

*На правах рукописи*

**Молодцов Максим Сергеевич**

**Лучевая диагностика нарушений мозгового кровообращения у детей**

3.1.25. Лучевая диагностика (медицинские науки)

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание

ученой степени кандидата медицинских наук

Москва – 2024

Работа выполнена в государственном бюджетном учреждении здравоохранения «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения города Москвы».

**Научный руководитель:**

**Мазаев Александр Павлович** – доктор медицинских наук.

**Официальные оппоненты:**

**Ахадов Толибджон Абдуллаевич** – доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела лучевой диагностики ГБУЗ «Научно-исследовательский институт неотложной детской хирургии и травматологии» ДЗМ.

**Захарова Наталья Евгеньевна** – доктор медицинских наук, профессор РАН, главный научный сотрудник отделения рентгеновских и радиоизотопных методов диагностики ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Ведущая организация:** Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России.

**Защита диссертации состоится** «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2024 г. на заседании диссертационного совета 21.1.044.02 на базе ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России (117997, г. Москва, ул. Большая Серпуховская, д. 27).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России (117997, г. Москва, ул. Большая Серпуховская, д. 27) и на сайте [www.vishnevskogo.ru](http://www.vishnevskogo.ru).

Автореферат разослан « \_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2024 г.

Ученый секретарь диссертационного совета  
кандидат медицинских наук

**Е.В. Кондратьев**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность темы исследования и степень ее разработанности

Проблема нарушения мозгового кровообращения (НМК) у детей обусловлена большим количеством факторов риска, связанных с физиологическими особенностями детского возраста, неспецифическим клиническим течением, которое может наблюдаться при различных заболеваниях центральной нервной системы (ЦНС), что является важной междисциплинарной задачей [Roach E.S., 2008; Ladner T.R., 2015]. Методы компьютерной (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ) позволяют быстро и точно определить причину возникающей неврологической симптоматики, локализацию и объем поражения головного мозга (ГМ). Однако совершенствование методов лечения НМК у детей требует не только выявления патологического процесса, но и определения времени с момента возникновения и его возможные причины [Mirsky D.M., 2017].

Широкая распространенность и активное применение МРТ на всех этапах проводимого лечения позволили накопить большой опыт в оценке стадийности ишемического нарушения мозгового кровообращения (иНМК) у пациентов взрослой популяции [Allen L.M., 2012; Wouters A., 2014]. Существующая МРТ-семиотика иНМК у людей взрослого возраста может быть спроецирована на детей. Однако в литературе отмечено, что особенности физиологии детского возраста могут вносить коррекцию в визуализации патологического процесса на разных сроках его формирования [Manus J. Donahue, 2019; Adam E. Goldman-Yassen, 2021], в связи с чем изучение и анализ МРТ-семиотики иНМК в зависимости от времени с момента возникновения неврологической симптоматики является актуальной задачей.

Наиболее частым фактором риска развития церебральной ишемии у детей является врожденное или приобретенное патологическое состояние артерий головы и шеи, которое принято называть артериопатией. В литературе описаны разные механизмы возникновения артериопатии, однако главными причинами развития иНМК является формирование стеноза, окклюзии и диссекции [Mallick A.A., 2014; Wintermark M., 2014]. Известно, что частота встречаемости иНМК, ассоциированного с патологическим состоянием артерий, составляет 49 %, а также, что артериопатия – основной предиктор риска развития рецидива инсульта. Отмечено, что в течение первого года частота повторного НМК по ишемическому типу при церебральной артериопатии составила 25 % [deVeber G.A., 2017]. Нейровизуализация, позволяющая установить факторы риска развития иНМК, способствует улучшению вторичной профилактики [Fullerton H.J., 2016].

В опубликованных работах отмечены особенности МРТ-семиотики иНМК у пациентов детского возраста в зависимости от этиологии. Проведен анализ визуализации

инфаркта ГМ, ассоциированного с заболеваниями сердца [Dowling M.M., 2012], с фокальной церебральной артериопатией [Oesch G., 2021], васкулитом церебральных артерий [Abdel Razeq A.A., 2014; Smitka M., 2020] и болезнью Мойя-Мойя [Rafay M.F., 2014]. Описаны различия в МРТ-семиотике кардиоэмболического типа иНМК у взрослых и детей [Dowling M. M., 2012]. Несмотря на очевидную значимость изучения особенности визуализации иНМК, ассоциированного с артериопатией, представленные данные в большинстве случаев носят описательный характер без определения четких диагностических критериев. В связи с этим крайне актуальным является анализ и определение диагностических критериев, позволяющих дифференцировать пациентов с иНМК, ассоциированного с артериопатией, на основании МРТ-семиотики.

Использование МРТ дает возможность определить внутримозговое кровоизлияние (ВМК) на разных этапах формирования гематомы. Определены характеристики МР-сигнала от кровоизлияния в разные временные сроки от момента возникновения неврологической картины в режимах сканирования: T2-ВИ, T1-ВИ, FLAIR (fluid attenuation inversion recovery) диффузионно-взвешенных изображениях (ДВИ) и SWI/T2\* [Kidwell C.S., 2008; Khedr S.A., 2013; Macellari F., 2014]. Определение стадии гематомы на основании только МРТ-семиотики может быть затруднено в связи с тем, что в первые двое суток и в период 3–14 дней кровяной сгусток на T1-ВИ имеет соответственно изоинтенсивный и гиперинтенсивный сигнал, на T2-ВИ и SWI/T2\* в период 24 часа – 7 дней гипоинтенсивный сигнал [Bradly W.G., 1993, Khedr S.A., 2013]. В литературе описаны патоморфологические изменения у взрослого населения в перигематомной области в виде перифокального цитотоксического отека [Schellinger P.D., 2003; Li N., 2013] и цитоплазматического ободка [Буренчев, Д.В., 2010], а также известно о формировании продуктов распада эритроцита в области перифокального отека в результате ряда патофизиологических процессов [Kornienko V.N., 2009; Shtaya A., 2019]. Оценка перифокальных изменений на МР-изображениях в результате совокупного анализа режимов сканирования проанализирован у взрослых и не описан у пациентов детского возраста. Установлено, что у детей увеличение перифокального отека в результате агрессивного воздействия излившейся крови происходит более стремительно, чем у взрослых [Ситко Л.А., 2013; Ларькин В.И., 2016]. В связи с этим важным и необходимым является определение стадии геморрагического инсульта в зависимости от структурных и перифокальных изменений у детей при помощи МРТ.

#### **Цель исследования**

Улучшение диагностических возможностей компьютерной и магнитно-резонансной томографии у детей с нарушениями мозгового кровообращения в зависимости от стадии ишемического и геморрагического инсульта.

### **Задачи исследования**

1. Проанализировать результаты КТ и МРТ исследований детей с клиническими проявлениями нарушения мозгового кровообращения.
2. Оценить МРТ-семиотику и сопутствующих признаков ишемического инсульта в зависимости от времени с начала неврологической симптоматики.
3. Определить МРТ-семиотику геморрагического инсульта на разных временных этапах патологического процесса в зависимости от структурных и перифокальных изменений.
4. Изучить возможности КТ- и МР-ангиографии церебральных сосудов у детей с клинической картиной нарушения мозгового кровообращения.
5. Определить особенности ишемического инсульта, ассоциированного с артериопатией, на основе МРТ-семиотики и статистического анализа.

### **Научная новизна**

Впервые проведен комплексный анализ КТ- и МРТ-обследований детей с клиническими проявлениями нарушения мозгового кровообращения и определена МРТ-семиотика ишемического и геморрагического инсульта на разных временных этапах патологического процесса на основании сопоставления и анализа режимов сканирования.

Определены дифференциально-диагностические критерии сверхострой, острой и подострой стадий иНМК, основанные на МРТ-семиотике очага инфаркта ГМ и перифокальных изменений. Установлено, что при динамическом наблюдении у пациентов с иНМК возможно сократить протокол МРТ обследования, использовав T2-ВИ или FLAIR.

