

**Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Научно-исследовательский институт комплексных проблем
сердечно-сосудистых заболеваний»**

На правах рукописи

Юркевич Елена Александровна
**УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ПОКАЗАТЕЛЬ АРТЕРИОВЕНОЗНОГО
СООТНОШЕНИЯ КРОВотоКА БРАХИОЦЕФАЛЬНЫХ СОСУДОВ
В ДИАГНОСТИКЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА**

14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук
Семенов Станислав Евгеньевич

Кемерово– 2019

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	15
1.1 Место инсульта, связанного с церебральным венозным синустромбозом (венозного инсульта) в существующей классификации инсульта, патогенетические особенности его развития, а также клинические проявления	15
1.2 Современные методы нейровизуализации в диагностике инсульта, связанного с тромбозом церебральных венозных синусов	22
1.3 Роль ультразвуковых методов в диагностике острых нарушений мозгового кровообращения.....	25
1.4 Нерешенные вопросы дифференциальной диагностики инсультов артериального и венозного происхождения	33
ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	36
2.1 Характеристика обследованных больных общей группы исследования.....	36
2.2 Общая характеристика исследуемых групп пациентов.....	41
2.3 Методы исследования	44
2.4 Методы статистического анализа.....	51
ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	53
3.1 Значимые клиническо-демографические параметры и лабораторные показатели в дифференциальной диагностике венозного и артериального инсульта	53
3.2 Значимые ультразвуковые критерии в дифференциальной диагностике венозного и артериального инсульта	56
3.3 Корреляция ультразвукового показателя артериовенозного соотношения кровотока брахиоцефальных сосудов с показателями мультиспиральной компьютерной томографической перфузии, как референтной методики	58
3.4 Построение прогностической модели определения артериального или венозного инсульта на основе значения интенсивности головной боли по данным визуальной аналоговой шкалы и показателя артериовенозного соотношения кровотока брахиоцефальных сосудов	69

ЗАКЛЮЧЕНИЕ	80
ВЫВОДЫ.....	87
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	89
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	91
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	93

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Изучение ишемического инсульта – остается одним из приоритетных направлений неврологии из-за его распространенности и тяжести последствий [18, 32]. При исследовании молодых пациентов, перенесших артериальный ишемический инсульт легкой и средней степеней тяжести, оцененный по шкале инсульта Национального института здоровья в 15 баллов и менее после выписки, было обнаружено, что 37,6 % из них не вернулись к труду в течении 1 года, а спустя 5 лет уже 46,9 % не смогли вернуться к работе [221]. Вторичная геморрагическая трансформация нередко осложняет течение ишемического инсульта в каротидном бассейне и в 15–58 % случаев приводит к летальному исходу [62, 149].

Обычно под термином «инсульт» подразумевается заболевание церебральных артерий. В то же время и при патологии церебральных венозных структур также возможно формирование очага ишемии, но происходит это сравнительно реже и изучено гораздо в меньшей степени. Известно, что венозный инсульт составляет 0,5–1 % от всех ишемических инсультов [140]. Важно, что сам термин «венозный инсульт» не является общепринятым и отношение к нему неоднозначное. Тем не менее, в последнее время все больше исследователей используют его в своих работах [1, 3, 4, 38, 58, 240]. Общепринятым представлением о венозном инсульте является инсульт геморрагический, причиной развития которого послужило кровотечение. Действительно, инсульты, связанные с тромбозом церебральных венозных синусов подвержены вторичным кровоизлияниям в 40 % случаев, что достоверно чаще, чем при артериальных [39, 94, 159, 214]. В настоящее время известно, что тромбоз церебральных синусов в 23 % случаев сопровождается повреждением вещества головного мозга [158]. Важно то, что механизм этого повреждения отличается от такового при артериальном инсульте (АИ), обусловленного ишемией и цитотоксическим

отеком. В данном случае причиной поражения мозга является вазогенный отек и венозное полнокровие [159, 214]. Выраженностью данного отека при венозном инсульте (ВИ) и обусловлена большая склонность к геморрагической трансформации [51, 94, 174]. Принципиально важно, что данные патологические изменения не затрагивают артерии, находящиеся в области поражения. Питающие область стаза сосуды в данном случае сдавливаются извне, приводя к вторичной ишемии [42].

Немаловажно, что основным подходом к лечению венозного инсульта, в большей степени предрасположенного к вторичной геморрагической трансформации [235], является антикоагулянтная терапия, безопасность применения которой у пациентов данной группы окончательно не определена [106, 239]. Известно, что даже при благоприятном исходе в течение 6 месяцев примерно у 30% пациентов отмечается развитие хронической головной боли при наличии у них геморрагической трансформации. По результатам трехлетнего наблюдения количество пациентов с хронической головной болью возрастает до 60 % [29, 155, 204].

Ургентная диагностика венозного инсульта затруднена, так как в настоящее время методы нейровизуализации, направленные на исследование венозных структур головного мозга не являются рекомендованными к использованию в 100 % случаев в стандарте обследования пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения [45]. С помощью мультиспиральной компьютерной томографической ангиографии (МСКТА) или магнитно-резонансной ангиографии (МРА) возможно выявить венозную окклюзию, магнитно-резонансная томография позволяет выявить вазогенный отек в области поражения, а использование перфузионной компьютерной томографии (ПКТ) определяет наличие гиперперфузии в зоне вазогенного отека, что также свидетельствует в пользу венозного инсульта. Применение одного из данных методов позволяет верифицировать инсульт венозного генеза.

Но МСКТА показана к проведению в 100 % случаев только при внутримозговом кровоизлиянии и транзиторной ишемической атаке (ТИА) [45,

46, 47]. В каждом случае диагностируемой ТИА стандартом предполагается выполнение перфузионной компьютерной томографии [47]. В остальных случаях острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) стандартами диагностики предусмотрено частичное выполнение методов нейровизуализации. Так применение МСКТА и ПКТ перфузионной компьютерной томографии в остром периоде ишемического повреждения головного мозга рекомендовано в 30 % случаев [45, 48], магнитно-резонансной томографии (МРТ) всего в 10 % случаев.

