и плотности вещества ствола головного мозга на уровне тенториального отверстия, соответствовали значению $Y_{ГП}$ менее 0,429 составляла 69,4%.

Установлено прогностическое значение показателя суммы баллов АИР, для раннего летального исхода инсульта. В случае, когда значение суммы баллов АИР менее 5,22, констатируется высокий риск раннего летального исхода инсульта, подтвержденный по нашим данным в 60,2% случаев.

Таким образом, прогностическая модель, построенная с использованием метода дискриминантного анализа, факторными признаками которой является плотность ствола головного мозга на уровне тенториального отверстия и значение суммы баллов АИР, показала высокую диагностическую эффективность, с показателями чувствительности 70% и специфичности 69,2%.

5.5 Клинические примеры

1. Клинический пример выжившего пациента с инсультом.

Пациент Ш-ев А.А., и/б №27086-2014. Поступил в городскую больницу Святого великомученика Георгия 3.11.2014 с диагнозом направившего учреждения ОНМК от 3.11.2014 с жалобами на слабость в правых конечностях, нарушение речи. Объективно общее состояние средней тяжести. Неврологический статус: сознание ясное. Во времени пространстве и собственной личности ориентирован правильно. Эмоционально стабилен. Зрачки округлой формы. Фотореакции на свет живые, симметричные. Диплопии и нистагольного мозгаа нет. Конвергенция удовлетворительная. Лицо ассиметрично за счет пареза лицевого нерва. Язык по средней линии. Глоточные рефлексы живые. Незначительная дисфагия. Моторная афазия выраженная. Надбровный, корнеальный, мандибулярные рефлексы живые симметричные. Мышечный тонус повышен по пирамидальному типу в правой верхней конечности, правосторонний гемипарез до 4-х баллов. Поверхностные брюшные рефлексы снижены, симметричные. Глубокие рефлексы с верхних и нижних конечностей оживлены D=S. Чувствительных нарушений нет. Патологические кистевые знаки не вызываются. Патологические стопные знаки отрицательные. Симптомов натяжения периферических корешков не выявлено. Координационные пробы выполняет с интенсивным дрожанием с обеих сторон. В позе Ромберга неустойчив. Менингеальных знаков нет. Функции тазовых органов контролирует. Состояние по шкале NIHSS - 13, Barthel -30, mRankin Skale-1, Ривермид – 8.

Пациенту выполнена КТ головного мозга №5113 от 3.11.2014 г. В левой лобной доле определяется участок гиподенсной плотности +18 - +12 НУ с неровными контурами размером 26x13x23,5 см. Срединные структуры не смещены. Признаков «масс-эффекта» нет. Желудочки мозга симметричны,

D=S, обычной формы, признаков нарушения ликворооттока не выявлено. Субарахноидальные пространства больших полушарий не расширены. Правая и левая миндалина на уровне затылочного отверстия. В стенках позвоночных и внутренних сонных артерий определяются кальцинаты. В костях свода черепа, расположенных на уровне исследования свежие костно-травматические и костно-деструктивные изменения не выявлены. Заключение: КТ картина ОНМК, по ишемическому типу в бассейне левой СМА. Смешанная заместительная гидроцефалия с признаками кортикальной атрофии. КТ признаки атеросклероза позвоночных и внутренних сонных артерий.

При измерении параметров анатомического интракраниального резерва были получены следующие результаты: БТР – 132 мм, диаметр тенториального отверстия 38 мм, затылочного – 31 мм. Измерения отражены на рисунке 23. Сумма баллов анатомического резерва составила 6, что является прогностически благоприятным фактором

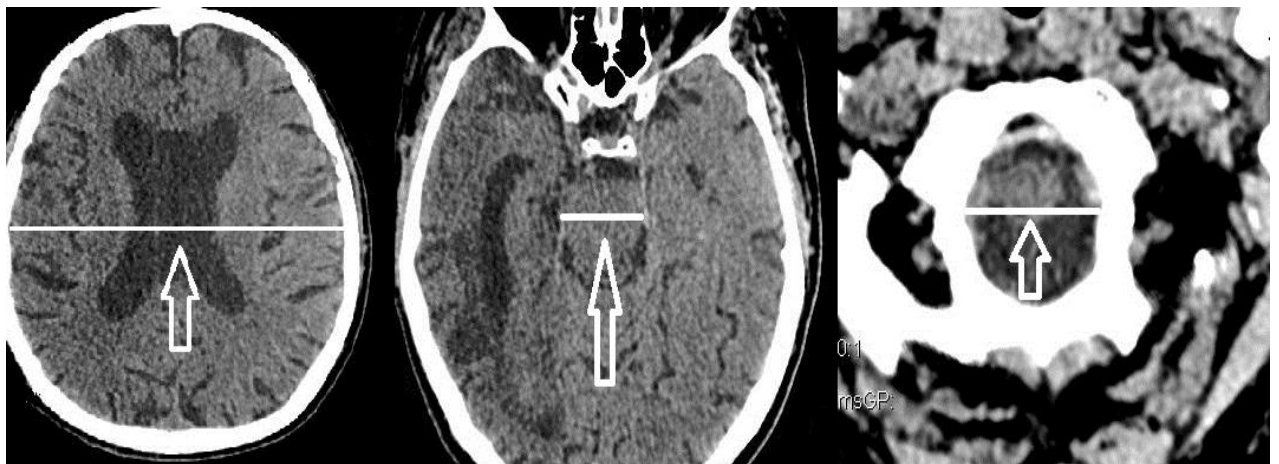


Рисунок 23. – Пациент Ш-ев А.А. и/б №27086-2014. Измерение значения битемпорального размера, диаметров тенториального и затылочного отверстия.

Показатели плотности вещества головного мозга составили 29,7 HU на уровне тенториального и 32 HU на уровне затылочного отверстия (рисунок 24).

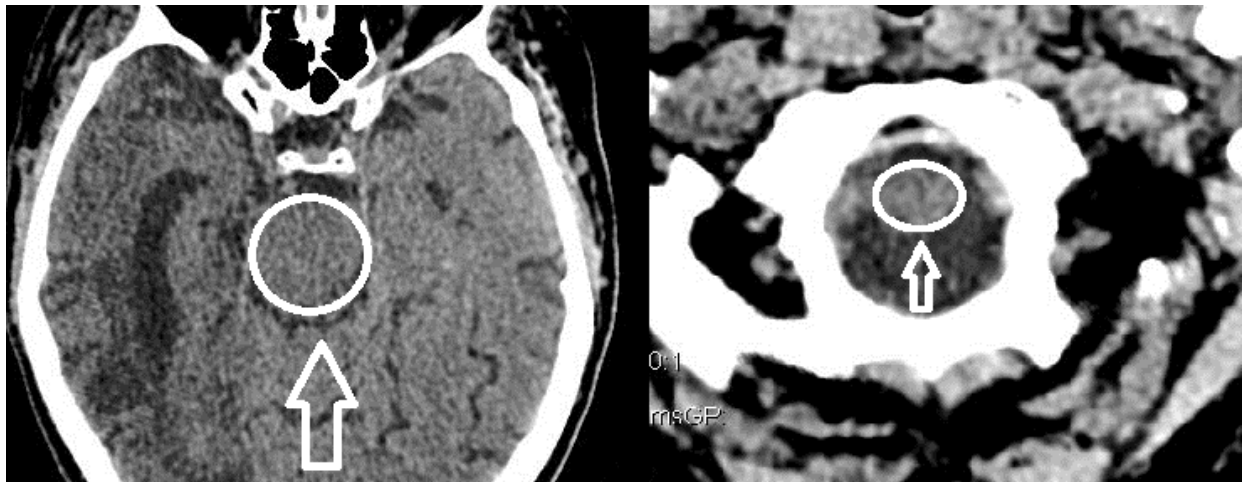


Рисунок 24. – Пациент Ш-ев А.А. и/б №27086-2014. Измерение значения плотности вещества головного мозга на уровне тенториального и затылочного отверстия.

Полученные значения плотности ствола головного мозга также прогностически благоприятны.

Пациент получал лечение: режим, диета, медикаментозную терапию, лечебную физкультуру. Выписан 13.11.2014 с положительной динамикой в виде уменьшения неврологического дефицита, увеличения двигательного режима, на амбулаторное лечение.

2. Клинический пример умершего пациента с инсультом.

Пациент Ф-ов., М., 77 лет, И/Б № 28054-2014 поступил 12.11.2014, смерть 17.11.2014 г. Поступил в больницу Святого Георгия по экстренным показаниям, спустя сутки после появления нарушения ориентации во времени, и месте развилась одышка, затруднение дыхания. Состояние при поступлении тяжелое. Пациента по тяжести состояния экстренно госпитализировали в реанимационное отделение, осмотрен неврологом, терапевтом. Выполнено КТ головного мозга №5228 от 13.11.2014 г.: Цистерны основания головного мозга расширены. Срединные структуры головного мозга не смещены. Желудочковая система: третий до 11 мм, боковые до 18 мм. Плотность белого вещества неравномерно снижена за счет явлений лейкоореоза. В левой лобной доле выявлен участок снижения плотности мозгового вещества размером 25x21x24 мм, и прилежащий к нему участок сниженной плотности размером

30x20x26 мм. Субарахноидальные пространства и борозды значительно расширены. Кости свода и основания черепа не изменены. Измерения анатомического интракраниального резерва иллюстрированы рисунком 25.



Рисунок 25. измерение анатомического интракраниального резерва у погибшего пациента Ф-ов. И/Б № 28054-2014 с острым нарушением мозгового кровообращения.

Измерение АИР дало следующие результаты: БТР – 134 мм, ТО- 29 мм, ЗО – 29 мм, сумма баллов АИР – 5 баллов, что является предиктором высокого риска раннего летального исхода заболевания.

На уровне тенториального отверстия значения плотности вещества головного мозга составили – 28.0 НУ, на уровне затылочного отверстия – 28.3 НУ (рисунок 26), и что также является прогностически не благоприятным фактором.

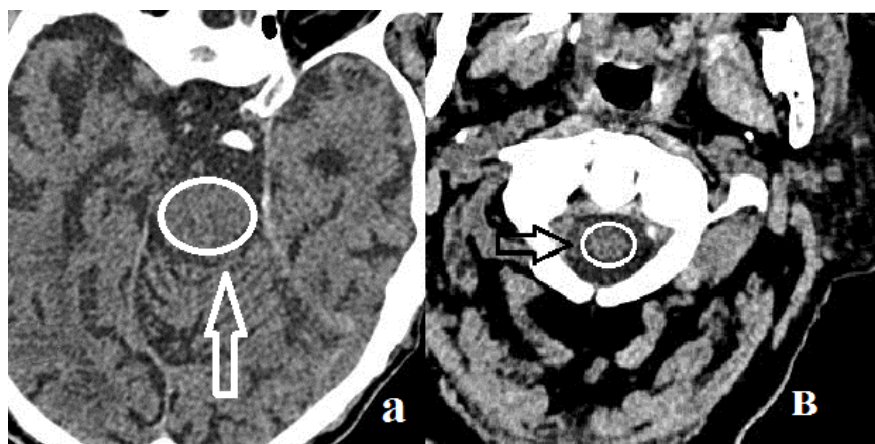


Рисунок 26 измерение плотности ствола головного мозга у погибшего пациента Ф-ов И/Б № 28054-2014 с острым нарушением мозгового кровообращения, а – на уровне тенториального отверстия, б – на уровне затылочного отверстия.

Заключение: КТ-признаки ишемического инсульта в бассейне левой СМА, смешанной гидроцефалии, кортикальной атрофии, постишемические изменения головного мозга.

Несмотря на продолжающееся лечение, состояние пациента прогрессивно ухудшалось и на пятые сутки пребывания в стационаре пациент скончался.