Впервые проведен анализ МРТ-семиотики ВМК, включающий оценку структурных и перифокальных изменений. Полученные результаты позволили установить дифференциально-диагностический критерий между острой и ранней подострой стадией кровоизлияния на основании МРТ-семиотики перифокальных изменений. Определены режимы сканирования, позволяющие выявить цитотоксический отек, цитоплазматический ободок и перифокальное геморрагическое пропитывание.

В результате анализа результатов КТ- и МР-ангиографии у детей с клинической картиной НМК определены возможности методов нейровизуализации в установлении причины инсульта.

Установлены признаки МРТ-семиотики очага иНМК, ассоциированного с артериопатией, которые вошли в статистический анализ. Разработано решающее правило на основании данных МРТ-визуализации, позволяющее дифференцировать пациентов, у которых ишемический инсульт ассоциирован с артериопатией от пациентов с другими факторами риска. Полученное правило дает возможность на этапе МРТ-обследования

определить вовлеченность экстра- и интракраниальных артерий в формировании ишемии головного мозга, что позволяет планировать тактику лечения пациента.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

Результаты проведенного исследования позволяют определить стадию инсульта, что дает возможность установить время возникновения патологического процесса у детей.

Проведенный анализ МРТ-семиотики ишемического и геморрагического инсульта продемонстрировал необходимость оценивать не только структурные изменения в очаге патологического процесса, но и перифокальные изменения, способствующие в определении стадии инсульта.

Установлены причины развития инсульта у пациентов детского возраста при помощи КТ- и МРТ-обследования, которыми явились врожденные или приобретенные патологические изменения сосудов, что обосновывает необходимость применения в протоколе нейровизуализации ангиографических режимов сканирования.

В результате анализа особенностей МРТ-семиотики иНМК, ассоциированного с артериопатией, определены признаки, позволяющие предположить сосудистый фактор риска. Разработанное решающее правило дает возможность разделить пациентов, у которых инфаркт ГМ ассоциирован с артериопатией. Полученные результаты могут быть интегрированы в рабочую станцию МР-томографа, что будет способствовать улучшению качества диагностики детей с клинической картиной НМК. Пациентам, у которых по результатам решающего правила определено иНМК, ассоциированное с артериопатией, необходимо проводить детальный анализ ангиографических исследований.

### **Методология и методы исследования**

Формулировка цели и задач исследования, а также разработка дизайна научной работы стала возможна после анализа мировой литературы, посвященной вопросам лучевой диагностики инсультов у пациентов детского возраста. Изучено 239 литературных источников, из них 65 отечественных авторов и 174 иностранных. На основании проанализированной литературы разработан план и этапность выполнения научной работы. В исследование включено 198 пациентов с клиническими проявлениями нарушения мозгового кровообращения, у которых по итогам выполнения нейровизуализации методами КТ и МРТ установлен в 93 случаях геморрагический и в 105 случаях ишемический инсульты. Благодаря большой выборке пациентов полученные результаты в ходе диссертационной работы имеют высокую степень достоверности и аргументации, подтвержденные статистическим анализом, что соответствует принципам доказательной медицины.

Результаты исследования опубликованы в научных журналах, соответствующих

критериям ВАК.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Комплексная лучевая диагностика детей с клинической картиной нарушения мозгового кровообращения.
2. МРТ позволяет определить стадию ишемического и геморрагического инсульта у детей в результате анализа структурных и перифокальных изменений.
3. МРТ-семиотика ишемического инсульта, ассоциированного с артериопатией у детей.

### **Внедрение результатов исследования в практику**

Разработанные диагностические критерии стадийности ишемического и геморрагического инсульта у детей на основе МРТ-семиотики структурных и перифокальных изменений внедрены и используются в работе отделения лучевой диагностики Государственного бюджетного учреждения здравоохранения г. Москвы «Морозовская детская городская клиническая больница» Департамента здравоохранения г. Москвы (главный врач – кандидат медицинских наук В.В. Горев) и Городской клинической больницы № 67 им Л.А. Ворохобова Департамента здравоохранения г. Москвы (главный врач – доктор медицинских наук, профессор А.С. Шкода).

### **Личный вклад соискателя**

Автором проведен анализ мировой литературы, что дало возможность определить проблемы в диагностике нарушения мозгового кровоснабжения у детей, сформулировать цель и задачи исследования. Автор лично проанализировал КТ- и МРТ-исследования 198 пациентов, включенных в работу, провел систематизацию и статистическую обработку данных, сформулировал результаты в виде выводов и практических рекомендаций, оформил представленные результаты в качестве научных публикаций и докладов.

### **Апробация диссертационной работы**

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на отечественных и международных конгрессах: на Московском городском съезде педиатров «Трудный диагноз в педиатрии» 2015 г., Москва; на конгрессе Инновационные технологии в педиатрии 2016 г., Москва; на конгрессе радиологии и радиационной онкологии Великобритании (The UK radiological congress and radiation oncology congress) 2018 г., Ливерпуль; на конгрессе Российского общества рентгенологов и радиологов 2018 и 2019 гг., Москва; на неврологическом форуме, посвященном 75-летию НИИ Неврологии «Нейрофорум» 2021 г., Москва.

Апробация работы состоялась в Государственном бюджетном учреждении здравоохранения г. Москвы «Морозовская детская городская клиническая больница» Департамента здравоохранения г. Москвы на заседании государственной экзаменационной

комиссии по представлению научного доклада об основных результатах подготовленной научно-квалификационной работы (диссертации) (Протокол заседания государственной экзаменационной комиссии по предоставлению научного доклада об основных результатах подготовленной научно-квалификационной работы (диссертации) № 3).

### Публикации

По теме диссертации опубликовано 12 научных работ, в том числе 3 статьи в изданиях, рецензируемых Высшей аттестационной комиссией при Минобрнауки России, 9 тезисов.

### Объем и структура диссертации

Диссертация состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и трех приложений. Работа изложена на 156 страницах печатного текста. Список литературы состоит из 239 источников, включающий 65 отечественных и 174 иностранных публикаций.

### СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ Материалы и методы исследования

В работе проанализировано 198 детей с клиническими проявлениями нарушения мозгового кровообращения, у которых после проведения нейровизуализации верифицировано иНМК в 105 наблюдениях и ГИ в 93 наблюдениях. В работу не были включены дети с неврологическими симптомами, характерными для НМК в результате полученной травмы, с отсутствием признаков инсульта на КТ- и МР-изображениях, а также с изолированным оболочечным кровоизлиянием. Обследовано 112 мальчиков и 86 девочек. Распределение пациентов, включенных в исследование, по возрасту представлено в таблице 1.

Таблица 1. Распределение пациентов по возрасту

Тип инсульта	Возраст (лет)				Медиана (месяцы) [25–75]
	0–2	2–6	6–10	10–18	
Ишемический инсульт (абс. зн. / %)	27 / 25,7	21 / 20	26 / 24,8	31 / 29,5	72 месяца [14; 132]
Геморрагический инсульт (абс. зн. / %)	29 / 31,2	4 / 4,3	16 / 17,2	44 / 47,3	108 месяцев [3; 168]
Всего (абс. зн. / %)	56 / 28,3	25 / 12,6	42 / 21,2	75 / 37,9	84 месяца [11; 153]

Пациентам, включенным в исследование, выполнялась нейровизуализация: компьютерная томография проведена 51 пациенту, магнитно-резонансная томография – 71



пациенту, сочетание КТ и МРТ было в 76 случаях. Для обследования и определения патологических изменений экстра- и интракраниальных сосудов использовалась КТ- и МР-ангиография, в 31 и 112 наблюдениях соответственно, а их сочетание – у 20 детей. Для анализа полученных КТ- и МР-изображений обследованные дети были разделены на группы, критериями включения в которые являлась зависимость проведения нейровизуализации от времени возникновения неврологической симптоматики.