Достаточно малая изученность заболевания, редкая частота встречаемости, а также неспецифическая клиническая картина зачастую не позволяют заподозрить венозный генез инсульта в рутинной практике и тем самым расширить протокол нейровизуализации, что неизбежно сказывается на частоте выявления данной патологии [45]. Это заставляет продолжать поиск доступных и эффективных способов неотложной диагностики ишемических инсультов, связанных с тромбозом церебральных синусов. Обращает на себя внимание тот факт, что использование неинвазивных (в том числе ультразвуковых) методик в последних рекомендациях Американской ассоциации по проблемам сердца и Американской ассоциации инсульта (AHA/ASA) 2018 года считается предпочтительным в тех случаях, когда не подразумевается последующее выполнение механической тромбоэкстракции, тогда как использование мультимодального (МСКТ/МРТ) подхода к диагностике инсульта не рекомендуется из-за возможной задержки решения о выполнении тромболитической терапии (Класс III, уровень доказательности В, рандомизированные исследования отсутствуют) [86]. Транскраниальное дуплексное сканирование сосудов (ТКДСС) позволяет оценить скоростные параметры в венах Розенталя, средних мозговых венах, вене Галена, прямом и краевых синусах [65]. В литературе описаны результаты изучения церебрального оттока крови из полости черепа при различных вариантах венозной дисциркуляции, а также при артериальном ишемическом инсульте. Метод может быть полезным при изучении нарушений венозной системы головного мозга [27, 65, 92, 199], но регистрируемые изменения напрямую зависят от локализации

поражения, анатомических особенностей строения венозной системы головы, а также компенсаторных способностей в каждом конкретном случае. Так же, как и при ТКДСС венозный отток на экстракраниальном уровне изучен в меньшей степени [127]. Описание методики сканирования внутренних яремных вен (ВЯВ) нередко встречается в литературе. Однако, единого стандартного протокола оценки параметров не существует.

Кроме того, все чаще появляются исследования, рассматривающие артериальную и венозную составляющие мозгового кровотока как функционально единую систему, в частности, изучены артериовенозные соотношения мозгового кровотока при стенозах сонных артерий, гипертонической и дисциркуляторной формах энцефалопатии. Было бы полезным оценить артериальное и венозное звенья церебрального кровотока, а также возможность проведения ультразвуковых исследований в острейший и острый периоды негеморрагического инсульта, связанного с церебральным венозным синустромбозом.

Степень разработанности темы исследования

Не так давно был разработан ультразвуковой интракраниальный артериовенозный индекс, основанный на отношении скорости в средней мозговой артерии (СМА) и максимальной скорости кровотока в вене Розенталя для достоверной дифференциации спазма сосудов и гиперперфузии при субарахноидальном кровоизлиянии. Также в клинической практике появился метод выявления нарушения оттока венозной крови от головы – показатель артериовенозного соотношения (ПАВС) кровотока, определяемый при исследовании брахиоцефальных сосудов (БЦС). Известно, что снижение данного параметра менее 60–67 % у пациентов с мигренью и венозными энцефалопатиями является признаком венозного застоя в головном мозге [73,75], но данных по применению ПАВС кровотока БЦС в острейшем и остром периодах инсульта в литературе нам не встретилось.

Цель исследования

Оценить возможности ультразвуковых методов в неотложной дифференциальной диагностике ишемического инсульта артериального и венозного генеза.

Задачи исследования

1. Применить в клинической практике неотложной диагностики ишемического инсульта и оценить возможности использования ультразвукового показателя артериовенозного соотношения кровотока брахиоцефальных сосудов для выявления интракраниального венозного застоя, сопровождающего церебральный венозный синустромбоз.

2. Изучить и выделить значимые отличительные клинические и ультразвуковые признаки венозного ишемического инсульта.

3. Оценить диагностическую значимость показателя артериовенозного соотношения кровотока брахиоцефальных сосудов в дифференциации ишемического инсульта артериального и венозного генеза на основании корреляций с картами тканевой перфузии: времени прохождения болюса, скорости и объема мозгового кровотока, полученными при проведении перфузионной компьютерной томографии, как референтной методики.

4. Разработать логистическую прогностическую модель, позволяющую по сочетанию выявленных в исследовании достоверно значимых признаков и их количественных значений предсказать венозный или артериальный генез инсульта в острейшем и остром периодах на основании показателей диагностической эффективности.

Научная новизна

Впервые показатель артериовенозного соотношения кровотока брахиоцефальных сосудов использован у пациентов с инсультом в острейшем и

остром периодах, получены достоверные различия данного показателя у пациентов с венозным и артериальным инсультами. При венозном инсульте полученные значения равны 45 (23; 52) %, при артериальном – 70 (68; 73) %; $p < 0,00001$.

Впервые проведен корреляционный анализ значений показателя артериовенозного соотношения кровотока брахиоцефальных сосудов с показателями перфузионной компьютерной томографии, как референтной методики. Выявлена достоверная связь ($R = -0,42$) между показателем артериовенозного соотношения кровотока брахиоцефальных сосудов и значениями карт времени транзита контраста в перифокальной зоне повреждения мозга, характеризующейся умеренной гиперперфузией – полнокровием. Кроме того, достоверная связь выявлена в отношении карт объема кровотока в зоне ядра поражения ($R = -0,62$) и перифокальной зоне ($R = -0,52$), являющихся известным маркером конечного размера инфаркта, а также в отношении карт скорости кровотока в зоне ядра поражения ($R = -0,42$).

Впервые разработана логистическая модель дифференциальной диагностики артериального и венозного инсультов на основании значений показателя артериовенозного соотношения кровотока брахиоцефальных сосудов и интенсивности головной боли по данным визуально-аналоговой шкалы, обладающая высокой прогностической способностью выявления венозного инсульта (специфичность 98 %, чувствительность 95,2 %).

Впервые показано, что увеличение коэффициента отношения максимальной скорости кровотока в базальных венах Розенталя при проведении транскраниального дуплексного сканирования сосудов является косвенным признаком, отличающим венозный инсульт от артериального со значениями при венозном инсульте 1,4 (1,2; 1,7), при артериальном – 0,9 (0,8; 1,2); $p < 0,00001$ и соотносится с значениями интенсивности головной боли по данным визуально-аналоговой шкалы со значениями для венозного инсульта 8 (6; 8) баллов, для артериального 3 (2; 4) балла.

Теоретическая и практическая значимость работы

Показатель артериовенозного соотношения кровотока брахиоцефальных сосудов является дополнительным критерием дифференциальной диагностики генеза ишемического инсульта. При значении данного показателя равном 50 % и ниже у пациента с инсультом врачи неврологи могут заподозрить наличие венозного застоя в головном мозге. При снижении показателя артериовенозного соотношения кровотока брахиоцефальных сосудов менее 50 % рекомендуется применить логистическую модель дифференциальной диагностики венозного и артериального инсультов. (Способ дифференциальной диагностики артериального и венозного инсультов: пат. № 2606597 РФ / Жучкова Е. А., Семенов С. Е.; заявитель и патентообладатель НИИ КПССЗ. – Заявка № 2015148095; заявл. 09 ноября 2015 г.; опубл., 10 января 2017 г). При выявлении прогнозной вероятности больше 0,5 следует предполагать наличие венозного инсульта, что является обоснованием проведения мультиспиральной компьютерной томографической ангиографии и/или перфузионной компьютерной томографии – методик, используемых в диагностике ишемического инсульта лишь в 30 % случаев (за исключением пациентов с транзиторными ишемическими атаками) для уточнения диагноза [47, 48].