Патологоанатомический диагноз, основной: ЦВБ. Острый ишемический инфаркт лобной теменной и височной долей левого полушария головного мозга размером 9х6х4 см, давностью 5 суток. Диффузные кривлюры мозгового плаща, мелкие множественные кисты подкорковых ядер белого вещества обоих полушарий, атеросклероз церебральных артерий IV степени, 3 стадии. Непосредственными причинами смерти признаны нарастающая интоксикация, отёк, набухание и дислокация головного мозга.

Таким образом, обобщая клинические наблюдения, следует сделать вывод, что малый анатомический интракранальный резерв (5 баллов), патологическое снижение плотности на уровне тенториального и затылочного отверстия (28.0 и 28.3 НУ, соответственно) привели к гибели пациента Ф-ов, в то же время пациент Ш-ев с достаточными показателями АИР (6 баллов) и сохраненными показателями плотности ствола мозга (29,7 и 32 НУ) был выписан на амбулаторное лечение, с положительной динамикой.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Среди всей патологии центральной нервной системы особое место занимает острое нарушение мозгового кровообращения. Ежегодно инсульт развивается у 5,5-6 млн. человек, из них погибают 4,5 млн., то есть население среднего по площади Европейского государства [98, 107]

В Российской Федерации на фоне роста на 18% показатели смертности при ОНМК уступают только смертности от сердечно-сосудистой патологии и достигли рекордных 280 случаев на 100 тыс. жителей, в то время как общемировые показатели смертности находятся в пределах 76-119 наблюдений на 100 тыс. жителей [98, 178]. Во многом эти цифры обусловлены повторными эпизодами инсульта [93, 141].

Среди всех инсультов с большим перевесом преобладает ишемический тип заболевания, составляя до 80-85% от общего числа инсультов. Доля геморрагического типа инсульта не более 15-20% [51, 155]. Прослеживается тенденция к развитию инсульта у более молодых – пациенты трудоспособного возраста – до 45 лет [56, 140]

Среди пациентов, перенесших инсульт, особое значение приобретают проблемы социальной адаптации. До 60% таких пациентов инвалидизируются, до 35% не способны к самообслуживанию, и лишь не более 15-20% пациентов сохраняют социальную адаптацию в полном объеме [98, 112].

В настоящее время основная цель лучевой диагностики при инсульте – это выявление очагов патологической плотности вещества головного мозга и смещения срединных структур [24, 149]. В тоже время потенциал лучевой диагностики, в частности КТ, в прогнозировании как рисков развития инсульта, так и ранних его исходов недостаточно изучен, что и определяет актуальность настоящего исследования.

Основная группа пациентов исследования была сформирована из 140 пациентов старшей возрастной группы, экстренно госпитализированных в СПб ГБУЗ городская больница Святого Великомученика Георгия, с диагнозом направления ОНМК. Превалировали женщины – 92 (66,2%), 48 мужчин составили 33,8% от общего числа пациентов. Средний возраст пациентов – 71,8 ($\pm 11,1$ год). 129 (93%) пациентов выжило.

Пациентам выполняли КТ на сканере Toshiba Aquilion 64 по стандартной программе Head кампании Toshiba с толщиной среза сканирования 1 мм. Проводили общепринятую оценку визуальной диагностической информации полученной при помощи КТ, включающей выявление участков измененной плотности вещества головного мозга, симптома гиперденсной СМА артерии, т.е. КТ признаков ОНМК, свежих костных травматических изменений, наличия объёмных образований головного мозга.

Критерии включения в основную группу: проведение КТ головного мозга, наличие подтвержденного диагноза ОНМК, пациент принадлежит старшей возрастной группе.

Причины исключения пациента из основной группы: выявление объёмных образований головного мозга не зависимо от их размера и локализации, возникновение внутримозговых кровоизлияний диаметром более 3 см, наличие значительной дислокации и вклинения срединных структур головного мозга, выявление инсульта ствола головного мозга и подкорковых ядер, выявление свежих костно-травматических изменений костей мозгового и лицевого черепа.

Критерии для включения в группу контроля были те же, плюс отсутствие клинических и лучевых признаков развития свежего инсульта и КТ-признаков наличия ранее перенесенного ОНМК.

Группу контроля составили 35 амбулаторных пациентов, не имевших клинических и КТ-признаков острого нарушения мозгового кровообращения,

и сходных по возрастным и гендерным характеристикам с основной когортой пациентов. Пациенты обращались за амбулаторной медицинской помощью к неврологу, по назначению которого и выполнялась мультиспиральная компьютерная томография головного мозга. Среди них было 20 (57,1%) женщин и 15 (42,8%) мужчин. Средний возраст в группе контроля 73 ± 8 лет.

КТ-признаки ОНМК широко известны – это формирование зон пониженной плотности вещества головного мозга, формирование кровоизлияния в вещество головного мозга с повышением денситометрических показателей, симптом гиперденсной средней мозговой артерии, развитие перифокального отёка вещества головного мозга, нарушение дифференцировки белого и серого вещества головного мозга, роль этих признаков в постановке диагноза инсульта доказана [24, 43, 104, 158].

Наряду с выявлением этих признаков, мы производили ряд дополнительных измерений, для вычисления суммы баллов анатомического интракраниального резерва. После измерения линейных размеров БТР, ТО, ЗО проводили измерения плотности вещества ствола головного мозга на уровне тенториально и большого затылочного отверстий. Измерения осуществляли в аксиальной плоскости. Результаты измеряли в общепринятых единицах Хаунсфилда - НУ. Для более точной, суммационной оценки плотности уровня ствола, на искомом уровне инструментом захватывалась вся площадь аксиального сечения измеряемой структуры головного мозга, т.е. вся площадь тенториального отверстия в аксиальной плоскости сканирования. Аналогичным способом измеряли плотность ствола головного мозга на уровне ЗО, т.е. на всем поперечном сечении ствола мозга, в аксиальной плоскости.

Статистическая обработка клинического материала производилась по общепринятым методикам с широким применением методов параметрического и непараметрического анализа, с учетом полученных результатов проверки анализируемых совокупностей на нормальность распределения. Первичный сбор клинических данных, сепарация по группам,

обобщение первичных данных и графическое отображение рассчитанных показателей производили инструментами электронных таблиц Microsoft Office Excel 2010. Программа IBM SPSS Statistics v.20 была использована для статистического анализа данных исследования.

Сформировав группы пациентов по клиническим признакам путем применения критерия Колмогорова-Смирнова (используется при величине выборки более 60 наблюдений) и критерия Шапиро-Уилка (используется при величине выборки менее 60 наблюдений), мы оценили полученные совокупности количественных данных в аспекте соответствия закону нормального распределения. Кроме того, учитывали значения показателей асимметрии и эксцесса, формы распределения данных на гистограмме.

Методы параметрической статистики применялись в случае подтверждения нормального распределения количественных показателей, собранные данные объединялись в вариационные ряды, в которых проводился расчет средних арифметических величин (M) и средних квадратических отклонений (σ) по стандартным формулам.

Методы непараметрической статистики применялись, когда распределение группы количественных показателей отличалось от нормального. Для описания таких групп данных мы применяли показатели значений медианы (Me), нижнего и верхнего квартилей (Q_1 и Q_3).

Для построения прогностических моделей использовался метод дискриминантного анализа. В качестве зависимой переменной использовался показатель, принимающий два значения, которые кодировались, соответственно, как 1 (да) и 0 (нет). Независимыми переменными служили количественные показатели. Модель строилась по принципу возможности предсказания зависимой переменной исходя из значений измеренных факторных признаков. Статистическая значимость различий средних значений дискриминантной функции в обеих группах (центроидов) определялась при помощи коэффициента λ Уилкса.

Для оценки полученной прогностической модели, основанной на дискриминантной функции, рассчитывались показатели ее чувствительности и специфичности. Диагностическая эффективность модели определялась как доля верно предсказанных величин из общего числа проанализированных наблюдений.

Были получены данные о состоянии показателей АИР в группе контроля, выживших и погибших пациентов с инсультом. Данные о показателях значения АИР у различных групп пациентов представлены в таблице 19.

Таблица 19. – Показатели анатомического интракраниального резерва различных групп пациентов

Показатели	Группы пациентов					
	Группа контроля		Группа выживших пациентов		Группа погибших пациентов	
	Me	Q ₁ -Q ₃	Me	Q ₁ -Q ₃	Me	Q ₁ -Q ₃
БТР	13,3	13,05-14,0	13,15	12,8-13,5	13,07	12,9-13,8
ТО	3,1	2,95-3,2	3,0	2,9-3,2	2,9	2,8-3,0
ЗО	3,1	3,0-3,2	3,0	2,8-3,2	29,0	28,0-31,0
ЗО/ТО	1,0	0,94-1,07	0,96	0,9-1,0	0,96	0,95-1,0
ЗО/БТР	0,23	0,22-0,24	0,225	0,21-0,24	0,22	0,21-0,22
ТО/БТР	0,23	0,22-0,24	0,23	0,22-0,24	0,22	0,22-0,23
Сумма баллов АИР	6,0	5,0-6,0	6,0	5,0-6,0	4,5	4,0-6,0

Аналогичным образом исследовали лучевую плотность ствола головного мозга, для чего измеряли плотность на всем аксиальном сечении на уровне тенториального и большого затылочного отверстия (таблица 20).

Собрав первичные данные на основе методов статистической обработки, мы разработали прогностические модели для выявления риска развития инсульта у здоровых людей и рисков ранних летальных исходов у пациентов с инсультом.

Первично была построена прогностическая модель рисков развития инсультов у пациентов с ТИА в анамнезе.

Таблица 20. – Показатели плотности ствола головного мозга различных групп пациентов

Показатели плотности вещества ствола ГОЛОВНОГО МОЗГА	Группы пациентов					
	Группа контроля		Группа выживших пациентов		Группа погибших пациентов	
	Me	Q ₁ -Q ₃	Me	Q ₁ -Q ₃	Me	Q ₁ -Q ₃
Р на уровне ЗО	28,4	27,2-30,55	32,4	29,7-34,7	32,85	30,0-33,4
Р на уровне ТО	23,6	21,95-24,75	30,8	28,3-33,0	28,5	25,8-31,5

Было проведено сравнение показателей значения суммы баллов АИР и плотности ствола головного мозга у здоровых людей и пациентов с инсультом. Результаты сравнения отражены в таблице 21.

Установлено, что у пациентов с инсультом достоверно снижен диаметр большого затылочного отверстия ($p=0,027$), кроме того, статистически достоверно повышена плотность ствола головного мозга на уровне тенториального отверстия ($p<0,001$), и на уровне большого затылочного отверстия ($p<0,001$).

Путем математических преобразований рассчитали значение показателя диаметра затылочного отверстия – 3,04 см, являющимся пороговым для сепарации пациентов на группы высокого и низкого риска возможного

развития инсульта, т.е. при диаметре ЗО менее 3,04 см пациенты относятся к группе повышенной вероятности потенциального развития ОНМК, при этом риск развития инсульта возрастает на 13,9% при уменьшении диаметра затылочного отверстия на 1 мм.

Установлено пороговое значение плотности вещества ствола головного мозга на уровне затылочного отверстия, равное 30,53НУ. В случае превышения значения указанного параметра плотности ствола головного мозга пациенты относились к группе с прогнозом повышенной вероятности потенциального развития инсульта. Вероятность развития инсульта у пациента с повышением плотности вещества ствола головного мозга на уровне затылочного отверстия, более 30,53 НУ составляет 71,1 %.