#### **Методы исследования**

Для визуализации органических изменений ГМ и исследования церебральных сосудов применялись аппараты КТ и МРТ.

Компьютерная томография проводилась на аппаратах Philips Brilliance iCT Elite 256 срезов и Toshiba Aquilion Prime 160 срезов. КТ-сканирование ГМ выполнялось в аксиальной проекции с дальнейшей реконструкцией сагиттальной и коронарной проекций на этапе постобработки в двух режимах – мягкотканном и костном. Для оценки сосудистой системы головного мозга выполнялась КТ-ангиография с болюсным введением контрастного йодсодержащего вещества (йопромид 370 мг). После получения изображения проводилась трехмерная реконструкция сосудистой системы на этапе постобработки данных.

Магнитно-резонансная томография выполнялась на аппарате фирмы Toshiba Vantage Atlas с индукцией магнитного поля 1,5 Тесла, Philips Ingenia с индукцией магнитного поля 1,5 Тесла и Philips Omega HP – 3 Тесла. Анализ полученных МР-изображений производился с использованием штатной рабочей станции. Всем пациентам выполнялся протокол сканирования ГМ в нативном режиме, состоявший из T2-ВИ, T1-ВИ, FLAIR и ДВИ ( $b = 0$ ,  $b = 1000$ ) в сочетании с ИКД. В качестве контрастного вещества применялись препараты на основе гадолиния (диэтилентриаминпентауксусная кислота).

Использование ИП по магнитной восприимчивости (T2\*/SWI) у пациентов с ГИ было во всех 46 наблюдениях. При обследовании пациентов с ИИ применение режима T2\*/SWI было в 56 случаях, а именно: в период первых 6 часов – у 11 пациентов, в период 6–48 часов – у 21 пациента, в период 3–7 суток – у 19 пациентов и в период 7–21 суток – у 5 пациентов.

Для исследования экстра- и интракраниальных сосудов выполнялась МР-ангиография, которая представляет собой времяпролетную ангиографию – TOF (Time of Flight).

#### **Методы статистического анализа**

В зависимости от поставленной задачи применялись различные методы статистического анализа данных. Для описательной статистики количественных признаков применялось определение медианы (Me) с указанием нижнего (25) и верхнего (75)

квартилей. Описание качественных данных проводилось с помощью абсолютных и относительных частот с указанием 95 % доверительного интервала.

Межгрупповые сравнения по качественному бинарному признаку проводились с помощью точного критерия Фишера, по качественному небинарному – с помощью критерия Хи-квадрат.

Сравнения режимов сканирования T2-ВИ и FLAIR в оценке характеристик МР-сигнала иНМК на всех стадия патологического процесса выполнялось с использованием критерия Мак-Немара. Сравнения по количественному признаку проводили с помощью критерия Манна-Уинти. В качестве критического уровня значимости использовалось значение 0,05. При выполнении статистического анализа использовались скрипты статистического языка R. Этот анализ был использован в группе пациентов с МРТ-признаками ГИ (n = 46) и иНМК (n = 91).

Для оценки информативности количественных параметров (размеров очагового изменения в трех плоскостях и их нелинейных комбинаций), а также их эффективности при МРТ-диагностике иНМК, ассоциированного с артериопатией сосуда, кровоснабжающего зону инфаркта, был применен ROC-анализ с расчетом площади под ROC-кривой.

Для построения решающего правила, позволяющего дифференцировать пациентов с иНМК, причиной которого стала артериопатия, от пациентов с иНМК без патологии сосудистой системы, использовалась логистическая регрессия, представляющая собой статистическую модель, применяемую для предсказания вероятности возникновения того или иного события. Логистическая регрессионная модель описывается формулой:

$$f(z) = \frac{1}{1 + e^{-z}}, \text{ где}$$

$$z = b_0 + b_1 \cdot X_1 + b_2 \cdot X_2 + \dots + b_n \cdot X_n,$$

$z$  – подбираемая линейная комбинация параметров  $X_1, \dots, X_n$  с подбираемыми коэффициентами  $b_0, b_1, \dots, b_n$ .

Полученное регрессионное правило было исследовано с помощью ROC-анализа с расчетом площади под кривой, а также были рассчитаны операционные характеристики, включающие чувствительность (Se), специфичность (Sp), прогностичность положительного результата теста (PVP) и прогностичность отрицательного результата теста (PVN) с указанием 95 % доверительного интервала. Точка отсечения искалась с помощью определения максимума суммы чувствительности и специфичности.

Разработка решающего правила производилась совместно со специалистами кафедры медицинской кибернетики и информатики им. С.А. Гаспаряна МБФ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ.

## РЕЗУЛЬТАТЫ РАБОТЫ

### КТ и МРТ в диагностике ишемического инсульта у детей

Проведенный анализ КТ- и МРТ-исследований группы пациентов с иНМК (n = 105) позволил определить особенности визуализации инфаркта ГМ у детей. Выявлено, что локализация ишемического поражения вещества ГМ в большинстве случаев (67,6 %, n = 71) располагается в каротидном бассейне кровоснабжения и реже в вертебробазилярном (13,3 %, n = 14), а сочетание очаговых изменений в двух бассейнах – 19,1 % (n = 20) наблюдений. Отмечено, что наиболее часто ишемические изменения поражали анатомические структуры ГМ в бассейне кровоснабжения СМА (77,1 %, n = 81).

Ишемический инсульт встречался в виде единичного очагового поражения у 45,7 % (n = 48) пациентов, а многоочагового – у 54,3 % (n = 57) пациентов. Определено, что единичный очаг ишемии в 52 % (n = 25) случаев наблюдался у детей в возрасте первых трех лет и чаще локализовался в области базальных ганглиев (54 %, n = 26). Инфаркт ГМ представленный двумя и более очагами поражения чаще встречался в возрастных периодах 0–3 года (21,1 %, n = 12) и 6–10 лет (31,6 %, n = 18), наиболее часто вовлекая в патологический процесс периферические отделы больших гемисфер ГМ в кортикальных отделах (80 %, n = 36).

Проведен анализ КТ у 48 детей с клинической картиной НМК. Применение КТ у детей с иНМК в первые 12 часов от момента возникновения неврологической симптоматики позволило выявить очаговые изменения в 27,3 % (n = 6) случаев, в период 12–24 часов в 94,7 % (n = 18) и свыше 24 часов в 85,7 % (n = 6) случаев. Пациентам со стойкой неврологической симптоматикой и отсутствием очагового изменения на КТ-изображениях, выполнялась МРТ, которая позволила установить инфаркт ГМ.

Проведенный анализ КТ-изображений дал возможность оценить характеристики очага ишемических изменений в зависимости от времени с момента появления неврологической картины у детей. В наших наблюдениях плотность очагового изменения колебалась от 27 до 18 НУ. Отмечено снижение значения плотности патологического процесса с увеличением временного промежутка от неврологического дебюта, что способствовало четкому определению бассейна и границ пораженной области.

Проведен анализ МРТ у 101 ребенка с клинической картиной НМК. В рамках анализа результатов МРТ-обследования детей с иНМК определена МРТ-семиотика очага инфаркта ГМ и сопутствующих признаков на разных временных сроках патологического процесса (приложение 1). Установлены характеристики очагового изменения на начальных этапах формирования ишемии для первых 6 часов от момента возникновения неврологической симптоматики. Дифференциально-диагностическим критерием сверхострой стадии иНМК

является выявление очага ограничения диффузии на диффузионно-взвешенных изображениях в сочетании с отсутствующим или слабо повышенным МР-сигналом на T2-ВИ и FLAIR.