Методология и методы исследования

Методологической основой данного исследования послужили научные труды российских и зарубежных авторов в области изучения острых нарушений мозгового кровообращения, венозного инсульта, дифференциальной диагностики венозных и артериальных инсультов.

Для решения задач настоящего исследования проведено клиническое, лабораторное и инструментальное обследование пациентов с ишемическим инсультом венозного (n=22) и артериального (n=102) генеза, даны оценка и анализ ультразвуковых показателей, полученных во время проведения цветного дуплексного сканирования брахиоцефальных сосудов с определением ПАВС кровотока, а также транскраниального дуплексного сканирования сосудов.

Полученные в ходе исследования результаты подвергались статистической обработке. Предмет исследования – выявление факторов, позволяющих достоверно отличить венозный инсульт от артериального до применения методов нейровизуализации.

Положения, выносимые на защиту

1. Ультразвуковой показатель артериовенозного соотношения кровотока брахиоцефальных сосудов является дополнительным критерием дифференциальной диагностики артериального и венозного ишемического инсульта (значение показателя ниже 50 % является косвенным признаком венозного инсульта).

2. Ультразвуковые показатели максимальной скорости кровотока в вене Галена (выше 30 см/с) и базальных венах Розенталя (коэффициент отношения максимальных скоростей кровотока выше 1,4) при проведении транскраниального дуплексного сканирования сосудов являются дополнительными косвенными признаками венозного инсульта и соотносятся со значением интенсивности головной боли по данным визуальной аналоговой шкалы, являющейся ведущим симптомом венозного инсульта (со значениями при венозном инсульте 8 (6; 8) баллов, при артериальном 3 (2;4) балла).

3. Показатель артериовенозного соотношения кровотока брахиоцефальных сосудов коррелирует с показателями мозгового кровотока, объема мозгового кровотока, временем прохождения болюса при проведении перфузионной компьютерной томографии, как референтной методики.

4. Логистическая модель дифференциальной диагностики венозного и артериального инсультов, разработанная на основе значений показателя артериовенозного соотношения кровотока брахиоцефальных сосудов и интенсивности головной боли по данным визуальной аналоговой шкалы обладает высоким качеством.

Степень достоверности результатов

Достоверность диссертационного исследования подтверждает достаточная для такого редкого заболевания как венозный инсульт выборка пациентов – 22 человека. Группа сравнения – пациенты с артериальным инсультом в количестве 102 человек. Исходные данные были обработаны автором и подтверждены методами математической статистики. Статистический анализ результатов произведен с помощью программного пакета STATISTICA (data analysis software system) version 9.0 (StatSoft, Inc. www.statsoft.com) и «Статистического пакета для социальных наук» Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) (США).

Апробация результатов исследования

Основные положения работы доложены и обсуждены на European Society of NeuroRadiology (ESNR) Congress / Ежегодный европейский конгресс нейрорадиологов (Эдинбург, Великобритания, 2012), на European Congress of Radiology, Европейском конгрессе радиологов (Austria, Vienna 2014), на XIX Ежегодной сессии Научного Центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева с Всероссийской конференцией молодых ученых (Москва, 2015), на конференции «Новые направления нейробиологии и нейровизуализации» (Новосибирск, 2015), на Международном конгрессе по клинической и трансляционной нейровизуализации (Новосибирск, 2016), на IV Съезде врачей лучевой диагностики СФО (Омск, 2016), на VII Съезде специалистов ультразвуковой диагностики Сибири (Барнаул, 2016), на 4-th International Conference on Neuror degenerative disorders and stroke, четвертой международной конференции нейродегенеративных заболеваний и инсульта (Frankfurt, Germany, 2017), на Международном Конгрессе, посвященном Всемирному Дню Инсульта (Москва, 2017), на Международном IX конгрессе «Невский радиологический форум-2017» (Санкт-Петербург, 2017), на IV Съезде Национального общества нейрорадиологов (Москва, 2018), на V Съезде специалистов по лучевой диагностике и лучевой терапии сибирского федерального округа (Иркутск, 2018), на Научно-практической конференции «Современные технологии

контрастирования в диагностике сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний» (Новосибирск, 2018), а также на X Международном конгрессе «Невский радиологический форум 2018» (Санкт-Петербург, 2018), на XI Международном конгрессе «Невский радиологический форум 2019» (Санкт-Петербург, 2019) на XIII Всероссийском национальном конгрессе лучевых диагностов и терапевтов «Радиология -2019» (Москва, 2019), на XI Всероссийском съезде неврологов (Санкт-Петербург, 2019).

Публикации

По теме диссертации опубликовано 17 научных работ, в том числе 5 статей в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации для публикации материалов диссертации на соискание ученой степени, 1 статья в научном журнале, получен 1 патент на изобретение, 10 работ являются материалами научных конференций.

Внедрение результатов исследования в практику

Научные положения и практические рекомендации, сформулированные в диссертации, внедрены в клиническую практику отделения ультразвуковой и функциональной диагностики и неврологического отделения Регионального сосудистого центра на базе Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Кемеровской области «Кемеровский областной клинический кардиологический диспансер имени академика Л. С. Барбараша», а также в отделе диагностики сердечно-сосудистых заболеваний Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний».

Объем и структура диссертации

Работа представлена на 120 страницах машинописного текста, иллюстрирована 24 таблицами и 5 рисунками, состоит из введения, трех глав (обзор литературы, материал и методы исследования, результаты собственных

исследований), заключения (с обсуждением собственных результатов), содержит выводы, практические рекомендации и указатель литературы, включающий 256 источников, из них 179 зарубежных.

Личный вклад автора

Анализ данных литературы по теме исследования, сбор первичного материала исследования (работа более чем с 200 историями болезни и/или посмертными эпикризами), проведение цветного дуплексного сканирования брахиоцефальных сосудов и транскраниального дуплексного сканирования сосудов, участие в обработке перфузионных карт по результатам выполнения методики перфузионной компьютерной томографии проведены автором лично.

Анализ и статистическая обработка полученных результатов проведены автором при консультативной помощи заведующей кафедрой прикладной математики федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный университет» кандидата технических наук Каган Елены Сергеевны.

ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Место инсульта, связанного с церебральным венозным синустромбозом (венозного инсульта) в существующей классификации инсульта, патогенетические особенности его развития, а также клинические проявления

Несмотря на то, что в настоящее время артериальный инсульт достаточно хорошо изучен, разработаны и систематизированы подходы к диагностике и лечению [41], 22-30 % случаев в его классификации отводят на криптогенный инсульт [131]. Действительно, этиологию инсульта не всегда удается выяснить, и причина его возникновения остается неизвестной [119, 154, 192]. Возможно, частично инсульты этой группы имеют венозный генез.