Таблица 21. – Сравнение показателей значения суммы баллов АИР и плотности ствола головного мозга у пациентов с ТИА в анамнезе и пациентов основной группы

Показатель АИР	Исследуемые группы				р
	Основная группа (пациенты с ОНМК)		Контрольная группа		
	Me	Q ₁ -Q ₃	Me	Q ₁ -Q ₃	
БТР	13,15	12,8-13,5	13,3	13,05-14,0	0,065
ТО	3,0	2,9-3,2	3,1	2,95-3,2	0,172
ЗО	3,0	2,8-3,2	3,1	3,0-3,2	0,027*
ЗО/ТО	0,96	0,9-1,0	1,0	0,94-1,07	0,059
ЗО/БТР	0,225	0,21-0,24	0,23	0,22-0,24	0,126
ТО/БТР	0,23	0,22-0,24	0,23	0,22-0,24	0,828
Сумма баллов АИР	6,0	5,0-6,0	6,0	5,0-6,0	0,456
Р на уровне ЗО	32,4	29,7-34,7	28,4	27,2-30,55	<0,001*
Р на уровне ТО	30,8	28,3-33,0	23,6	21,95-24,75	<0,001*

Примечание: * - различия показателей статистически значимы (p<0,05)

Расчетное значение плотности ствола головного мозга на уровне тенториального отверстия, являющееся пороговым при сепарации пациентов на группы высокого и низкого рисков развития инсультов, составляет 27,28 НУ. В случае превышения значения показателей плотности ствола головного мозга на уровне тенториального отверстия, 27,28 НУ у пациентов прогнозируется повышенная вероятность потенциального развития развития инсульта.

Подводя итоги анализа причин развития ОНМК, мы получили следующие предикторы прогностически повышенной вероятности потенциального развития возникновения инсульта:

- диаметр затылочного отверстия менее 3,04 см;
- плотность ствола головного мозга по шкале Хаунсфилда на уровне тенториального отверстия более 27,28 НУ
- плотность ствола головного мозга по шкале Хаунсфилда на уровне затылочного отверстия более 30,53 НУ.

Завершая текущий этап анализа клинического материала, мы построили комплексную прогностическую модель рисков развития ОНМК, основанную на совокупности всех трех изучаемых предикторов: диаметра затылочного отверстия, плотности ствола головного мозга, на уровне тенториального и затылочного отверстий. Использование данных предикторов в прогнозировании вероятности потенциального развития рисков развития ОНМК позволяет, используя метод дискриминантного анализа, построить прогностическую модель с чувствительностью 83,3% и специфичностью 91,4%.

Было проведено сравнение показателей АИР и плотности вещества головного мозга в зависимости от типа ОНМК, а также с контрольной группой. Были установлены статистически значимые различия плотности вещества головного мозга на уровне ЗО у пациентов с ишемическим инсультом и контрольной группы ($p < 0,001$). Различия показателя в

зависимости от типа инсульта и при сравнении пациентов с геморрагическим инсультом с контрольной группой оказались статистически не значимыми. В тоже время были выявлены статистически значимые различия плотности вещества головного мозга на уровне ТО у пациентов с ОНМК по сравнению с контрольной группой как при ишемическом, так и при геморрагическом инсульте ($p < 0,001$ в обоих случаях). При сопоставлении плотности вещества головного мозга на уровне ТО в зависимости от типа ОНМК статистически значимые различия отсутствовали ($p = 1,0$).

Не было выявлено статистически значимых различий показателей АИР и плотности ствола головного мозга при сравнении пациентов с рецидивом инсульта и развитием парезов, по сравнению с пациентами у которых не было подобных осложнений.

Мы выявили достоверный, статистически значимый предвестник летального исхода инсульта – снижение суммы баллов АИР, значение этого показателя в 5,22 балла является пороговым значением для отнесения пациента к разным группам по риску раннего летального исхода ОНМК.

Выявлена обратная корреляция между риском ранней гибели пациента и плотностью ствола головного мозга на уровне тенториального отверстия. При снижении плотности возрастает вероятность риска раннего летального исхода заболевания.

Прогностическая модель, построенная с использованием метода дискриминантного анализа, факторными признаками которой является плотность ствола головного мозга на уровне тенториального отверстия и значение суммы баллов АИР показала высокую диагностическую эффективность, с показателями чувствительности 70% и специфичности 69,2%.

ВЫВОДЫ

1. Выявлено достоверное возрастание плотности вещества головного мозга по шкале Хаунсфилда на уровне тенториального отверстия у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения по сравнению с контрольной группой, как при ишемическом, так и при геморрагическом типе инсульта. Различия плотности ствола головного мозга по шкале Хаунсфилда выявлены только при ишемическом типе инсульта.

2. Установлено достоверное снижение значения анатомического интракраниального резерва у погибших пациентов с инсультом как по ишемическому, так и по геморрагическому типу.

3. Пациентов старшей возрастной группы с транзиторной ишемической атакой в анамнезе, с диаметром затылочного отверстия менее 3,04 см и увеличением плотности ствола головного мозга на уровне тенториального отверстия выше 27,28 НУ, а на уровне затылочного отверстия выше 30,53 НУ возможно отнести к группе пациентов повышенной вероятности развития инсульта. Прогностическая модель характеризуется показателями чувствительности – 70% и специфичности – 69,2%.

4. Прогностическая модель оценки риска развития раннего летального исхода инсульта, основанная на сумме баллов анатомического интракраниального резерва и плотности ствола головного мозга на уровне тенториального отверстия по шкале Хаунсфилда показателями чувствительности – 70% и специфичности – 69,2%.

5. Разработанный алгоритм анализа данных, полученных при выполнении КТ головного мозга, позволяет выделить пациентов с диагностированным инсультом, имеющих прогностически высокий риск раннего летального исхода острого нарушения мозгового кровообращения.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Рентгеновская компьютерная томография головного мозга, дополненная морфометрией ствола и оценки его плотности по шкале Хаунсфилда на уровне тенториального и затылочного отверстий рекомендуется как для пациентов с развившимся инсультом так и ТИА в анамнезе.

2. Пациентам с эпизодами ТИА в анамнезе при выполнении КТ головного мозга целесообразно измерять диаметр затылочного отверстия и плотность вещества головного мозга на уровне тенториального и затылочного отверстий с целью выявления группы высокой вероятности развития инсульта

3. Для выявления пациентов с высоким прогностическим риском раннего летального исхода, при выполнении КТ головного мозга рекомендуется проводить вычисление суммы баллов анатомического интракраниального резерва, плотности вещества головного мозга на уровне тенториального и затылочного отверстий.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Представляется актуальной дальнейшая работа по углубленному выявлению предикторов ОНМК с более детализированным определением прогностической значимости выявленных при КТ параметров, оптимизацией протокола исследования головного мозга и постпроцессинговой обработкой, полученной визуальной диагностической информации.

СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Акимова, Г.А. Дифференциальная диагностика нервных болезней: Руководство для врачей / Г.А. Акимова, М.М. Одинак. – 3-е изд., испр. и доп. – СПб.: Гиппократ+, 2004. – 454 с.
2. Ананьева, Н.И. КТ и МРТ – диагностика острых ишемических инсультов / Н.И. Ананьева, Т.Н. Трофимова. – СПб.: СПб МАПО, 2005.– 135 с.
3. Анисимов, Д.И. Изменчивость формы, размеров и ориентации большого отверстия черепа человека / Д.И. Анисимов, Е.А. Анисимова // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2015. – Т. 5, № 7. – С. 997–1001.
4. Арутюнян, З.А. Анализ этиопатогенеза инсульта и полиморбидного синдрома у пожилых больных / З.А. Арутюнян // Медицинский вестник Эрбунуи. – 2009. – № 1. – С. 62–85.
5. Бобрикова, Е.Э. Высокоразрешающая контрастированная МР-томография: атеросклеротических бляшек брахиоцефальных артерий в оценке риска ишемических повреждений головного мозга / Е.Э. Бобрикова, Н.В. Щербань, В.Б. Ханеев и соавт. // Бюллетень Сибирской медицины. – 2012. – Т. 11, S1. – С. 18–20.
6. Бобрикова, Е.Э. Комплексное магнитно-резонансное томографическое исследование сонных артерий и головного мозга в скрининге каротидных стенозов высокого риска / Е.Э. Бобрикова, А.С. Максимова, М.П. Плотников и соавт. // Сибирск. мед. журн. – 2015. – Т. 30, № 4. – С. 44–45.
7. Бодрова, Т.В. Особенности диагностики дисциркуляторной энцефалопатии у военнослужащих: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / Т.В. Бодрова. – СПб.: ВМедА, 2015. – 23 с.

8. Бокерия, Л.А. Хирургическая тактика при сочетанном поражении коронарных и брахиоцефальных артерий / Л.А. Бокерия, З.К. Пирцхалаишвили, И.Ю. Сигаев и соавт. // Кардионеврология: Тр. I нац. конгр. – М., 2008.– С. 10–17.

9. Верещагин, Н.В. Принципы диагностики и лечения больных с острыми ишемическими нарушениями мозгового кровообращения / Н.В. Верещагин, З.А. Суслина, М.А. Пирадов // Атмосфера А. Нервные болезни. – 2002. – № 1. – С.8 –14.

10. Верещагин, Н.В. Гетерогенность инсульта: взгляд с позиций клинициста / Н.В. Верещагин // Журн. невропатол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. – 2003. – № 9, прил. Инсульт. – С. 8–10.

11. Верещагин, Н.В. Интенсивная терапия острых нарушений мозгового кровообращения / Н.В. Верещагин, М.А. Пирадов // Мед. газ. – 1999. – № 43. – С.13.

12. Верещагин, Н.В. Регистры инсульта в России: результаты и методологические проблемы / Н.В. Верещагин, Ю.Я. Варакин // Журн. невропатол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. – 2008. – Вып. 1, прил. Инсульт. – С. 34–40.

13. Вознюк, И.А. Острые и хронические нарушения мозгового кровообращения: гемодинамика и нейроморфология: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук / И.А. Вознюк. – СПб.: ВМедА, 2000. – 45 с.

14. Галлеев, Н.Э. Использование рентгеновской компьютерной и магнитнорезонансной томографии в лечебно–профилактических учреждениях на различных этапах оказания медицинской помощи населению / Н.Э. Галлеев // Казанск. мед. журн. – 2002.– Т. 83, № 1. – С. 1–3.

15. Гланц, С. Медико–биологическая статистика: пер. с англ. / С. Гланц. – М.: Практика, 1999. – 459 с.

16. Гомбоева, Н.А. Клинико–патофизиологические особенности течения ишемического инсульта с ранней и поздней визуализацией: Дис. ... канд. мед. наук / Н.А. Гомбоева. – М., 2015. – 142 с.

17. Гржибовский, А.М. Анализ номинальных данных (независимые наблюдения) / А.М. Гржибовский // Экология человека. – 2008. – № 6. – С. 58–68.

18. Губский, Л.В. Диагностика острых нарушений мозгового кровообращения методами компьютерной и магнитно–резонансной томографии / Л.В. Губский, Н.А. Шамалов, А.Т. Абдурасулов и соавт. // Consilium Medicum. – 2003. – Т. 5 (5). – С. 16–18.

19. Гусев, Е.И. Ишемия головного мозга / Е.И. Гусев, В.И. Скворцова // Журн. невропатол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. – 2003. – № 9. – С. 66–70.

20. Гусев, Е.И. Современные патогенетические аспекты формирования хронической ишемии мозга / Е.И. Гусев, А.С. Чуканова // Журн. невропатол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. – 2015. – Т. 115, № 3. – С. 4–8.

21. Дадвани, С.А. Значение дуплексного сканирования для выбора хирургической тактики при облитерирующем атеросклерозе артерий нижних конечностей / С.А. Дадвани, Е.Г. Артюхина, Д.А. Ульянов // Ангиол. и сосуд. хир. – 1999. – Т. 5, № 2. – С. 42–49.

22. Добрынина, Л.А. Ишемический инсульт в молодом возрасте: причины, клиника, диагностика, прогноз восстановления двигательных функций: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Л.А. Добрынина. – М., 2013. – 48 с.

23. Елисеев, Е.В. Сложности диагностики мозгового инсульта у беременных / Е.В. Елисеев, Д.А. Дорошенко, О.В. Аверков и соавт. // Журн. невропатол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. – 2017. – Т. 117, № 3. – спец. вып. – С. 20–25.