Формирование цитотоксического отека ГМ начинается с первых минут развития иНМК. Метод МРТ позволяет визуализировать данный процесс, используя режимы ДВИ ( $b = 1000$ ) в сочетании с ИКД в виде очага ограничения (рестрикции) диффузии. Наше исследование позволило определить рестрикцию диффузии в очаге иНМК у всех пациентов ( $n = 77$ ) в первые 7 суток от момента возникновения неврологической симптоматики. В позднюю подострую стадию (период 7–21 суток) рестрикция диффузии выявлена в 27 % ( $n = 3$ ) случаев у пациентов с зонами патологического процесса более 23 мм. В связи с этим использование диффузионно-взвешенных изображений, начиная со сверхострой стадии, является обязательной ИП для выявления ишемического инсульта.

Проведено сравнение режимов сканирования T2-ВИ и FLAIR в оценке характеристик МР-сигнала иНМК на разных стадиях патологического процесса с использованием критерия Мак-Немара. В анализируемую группу не были включены 13 человек в поздней подострой стадии в связи с тем, что имели кистозно-глиозные изменения. Установлено, что в первые 6 часов формирования инфаркта ГМ визуализация очагового изменения на T2-ВИ и FLAIR не совпала в 1 случае из 11 (9 % (95 % ДИ 5 %–43 %)), а в периоде 7–21 суток в 3-х случаях из 11 (27 % (95 % ДИ 7 %–61 %)). Обнаружено полное совпадение в характеристиках МР-сигнала очага ишемического изменения в острой (период 6–48 часов) и ранней подострой (период 3–7 суток) стадиях в 29 и 37 случаев соответственно. Поэтому для сокращения времени обследования пациента в периоде от 6 часов до 7 суток развития иНМК возможно использовать режим сканирования T2-ВИ или FLAIR.

Применение импульсных последовательностей, взвешенных по магнитной восприимчивости (SWI/T2\*), не позволяет установить стадийности иНМК, при этом дает возможность выявить очаговое поражение.

Очаг ишемии в период 6 часов – 7 суток имеет однотипные и хорошо выявляемые признаки в стандартных режимах сканирования и характеризуется повышенным МР-сигналом на T2-ВИ и FLAIR и пониженным на T1-ВИ с рестрикцией диффузии. В нашем исследовании отмечено наличие участков с менее выраженной рестрикцией диффузии в периферических отделах ишемического поражения в отличие от его центральной части, которые наблюдались в острую стадию в 35 % ( $n = 10$ ) случаев, в раннюю и позднюю подострую стадии в 35 % ( $n = 13$ ) и 18 % ( $n = 2$ ) случаев соответственно. Кроме этого, в раннюю подострую (16 %,  $n = 6$ ) и позднюю подострую (18 %,  $n=2$ ) стадии отмечено наличие перифокальных изменений, имеющих повышенный МР-сигнал на T2-ВИ и FLAIR

без рестрикции диффузии, возможно, обусловленное формированием вазогенного отека или рубцовой ткани, что явилось диагностическим признаком, позволяющим дифференцировать острую стадию иНМК с подострой при однотипной МРТ-семиотике очага ишемического поражения в этих стадиях. В нашей работе отмечен признак повышения МР-сигнала на T2-ВИ и FLAIR от просвета сосуда в области ишемического поражения с первых часов от момента возникновения неврологической симптоматики.

Отсутствие четкого понимания момента возникновения неврологических проявлений инфаркта головного мозга у ребенка раннего детского возраста и особенности его физиологии создают необходимость в определении временных сроков развития патологического процесса. Магнитно-резонансная томография у детей позволяет выявить иНМК у 100 % пациентов на начальных сроках его формирования, а также оценить временные показатели возникновения очаговых изменений на основании сопоставления и анализа режимов сканирования, которые дают возможность характеризовать остроту процесса.

#### **КТ и МРТ в диагностике геморрагического инсульта у детей**

В рамках анализа результатов проведенных КТ- и МРТ-исследований у 93 детей с клинической симптоматикой НМК определены особенности ГИ. В большинстве случаев гематома формировалась в веществе ГМ (94,6 %, n = 88), изолированные ВЖК отмечены у 5,4 % (n = 5) пациентов.

Паренхиматозное кровоизлияние в больших гемисферах ГМ отмечено в 88,6 % (n = 78) случаях, в среднем мозге и в структурах мозжечка в 11,4 % (n = 10) случаев, которое характеризовалось единичным очагом поражения в 84,6 % (n = 66) и 90 % (n = 9) соответственно. Объем выявленных интрапаренхиматозных гематом варьировал в промежутке от 0,03 см<sup>3</sup> до 109 см<sup>3</sup>. Чаще всего ГИ был представлен малым объемом, не превышающим 15 см<sup>3</sup> (53,4 %, n = 47), средний объем (15–45 см<sup>3</sup>) отмечен в 29,5 % (n = 26) и большой (свыше 45 см<sup>3</sup>) в 17,1 % (n = 15) наблюдений.

Отмечено, что супратенториальные ВМК имели поверхностное (лобарные) расположение в 79,5 % (n = 62) и глубокое (базальные) в 20,5 % (n = 16) случаев. Обнаружено, что глубокие гематомы чаще сопровождаются распространением геморрагического компонента в желудочки ГМ в отличие от поверхностных, в 81,3% (n=13) и 37% (n=23) наблюдений соответственно. Дренирование гематомы, расположенной в среднем мозге и структурах мозжечка, отмечено в 3 наблюдениях.

Проведенный анализ позволил оценить наиболее частые осложнения, возникающие в результате формирования ГИ. Результатом распространения геморрагического компонента в желудочки ГМ может привести к окклюзионной гидроцефалии вследствие нарушения

ликвородинамики. Расширение желудочков ГМ как осложнение прорыва интрапаренхиматозной гематомы было отмечено в 69,2 % ( $n = 27$ ) наблюдениях. Необходимо отметить, что изолированные ВЖК во всех наблюдениях приводили к расширению желудочков ГМ.

В анализируемой группе пациентов с ГИ масс-эффект отмечен в 84,1 % ( $n = 74$ ) наблюдений. Формирование латеральной дислокации срединных структур определялось в 48,8 % ( $n = 43$ ) случаев, из них в 44,2 % случаев ( $n = 19$ ) в сочетании с распространением кровоизлияния в желудочки ГМ.

Наличие геморрагического содержимого в межгиральных пространствах, в результате дренирования ВМК отмечено 32,9 % ( $n = 29$ ) случаев, а сочетание геморрагического содержимого в субарахноидальном пространстве и в желудочках ГМ выявлялось в 18,2 % случаев ( $n = 16$ ).

Проведенный анализ позволяет заключить, что использование методов лучевой диагностики дает возможность определить ГИ и оценить его особенности, а также установить формирование осложнений, что имеет важное значение в выборе методов лечения.

В результате анализа КТ-изображений у детей с ГИ ( $n = 79$ ) определены диагностические критерии гематомы в первые 14 дней от момента возникновения неврологической симптоматики. Главным признаком ВМК является формирование участка повышенной плотности. Проведенная оценка плотностных характеристик в центральных и периферических отделах кровоизлияния не позволила установить стадию патологического процесса. При этом отмечено, что наиболее высокие показатели плотности гематомы определялись в первые 24 часа и не превышали 93 HU в центральных отделах и 81 HU на ее периферии.

Применение КТ позволило не только определить, локализовать и оценить размеры кровоизлияния, но и установить наличие осложнений в виде перифокального отека (ПО) и объемного воздействия на окружающие структуры ГМ. Перифокальный отек отмечен на всех временных этапах проводимых наблюдений, а его ширина колебалась от 3 до 62 мм. Максимальные значения ширины отека определялись в периоде 24–48 часов от момента возникновения клинических проявлений ГИ.

Применение КТ у детей с ГИ позволило выявить ВМК во всех случаях (100 %), определить локализацию, размеры и количество очагов поражения, а также оценить развитие осложнений в виде ПО и масс-эффекта.

В рамках определения МРТ-семиотики геморрагического инсульта в зависимости от структурных и перифокальных изменений проанализированы результаты 46 пациентов в

режимах сканирования: T2-ВИ, T1-ВИ, FLAIR, T2\*/SWI, диффузионно-взвешенные изображения ( $b = 0$  и  $b = 1000$ ) в сочетании с ИКД на разных временных этапах формирования кровоизлияния. Оценивались характеристики МР-сигнала от центральной и периферической части гематомы (приложение 2), а также структурные изменения в окружающей мозговой ткани.