Венозный инсульт считается редким малоизученным цереброваскулярным заболеванием, которое встречается по разным данным от 0,5 до 5 % от всех инсультов [140, 150, 207]. Важным является то, что заболевание не классифицировано, данные о нем весьма абстрактны и порой противоречивы. Так некоторые авторы приравнивают церебральный венозный синустромбоз к инсульту [143]. По данным других авторов, ЦВСТ является причиной инсульта только в 23 % случаев [158]. При этом известно, что если тромбоз развивается в глубоких венозных структурах, инфаркты таламуса и базальных ганглиев происходят в 16 % случаев [140]. Термин «венозный инсульт» не является общепринятым и отношение к нему неоднозначное. Тем не менее, в последнее время все больше исследователей используют его в своих работах [1, 3, 4, 38, 58, 240].

В 30–40 % случаев ЦВСТ сопровождается кровоизлиянием [39, 94, 159, 214]. Поэтому общепринятым представлением о ВИ является инсульт геморрагический. [128]. Международная классификация болезней 10-го пересмотра выделяет «I63.6

Инфаркт мозга, вызванный тромбозом вен мозга, непиогенный». В публикациях так же встречается формулировка «ишемический инсульт, связанный с ЦВСТ» [85]. Известно также то, что при таких инсультах не всегда формируется зона некроза, а значит повреждение является обратимым [8]. Таким образом, негеморрагический инсульт, связанный с ЦВСТ может встретиться при диагностике острых нарушений мозгового кровообращения [110, 242].

Несмотря на то, что ВИ не категорирован в общепринятых классификациях, в литературе встречается описание механизмов его формирования и клинических проявлений. В настоящее время известны два патогенетических варианта формирования тромбоза: ЦВСТ с развитием внутричерепной гипертензии или тромбоз вен с возникновением повреждения вещества головного мозга. Развитию тромбоза в церебральных венозных синусах способствуют нарастание гидростатического давления в проксимальных венозных сосудах, а также внутричерепного давления с развитием вазогенного отека, распространенность которого напрямую зависит от размера тромбированной вены. В результате нарушения проницаемости капилляров и нарастания внутрисосудистого давления происходит распространение плазмы за пределы сосуда, что приводит к формированию вазогенного отека [63, 225]. При прогрессировании процесса в зоне отека развивается стаз, диапедезные кровоизлияния, а также очаги ишемии, что в 40–50 % случаев приводит к ишемическому инсульту, связанному с церебральным венозным тромбозом [35, 64, 210]. Выраженностью вазогенного отека при ВИ и обусловлена большая склонность к геморрагической трансформации в сравнении с цитотоксическим отеком при артериальном инсульте [51, 94, 128]. Принципиально важно, что данные патологические изменения не затрагивают артерии, находящиеся в области поражения. Питающие область стаза сосуды в данном случае сдавливаются извне, приводя к вторичной ишемии [42]. Еще одной особенностью ВИ можно считать то, что проявления вазогенного отека развиваются в более ранние сроки в сравнении с цитотоксическим [50]. Механизм тромбообразования также различен. При ВИ

основополагающими факторами являются стаз крови в венозных структурах и гиперкоагуляция.

Огромный вклад в нарушение венозного дренажа вносят аномалии развития венозной системы, такие как аплазия и гипоплазия синусов, а также внутренних яремных вен [38, 218, 223, 243]. Их наличие неизбежно ведет к повышению внутрисосудистого гидростатического давления, что в дальнейшем приводит к увеличению внутричерепного давления [175]. Причем аномалии развития венозной системы осложняют течение и АИ, за счет формирования злокачественного отека [165].

Кроме аномалий развития различают варианты нормального строения венозных структур. Известно, что у 10–40 % людей отсутствует синусный сток, поэтому при перераспределении венозного дренажа обходным путем являются более мелкие коллатерали, в случае малого диаметра и извитой структуры которых, адаптивные возможности существенно снижены [180].

Нарушению венозного оттока так же может способствовать исходный тонус вен, обусловленный наследственными и конституционными факторами [56, 63, 76, 77]. Известно, что конституционная венозная недостаточность способна привести к, так называемой, гипертонической энцефалопатии [56, 77].

Значимый вклад в формирование венозного застоя вносит и нарушение ликвородинамики. При повышении внутричерепного давления в венозной системе головного мозга нарушается процесс поступления жидкости из ликворного пространства, что ведет за собой дальнейшее вторичное повышение давления спинномозговой жидкости. Итак, если внутричерепное давление превышает венозное, то отток крови из полости черепа нарушается из-за сдавления мостиковых вен извне, тем самым запускается процесс перераспределения кровотока в глубокие вены мозга и прямой синус. При этом происходит снижение оттока по внутренним яремным венам (ВЯВ) [71].

В тоже время, нарушенный венозный отток приводит к ухудшению мозговой перфузии, что, в свою очередь, ведет к формированию очагов ишемии, компенсаторному расширению кортикальных борозд и боковых желудочков и

последующему формированию атрофии головного мозга. Кроме того, свой вклад в формирование вторичного снижения артериального притока в головной мозг вносит ремоделирование артерий, причиной которого также становится дисбаланс артериального и венозного кровотока, приводящий к стойкому вазоспазму и последующему развитию артериосклероза [72]. Важно то, что при спазме в артериальном звене происходит заполнение капилляров кровью венозной, а значит в основе клинических проявлений будет венозный застой, а не ишемическое повреждение [42, 195].

Таким образом, рассматривать нарушение венозного оттока без учета артериального кровотока не представляется возможным [17]. Так передаточная пульсация части гидравлической энергии на интракраниальные вены с близко располагающихся артериальных структур также вносит вклад в формирование оттока из полости черепа. При адекватном функционировании системы венозного оттока происходит нарастание градиента давления между интракраниальными и экстракраниальными венозными структурами и улучшение оттока. Поражение брахиоцефальных артерий атеросклерозом или при артериальной гипертензии (АГ) нарушает действие «артериовенозной помпы», вызывая венозный застой и последующий срыв ауторегуляторных механизмов [38, 161].

Клиника ВИ крайне вариабельна, что обусловлено особенностями венозного дренажа головного мозга [83]. Так ВИ имеет более благоприятный прогноз, что можно объяснить более развитыми компенсаторными механизмами, в основе которых лежат вариабельное строение венозной системы и наличие альтернативных коллатеральных путей оттока из полости черепа. Именно поэтому распространенным ЦВСТ и связанным с ними ВИ свойственны скудные клинические проявления, зачастую не сопоставимые с тяжестью процесса. Распространенность и скорость формирования тромбоза, а также локализация в тех или иных венозных структурах обуславливают разнообразие клинических симптомов. Если впоследствии тромбоза в ткани мозга сформируется участок некроза, будет превалировать очаговая неврологическая симптоматика, если же

процесс ограничится церебральным синусом – ведущими будут признаки внутричерепной гипертензии [68].