24. Ермолаева, А.И. Методы нейровизуализации при острых нарушениях мозгового кровообращения у больных сахарным диабетом типа 2

/ А.И. Ермолаева, Г.А. Баранова, Т.А. Нестеренко и соавт. // Мед. альманах. – 2017. – № 5 (50). – С. 36–39.

25. Есин, Р.Г. Дисциркуляторная энцефалопатия и болезнь мелких сосудов / Р.Г. Есин, О.Р. Есин, И.Х. Хайруллин // Журн. невропатол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. – 2016. – Т. 116, № 8. – С. 109–115.

26. Жулев, Н.М. Инсульт экстракраниального генеза / Н.М. Жулев, Яковлев Н.А., Кандыба Д.В. и соавт. – СПб.: Изд. дом СПб МАПО, 2004. – 588 с.

27. Зартор, К. Лучевая диагностика: головной мозг / К. Зартор, С. Хэннэль, Б. Кресс. – пер. с англ. – 2-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2011. – 320 с.

28. Кадомцев, Д.В. Тромболитическая терапия при ишемическом инсульте. современное состояние проблемы / Д.В. Кадомцев, Пасечникова Е.А., Занин С.А. и соавт. // Современные проблемы науки и образования. – 2016. – №. 4. – С. 38.

29. Кадыков, А.С. Хронические сосудистые заболевания головного мозга / А.С. Кадыков, Л.С. Манвелов, Н.В. Шахпаронова. – М.: Изд-во ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 236 с.

30. Кармазановский, Г.Г. Томографические исследования с контрастным усилением как реальный инструмент получения объективной информации в условиях строжайшей экономии / Г.Г. Кармазановский // Лучевая диагностика и терапия. – 2016. – № 1 (7). – С. 5–12.

31. Карпова, Е.Н. Эпидемиология и факторы риска развития ишемического инсульта / Е.Н. Карпова, К.А. Муравьев, В.Н. Муравьева и соавт. // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 4. – С. 441–441.

32. Ключева, Е.Г. Этиологические, патогенетические и клинические особенности вертебрально–базиллярной недостаточности / Е.Г. Ключева, А.Г.

Шиман, С.Д. Шоферова и соавт. // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. – 2014. – № 9. – С. 34–39.

33. Коломенцев, С.В. Клинико–нейрофизиологическая оценка вегетативной дисфункции при ишемическом инсульте: Автореф. дис... канд. мед. наук / С.В. Коломенцев. – СПб., 2013. – 26 с.

34. Корниенко, В.Н. Диагностическая нейрорадиология / В.Н. Корниенко, И.Н. Пронин. – М., 2006. – 463 с.

35. Красников, А.В. Асимптомные стенозы и тромбозы сонных артерий: гемодинамика и ультразвуковое исследование / А.В. Красников, О.В. Лагода, Д.Ю. Бархатов и соавт. // Ангиол. и сосуд. хир. – 2004. – Т.10, № 4. – С. 17–22.

36. Кротенкова, М.В. Диффузионно–взвешенная МРТ и МРТ– перфузия в остром периоде ишемического инсульта / М.В. Кротенкова, А.С. Суслин, М.М. Танашян и соавт. // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. – 2009. – Т. 3, № 4. – С.11–16.

37. Круглый стол. Мозговой инсульт // Здоровоохранение. – 2012. – № 3. – С. 75–80.

38. Кузнецов, А.Н. Современные принципы лечения мультифокального атеросклероза / А.Н. Кузнецов // Вестник национального медико–хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2008. – № 3 (1). – С. 78–83.

39. Кульчиков, А.Е. Нейроиммунные нарушения при геморрагическом инсульте и пути их коррекции (экспериментальное исследование): Автореф. дис. ... канд. мед. наук / А.Е. Кульчиков. – М., 2012. – 24 с.

40. Ларьков, Р.Н. Диагностика и тактика хирургического лечения изолированных и сочетанных поражений внутренних сонных артерий: Дис... д–ра мед. наук / Р.Н. Ларьков. – М., 2014. – 359 с.

41. Левшакова, А.В. Острое нарушение мозгового кровообращения: диагностические и организационные аспекты (лекция) / А.В. Левшакова, М.А. Домашенко // Радиология-практика. – 2014. – № 1. – С. 48–57.

42. Лелюк, В.Г. Церебральный резерв при атеросклеротическом поражении брахиоцефальных артерий. Этюды современной ультразвуковой диагностики / В.Г. Лелюк, С.Э. Лелюк. – Киев: Укрмед, 2001. – 180 с.

43. Лушникова, С.А. Сравнение диагностических возможностей диффузионно–взвешенной МРТ и стандартных протоколов МРТ в острой фазе ишемического инсульта / С.А. Лушникова, Р.С. Филогин, Ю.Е. Никольский // Bulletin Medical Internet Conferences. – Саратов, 2014. – Vol. 5 (4). – P. 286.

44. Хофер, М., Базовое руководство / М. Хофер – 2–е изд. перераб. и доп. – М.: Мед. лит–ра, 2008. – С. 44–57.

45. Медик, В.А. Математическая статистика в медицине / В.А. Медик, М.С. Токмачев. – М.: Финансы и статистика, 2007. – 798 с.

46. Мирная, Д.А. Предикторы неблагоприятных исходов хирургической профилактики ишемического инсульта: Дис. ... канд. мед. наук / Д.А. Мирная. – СПб., 2016. – 122 с.

47. Мунис, М. Визуализация в остром периоде инсульта / М. Мунис, М. Фишер // Журн. невропатол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. – 2001. – № (2) прил. Инсульт. – С. 4–12.

48. Назинян, А.Г. Возможности транскраниальной доплерографии при асимптомной «каротидной болезни» / А.Г. Назинян // Журн. невропатол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. – 2001. – Т. 101, № 9. – С. 34–38.

49. Наследов, А.Д. Профессиональный статистический анализ данных / А.Д. Наследов. – СПб.: Питер, 2011. – 399 с.

50. Немков, А.Г. Клиническая и компьютерно – томографическая дифференциальная диагностика ушибов головного мозга и инсультов в остром периоде: Дис. ... канд. мед. наук / А.Г. Наследов. – Пермь, 2008. – С. 26–27.

51. Никитин, А.С. Распространенность массивного ишемического инсульта в отдельном региональном сосудистом центре / А.С. Никитин, С.А. Асратян, Д. С. Смирнов и соавт. // Неврол. журн. – 2017. – № 22 (1). – С. 33–36.

52. Одинак, М.М. Нарушение когнитивных функций при цереброваскулярной патологии / М.М. Одинак, А.Ю. Емелин, В.Ю. Лобзин. – СПб.: ВМедА, 2006. – 158 с.
53. Парфенов, В.А. Профилактика инсульта на основе снижения артериального давления и исследование POWER / В.А. Парфенов, С.В. Вербицкая // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2013. – № 1. – С. 64–68.
54. Петренко, В.М. Развитие человека: вопросы развития в анатомии человека / В.М. Петренко // Directmedia. – 2015. – С. 26–41.
55. Петрова, М.Н. Метаболический синдром у больных с ишемическим инсультом / М.Н. Петрова, Т.Я. Николаева, А.Н. Слепцов // Вестник СВФУ. – 2014. – Т. 11, № 3. – С. 158–152.
56. Пизов, Н.А. Основные факторы риска и особенности ишемических инсультов у мужчин молодого возраста (по данным Ярославской области) / Н.А. Пизов, Н.В. Пизова // Медицинский алфавит. – 2017. – Т. 1, № 2. – С. 28–32.
57. Плавинский, С.Л. Биостатистика: планирование, обработка и представление результатов биомедицинских исследований при помощи системы SAS / С.Л. Плавинский. – СПб.: СПбМАПО, 2005. – 506 с.
58. Подлесов, А.М. Мерцательная аритмия / А.М. Подлесов, С.А. Бойцов, Д.Ф. Егоров // – СПб.: ЭЛБИ–СПб, 2001. – 335 с.
59. Покровский, А.В. Заболевания аорты и ее ветвей / А.В. Покровский. – М.: Медицина, 1979. – 328 с.
60. Покровский, А.В. Значение каротидной эндартерэктомии в предупреждении ишемических повреждений головного мозга / А.В. Покровский, Д.Ф. Белоярцев // Журн. невропатол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. – 2015. – Т. 21, № 4. – С. 118–125.
61. Покровский, А.В. Значение резерва коронарного кровообращения в оценке частоты инфаркта миокарда при хирургическом лечении больных

атеросклерозом аорты и ее ветвей / А.В. Покровский, С.Б. Фитилев, Е.А. Складорова // Ангиол. и сосуд. хир. – 1995. – № 3. – С. 45–53.

62. Полушин, А.Ю. Сложность диагностики подтипа ишемического инсульта при нескольких патогенетических причинах / А.Ю. Полушин // Новые технологии оказания специализированной медицинской помощи в многопрофильном стационаре / Под. ред. Е.К. Гуманенко. – СПб.: ИнформМед, 2012. – С. 20–21.

63. Румянцева, С.А. Сердечно–сосудистая патология при остром инсульте (некоторые аспекты распространенности, профилактики и терапии) / С.А. Румянцева, Р.Г. Оганов, Е.В. Силина и соавт. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2015. – Т. 13, № 4. – С. 47–53.

64. Савелло, А.В. Внутрисосудистое лечение ишемического инсульта в острейшем периоде. Клинические рекомендации / А.В. Савелло, И.А. Вознюк, Д.В. Свистов. – СПб., 2015. – 35 с.

65. Сайфуллина, Э.И. Нейровизуализация в ранней диагностике ишемического поражения головного мозга у лиц молодого возраста / Э.И. Сайфуллина // Неврол. журн. – 2007. – Т. 12 (4). – С. 9–13.

66. Сафонова, Н.Ю. Клинические особенности единичных и множественных лакунарных инфарктов головного мозга / Н.Ю. Сафонова // Журн. невропатол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. – 2006. – Вып. 18, прил. Инсульт. – С. 26–31.

67. Семенова, И.Л. Эпидемиологические показатели при острых нарушениях мозгового кровообращения в Кабардино–Балкарской республике за период с 2007 г. по 2013 гг. / И.Л. Семенова, А.М. Инарокова, А.М. Шомахова // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 10–3. – С. 557–561.

68. Скворцова, В.И. Ишемический инсульт / В.И. Скворцова, М.А. Евзельман. – Орел: Труд, 2006. – 404 с.

69. Скворцова, В.И. Рекомендации по вторичной профилактике ишемического инсульта / В.И. Скворцова, И.Е. Чазова, Л.В. Стаховская // Consilium Medicum. – 2004. – Т. 3, № 4. – С.473-476

70. Суворов, А.Ю. Оценка качества терапии в регистрах острого нарушения мозгового кровообращения. Зарубежный опыт, перспективы России / А.Ю. Суворов, С.Ю. Марцевич, Н.П. Кутишенко // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2015. – Т. 13, №. 4. – С. 81–86.

71. Суслина, З.А. Ишемический инсульт: кровь, сосудистая стенка, антитромботическая терапия / З.А. Суслина, М.М. Танащян, В.Г. Ионова. – М.: Мед. кн, 2005. – 248 с.

72. Суслина, З.А. Комплексная энергокоррекция хронической ишемии мозга / З.А. Суслина, С.А. Румянцева, М.М. Танащян и соавт. // Журн. невропатол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. – 2011. – № 3. – С. 25–30.

73. Суслина, З.А. Сосудистые заболевания головного мозга: Эпидемиология / З.А. Суслина, Ю.Я. Варакин, Н.В. Верещагин. – М.: МЕДпресс–информ, 2006. – 256 с.

74. Трифанова, В.А. Полиморфизм клинических и томографических проявлений при инфарктах мозга в бассейнах артерий каротидной системы: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / В.А. Трифанова. – М., 2008.– 25 с.