Проведенное исследование позволило определить характеристики МР-сигнала от ВМК на всех стадиях развития патологического процесса. Гематома в сверхострой стадии (период первых 24 часов) характеризовалась повышенным МР-сигналом на T2-ВИ, FLAIR и SWI/T2\*, пониженным на ДВИ ( $b = 1000$ ) в сочетании с ИКД и была практически неотличима от белого вещества ГМ на T1-ВИ.

Выявленные характеристики МР-сигнала от кровоизлияния в острой (период 24–48 часов) и ранней подострой (период 3–7 суток) стадиях имели малоразличимые отличия в большинстве наблюдений. В период 24 часов – 7 суток ГИ характеризовался пониженным МР-сигналом на T2-ВИ, FLAIR, SWI/T2\* и ДВИ ( $b = 1000$ ) в сочетании с ИКД. Отмечено, что применение T1-ВИ помогает дифференцировать пограничные стадии в связи с тем, что в острой стадии гематома имела изоинтенсивный сигнал в 47 % ( $n = 7$ ) наблюдениях, а в раннюю подострую – слабо повышенный в 57 % ( $n = 4$ ) наблюдений.

Значимых отличий МРТ-семиотики в поздней подострой (период 7–14 суток) и хронической (период свыше 14 суток) стадиях на T2-ВИ, FLAIR и ДВИ ( $b = 1000$ ) в сочетании с ИКД в нашем исследовании не выявлено. Отмечены вариабильные характеристики сигнала на T2-ВИ и FLAIR, а также повышение сигнала на ДВИ ( $b = 1000$ ) и снижении на ИКД в большинстве случаев у пациентов после 7 суток развития патологического процесса. Анализ гематомы на T1-ВИ и SWI/T2\* позволяет дифференцировать эти временные периоды. В режиме T1-ВИ кровоизлияние имело пониженный МР-сигнал в 60 % ( $n = 6$ ) наблюдений в периоде после 14 суток, а в режиме SWI/T2\* в периоде 7–14 суток отмечался пониженный сигнал в 75 % ( $n = 6$ ) случаев и в периоде после 14 суток – повышенный в 70 % ( $n = 7$ ) наблюдений.

На всех временных этапах развития гематомы отмечено наличие периферической части, отличной по характеристикам сигнала от ее центральных отделов, что позволило определить особенности МРТ-семиотики. В режиме T2-ВИ и FLAIR пониженный сигнал от периферической части кровоизлияния наблюдался в сверхострую и хроническую стадию, повышенный – в периоде 24 часов – 14 суток. В режиме SWI/T2\* сигнал периферической части гематомы был гипоинтенсивный в сверхострой и хронической стадиях, гиперинтенсивным – в острой и ранней подострой стадиях, при этом в период поздней подострой стадии определялся повышенный или пониженный сигнал. Применение T1-ВИ

не позволило отметить особенности визуализации периферической части гематомы в зависимости от ее сроков, так как на всех временных этапах сигнал был повышенный.

Наличие ПО отмечено на всех временных этапах проведенного исследования, при этом частота встречаемости признака снижалась после первых 7 суток. Метод МРТ обладает высокой тканевой дифференцировкой, а анализ разных режимов сканирования позволяет определить симптомокомплекс перифокальных изменений в виде цитотоксического отека и цитоплазматического ободка, а также участков геморрагического пропитывания в проекции отечных изменений.

Для статистического анализа встречаемости симптомокомплекса перифокальных изменений все пациенты с ГИ, которым выполнено МРТ, были разделены на две группы: 1 группа – пациенты, обследованные в первые 48 часов от момента возникновения неврологической симптоматики (21 человек); 2 группа – пациенты, обследованные после 48 часов от возникновения неврологической симптоматики (25 человек) (таблица 2).

Присутствие перифокального цитотоксического отека статистически значимо ( $p=0,027$ ) встречался чаще в группе 1 (47 % ( $n = 10$ ), 95 % ДИ 26–69), чем в группе 2 (16 % ( $n = 4$ ), 95 % ДИ 5–36). Наличие перифокального геморрагического пропитывания статистически значимо ( $p = 0,003$ ) встречалось чаще в группе 1 (81 % ( $n = 17$ ), 95 % ДИ 57–93), чем в группе 2 (36 % ( $n = 9$ ), 95 % ДИ 18–57). Обнаружена статически значимая ( $p = 0,005$ ) разница встречаемости симптомокомплекса перифокальных изменений (перифокальный цитотоксический отек, перифокальное геморрагическое пропитывание и цитоплазматический ободок), который наблюдался в группе 1 (28 % ( $n = 6$ ), ДИ 12–52) и не определялся в группе 2 (0 % ( $n = 0$ ), 95 % ДИ 0–17). Важно отметить, что только ИП по магнитной восприимчивости (SWI/T2\*) позволяет визуализировать геморрагическое пропитывание в проекции перифокальных отечных изменений.

Полученные данные в результате проведенного исследования показали формирование признаков перифокального цитотоксического отека и цитоплазматического ободка на начальных этапах патологического процесса с уменьшением частоты встречаемости при увеличении времени от момента возникновения неврологической симптоматики. Проведенное исследование позволило оценить возможность перифокального геморрагического пропитывания в диагностике стадии ВМК.



Таблица 2. Встречаемость симптомокомплекса перифокальных изменений в зависимости от времени возникновения неврологической симптоматики

Перифокальные изменения	Стадия ВМК					Режимы сканирования на которых определяются изменения
	сверхострая стадия, n = 6	острая стадия, n = 15	ранняя подострая стадия, n = 7	поздняя подострая стадия, n = 8	хроническая стадия, n = 10	
Цитоплазматический ободок	67 %	33 %	43 %	12 %	20 %	T1, T2, FLAIR, ДВИ (b = 1000), ИКД
Цитотоксический отек	83 %	33 %	27 %	25 %	0	ДВИ (b = 1000) и ИКД
Геморрагическое пропитывание	83 %	80 %	43 %	25 %	40 %	SWI/T2*
Частота встречаемости перифокальных изменений в двух группах (p<0,05)	- перифокальный цитотоксический отек 10 (47 %, 95 % ДИ*26–69) - перифокальное геморрагическое пропитывание 17 (81 %, 95 % ДИ 57–93) - цитоплазматический ободок 9 (43 %, 95 % ДИ 22–65)		- перифокальный цитотоксический отек 4 (16 %, 95 % ДИ 5–36) - перифокальное геморрагическое пропитывание 9 (36 %, 95 % ДИ 18–57) - цитоплазматический ободок 6 (24 %; 95 % ДИ 10–45)			T1, T2, FLAIR, SWI/T2*, ДВИ (b = 1000) и ИКД
Частота встречаемости в двух группах симптомокомплекса перифокальных изменений (p<0,05)	6 (28 %, 95 % ДИ 12–52)		0 (0 %, 95 % ДИ 0–17)			T1, T2, FLAIR, SWI/T2*, ДВИ (b = 1000) и ИКД

\*ДИ — доверительный интервал.

Таким образом, были установлены дифференциально-диагностические критерии стадий ВМК у детей при анализе МРТ-семиотики гематомы в сочетании с перифокальными изменениями.

### КТ- и МР-ангиография у детей с клинической картиной нарушения мозгового кровообращения

В рамках изучения возможности МР-ангиографии экстра- и интракраниальных сосудов у детей с иНМК проанализированы результаты времяпролетной ангиографии в 91 наблюдении. Выявлено, что использование МР-ангиографии позволяет установить причину инфаркта ГМ в 34 % (n = 31) случаев в виде патологических изменений артерий: стенозы

(21 %, n = 19), окклюзии (10 %, n = 9), болезни Мойя-Мойя (3 %, n = 3) и диссекции (2 %, n = 2). В двух случаях отмечено сочетание стеноза и окклюзии разных церебральных артерий. Необходимо отметить, что время проведения исследования от момента возникновения неврологической симптоматики не влияло на визуализацию артериопатии. Проведение МР-ангиографии позволило выявить АВМ и аневризмы (n = 5), не связанных с формированием ишемических изменений. В 55 случаях проведение МР-ангиографии не выявило сосудистой патологии у пациентов с иНМК.