Таким образом, несмотря на довольно большое количество исследований, посвященных изучению венозной системы головы и шеи, нет единых представлений о патологическом процессе, о градации тяжести, подходах к диагностике и лечению [249]. Многие из полученных данных разнятся и даже противоречат друг другу. Вариабельность строения венозной системы, наличие и степень развития обходных путей оттока, а также вклад артериального звена в формирование патологического процесса неодинаковы в каждом отдельном случае [19].

В настоящее время в стандарт неотложной диагностики пациентов с ОНМК не входят обследования, оценивающие состояние венозной системы, поэтому в клинической практике не часто звучат диагнозы «венозный инсульт» и негеморрагический инсульт, связанный с ЦВСТ [143]. Это приводит к тому, что данной группе пациентов не назначается адекватная терапия и не ведется вторичная профилактика заболевания, так как причины возникновения ОНМК остаются невыясненными [1, 83].

Итак, ЦВСТ и связанный с ним ишемический инсульт в 78 % случаев встречается у лиц моложе 50 лет [4, 80, 96, 101, 105, 143]. У женщин заболевание развивается в 3 раза чаще, чем у мужчин [78, 158, 256]. Факторами риска для возникновения ЦВСТ являются протромботические состояния, использование оральных контрацептивов [111, 113, 139], беременность и роды [108, 109, 112, 124, 158], травма головы, злокачественные процессы и инфекционное поражение [252]. В 15 % случаев установить причину возникновения ЦВСТ не удастся. Протромботические факторы риска в конечном итоге выявлены у 34 % пациентов [143]. Чаще заболевание развивается постепенно в течение нескольких дней и даже недель [80, 143]. В редких случаях встречается молниеносное развитие клинических проявлений [68, 227]. Развитие симптомов менее, чем за 48 часов считают острым началом заболевания. На его долю приходится около 37 % случаев. Начало заболевания от 48 часов до 30 суток принято называть подострым

(56 % пациентов). У 7 % пациентов заболевание считают хроническим, так как появление симптомов происходит длительное время (более 30 дней) [29, 105, 140, 197]. В 30–50 % случаев ВИ осложняется геморрагической трансформацией [69, 94, 130, 143, 204, 210, 236]. Около 23 % случаев приходится на негеморрагический инсульт, связанный с ЦСВТ [242].

Клинические проявления негеморрагического инсульта, связанного с ЦВСТ крайне вариабельны и определяются локализацией и распространенностью тромбоза, а также скоростью прогрессирования заболевания [29, 120, 136]. Тем не менее, наиболее часто имеет место наличие выраженной головной боли. Данный симптом встречается среди жалоб пациентов примерно в 75–90 % случаев [80, 84, 116, 158]. В 25 % случаев головная боль является единственной жалобой пациента и указывает на повышение внутричерепного давления. Субъективные характеристики болевого синдрома, как правило, не имеют диагностической ценности. Обычно головная боль диффузная, распирающая, средней и высокой интенсивности, более выражена в ночные и утренние часы. Отмечается ее усиление после длительного пребывания в горизонтальном положении, а также при наклоне головы и натуживании [61]. Так же пациентов беспокоит шум в голове, чувство давления изнутри на глазные яблоки. Зачастую, (около 50 % случаев) головная боль прогрессивно нарастает в течение нескольких дней и даже недель. При этом она может быть мигрирующей [38] или имитировать мигрень [29, 55, 111, 184, 193]. В более редких случаях боль описывается как интенсивная, подобная «удару грома», вероятнее, при субарахноидальном кровоизлиянии [83, 140]. Головная боль может быть и локализованной, но зачастую, между локализаций головной боли и местом синусового тромбоза связь не прослеживается [159].

Нередко головная боль сочетается с лихорадкой, тошнотой, рвотой, фонофобией, нарушением сна, симптомом «тугого воротника», галлюцинациями, кошмарами, сердцебиением и затруднением дыхания. Повышение внутричерепного давления нередко приводит к двустороннему отеку дисков зрительных нервов (в 26–28 % случаев по разным данным), что в свою очередь

является причиной ощущения «пелены», «мушек» в глазах, диплопии, снижения остроты зрения, вплоть до его полной потери [99, 78, 197, 228]. Эпилептические припадки при ВИ встречаются примерно в 37 % случаев, что значительно чаще, чем при АИ (в 5 % случаев) [171]. В большинстве случаев они парциальные, нередко с вторичной генерализацией и параличом Тодда [29, 110, 228, 256].

В клинической картине ВИ, как правило, преобладает общемозговая симптоматика, но все же, по разным данным в 10-50 % случаев может быть выявлен очаговый неврологический дефицит, относящийся к пораженному региону [7]. Наиболее часто встречаются двигательные нарушения [229], афазия, поражение черепных нервов [158]. Также могут развиваться нарушения сознания вплоть до комы в зависимости от локализации и объема поражения [85, 156, 190, 237, 238, 250]. Таким образом, отсутствие специфических клинических особенностей могут затруднить распознавание ВИ. Ранняя диагностика связи головной боли с ЦВСТ даже при отсутствии неврологических признаков, имеет решающее значение для своевременного выявления заболевания [84, 98, 191]. В то же время головная боль является чрезвычайно распространенным симптомом, и подавляющее большинство пациентов с изолированной головной болью не имеют ЦВСТ [89]. Именно поэтому экономическая целесообразность рутинной визуализации остается весьма неопределенной [140].

По сравнению с АИ инсульт, связанный с ЦВСТ имеет относительно низкую смертность. Летальный исход определяется возрастом, наличием внутримозгового кровоизлияния и некоторыми предрасполагающими условиями [33]. В сравнении с АИ венозному инсульту свойственен более благоприятный прогноз в целом [95, 104, 114, 115, 120, 122, 139, 194, 205, 211]. Неблагоприятный прогноз ассоциирован с гидроцефалией, внутричерепным кровоизлиянием, моторным дефицитом и септической этиологией заболевания [129, 182, 214]. Также известно, что даже при благоприятном исходе в течение 6 месяцев примерно у 30 % пациентов отмечается развитие хронической головной боли при наличии у них геморрагической трансформации. По результатам трехлетнего

наблюдения количество пациентов с хронической головной болью возрастает до 60 % [29, 155].

Учитывая многообразную, зачастую неспецифическую клиническую картину ишемического инсульта, связанного с ЦВСТ, главная роль в постановке диагноза отводится методам нейровизуализации [9, 37, 42].