75. Трофимова, Т.Н. Лучевая диагностика в Санкт–Петербурге 2012 / Т.Н. Трофимова // Лучевая диагностика и терапия. – 2013. – № 2(4). –С. 83–86.

76. Труфанов, Г.Е. Возможности рентгеновской компьютерной томографии в ранней диагностике ишемического инсульта / Г.Е. Труфанов, Н.И. Дергунова // Актуальные вопросы лучевой диагностики заболеваний и повреждений у военнослужащих: Материалы конф. – СПб., 2001. – С. 20.

77. Труфанов, Г.Е. Магнитно–резонансная томография в диагностике ишемического инсульта / Г.Е. Труфанов, М.М. Одинак, В.А. Фокин. – СПб.: ЭЛБИ–СПб, 2008. – 271 с.

78. Труфанов, Г.Е. Рентгеновская компьютерная томография и магнитно-резонансная томография в диагностике ишемического инсульта / Г.Е. Труфанов, В.А. Фокин, И.В. Пьянов и соавт. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2005. – С. 36–163.

79. Уордлоу, Д. Нейровизуализация при инсульте: достижения и преимущества / Д. Уордлоу // Журн. невропатол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. – 2000. – Т. 100, № 8. – С. 35–37.

80. Федин, А.И. Интенсивная терапия ишемического инсульта / А.И. Федин, С.А. Румянцева. – М.: Мед. кн., 2004. – 284 с.

81. Фейгин, В. Инсульт: Клиническое руководство / В. Фейгин, Д. Виберс, Р. Браун. – М.: Бином, 2005. – 307 с.

82. Фениш Х. Карманный атлас анатомии человека на основе анатомической номенклатуры / Х. Фениш, В. Даубер. – М.: ДИЛЯ, 2007. – С. 270–320.

83. Фокин, В.А. МРТ в диагностике ишемического инсульта / В.А. Фокин, С.Н. Янишевский, А.Г. Труфанов. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2012. – С. 26–51.

84. Харрисон, Т.Р. Внутренние болезни по Тинсли: в 7 т. / Р. Харрисону; под ред. А.С. Фаучи, Ю. Браунвальда; пер. с англ. – М.: Практика – Мак-Гроу – Хилл, 2005. – 445 с.

85. Хасанова, Д.Р. Опыт лечения ишемического инсульта с применением современных технологий в условиях межрегионального клинико-диагностического центра / Д.Р. Хасанова, Т.В. Демин, М.Ю. Володюхин и соавт. // Журн. невропатол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. – 2007. – Прил. Инсульт. – С. 54–58.

86. Ходжамжаров, Б.Е. Ишемический инсульт у лиц молодого возраста (этиология, клиника, исходы): Дис. ... канд. мед. наук / Б.Е. Ходжамжаров. – М., 2014. – 164 с.

87. Хубутя, М.Ш. Гомоцистеин при коронарной болезни сердца и сердечного трансплантата монография / М.Ш. Хубутя, О.П. Шевченко. – М.: Реафарм, 2004. – 271 с.

88. Черемисин, В.М. Ранние компьютерно–томографические признаки ишемических инсультов / В.М. Черемисин, О.Ф. Позднякова, Н.И. Дергунова // Современные минимально–инвазивные технологии: Материалы симп. – М., 2000. – С. 59.

89. Черных, Е.А. Оценка функционального восстановления больных после перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения по ишемическому типу / Е.А. Черных, Т.А. Лавлинская, Л.И. Лавлинская // Международный научно–исследовательский журнал. – 2017. – № 08 (62), ч. 3. – С. 148–151.

90. Шандалин, В.А. Прогностические факторы сердечно-сосудистых осложнений после ишемического инсульта / В.А. Шандалин, А.В. Фонякин, А.А. Гераскина и соавт. // Кардиология. – 2015. – Т. 11. – С. 61–68.

91. Ширяева, Е.А. Долечивание и ранняя реабилитация пациентов после острого нарушения мозгового кровообращения в условиях санатория «Жемчужина» / Е.А. Ширяева, Н.Л. Федерко // Здоровье. Медицинская экология. Наука. – 2011. – № 2 (45). – С. 16–18.

92. Шмырев, В.И. Влияние патологической извитости магистральных артерий головы на мозговой кровоток / В.И. Шмырев, И.В. Казанцева // Клин. вестн. Кремлевск. Мед. – 2014. – № 2. – С. 50–54.

93. Шпрах, В.В. Повторные инсульты: распространенность и летальность / Л.В. Стаховская, О.А. Клочихина // Забайкальск. мед. вестн. – 2017. – № 2. – С. 41–50.

95. Шурдумова, М.Х. Исследование иммуно воспалительных маркеров развития атеротромботического ишемического инсульта и механизмов реализации ишемического повреждения головного мозга: Дис. ... канд. мед. наук / М.Х. Шурдумова. –М., 2011. – 27 с.

96. Щедренок, В.В. Способ оценки внутричерепного анатомического резерва при дислокации головного мозга: Пат. 2517767 /В.В. Щедренок, О.В. Могучая, Е.Г. Потемкина и др.; опубл. 27.05.2014; Бюл. Изобретения. Полезные модели. – 2014.– №15. – 8 с.

97. Щербаков, А.Е. Ранняя диагностика и лечение инсультов в областной клинической больнице / А.Е. Щербаков // Материалы научно–практической конференции врачей и научных работников. – Омск, 1995. – С. 98–100.

98. Ярош, А.С. Современное состояние проблемы острых нарушений мозгового кровообращения / А.С. Ярош, Л.А. Пирогова, Н.А. Филина // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2014. – № 3. – С. 17–20.

99. Яхно, Н.Н. Когнитивные и эмоционально–аффективные нарушения при дисциркуляторной энцефалопатии / Н.Н. Яхно, В.В. Захаров // Рус. мед. журн. – 2002. – Т.10, №12/13. – С. 539–542.

100. Allen, C. Neutrophil cerebrovascular transmigration triggers rapid neurotoxicity through release of proteases associated with decondensed DNA / C. Allen, P. Thornton, A. Denes, et al. // J immunol baltim. – 2012. – Vol. 189. – p. 381–392.

101. Amie, W.H. Developments in Neuroimaging for Acute Ischemic Stroke: Diagnostic and Clinical Trial Applications / W.H. Amie, S.K. Chelsea // Curr atherosclerosis report. – 2008. – Vol. 10. – P. 339–346.

102. Balami, J.S. Neurological complications of acute ischaemic stroke / J.S. Balami, R.L. Chen, I.Q. Grunwald et al. // Lancet neurol. – 2011. – Vol. 10 (4). – P. 357–371.

103. Bandera, E. Cerebral blood flow threshold of ischemic penumbra and infarct core in acute ischemic stroke: a systematic review / E. Bandera, M. Botteri, C. Minelli et al. // Stroke. – 2006. – Vol. 37 (5). –P. 1334–1339.

104. Baron, J.C. Selective neuronal loss in ischemic stroke and cerebrovascular disease / J.C. Baron, H. Yamauchi, M. Fujioka et al. // *J cerebr blood f met.* – 2014. – Vol. 34. – P. 2–18.
105. Beltz, E.E. Radiological reasoning: hyperintensity of the basal ganglia and cortex on FLAIR and diffusion-weighted imaging / E.E. Beltz, M.E. Mullins // *Am j roentgenol.* – 2010. – Vol. 195, suppl. 3. – P. 1–8.
106. Benakis, C. The role of microglia and myeloid immune cells in acute cerebral ischemia / C. Benakis, L., García-Bonilla, C Iadecola, et al. // *Front cell neurosci.* – 2015. – Vol. 8. – p. 461.
107. Benjamin, E.J. Heart disease and stroke statistics–2017 update: a report from the American Heart Association / E.J. Benjamin, M.J. Blaha, S.E. Chiuve et al. // *Circulation.* – 2017. – Vol. 135, № 10. – e146–e603.
108. Boiten, J. Lacunar infarcts / J. Boiten, J. Lodder // *Stroke.* – 1991. – Vol. 22. – p. 1374–1378.
109. Bowler, J.V. Vascular cognitive impairment / J.V. Bowler // *Stroke.* – 2004. – № 35. – P. 386–388.
110. Butcher, K. Acute stroke imaging. Part I: Fundamentals / K. Butcher, D. Emery // *Cancer j neurol sci.* – 2010. – Vol. 37 (1). – p. 4–16.
111. Butcher, K. Perfusion thresholds in acute stroke thrombolysis / K. Butcher, M. Parsons, T. Baird et al. // *Stroke.* – 2003. – Vol. 34. – P. 2159–2164.
112. Cacho, R.D.O. The spasticity in the motor and functional disability in adults with post-stroke hemiparetic / R.D.O. Cacho, E.W.A. Cacho, A.B. Loureiro et al. // *Fisioterapiaem Movimento.* – 2017. – Vol. 30, № 4. – C. 745–752.
113. Campbell, M.J. Medical statistics: a textbook for the health sciences / M.J. Campbell, D. Machin, S.J. Walters. – 4th ed. – John Wiley & Sons, Ltd., 2007. – 331 p.
114. Cormack, A.M. Early two-dimensional reconstruction and recent topics stemming from it / A.M. Cormack // *Nobel Lectures Physiology Medicine 1971–1980.* – World Scientific Publishing Co., 1992. – p. 551–563.

115. Cormack, A.M. Representation of a function by its line integrals, with some radiological applications / A.M. Cormack // *J appl physics*. – 1963. – Vol. 34. – P. 2722–2727.

116. Cormack. A.M. Representation of a function by its line integrals, with some radiological applications / A.M. Cormack // *J appl physics*. – 1964. – Vol. 35. – p. 2908–2913.

117. Dani, K.A. Translational Medicine Research Collaboration Multicentre Acute Stroke Imaging Study. Computed tomography and magnetic resonance perfusion imaging in ischemic stroke: definitions and thresholds / K.A. Dani, R.G. Thomas, F.M. Chappell et al. // *Ann neurol*. – 2011. – Vol. 70 (3). – p. 384–401.

118. Demchuk, A.M. Alberta Stroke Program Early CT Score in acute stroke triage / A.M. Demchuk, S.B. Coutts // *Neuroimag clin North Am*. – 2005. – Vol. 15 (2). – P. 409–419.

119. Demchuk, A.M. Importance of early ischemic computed tomography changes using ASPECTS in NINDS rtpa Stroke Study / A.M. Demchuk, M.D. Hill, P.A. Barber et al. // *Stroke*. – 2005. – Vol. 36. – p. 2110–2115.

120. DeWitt, L.D. NMR–Neuropathologic Correlation in Stroke / L.D. DeWitt, I.Ph. Kistler, D.S. Miller // *Stroke*. – 1987. – Vol. 18, № 2. – P. 342–351.

121. Fiebach, J.B. Modern magnetic resonance techniques in stroke / J.B. Fiebach, P.D. Schellinger // *Radiologe*. – 2003. – Vol. 43 (3). – p. 251–263.

122. Freeman, W.D. Prevention of cardioembolic stroke / W.D. Freeman, M.I. Aguilar // *Neurotherapeutic*. – 2011. – Vol. 8 (3). – p. 488–502.

123. Furlan, A. Spontaneous abdominal hemorrhage: causes, CT findings, and clinical implications / A. Furlan, S. Fakhran, M.P. Federle // *Am j roentgenol*. – 2009. – Vol. 193 (4). – p. 1077–1087.

124. Gandolfo, C. Ischemic stroke in the young adult / C. Gandolfo, R. Groce // *Ann–Ital–Med–Int*. – 1996. – Vol. 11 (1). – P. 33–38.

125. Garden, G.A. Epigenetics and the modulation of neuroinflammation / G.A. Garden // *Neurother j Am soc exp neurother*. – 2013. – Vol. 10. – p. 782–788.