Определение стеноза было возможно на уровне крупных калибров церебральных артерий и наиболее часто мы выявляли поражение СМА (52,6 %, n = 10), реже ВСА (15,8 %, n = 3), ЗМА (15,8 %, n = 3) и ПА (5,3 %, n = 1). В двух наблюдениях отмечался стеноз супраклиноидного сегмента ВСА и М1 сегмента СМА. Анализ первично полученных данных и МИП реконструкции позволил проанализировать протяженность стенотического сужения. Причиной иНМК у детей наиболее часто отмечался стеноз протяженностью свыше 10 мм (47,4 %, n = 9), реже в промежутке 5–10 мм (36,8 %, n = 6) и до 5 мм (15,8 %, n = 3).

Артериальные окклюзии определялись в вертебро-базилярном бассейне с поражением БА и ЗМА (60 %, n = 6), а в каротидном бассейне на уровне ВСА и СМА (40 %, n = 4). У одного пациента отмечено сочетание окклюзии Р1 сегмента ЗМА и М2 сегмента СМА.

В результате анализа МРТ исследований 91 пациента с иНМК, включающие в протокол сканирования МР-ангиографию в режиме TOF, было выделено две группы: группа 1 – пациенты без патологических изменений церебральных артерий в бассейне ИИ (n = 60), группа 2 – пациенты с иНМК, ассоциированным с патологическими изменениями артерий в бассейне очагового поражения (n = 31). Определены особенности МРТ-семиотики иНМК, ассоциированного с артериопатией в виде больших размеров зоны поражения вещества ГМ. Проведенный статистический анализ позволил установить, что практически все размеры инфаркта ГМ, а также их нелинейные комбинации являются статистически значимыми (приложение 3). Однако при свободном последовательном выборе количественных параметров логистическая регрессия включает минимальный из трех размеров очага поражения и его площадь в коронарной проекции (то есть произведение аксиального и вертикального размеров). Получившееся решающее правило имеет чувствительность 84 % (95 % ДИ 67 % – 93 %) и специфичность 78 % (95 % ДИ 66 % – 87 %) на обучающей выборке при использовании точки отсечения 0,32, выбранной по критерию наибольшей суммы чувствительности и специфичности (рисунок 1). При оценке качества решающего правила методом скользящего экзамена, результаты которого считаются очень близкими к результатам опытной эксплуатации, чувствительность составила 77 % (95 % ДИ 60 % –

89 %), специфичность 72 % (95 % ДИ 59 % – 82 %), прогностическая ценность отрицательного результата 86 % (95 % ДИ 74 % – 93 %), прогностическая ценность положительного результата 59 % (95 % ДИ 43 % – 72 %).

В связи с тем, что иНМК, ассоциированный с артериопатией, характеризовался многоочаговым поражением, в решающее правило был добавлен бинарный признак многоочаговости. По оценке на обучающей выборке при использовании точки отсечения 0,257, выбранной по критерию наибольшей суммы чувствительности и специфичности, чувствительность составила 90 % (95 % ДИ 74 % – 97 %) и специфичность 63 % (95 % ДИ 51 % – 74 %), прогностическая ценность отрицательного результата 93 % (95 % ДИ 80 % – 98 %), прогностическая ценность положительного результата 56 % (95 % ДИ 42 % – 69 %) (рисунок 2). При оценке качества правила методом скользящего экзамена указанные характеристики составили 77 % (95 % ДИ 60 % – 89 %), 58 % (95 % ДИ 46 % – 70 %), 49 % (95 % ДИ 36 % – 63 %) и 83 % (95 % ДИ 69 % – 92 %) соответственно.

Таким образом, наше исследование позволило установить диагностические паттерны иНМК, ассоциированного с патологическими изменениями церебральных артерий, кровоснабжающих бассейн инсульта в виде количественных показателей, включающих размеры и количество очагов. Разработано решающее правило, позволяющее на основании значений минимального размера и произведения аксиального и вертикального размеров разделять пациентов с артериопатиями и без них с чувствительностью 77 % (95 % ДИ 60 % – 89 %), специфичностью 72 % (95 % ДИ 59 % – 82 %), прогностической ценностью отрицательного результата 86 % (95 % ДИ 74 % – 93 %) и прогностической ценностью положительного результата 59 % (95 % ДИ 43 % – 72 %) по результатам оценки качества решающего правила методом скользящего экзамена.

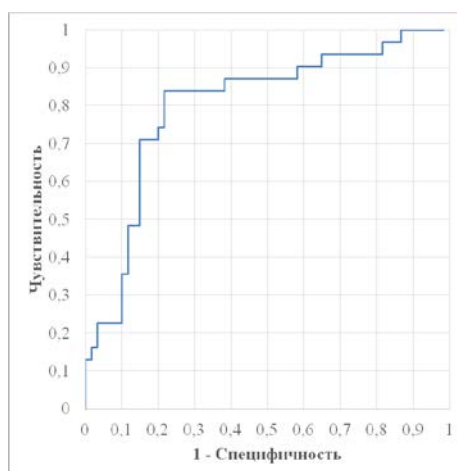


Рисунок 1. ROC-кривая, отражающая чувствительность и специфичность диагностического правила, включающего минимальной размер очага иНМК и его площадь в коронарной проекции.

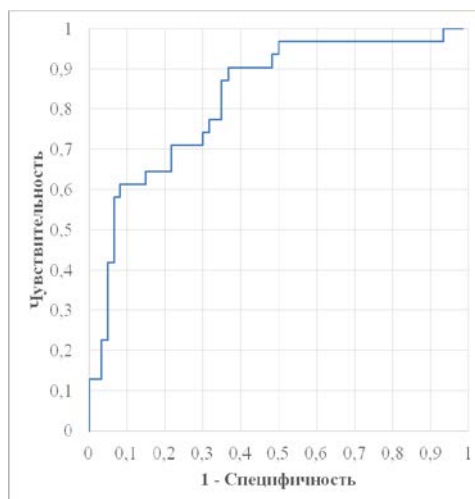


Рисунок 2. ROC-кривая, отражающая чувствительность и специфичность диагностического правила с включением признака многоочаговости ишемии.

Проанализированы результаты КТ- и МР-ангиографии у детей с ГИ: КТ-ангиография у 30 пациентов, МР-ангиографии у 24 пациентов, сочетание КТ- и МР-ангиографии у 17 пациентов. Кроме этого, у 7 пациентов проводилась прямая ангиография, позволяющая уточнить архитектуру сосудистой патологии, что способствовало определению дальнейшей тактики лечения. Определены причины ГИ в 54 % ( $n = 38$ ) случаев в виде патологии церебральных сосудов, из них АВМ наблюдалась в 79 % ( $n = 30$ ) случаев, кавернозные ангиомы в 13 % ( $n = 5$ ) и аневризмы в 8 % ( $n = 3$ ) случаев.

Определены особенности сосудистой патологии, послужившие причинами ГИ. АВМ с кровоизлиянием характеризовались клубочковым типом (73 %,  $n = 22$ ), размерами менее 3 см в диаметре (63 %,  $n = 19$ ), наличием одного питающего сосуда (67 %,  $n = 20$ ), кровоснабжающиеся из бассейна СМА (57 %,  $n = 17$ ) и ЗМА (37 %,  $n = 11$ ), располагающиеся в веществе ГМ (87 %,  $n = 26$ ). Значимых различий в количестве дренирующих вен и мест оттока крови в нашем исследовании обнаружено не было.