1.2 Современные методы нейровизуализации в диагностике инсульта, связанного с тромбозом церебральных венозных синусов

Магнитно-резонансная томография в сочетании с магнитно-резонансной венографией (МРВ) являются наиболее чувствительными методиками для идентификации тромбоза [4, 210, 227]. Диффузионно-взвешенная визуализация позволяет отличить вазогенный отек от цитотоксического [251]. Признак «яркого» синуса при артериальной спин-меченной перфузионно-взвешенной визуализации (Arterial Spin Labeling perfusion-weighted imaging – ASL-PWI) может так же служить важной диагностической подсказкой [97]. Паренхиматозные поражения головного мозга лучше визуализируются на МРТ [94]. Так отек без кровоизлияния визуализируется при использовании мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) в 8 % случаев, а при МРТ в 25 % случаев [140].

Однако эти методы не всегда доступны при неотложной диагностике ОНМК и имеют ряд противопоказаний к применению.

В связи с анатомической вариабельностью строения венозных синусов, результаты нативной МСКТ являются информативными лишь в 30 % случаев, когда в проекции тромбированного синуса визуализируется зона пониженной плотности вещества мозга, сохраняющаяся в течение нескольких дней от начала заболевания. Причем только в трети случаев ЦВСТ визуализируются прямые признаки гипертензивного дурального синуса. При введении контрастного вещества тромбоз задней части верхнего сагиттального синуса может выглядеть, как

плотный треугольник – положительный дельта-признак. В свою очередь, при наличии геморрагической трансформации информативность МСКТ резко возрастает [116].

Мультиспиральная компьютерная томографическая венография (МСКТВ) приближается по информативности к МРТ [143, 253]. При подозрении на ЦВСТ и неинформативных нативных МСКТ и МРТ показано проведение МСКТВ/МРТВ (класс I, уровень доказательности C) [80]. Инвазивная церебральная ангиография является золотым стандартом для диагностики ЦВСТ, но имеет частые осложнения и применяется при подозрении на тромбоз кортикальных вен и в других неоднозначных ситуациях [143].

Итак, ряд признаков, позволяющих отличить ишемический инсульт (ИИ), связанный с ЦВСТ от артериального инсульта. В первую очередь, визуализация ишемического поражения, выходящего за границы, питающей область артерии или находящегося в непосредственной близости от венозного синуса. Очаг, как правило, имеет неправильную форму и нечеткие контуры. Зачастую выявляются признаки венозного застоя, расширенные поверхностные мозговые вены, а также увеличение размеров сигмовидных и поперечных синусов в сочетании с их асимметрией. Важной особенностью является появление признаков вазогенного отека в первые сутки заболевания [58]. Но, учитывая задержку обращения за медицинской помощью, зачастую ИИ, связанный с ЦВСТ возможно увидеть уже в подострой или хронической стадии [140].

Перфузионная компьютерная томография так же широко используется в ургентной диагностике инсульта. Определение очага ишемии и выявление в нем жизнеспособной ткани для последующей реперфузионной терапии является основной ее задачей. Благодаря ПКТ возможна оценка церебрального кровотока на тканевом уровне [30]. Суть метода заключается в анализе цветовых карт, создаваемых при регистрации данных мозгового кровотока, полученных при прохождении по микроциркуляторному руслу болюса контрастного вещества. Протокол исследования позволяет оценить: мозговой кровоток (CBF), объем мозгового кровотока (CBV), время прохождения болюса (MTT), а также время

пика (ТТР) контрастирования [54, 135]. Несмотря на достаточную информативность результатов в первые часы после ОНМК [138, 203] и относительную легкость проведения (в сравнении с МР – перфузией), отношение к методу противоречивое [91, 118, 123, 134, 157, 169, 208]. Это можно объяснить тем, что до настоящего времени не совсем определены пороговые значения нормы [244]. В результатах каждого крупного исследования приводятся свои данные, относительно которых рекомендуется измерять уровень гипоперфузии. Вероятно, так происходит потому, что значения показателей перфузии меняются в зависимости от особенностей проведения процедуры, параметров центральной гемодинамики у исследуемых пациентов, а также зависят от фирмы производителя программного обеспечения или даже от поколения программы одного производителя [5]. Для большей объективизации данных показатели перфузии пораженного инсультом полушария сравниваются с показателями контралатерального полушария, то есть с индивидуальной «нормой» значений церебрального кровотока [22, 34, 103, 188, 209].

По принципу исследований, изучающих особенности тканевой перфузии у пациентов с ишемическим артериальным инсультом, были описаны диагностические паттерны для ВИ. Важно понимать, что признаки ВИ, полученные при использовании ПКТ следует оценивать в самом очаге поражения при отсутствии развития некроза в нем и перифокально в непосредственной близости к зоне некроза при его наличии, или же на всем участке поражения, если некроз все-таки не развивается. При этом данные ПКТ отражают венозное полнокровие острого периода ВИ ($rMTT\pm$; $rCBF\pm$; $rCBV+$) [40, 163]. В свою очередь, показатели МР-диффузии выявляют признаки раннего вазогенного отека – увеличение кажущегося коэффициента диффузии – Apparent Diffusion Coefficient (ADC) и коэффициента диффузии – diffusion-weighted imaging – ($rDWI\pm$; $rADC+$) [36, 52]. Для АИ по данным ПКТ в зоне ядра инфаркта определяются следующие паттерны ишемического повреждения: $rMTT\pm$; $rCBF-$; $rCBV-$, а в зоне пенумбры: $rMTT++$; $rCBF-$; $rCBV\pm$. Показатели МР – диффузии в зоне ядра

инфаркта: rDWI++; rADC– – и в зоне пенумбры: rDWI+; rADC – выявляют наличие цитотоксического отека [34, 39].

Инвазивная церебральная ангиография является золотым стандартом для диагностики ЦВСТ, но имеет частые осложнения и применяется при подозрении на тромбоз кортикальных вен и других неоднозначных ситуациях [143].