126. Gottesman, R.F. Predictors and assessment of cognitive dysfunction resulting from ischaemic stroke / R.F. Gottesman, A.E. Hillis // *Lancet neurol.* – 2010. – Vol. 9. – P. 895–905.
127. Goyal, M. Randomized Assessment of Rapid Endovascular Treatment of Ischemic Stroke / M. Goyal, A.M. Demchuk, B.K. Menon et al. // *New Engl j med.* – 2015. – Vol. 372 (11). – P. 1019–1030.
128. Grau, A.J. Risk Factors, Outcome, and Treatment in Subtypes of Ischemic Stroke The German Stroke Data Bank / A.J. Grau, C. Weimar, F. Bugge, et al. // *Stroke.* – 2001. – Vol. 32. – P. 2559–2566.
129. Hackam, D.G. Combining Multiple Approaches for the Secondary Prevention of Vascular Events After Stroke / D.G. Hackam // *A quantitative model study stroke.* – 2007. – Vol. 38. – P. 1881–1885.
130. Heiss, W.D. Imaging in cerebrovascular disease / W.D. Heiss, M. Forsting, H.C. Diener // *Curr opin neurol.* – 2001. – Vol. 14 (1). – p. 67–75.
131. Hounsfield, G.N. Computed Medical Imaging. Nobel Lectures in Physiology or Medicine 1971–1980 / G.N. Hounsfield. – World Scientific Publishing Co, 1992. – p. 568–586 *общее*.
132. Huang, Y. Factors related to long-term post-stroke cognitive impairment in young adult ischemic stroke / Y. Huang, S. Yang, J. Jia // *Medical science monitor: international med j experimental clin re.* – 2015. – Vol. 21. – P. 654.
133. Inzitari, D. Risk factors and outcome of patients with carotid artery stenosis presenting with lacunar stroke: North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Group / D. Inzitari, M., Eliasziw, BL. Sharpe et al. // *Neurology.* – 2000. – № 54 (3). – P. 660–666.
134. Jauch, E.C. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association / E.C. Jauch, J.L. Saver, H.P Adams et al. // *Am stroke associat. Stroke.* – 2013. – Vol. 44. – P. 870.

135. Jochemsen, H.M. Blood pressure and progression of brain atrophy: the SMART – MR Study / H.M. Jochemsen, M. Muller, F.L. Visseren // *JAMA neurol.* – 2013. – Vol. 70 (8). – P. 1046–1053.

135. Jourquin, J. Neuronal activity–dependent increase of net matrix metalloproteinase activity is associated with MMP–9 neurotoxicity after kainite / J. Jourquin E. Tremblay, N. Decanis, et al. // *Eur j neurosci.* – 2003. – Vol. 18. – p. 1507–1517.

136. Kane, I. Comparison of 10 different magnetic resonance perfusion imaging processing methods in acute ischemic stroke: effect on lesion size, proportion of patients with diffusion/perfusion mismatch, clinical scores, and radiologic outcomes / I. Kane, T. Carpenter, F. Chappell et al. // *Stroke.* – 2007. – Vol. 38. – p. 3158–3164.

137. Kloska, S.P. Acute stroke assessment with CT: do we need multimodal evaluation? / S.P. Kloska, D.G. Nabavi, C. Gaus et al. // *Radiology.* – 2004. –Vol. 233. – P. 79–86.

138. Koch, S. Imaging evolution of acute lacunar infarction: leukoariorosis or lacune? / S. Koch, M.S. McClendon, R. Bhatia // *Neurology.* – 2011. – Vol. 77 (11). – p. 1091–1095.

139. Labeyrie, M.A. Diffusion lesion reversal after thrombolysis: a MR correlate of early neurological improvement / M.A. Labeyrie, G. Turc, A. Hess et al. // *Stroke.* – 2012. –Vol. 43. – P. 2986.

140. Lappin, J.M. Stroke and methamphetamine use in young adults: a review / J.M. Lappin, S. Darke, M. Farrell // *J neurol neurosur ps.* – 2017. – Vol. 88, № 12. – P. 1079–1091.

141. Lekoubou, A. Recurrent Stroke and Early Mortality in an Urban Medical Unit in Cameroon / A. Lekoubou, C. Nkoke, A. Dzudie et al. // *J stroke cerebrovascular dis.* – 2017. – Vol. 26, № 8. – P. 1689–1694.

142. Liesz, A. Mechanisms of Neuro inflammation and Inflammatory Neurodegeneration in Acute Brain Injury / A. Liesz, C. Kleinschnitz // *Frontier Media SA.* – 2015. – URL: <https://doi.org/10.3389/fncir.2016.00035>

143. Lin, K. Accuracy of the Alberta Stroke Program Early CT Score during the first 3 hours of middle cerebral artery stroke: comparison of noncontrast CT, CT angiography source images, and CT perfusion / K. Lin, O. Rapalino, M. Law et al. // *Am j neuroradiol.* – 2008. – Vol. 29 (5). – p. 931–936.

144. Lorenz, M.W. Prediction of clinical cardiovascular events with carotid intima–media thickness: a systematic review and meta–analysis / M.W. Lorenz, H.S. Markus, M.L. Bots, et al. // *Circulation.* – 2007. – Vol.115. – P. 459–467.

145. Lovblad, K.O. Computed tomography in acute ischemic stroke / K.O. Lovblad, A.E. Baird // *Neuroradiology.* – 2010. – Vol. 52 (3). –P. 175–187.

146. Makin, S.D. Clinically Confirmed Stroke With Negative Diffusion–Weighted Imaging Magnetic Resonance Imaging: Longitudinal Study of Clinical Outcomes, Stroke Recurrence, and Systematic Review / S.D. Makin, F.N. Doubal, M.S. Dennis et al. // *Stroke.* – 2015. – Vol. 46. –P. 3142.

147. Matthews, D.E. Using and understanding medical statistics / D.E. Matthews, T.V. Farewell. – 4th ed. – S. Karger AG, 2007. – 322 p.

148. Menkem, J. Thromboembolism in atrial fibrillation / J. Menke, L. Lithje, A. Kastrup et al. // *Am j cardiol.* – 2010. –Vol. 105. – P. 502–510.

149. 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. –P. 510.

150. Merino, J.G. Imaging of acute stroke / J.G. Merino, S. Warach // *Nat rev neurol.* – 2010. – Vol. 6 (10). – P. 560–571.

151. Minart, D. Percutaneous coaxial transpedicular biopsy of vertebral body lesions during vertebroplasty / D. Minart, J.N. Vallee, E. Cormier et al. // *Neuroradiology.* – 2001. –Vol. 43. – P. 409–412.

152. Mitchell, A.B. Obesity increases risk of ischemic stroke in young adults / A.B. Mitchell, J.W. Cole, P.F. McArdle et al. // *Stroke*. – 2015. – Vol. 46, № 6. – P. 1690–1692.

153. Murphy, B.D. Identification of penumbra and infarct in acute ischemic stroke using computed tomography perfusion–derived blood flow and blood volume measurements / B.D. Murphy, A.J. Fox, D.H. Lee et al. // *Stroke*. – 2006. – Vol. 37. – P. 1771–1777.

154. Nadareishvili, Z.G. Long–term risk of stroke and other vascular events in patients with asymptomatic carotid artery stenosis / Z.G. Nadareishvili, P.M., Rothwell, V. Beletsky, et al. // *Arch neurol*. – 2002. – Vol. 59 (7). – P. 1162–1166.

154. Nedeltchev, K. Ischaemic stroke in young adults: predictors of outcome and recurrence / K. Nedeltchev, T.A. der Maur, D. Georgiadis et al. // *J neurol neurosur ps*. – 2005. – Vol. 76, № 2. – P. 191–195.

155. Newbury, J. Stroke epidemiology in an Australian rural cohort (SEARCH)/ J. Newbury, T. Kleinig, J.Leyden, et al. // *International Journal of Stroke*. – 2017. – T. 12. – №. 2. – C. 161-168.

156. Norden, D.M. Microglial priming and enhanced reactivity to secondary insult in aging, and traumatic CNS injury, and neurodegenerative disease / D.M. Norden, M. Muccigrosso, J.P. Godbout // *Neuropharmacology*. –2015. – Vol. 96. – p. 29–41.

157. Oganov, R.G. Vascular comorbidity: general approaches to prevention and treatment / R.G. Oganov // *Rational Pharmacotherapy cardiol*. – 2015. – Vol. 11, № 1. – P. 4–7.

158. Orimo, S. Differential diagnosis of dementia with lewy bodies / S. Orimo // *Brain Nerve*. – 2015 – Vol. 67 (4). – P. 413–425.

159. Pan, A. Depression and risk of stroke morbidity and mortality: a metaanalysis and systematic review / A. Pan, Q. Sun, O.I. Okereke et al. // *JAMA*. – 2011. – Vol. 306 (11). – p. 1241–1249.

160. Peacock, J.L. Oxford Handbook of Medical Statistics / J.L. Peacock, P.J. Peacock. – Oxford University Press, 2011. – 517 p.
161. Petrie, A. Medical statistics at a glance / A. Petrie, C. Sabin. – 3 rd ed. – Wiley Blackwell, 2009. – 181 p.
162. Petty, G.W. Ischemic stroke subtypes: A population–based study of functional outcome, survival and recurrence / G.W. Petty, R.D. Brown, J. P. Whisnant et al. // Stroke. – 2000. – Vol. 31(5). – P. 1062–1068.
163. Powers, W.J. American Heart Association/American Stroke Association focused update of the 2013 guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke regarding endovascular treatment: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association / W.J. Powers, C.P. Derdeyn, J. Biller et al. // Stroke. – 2015. – Vol. 46, № 10. – P. 3020–3035.
164. Putaala, J. Analysis of 1008 consecutive patients aged 15 to 50 with first–ever ischemic stroke: the Helsinki Young Stroke Registry / J. Putaala, A.J. Metso, T.M. Metso // Stroke. – 2009. – Vol. 40 (4). – P.1195–11203.
165. Rango, M. Cortical pathophysiology and clinical neurologic abnormalities in acute cerebral ischemia. A serial study with photon emission computed tomography / M. Rango, L. Candeline, D. Perani // Arch neurol. – 1989. – Vol. 46 (12). – P. 1318–1322.
166. Rehme, A.K. Dynamic causal modeling of cortical activity from the acute to the chronic stage after stroke / A.K. Rehme, S.B. Eickhoff, L.E. Wang et al. // Neuroimage. – 2011. – Vol. 55 (3). – p. 1147–1158.
167. Schellinger, P.D. MRI-based and CT–based thrombolytic therapy in acute stroke within and beyond established time windows: an analysis of 1210 patients / P.D. Schellinger, G. Thomalla, J. Fiehler et al. // Stroke. – 2007. – Vol. 38. – p. 2640–2645.

168. Schrader, J. Prevention of stroke by blood pressure lowering / J. Schrader, S. Luders // *Dtsch med Wochenschr.* – 2011. – Vol. 136 (40). – P. 2045–2049.
- 169 Serrati, C. Contralateral cerebellar hypometabolism: a predictor for stroke outcome? / C. Serrati, G. Marchal, P. Rioux et al. // *J neurol neurosur ps.* – 1994. – Vol. 57. – p. 174–179.
170. Shah, S. Screening with MRI for Accurate and Rapid Stroke Treatment: SMART / S. Shah, M. Luby, K. Poole et al. // *Neurology.* – 2015. –Vol. 84. – P.2438.
171. Shen, Q. Probing ischemic tissue fate with bold fmri of brief oxygen challenge / Q. Shen, S. Huang, F. Du, T.Q. Duong // *Probing brain res.* – 2011. – Vol.1425. – P. 132–141.
172. Simonsen, C.Z. Sensitivity of diffusion- and perfusion-weighted imaging for diagnosing acute ischemic stroke is 97.5% / C.Z. Simonsen, M.H. Madsen, M.L. Schmitz et al. // *Stroke.* – 2015. – Vol. 46. – P. 98.
173. Sims, N.R. Mitochondrial contributions to tissue damage in stroke / N.R. Sims, M.F. Anderson // *Neurochem int.* – 2002. – Vol. 40. –P. 511–526.
174. Smith, C.J. The immune system in stroke: clinical challenges and their translation to experimental research / C.J. Smith, B. Rodriguez-Grande, A. Denes et al., // *J neuroimmune pharmacol.* – 2013. – Vol. 8. – p. 867.
175. Subha, P.P. Pattern and risk factors of stroke in the young among stroke patients admitted in medical college hospital, Thiruvananthapuram / P.P. Subha, S.M.P. Geethakumari, M. Athira et al. // *Ann Indian academy neurol.* – 2015. – Vol. 18, № 1. – P. 20.
176. Tambasco, N. Multimodal use of computed tomography in early acute stroke, part 1 / N. Tambasco, R. Scaroni, F. Corea et al. // *Clin exp hypertens.* – 2006. –Vol. 28 (3–4). – P. 421–426.
177. Tanaka, C. Effect of CT acquisition parameters in the detection of subtle hypoattenuation in acute cerebral infarction: a phantom study / C. Tanaka, T.