Проведенное исследование позволило определить особенности МРТ-семиотики стадий ишемического и геморрагического инсульта у пациентов детского возраста в зависимости от структурных и перифокальных изменений, а разработанное решающее правило дает возможность дифференцировать иНМК, ассоциированное с артериопатией, на основе данных МРТ-семиотики.

## ВЫВОДЫ

1. КТ является методом первичной диагностики у детей с клиническими проявлениями НМК, однако не дает возможности в определении временных периодов патологического процесса.
2. Использование МРТ позволяет определить тип НМК, а также оценить временные показатели возникновения очаговых изменений на основании сопоставления и анализа

изображений в разных режимах сканирования, что дает возможность характеризовать остроту процесса.

3. Анализ МРТ-семиотики иНМК в зависимости от времени с начала неврологической симптоматики у детей позволил определить дифференциально-диагностические критерии сверхострой стадии инфаркта ГМ, которые выражаются в отсутствии или слабо повышенном МР-сигнале на T2-ВИ и FLAIR в сочетании с рестрикцией диффузии. Участки повышенного МР-сигнала в режимах T2-ВИ и FLAIR без рестрикции диффузии в периферических отделах ишемических изменений позволяет дифференцировать острую и подострую стадии.

4. Комплекс перифокальных изменений при ГИ определяется у пациентов, обследованных в первые 48 часов ( $p < 0,05$ ), и не наблюдается спустя двое суток, что позволяет провести дифференциальную диагностику острой стадии с ранней подострой при МРТ- обследовании. Применение в протоколе сканирования ИП по магнитной восприимчивости (SWI/T2\*) позволяет определить участки перифокального геморрагического пропитывания, что способствует установлению стадии патологического процесса.

5. Применение КТ- и МР-ангиографии у детей с клинической картиной НМК является обязательным и позволяет установить причину иНМК в 34 % случаев, ГИ в 54 % случаев.

6. Определены особенности МРТ-семиотики иНМК, ассоциированного с артериопатией, в виде размеров патологического процесса и количества очагов. Статистический анализ полученных данных позволил разработать решающее правило, что дает возможность разделить пациентов с иНМК на две группы: пациентов, у которых инфаркт ГМ ассоциирован с артериопатией и без нее. Правило обладает высокими чувствительностью – 77 % и специфичностью – 72 %, прогностической ценностью отрицательного результата – 86 % и прогностической ценностью положительного результата — 59 %.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Наличие клинической симптоматики НМК и отсутствие очагового поражения в веществе ГМ на КТ-изображениях требует использования МРТ в качестве уточняющего метода нейровизуализации в зависимости от степени выраженности неврологической картины.

2. Для проведения дифференциальной диагностики острой (период 6–48 часов) и ранней подострой (период 3–7 суток) стадий ишемического инсульта необходимо проанализировать характеристики МР-сигнала в периферических отделах очага изменений на T2-ВИ, FLAIR и диффузионно-взвешенных изображениях.

3. При динамическом наблюдении у пациентов с иНМК возможно сократить протокол МРТ обследования, использовав T2-ВИ или FLAIR.
4. Применение КТ на этапе первичной диагностики детей с клинической картиной НМК позволяет установить ВМК. Целесообразно использование МРТ для определения временных этапов развития кровоизлияния, а также для динамического наблюдения и оценки патологических процессов в перигематомной области.
5. Для дифференцировки острой стадии ВМК с ранней подострой необходимо проводить оценку перифокальных изменений. Визуализация цитоплазматического ободка возможна на T1-ВИ, T2-ВИ, FLAIR, ДВИ в сочетании с ИКД картой. Определение цитотоксического отека возможно только при оценке ДВИ в сочетании с ИКД картой. Перифокальное геморрагическое пропитывание возможно установить, только анализируя результаты последовательности по магнитной восприимчивости (SWI/T2\*).
6. Анализ МРТ изображений у детей с иНМК дает возможность разделить пациентов, у которых патологический процесс ассоциирован с артериопатией. Для решения этой задачи необходимо применить разработанное решающее правило: провести измерение трех размеров (аксиального, сагиттального и фронтального) очага ишемических изменений и вычислить его площадь во фронтальной проекции (т.е. произведение аксиального и фронтального размеров). Полученные данные, выраженные в миллиметрах, необходимо подставить в формулу:

$$f(z) = \frac{1}{1 + e^{-z}}, \text{ где}$$

$$z = -3.487 + 0,231 \cdot X_1 - 0.002 \cdot X_2,$$

$X_1$  – минимальный размер (аксиальный, сагиттальный или вертикальный), мм;

$X_2$  – площадь очагового изменения в коронарной проекции (то есть произведение аксиального и вертикального размеров), мм<sup>2</sup>.

Если  $f(z) > 0,32$ , то у пациента с ИИ следует подозревать наличие артериопатии. Если  $f(z) \leq 0,32$ , то вероятность наличия артериопатии у пациента мала.

#### **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Мазаев А.П., Молодцов М.С., Щелькалина С.П. Магнитно-резонансная ангиография у детей с ишемическим инсультом. Детские болезни сердца и сосудов. 2023; 1 (20): 23-32. DOI: 10.24022/1810-0686-2023-20-1-23-32;
2. Мазаев А.П., Молодцов М.С. Возможности магнитно-резонансной томографии в диагностике ишемического инсульта у детей. Медицинская визуализация. 2023;27(3):130-140. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1280>;

3. Мазаев А.П., Молодцов М.С., Щелькалина С.П. Магнитно-резонансная томография в оценке стадийности внутримозговых кровоизлияний у детей. Медицинская визуализация. 2024;28(1):21-34. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1373>.

#### **СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

НМК – нарушение мозгового кровообращения

ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

ГМ – головной мозг

иНМК – ишемическое нарушение мозгового кровообращения

ИИ – ишемический инсульт

ГИ – геморрагический инсульт

ЦНС – центральная нервная система

ВМК – внутримозговое кровоизлияние

МРТ – магнитно-резонансная томография

КТ – компьютерная томография

СМА – средняя мозговая артерия

ГЭБ – гематоэнцефалический барьер

ДВИ – диффузионно-взвешенные изображения

ИКД – измеряемый коэффициент диффузии

FLAIR – fluid attenuation inversion recovery

ВИ – взвешенное изображение

МР-сигнал – магнитно-резонансный сигнал

ГП – геморрагическое пропитывание

ИП – импульсная последовательность

ПМА – передняя мозговая артерия

ЗМА – задняя мозговая артерия

ВСА – внутренняя сонная артерия

TOF – time of flight

ИПК – интрапаренхиматозное кровоизлияние

ВМГ – внутримозговая гематома

Приложение 1. МР-визуализация ишемического инсульта в зависимости от стадии.