1.3 Роль ультразвуковых методов в диагностике острых нарушений мозгового кровообращения

Для оценки венозного кровотока на интракраниальном уровне широко используется ТКДСС [145, 199]. Однако некоторыми исследователями ставится под сомнение эффективность метода ввиду сложности визуализации, низкой чувствительности, непростых требований к обучению, необходимых для надежного получения и интерпретации сигналов мозгового кровотока [248], и часто встречаемого на практике отсутствия акустических окон [143, 216, 254]. В то же время отсутствие височных ультразвуковых окон, хотя бы с одной стороны, при проведении ТКДСС получено в 10,7 % случаев, с обеих сторон – в 7,9 % случаев [67]. При этом выявлена прямая корреляционная связь между возрастом пациентов и количеством отсутствующих височных акустических окон. Достоверно чаще с данным техническим ограничением методики приходилось сталкиваться у лиц старше 60 лет (в 13,8 % случаев). Еще в 1997 году Баумгартнер и соавторы выявили связь визуализации венозных структур мозга с возрастом. Так у лиц в возрасте от 20 до 59 лет глубокие средние мозговые вены были идентифицированы в 88 % случаев, базальные вены – в 97 %, прямой синус у 60 %, а поперечные синусы визуализировались у 42 % испытуемых. Количество лоцируемых венозных структур в процентном соотношении для лиц от 60 до 79 лет составляли 53 %, 86 %, 23 % и 20 %, соответственно. Однако, встречаются исследования, в которых ТКДСС с успехом используется у пожилых людей [117,

168] и даже выступает референтной методикой в оценке объемного венозного кровотока в церебральных венах [170]. В тоже время, опубликовано исследование, в котором рассчитать артериовенозный индекс не представилось возможным в 25 % случаев из-за неудовлетворительной визуализации одной из средних мозговых артерий [90]. Большинство исследователей сходятся во мнении, что ТКДСС – это неинвазивная методика, которая обеспечивает надежную и оперативную информацию о церебральной гемодинамике и может быть использована у постели пациента [82, 107, 141, 201]. Однако, ТКДСС недостаточно чувствительный метод именно для достоверного исключения церебральной патологии, так как при некоторых патологических состояниях показатели гемодинамики остаются в пределах нормальных значений за счет активации путей коллатерального кровотока [105, 199]. Зачастую, ТКДСС дополняет другие методы визуализации [93, 126, 146, 230, 234, 246]. Несмотря на противоречивое отношение к методике у ТКДСС есть ряд преимуществ. Так оценка параметров мозгового кровотока в режиме реального времени является чрезвычайно полезной при динамическом наблюдении за проходимостью артерий при проведении тромболизиса [201, 140, 234].

Методика ТКДСС включает оценку кровотока артериальных сосудов основания мозга в бассейнах внутренней сонной и позвоночных артерий, а также исследование путей венозного оттока от глубоких и поверхностных вен головного мозга. ТКДСС генерирует воспроизводимые данные относительно скоростей средней мозговой артерии [220, 245]. Снижение скорости кровотока в ней коррелирует с наличием хронической церебральной ишемии, а также с наличием ишемии, причиной которой является периферический вазоспазм СМА [137]. При острой окклюзии СМА непосредственно в ее месте, а также дистальнее кровотока не определяется или же регистрируются минимальные остаточные сигналы потока. При наличии стеноза СМА ≥ 50 % происходит увеличение максимальной систолической скорости до 140 см/с, средней скорости до 80 см/с. Отношение скоростей в постстенотическом и престенотическом участках СМА при этом составляют 2:1 [215, 222, 231]. Кроме оценки скоростных показателей кровотока

для диагностики окклюзии СМА был предложен «Velocity Curvature Index», который был рассчитан на основании скоростей в СМА, записанных на нескольких глубинах обоих полушарий мозга, с целью упрощения проведения методики и повышения ее чувствительности и специфичности [248].

При измерении мозговой реактивности у пациентов с инсультами различного генеза она во всех случаях нарушается, причем как на стороне поражения, так и на противоположной стороне [100, 224, 233]. Важно отметить, что между полушариями достоверное различие не наблюдается [144]. При наличии у пациентов заболеваний мелких сосудов, таких как сахарный диабет (СД) и гипертоническая болезнь (ГБ), нарушение динамической ауторегуляции в незадействованном инсультом полушарии усугубляется еще в большей степени [53, 148, 176]. В целом, ТКДСС является полезной методикой в диагностике инсульта различного генеза [145, 147]. Так возможно получить достоверные данные объемного кровотока на интракраниальном уровне по скорости кровотока СМА и площади ее поперечного сечения, измеренной с помощью МРА [219].

Для достоверной оценки церебрального кровообращения очевидным кажется изучение как артериального, так и венозного звеньев кровеносного русла, однако, в настоящее время гораздо большее внимание уделяется исследованию артериального кровотока [219, 220]. В то же время затруднение венозного дренажа из полости черепа приводит к нарушению перфузии головного мозга и тем самым выводит из равновесия нормально функционирующую систему ауторегуляции мозгового кровотока [26].

При изучении нарушений венозной системы головного мозга может быть полезным ТКДСС [27, 65, 92, 199], но регистрируемые изменения напрямую зависят от локализации поражения, анатомических особенностей строения венозной системы головы, а также компенсаторных способностей в каждом конкретном случае. При инсульте, обусловленном ЦВСТ по данным ТКДСС зачастую происходит достоверное увеличение скоростей кровотока в венах Розенталя, большой вене мозга и прямом синусе до 34–41 см/с и более. Оценка направления потока в венозных структурах головы может быть полезна для

контроля внутричерепного давления. Так парные базальные вены Розенталя обычно присоединяются к вене Галена, а затем стекают в прямой синус. Обратное направление потока в них может указывать на высокое венозное давление или тромбоз в поперечных и прямых синусах [146]. На основании данных ТКДСС при ЦВСТ были идентифицированы четыре различных типа венозного дренажа: усиленный кровоток в кавернозном синусе и глубоких церебральных венах, изменение направления потока в венах Розенталя, а также компенсаторный усиленный или обратный поток в поперечном синусе [234].

При проведении ТКДСС венозных структур регистрируют максимальную и усредненную по времени скорости кровотока. Значения максимальных скоростей кровотока в церебральных синусах превышающие 30 см/с следует считать патологическими, а значимая межполушарная разница венозного кровотока составляет 50 % [26]. Было отмечено, что частота визуализации краевых синусов достоверно выше у пациентов с признаками различных вариантов венозной дисциркуляции в сравнении со здоровыми людьми.

Применение ТКДСС также может быть полезным в определении прогноза пациентов с ЦВСТ [81]. Нормализацию первоначально патологического венозного кровотока в течение 90 дней, в свою очередь, связывают с благоприятным исходом этого заболевания [234]. Так же индекс асимметрии кровотока в СМА может предсказать краткосрочные функциональные результаты у пациентов с криптогенным инсультом. На основе значений средней скорости кровотока в СМА и индекса пульсативности рассчитывается общий индекс СМА. Чем ниже скорость кровотока и выше индекс пульсативности, тем значение общего индекса СМА выше [213].

Методологически ТКДСС правильно выполнять только после проведения цветного дуплексного сканирования (ЦДС) брахиоцефальных сосудов. Методика исследования сонных и позвоночных артерий хорошо себя зарекомендовала. Разработаны четкие критерии определения степени стенозов сонных артерий и их гемодинамической значимости [72, 247, 226, 232, 241]. Определены подходы к

оценке патологической извитости сосудов, выявлены различия в диагностике гипоплазии позвоночной артерии и ее спазма [12].