Ueguchi, E. Shimosegawa et al. // *Am j neuroradiol.* – 2006. – Vol. 27 (1). –P. 40–45.

178. Thornton, P. Matrix metalloproteinase –9 and urokinase plasminogen activator mediate interleukin–1–induced neurotoxicity / P. Thornton, E. Pinteaux , S.M. Allan , et al.// *Mol cell neurosci.* – 2008. – Vol. 37. – p. 135–142.

179. Thrift, A.G. Global stroke statistics / A. G. Thrift, T. Thayabaranathan, G. Howard, V. J. Howard, P. M. Rothwell // *Int j stroke.* – 2017. – Vol. 12, № 1. – P. 13–32.

180. Vymazal, J. Comparison of CT and MR imaging in ischemic stroke / J. Vymazal A. M. Rulseh, L. Janousková et al.// *Insight imag.* – 2012. – Vol. 3 (6). – P. 619–627.

181. Warren, D.J. Imaging in acute ischaemic stroke: essential for modern stroke care / D.J. Warren, R. Musson, D.J. Connolly et al. // *Postgrad med j.* – 2010. – Vol. 86 (1017). – P. 409–418.

182. Wechsler, L.R. Imaging evaluation of acute ischemic stroke / L.R. Wechsler // *Stroke.* – 2011. – Vol. 42, suppl. 1. –P. 12–15.

183. Wey, H.–Y. A review of current imaging methods used in stroke research / H.–Y.Wey, V.R. Desai, T.Q. Duong // *Neurol res.* – 2013. – Vol. 35 (10). – P. 1092–1102.

184. Wiesmann, M. Bildgebende Diagnostik akuter Schadel–Hirn–Verletzungen / M. Wiesmann, H. Bruckmann // *Radiologe.* – 1998. – Vol. 38 (8). – P. 645–658.

185. Yoo, A.J. Effect of baseline Alberta Stroke Program Early CT Score on safety and efficacy of intra–arterial treatment: a subgroup analysis of a randomised phase 3 trial (MR CLEAN) / A.J. Yoo, O.A. Berkhemer, P.S. Fransen et al. // *Lancet neurol.* – 2016. – Vol. 15, № 7. – P. 685–694.

186. Yoo, A.J. Impact of pretreatment noncontrast CT Alberta Stroke Program Early CT Score on clinical outcome after intra–arterial stroke therapy /

A.J. Yoo, O.O. Zaidat, Z.A. Chaudhry et al. // *Stroke*. – 2014. – Vol. 45, №. 3. – C. 746–751.

187. Zinn, S. The effect of poststroke cognitive impairment on rehabilitation process and functional outcome / S. Zinn, T.K. Dudley, H.B. Bosworth et al. // *Arch phys med. rehabil.* – 2004. – Vol.85. – P. 1084–1090.



Министерство здравоохранения Российской Федерации

**федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
"Северо-Западный государственный медицинский университет
имени И.И. Мечникова"**

(ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России)

Адрес: Санкт-Петербург, 191015, ул. Кирочная, д.41
ОКПО 30625447, ОКАТО 40298564000, ОГРН 111784734990, ИНН 78241679,
КПП 784201001, ОКВЭД 85.22; 86; 72.19; 84.21
Единая телефонная справочная: (812) 303-50-00, факс: (812) 303-50-35,
e-mail: rectorat@szgmu.ru
www.szgmu.ru

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по учебной работе
федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего
образования "Северо-Западный
государственный медицинский университет
имени И.И. Мечникова"

Министерства здравоохранения Российской Федерации
доктор медицинских наук, профессор

С.А. Артюшкин
« _____ » _____ 2018г

АКТ ВНЕДРЕНИЯ

В учебный процесс кафедры лучевой диагностики медико-биологического факультета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования "Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова" Министерства здравоохранения Российской Федерации результатов научной работы по результатам кандидатской диссертации на тему: «Возможности компьютерной томографии в прогнозировании развития и раннего исхода острого нарушения мозгового кровообращения» аспиранта Котова Максима Анатольевича.

Мы, нижеподписавшиеся, комиссия в составе: председателя декана медико-биологического факультета профессора д.м.н. Козлова А. В., заведующего кафедрой профессора д.м.н. Холина А. В., и заведующего учебной частью кафедры доцента к.м.н. Сальниковой М.В. удостоверяем, что результаты диссертационного исследования на тему: «Возможности компьютерной томографии в прогнозировании развития и раннего исхода острого нарушения мозгового кровообращения» аспиранта Котова М. А., кафедры лучевой диагностики внедрены в практическое занятие: лучевая диагностика острого нарушения мозгового кровообращения.

Декан профессор д.м.н.
Медико- биологического факультета

Козлов А. В.

Заведующий кафедрой
Профессор д.м.н.

Холин А. В.

Заведующий учебной
частью кафедры
доцент к.м.н.

Сальникова М.В.

УТВЕРЖДАЮ
Директор российского научно-исследовательского
Нейрохирургического института им. проф. А. Л. Поленова
(филиал ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова»)

д.м.н. А.Ю.Улитин
2018 г.



АКТ ВНЕДРЕНИЯ

в лечебно-диагностический процесс рентгеновского отделения с ангиографическим кабинетом российского научно-исследовательского нейрохирургического института им. проф. А. Л. Поленова результатов научной работы по результатам кандидатской диссертации на тему "Возможности компьютерной томографии в прогнозировании развития и раннего исхода острого нарушения мозгового кровообращения" заочного аспиранта Котова Максима Анатольевича.

Мы, нижеподписавшиеся, комиссия в составе председателя, зам. главного врача по лечебной работе к.м.н. И.А., Симоновой, заведующего рентгеновским отделением с ангиографическим кабинетом, д.м.н. К. И. Себелева, врачей рентгенологов к.м.н. Е.Г. Потемкиной, к.м.н. Н.В. Топольской и к.м.н. О.О. Шоковой, удостоверяем, что результаты диссертационного исследования на тему "Возможности компьютерной томографии в прогнозировании развития и раннего исхода острого нарушения мозгового кровообращения" внедрены в лечебно-диагностический процесс у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения.

Зам. главного врача по лечебной работе  к.м.н. И.А. Симонова

Зав. Рентгеновским отделением

с ангиографическим кабинетом

д.м.н. К.И. Себелев

Врач-рентгенолог

к.м.н. Е.Г. Потемкина

Врач-рентгенолог

к.м.н. О.О. Шокова

Врач-рентгенолог

к.м.н. Н.В. Топольская

Автор предложения для внедрения

М.А. Котов

Научный руководитель

д.м.н. К.И. Себелев



УТВЕРЖДАЮ

Проректор по клинической работе
федерального государственного бюджетного
образовательного учреждения высшего образования
"Северо-Западный государственный медицинский
университет им. И.И. Мечникова"

Министерства здравоохранения Российской Федерации

к.м.н. доцент Э.Л. Латария

« 20 » 08 2018 г.



АКТ ВНЕДРЕНИЯ

в лечебно-диагностический процесс рентгеновского отделения клиники им. Э.Э. Эйхвальда Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова результатов научной работы по результатам кандидатской диссертации на тему "Возможности компьютерной томографии в прогнозировании развития и раннего исхода острого нарушения мозгового кровообращения" заочного аспиранта Котова Максима Анатольевича.

Мы, нижеподписавшиеся, комиссия в составе председателя - заместителя главного врача по клинике им. Э.Э. Эйхвальда Е.А. Манушиной, заведующего рентгеновским отделением клиники им. Э.Э. Эйхвальда д.м.н. И.Э. Ицкович, удостоверяем, что результаты диссертационного исследования на тему "Возможности компьютерной томографии в прогнозировании развития и раннего исхода острого нарушения мозгового кровообращения" внедрены в диагностическую работу у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения.

Заместитель главного
врача по клинике
им. Э.Э. Эйхвальда

Е.А. Манушина

Заведующий рентгеновским
отделением клиники
им. Э.Э. Эйхвальда, д.м.н.

И.Э. Ицкович

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



ПАТЕНТ

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2645183

Способ определения степени мозжечково-тенториального ущемления ствола головного мозга

Патентообладатели: *Щедренюк Владимир Владимирович (RU),
Могучая Ольга Владимировна (RU), Захматов Иван
Геннадьевич (RU), Котов Максим Анатольевич (RU),
Захматова Татьяна Владимировна (RU), Себелев
Константин Иванович (RU)*

Авторы: *см. на обороте*

Заявка № 2017109622

Приоритет изобретения 22 марта 2017 г.

Дата государственной регистрации в

Государственном реестре изобретений

Российской Федерации 16 февраля 2018 г.

Срок действия исключительного права

на изобретение истекает 22 марта 2037 г.

*Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности*

Г.П. Израиль



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

СПК

A61B 6/04 (2006.01); A61B 8/06 (2006.01)

(22) Заявка: 2017109622, 22.03.2017

Дата начала отсчета срока действия патента:
22.03.2017Дата регистрации:
16.02.2018

Юристит(ы):

Дата подачи заявки: 22.03.2017

Опубликовано: 16.02.2018 Бюл. № 5

Адрес для переписки:

194356, Санкт-Петербург, пр. Энгельса, 132,
корп. 2, кв. 7, Малова А.М.