		МР-характеристики ишемического инсульта		
Режимы сканирования	Сверхострая стадия (0-6 часов)	Острая (6-48 часов)	Подострая	
			3-7 сутки	7-21 сутки
T2	55% - не определялся 45% - слабый повышенный	93% - однородно повышенный 7% - неоднородно повышенный	89% повышенный 11% неоднородно повышенный	64% - повышенный 36% - неоднородный
FLAIR	64% - не определялся 36% - слабый повышенный	90% однородно повышенный 10% неоднородно повышенный	89% повышенный 11% неоднородно повышенный	55% - повышенный 45% - неоднородный
T1	64% - не определялся 36% - слабый пониженный	93% - однородно пониженный 7% - неоднородно пониженный	100% пониженный	82% пониженный 18% неоднородный
T1+c	Может встречаться ипсилатеральное усиление сосудистого рисунка	44% очаговое или гиральное контрастирование 22% - может встречаться ипсилатеральное усиление сосудистого рисунка	40% неоднородное или гиральное контрастирование 20% - может встречаться ипсилатеральное усиление сосудистого рисунка	50% диффузное однородное
ДВИ с фактором b=1000	повышенный	повышенный	повышенный	73% - повышенный 27% - неоднородный
ИКД карта	пониженный	пониженный	95% - пониженный 5% - неоднородный	36% неоднородный 36% - повышенный 27% - пониженный
T2*/SWI	27% - слабый неоднородно пониженный	71% - повышенный 19% - слабо пониженный 10% - не определялся	63% - повышенный 11% - пониженный 11% - не определялся 16% - неоднородный	80% - повышенный 20% - не определялся
МР-признаки встречающиеся в этот временной промежуток	- в 36% случаев отсутствие феномена «пустоты потока» с ипсилатеральной стороны на T2-VI - редко (9%) слабо выраженный масс-эффект	- 17% отсутствие феномена «пустоты потока» с ипсилатеральной стороны на FLAIR, реже на T2-VI - геморрагическое пропитывание встречается крайне редко (3%) - 35% наличие перифокального цитотоксического отека - 52% присутствие масс-эффекта	- 19% отсутствие феномена «пустоты потока» с ипсилатеральной стороны на T2-VI и FLAIR - 11% геморрагическое пропитывание - 46% присутствие масс-эффекта - 16% наличие перифокального отека - 35% перифокальный цитотоксический отек	- 45% присутствие масс-эффекта - 18% - наличие вазогенного и перифокального цитотоксического отека - 27% - наличие геморрагического пропитывания - 18% отсутствие феномена «пустоты потока» с ипсилатеральной стороны на T2-VI и FLAIR



Приложение 2. Характеристики МР-сигнала от кровоизлияния в зависимости от времени с момента возникновения неврологической симптоматики.

Режимы сканирования и перифокальные изменения		Стадии геморрагического инсульта				
		сверхострая стадия (первые 24 часа), n=6	острая стадия (24-48 часов), n=15	ранняя подострая стадия (3-7 сутки), n=7	поздняя подострая стадия (7-14 сутки), n=8	хроническая стадия (14 суток и далее), n=10
T2	центральная часть гематомы	- повышенный (50%) - пониженный (33%) - изоинтенсивный (17%)	- пониженный (74%) - повышенный (13%) - изоинтенсивный (13%)	- пониженный (72%) - повышенный (14%) - изоинтенсивный (14%)	- гетерогенный (50%) - пониженный (25%) - повышенный (12%) - изоинтенсивный (12%)	- повышенный (60%) - гетерогенный (30%) - пониженный (10%)
	периф. часть гематомы*	- пониженный (100%, n=1)	- повышенный (100%, n=4)	- повышенный (100%, n=2)	- повышенный (100%, n=3)	- пониженный (100%, n=5)
FLAIR	центральная часть гематомы	- повышенный (83%) - пониженный (17%)	- пониженный (67%) - повышенный (20%) - изоинтенсивный (13%)	- пониженный (57%) - изоинтенсивный (29%) - повышенный (14%)	- изоинтенсивный (38%) - повышенный (25%) - пониженный (25%) - гетерогенный (12%)	- пониженный (50%) - повышенный (50%)
	периф. часть гематомы*	- пониженный (100%, n=1)	- повышенный (100%, n=4)	- повышенный (100%, n=5)	- повышенный (100%, n=3)	- пониженный (100%, n=4)
T1	центральная часть гематомы	- изоинтенсивный (67%) - пониженный (33%)	- изоинтенсивный (47%) - пониженный (33%) - повышенный (20%)	- повышенный (57%) - пониженный (43%)	- изоинтенсивный (50%) - повышенный (25%) - пониженный (12%) - гетерогенный (12%)	- пониженный (60%) - повышенный (20%) - изоинтенсивный (20%)
	периф. часть гематомы*	- повышенный (67%, n=2) - пониженный (33%, n=1)	- повышенный (100%, n=7)	- повышенный (100%, n=2)	- повышенный (100%, n=5)	- повышенный (100%, n=6)
SWI/T2*	центральная часть гематомы	- повышенный (67%) - пониженный (33%)	- пониженный (80%) - повышенный (20%)	- пониженный (86%) - повышенный (14%)	- пониженный (75%) - повышенный (12%) - изоинтенсивный (12%)	- повышенный (70%) - изоинтенсивный (20%) - пониженный (10%)
	периф. часть гематомы*	- пониженный (100%, n=2)	- повышенный (100%, n=1)	- повышенный (100%, n=1)	- повышенный (67%, n=2) - пониженный (33%, n=1)	- пониженный (100%, n=5)

ДВИ (b=1000)	центральная часть гематомы	- пониженный (67%) - гетерогенный (33%)	- пониженный (93%) - повышенный (7%)	- пониженный (86%) - повышенный (14%)	- повышенный (75%) - пониженный (25%)	- повышенный (80%) - пониженный (20%)
	периф. часть гематомы*	- пониженный (100%), n=1	- повышенный (100%), n=5	- повышенный (100%), n=4	- пониженный (100%), n=1	- повышенный (67%, n=4) - пониженный (33%, n=2)
ИКД	центральная часть гематомы	- пониженный (67%) - гетерогенный (33%)	- пониженный (67%) - изоинтенсивный (27%) - повышенный (6%)	- пониженный (86%) - гетерогенный (14%)	- пониженный (75%) - изоинтенсивный (25%)	- пониженный (70%) - повышенный (30%)
	периф. часть гематомы*	не наблюдалось	- повышенный (67%, n=2) - пониженный (33%, n=1)	- пониженный (100%), n=3	- пониженный (67%, n=2) - повышенный (33%, n=1)	- повышенный (100%), n=4

\* n – количество пациентов у которых на периферии гематомы МР-сигнал отличался от ее центральной части.

Приложение 3. Сравнение размеров очагового поражения при ишемическом инсульте, а также их произведение и отношение, у пациентов с патологическими изменениями сосудов, питающих бассейн с ишемией и без.

Группы пациентов	Размеры очага (мм)			Произведение размеров						Отношение размеров						min S (мм <sup>2</sup> )	max S (мм <sup>2</sup> )	min p (мм)	max p (мм)
	акс. (А)	саг. (С)	фронт. (F)	A*C*F (мм <sup>3</sup> )	A*C (мм <sup>2</sup> )	C*F (мм <sup>2</sup> )	A*F (мм <sup>2</sup> )	A/C	C/F	A/F	A*C/F (мм)	A*F/C (мм)	C*F/A (мм)						
Пациенты с ИМК без СП* (n=60)	Медиана	21	21	6689	483	305	324,5	0,95	1,54	1,33	30,08	14,10	14,09	12,5	27,5	514			
	Минимум	3	2	36	6	9	12	0,19	0,27	0,31	1	1,33	1,5	2	6	18			
	Максимум	66	160	79	394605	8769	10240	3588	4,75	3,95	3,5	229,1	185,25	330,32	46	160	10240		
	Процентили	10	12	12	1707	184,5	146,5	144	0,60	1,15	0,85	13,09	8,08	8,35	8	18,25	187,25		
	25	29,75	29	19454,5	802,75	1017	675,75	1,27	2	1,97	45,66	21,34	34,34	18,75	37,5	1080			
	75																		
Пациенты с ИМК с СП* (n=31)	Медиана	26	40	35834	1332	1176	943	0,74	1,72	1,11	55,5	21,33	34,26	25	42	1558			
	Минимум	6	6	252	42	36	42	0,24	0,37	0,5	3	5,78	5,14	6	7	42			
	Максимум	68	135	452400	9048	7290	3900	1,33	3,45	2,27	180,96	59,5	197,02	55	135	9048			
	Процентили	18	34	20	10500	714	507	336	0,57	1,12	0,86	29,64	9,97	23,15	16	35	714		
	75	58	46	92664	2703	1881	1716	1	2,2	1,56	85,09	28,02	74,35	33	59	2808			
Значение сравнения Уитни (p)	0,001	<0,001	0,009	<0,001	<0,001	<0,001	0,002	0,038	0,350	0,117	0,006	0,042	<0,001	<0,001	0,001	<0,001	0,001		

\*СП – сосудистая патология