(72) Автор(ы):

Щедренюк Владимир Владимирович (RU),
Могучая Ольга Владимировна (RU),
Захматов Иван Геннадьевич (RU),
Котов Максим Анатольевич (RU),
Захматова Татьяна Владимировна (RU),
Себелев Константин Иванович (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Щедренюк Владимир Владимирович (RU),
Могучая Ольга Владимировна (RU),
Захматов Иван Геннадьевич (RU),
Котов Максим Анатольевич (RU),
Захматова Татьяна Владимировна (RU),
Себелев Константин Иванович (RU)(56) Список документов, цитированных в отчете
о поиске: RU 2433782 C2, 20.11.2011. RU
2488355 C1, 27.07.2013. RU 2342965 C1,
27.12.2008. BY 9623 C1, 30.08.2007.
ЩЕДРЕНЮК В.В. и др. Возможности
лучевых методов в диагностике степени
дислокации головного мозга.
Академический журнал Западной Сибири.
2012, 1, с. 44-45. ОЛЮШИН В.Е. и др.
Синдром сдавления и дислокации головного
мозга при опухолевом (см. прод.)RU
2 6 4 5 1 8 3
C 1

Способ определения степени мозжечково-тенториального ущемления ствола головного мозга

(57) Формула изобретения

Способ определения степени мозжечково-тенториального ущемления ствола
головного мозга путем проведения компьютерно-томографического исследования
головного мозга, отличающийся тем, что выполняют спиральную компьютерную и/
магнитно-резонансную томографию головного мозга и определяют изменения на
срезах вырезки мозжечкового намета в аксиальной, сагиттальной и фронтальной
плоскостях, затем выполняют ультразвуковое цветное дуплексное сканирование экстра-
краниальных отделов позвоночных и базилярной артерий и при смещении
шарика мозжечка вверх и медиально за свободный край вырезки мозжечкового
намета до 3 мм и при повышении индексов периферического сопротивления с индексом

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



ПАТЕНТ

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2598459

СПОСОБ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ИСХОДА ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА ГОЛОВНОГО МОЗГА

Патентообладатель(ли): *Федеральное государственное бюджетное учреждение "Северо-западный федеральный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова" Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ "СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова" Минздрава России) (RU)*

Автор(ы): *см. на обороте*

Заявка № 2015122334

Приоритет изобретения **10 июня 2015 г.**

Зарегистрировано в Государственном реестре изобретений Российской Федерации **01 сентября 2016 г.**

Срок действия патента истекает **10 июня 2035 г.**

*Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности*

Г.П. Ивлиев





ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21)(22) Заявка: 2015122334/14, 10.06.2015

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
10.06.2015

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 10.06.2015

(45) Опубликовано: 27.09.2016 Бюл. № 27

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: RU 2233116 C2, 27.07.2004. RU 2125400 C1, 27.01.1999. RU 2315547 C1, 27.01.2008. UA 79955 U, 13.05.2013. КОРОБКОВА Д.З. Клинические и томографические маркеры, определяющие течение острого периода инфарктов головного мозга в бассейне артерий каротидной системы, дисс.к.м.н., М., 2014, с.33-36. ТИХОМИРОВА О.В. и др. Алгоритм прогнозирования исхода (см.прод.)

Адрес для переписки:

197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, 2,
ФГБУ "СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова", научный
отдел, Меньшиковой Л.С.

(72) Автор(ы):

Щедренко Владимир Владимирович (RU),
Могучая Ольга Владимировна (RU),
Котов Максим Анатольевич (RU),
Захматова Татьяна Владимировна (RU),
Себелев Константин Иванович (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Федеральное государственное бюджетное
учреждение "Северо-западный федеральный
медицинский исследовательский центр имени
В.А. Алмазова" Министерства
здравоохранения Российской Федерации
(ФГБУ "СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова"
Минздрава России) (RU)

(54) СПОСОБ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ИСХОДА ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА ГОЛОВНОГО МОЗГА

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине, неврологии и лучевой диагностике и может быть использовано для прогнозирования исхода ишемического инсульта головного мозга. При нарушении сознания на 3-и сутки от начала заболевания по шкале комы Глазго 8 баллов и менее осуществляют КТ-перфузию с количественным определением кровотока в стволе головного мозга на уровне большого затылочного отверстия и цветовое дуплексное сканирование интракраниальных отделов

позвоночных артерий. При сочетании следующих показателей: снижении кровотока в стволе головного мозга ниже 30 мл на 100 г мозгового вещества в минуту по данным КТ-перфузии, диастолической скорости кровотока равной 0, индексе резистентности Пурсело равном 1,0, индексе пульсативности Гослинга более 1,8 по данным цветового дуплексного сканирования прогнозируют неблагоприятный исход. Способ обеспечивает высокую точность прогнозирования исхода данной патологии. 2 пр.

(56) (продолжение):

полушарного ишемического инсульта по данным транскраниальной доплерографии// Рос.нейрохир., 2001, 1(3). ЗАХМАТОВА Т.В. Новый метод диагностики компрессии позвоночной артерии с использованием спиральной компьютерной томографии и цветового дуплексного сканирования// Вестник РНЦРР, 2014 (14), июнь.


Список пациентов диссертации "Возможности компьютерной томографии в прогнозировании развития и раннего исхода острого нарушения мозгового кровообращения" Котова М.А.

№ п-та	Ф.И.О.	№ И/Б	год	№ п-та	Ф.И.О.	№ И/Б	год
1	Б-ов А. А.	21137	2014	89	Н-на В. В.	26578	2014
2	А-ев А. В.	20412	2014	90	Н-ва Л.В.	27613	2014
3	А-ва Н. П.	22190	2014	91	Н-ва Л. В.	27086	2014
4	А-ов Г.Н.	20910	2014	92	О-ов В. В.	21524	2014
5	А-ва А.У.	21275	2014	93	О-ич Н.И.	21824	2014
6	А-ов М.Н.	21733	2014	94	П-ов А. В.	22163	2014
7	А-ва А. А.	20649	2014	95	П-ва А. М.	22230	2014
8	Б-на В. А.	20764	2014	96	П-ов А. Г.	20844	2014
9	Б-на С. Н.	20199	2014	97	П-ов Ю. А.	22822	2014
10	Б-ва Л. А.	20564	2014	98	П-ов А. Б.	22399	2014
11	Б-ов М. И.	20980	2014	99	П-на С. М.	21487	2014
12	Б-ва В. П.	22834	2014	100	П-ва М. А.	22498	2014
13	Б-ов М. В.	21426	2014	101	П-ва М. Г.	22764	2014
14	Б-ва Л. В.	20816	2014	102	П-ут В. Н.	29327	2014
15	Б-ев Л. В.	20374	2014	103	П-ая О.И.	20386	2014
16	Б-на Н. Ф.	20191	2014	104	П-ко Р. И.	20579	2014
17	Б-иц Л. П.	22725	2014	105	Р-ая А. Н.	20325	2014
18	Б-ва Л. Н.	21515	2014	106	Р-ва Л.В.	21898	2014
19	Б-ов Б.Л.	20009	2014	107	С-ко А.И.	23010	2014
20	Б-ов В. В.	23219	2014	108	С-ев А.А.	20337	2014
21	Б-ев В. Г.	18399	2014	109	С-ко Л. И.	20091	2014
22	Б-ко Б.В.	22538	2014	110	С-ов С.Г.	22769	2014
23	Б-на И.И.	21214	2014	111	С-ва З. В.	20092	2014
24	Б-ва Л. К.	20680	2014	112	С-ев В. П.	22075	2014
25	В-йс Н. В.	20434	2014	113	С-ва Л. И.	22074	2014
26	В-ев Ал. В.	21412	2014	114	С-ов В. Н.	20653	2014
27	В-ев Н. М.	20096	2014	115	С-ва Г. Н.	19368	2014
28	В-ев Ю.А.	21031	2014	116	С-ов М. Ф.	19710	2014
29	В-ов С. П.	21017	2014	117	С-на К. Н.	20043	2014
30	В-ва Е. П.	19777	2014	118	С-ий В. А.	20900	2014
31	В-ва Р. Г.	20627	2014	119	С-ов Е. В.	20800	2014
32	Г-ко Т. А.	20570	2014	120	С-ва Г. Д.	20333	2014
33	Г-ва Е. Б.	20192	2014	121	С-ва М. А.	22468	2014
34	Г-ва В. М.	20081	2014	122	С-ва Н. М.	22288	2014
35	Г-ва Л. Н.	19402	2014	123	С-ва С. Ф.	21413	2014
36	Г-ко Л. Д.	21111	2014	124	С-ов Г. К.	21188	2014

37	Д-на И. Б.	21728	2014	125	С-ва А.С.	21901	2014
38	Д-ов И. Д.	28863	2014	126	С-ов А.Н.	6364	2014
39	Д-ва З. А.	25557	2014	127	С-ко К.Е.	8681	2014
40	Д-ко Г. С.	27191	2014	128	С-ва Т. А.	8544	2014
41	Д-ва М.И.	26768	2014	129	Т-ев Н. В.	19290	2014
42	Е-ин А.И.	29023	2014	130	Т-ва Л.М.	30320	2014
43	Е-ва А. Н.	27400	2014	131	Т-ва М.В.	29291	2014
44	Ж-ва А. П.	27172	2014	132	У-ко Ж.-В. В.	30038	2014
45	За-да А. М.	26306	2014	133	У-ва Ма. Е.	30437	2014
46	З-ян С. А.	28425	2014	134	Ф-ов В.Н.	24094	2014
47	З-ов В. Н.	27118	2014	135	Х-ва В. М.	23988	2014
48	З-на М.А.	27785	2014	136	Х-ов В. П.	22743	2014
49	И-ва Г.Ва.	26075	2014	137	Х-ра Г. П.	18479	2014
50	И-ва Н. И.	27969	2014	138	Ч-ва В. Г.	26303	2014
51	И-ва Н. Т.	28609	2014	139	Ч-ая Н.И.	27135	2014
52	К-ва Е. Д.	25896	2014	140	Ш-ев А. А.	28054	
53	Ка-на Г. В.	27054	2014		группа контроля		
54	К-ва Я.Ю.	27016	2014	141	К-ов В. К.	568	2015
55	К-ва Е. М.	28565	2014	142	К-ин А. В.	691	2015
56	К-ва Е. П.	26849	2014	143	Н-ва С. С.	538	2015
57	К-ая Н. В.	27188	2014	144	А-ов В. И.	1211	2015
58	К-ов Ю. А.	27484	2014	145	А-ев В. В.	2108	2015
59	К-ва Н. А.	25795	2014	146	А-ва С. А.	3511	2015
60	К-ва А. А.	28212	2014	147	Б-ши Ю. Ю.	496	2015
61	К-ин А. И.	27748	2014	148	Д-ик В. М.	2142	2015
62	К-ев А. Н.	28858	2014	149	Е-ов Ю.А.	1431	2015
63	К-на Г. В.	26271	2014	150	Е-ко Г. Б.	1226	2015
64	К-на Т. В.	27254	2014	151	З-ан Н. А.	3130	2015
65	К-ер Т. А.	26676	2014	152	И-ва Н. И.	2011	2015
66	Л-ин Н. П.	23785	2014	153	К-ва В. Г.	858	2015
67	Л-ин Е. Н.	26525	2014	154	Б-ов П. М.	1833	2015
68	Л-ев М.М.	26532	2014	155	Б-на Т. И.	3183	2015
69	Л-ин А. И.	27660	2014	156	Г-ко Г. Г.	2811	2015
70	Л-ва Л. Ф.	28258	2014	157	Г-уб Ю. Г.	1681	2015
71	Л-на А.В.	27377	2014	158	К-им В. Е.	3433	2015
72	М-ва Е. Ф.	27723	2014	159	К-ис Г. П.	2535	2015
73	М-ва Н.Н.	26473	2014	160	Н-на И. А.	2348	2015
74	М-ев М.А.	28099	2014	161	О-ов В. В.	1852	2015
75	М-ва Е.В.	27840	2014	162	Р-ак Е. М.	1059	2015
76	М-на Н. Н.	25228	2014	163	С-ва Р. Н.	2175	2015
77	М-ий В. М.	26214	2014	164	С-иш П. Т.	2388	2015
78	М-ва Н. П.	27193	2014	165	Ф-ов Ю. П.	1297	2015

79	М-ва В. А.	26437	2014	166	Ф-ва Н. И.	2357	2015
80	М-ко Л.Д.	26955	2014	167	Ш-ва Г. И.	1481	2015
81	М-ев А. Н.	28548	2014	168	Ш-ов В. М.	1889	2015
82	М-на Е.Я.	28213	2014	169	Ш-ов С.Е.	2091	2015
83	М-ва Л. И.	26627	2014	170	В-ва Т. И.	612	2015
84	М-ва В. И.	27496	2014	171	В-на А. М.	2238	2015
85	М-ич Т. В.	25267	2014	172	Г-ко Н. П.	1237	2015
86	М-ова Т.А.	24658	2014	173	С-ва А. М.	540	2015
87	М-ев А. Ва.	28945	2014	174	Я-ва Г. А.	572	2015
88	М-на Л. П.	26716	2014	175	К-ан Л. И.	548	2015

Заведующий кафедрой лучевой диагностики
 ФГБОУ ВО «СЗГМУИ.И. Мечникова МЗ РФ»
 доктор медицинских наук, профессор

 А.В. Холин