Так же, как и при ТКДСС венозный отток на экстракраниальном уровне изучен в меньшей степени [127]. Описание методики сканирования ВЯВ нередко встречается в литературе. Однако, единого стандартного протокола оценки параметров не существует. Так некоторыми авторами рекомендуется измерять площадь поперечного сечения, диаметр и скоростные показатели в средней трети ВЯВ [153], другие в своих исследованиях предлагают определять данные параметры в области ее нижней луковичи [38]. В то же время известно, что у пациентов с артериальной гипертензией повышена пульсовая подвижность общей сонной артерии, что зачастую является причиной экстравазальной компрессии ВЯВ на уровне ее нижней луковичи, что является причиной искажения скоростных параметров в данной зоне. С другой стороны, при длительно существующей ГБ нижняя луковича ВЯВ может расширяться, что приводит к снижению скоростных показателей кровотока. Таким образом, у данной группы пациентов информативность оценки венозного оттока снижается. В связи с этим было предложено измерять площадь ВЯВ в ее дистальном отделе. В качестве ориентира использовать точку в проекции внутренней сонной артерии (ВСА), отступая 1,5–2 см от места бифуркации общей сонной артерии (ОСА), где ВЯВ расположена параллельно ВСА и визуализируется в 100 % случаев [11].

Встречаются исследования, где оцениваются максимальная скорость и фазность кровотока в ВЯВ. Иногда максимальную скорость в ВЯВ называют систолической [43], для других авторов она принципиально диастолическая [72]. Неоднозначное отношение и к пульсаторному индексу Гослинга (PI). Некоторые авторы ориентируются на него при исследовании вен Розенталя и прямого синуса [38], другие же считают его неинформативным при косвенной оценке внутричерепного давления [200]. Зачастую, в оценке венозной гемодинамики предпочтение отдается использованию индекса фазности, нормальное значение которого составляет 0,25 у.е. [26]. Скоростные параметры во внутренних яремных венах крайне вариабельны, зависят от фазы дыхания, передаточной пульсации с

артерий, а также связаны с актом глотания. Нормальный венозный спектр кровотока, как правило имеет 3-4 фазы, соответствующие определенным фазам сердечного цикла.

При этом нужно принимать во внимание, что погрешность при оценке венозного оттока может вносить рефлюкс ВЯВ. Большинство исследователей считают рефлюкс в ВЯВ патологическим при его длительности более 0,5 секунд [173, 179], при этом существует исследование, в котором оценка любого по длительности рефлюкса, как патологического является правомерной [181]. Появление рефлюкса в ВЯВ может быть, как врожденным (при отсутствии клапана), так и приобретенным (регургитация на трехстворчатом клапане, первичная легочная гипертензия) [160]. Нарушение венозного оттока на интракраниальном уровне так же может стать причиной рефлюкса в ВЯВ. Таким образом, значения скоростных параметров во ВЯВ переменны и зависят от ряда факторов. Тем не менее, у пациентов с подтвержденным ипсилатеральным ЦВСТ было выявлено достоверное снижение кровотока по ВЯВ [200].

Позвоночные вены и ВЯВ являются основными путями венозного оттока от головного мозга [87]. В горизонтальном положении тела 2/3 венозной крови оттекает из полости черепа по ВЯВ [72, 217]. Вертебральная система становится доминирующим путем венозного оттока при вертикальном положении тела [13, 212].

С помощью ультразвукового метода представляется возможным оценить так же объемный мозговой венозный кровоток, как суммарную величину объемного кровотока по ВЯВ и позвоночным венам, рассчитанных при умножении усредненной по времени максимальной скорости и площади сосуда [87, 234]. Несмотря на то, что рассчитанный таким образом объемный кровоток будет заведомо отличаться от истинного [254], его оценка может быть полезна для динамического наблюдения [140].

Вместе с тем, появляются немногочисленные исследования, изучающие мозговой венозный кровоток с помощью различных функциональных тестов, однако, закономерности венозной мозговой реактивности остаются недостаточно

изученными. Известно, что в регуляции венозного кровотока важную роль играют ортостатические нагрузки. Для неинвазивного выявления нарушений ликвородинамики и венозного оттока анализируется кровоток в прямом синусе. Известно, что в норме при переходе в горизонтальное положение тела снижаются скоростные параметры кровотока в прямом синусе мозга и повышаются при их оценке в положении с заниженным головным концом [26, 66, 70].

Для оценки реактивности венозной системы также проводят пробу с гиперкапнией. При проведении проб с гиперкапнией и ортостазом у здоровых в базальной вене и СМА реакция однонаправленная, но в вене Розенталя более выраженная при гиперкапнии [59]. При оценке кровотока в позвоночных артериях и венах в норме происходит усиление артериального кровотока на гиперкапнию и его снижение при ортопробе. В венозных сосудах происходит обратная реакция со снижением на гиперкапнию и усилением в ортостазе. Известно, что при дистоническом варианте венозной дисциркуляции реакция кровотока в базальных и позвоночных венах снижена [26].

В последнее время методы нейровизуализации прогрессивно развиваются. Несмотря на это, особенности венозного оттока от головного мозга при различных патологических состояниях остаются сравнительно менее изученными, чем артериального. Тем не менее, 70 % объема крови приходится на венозную, поэтому ее вклад в функционирование церебральной гемодинамики является существенным. Кроме того, все больше исследователей приходят к выводу, что анализировать артериальный кровоток без учета венозного и наоборот, не совсем корректно и недостаточно информативно.

Для понимания гемодинамической значимости поражения необходимо оценить перфузию головного мозга [44], которая зависит от абсолютных значений объемного кровотока и, главное, степени соответствия объемного артериального притока, объемному венозному оттоку. Нарушение церебрального венозного оттока крови приводит к снижению перфузии головного мозга и тем самым выводит из равновесия нормально функционирующую систему ауторегуляции мозгового кровотока [26].

Не так давно был разработан интракраниальный артериовенозный индекс, основанный на отношении средней скорости в СМА и максимальной скорости в вене Розенталя для достоверной дифференциации спазма сосудов и гиперперфузии при субарахноидальном кровоизлиянии. Надежность данного показателя оказалось выше, чем у индекса Линдегарда [90]. Все чаще появляются исследования, рассматривающие артериальную и венозную составляющие мозгового кровотока как функционально единую систему, в частности, изучены артериовенозные соотношения мозгового кровотока при стенозах сонных артерий, гипертонической и дисциркуляторной формах энцефалопатии [26]. Действительно, было выявлено, что у пациентов с АГ III стадии процесс ремоделирования затрагивает не только брахиоцефальные артерии и сердце, но и венозную систему на интракраниальном уровне, что приводит к дилатации вен и нарушению венозного оттока. Для определения выраженности нарушений церебрального венозного кровотока было предложено использовать показатель артериовенозного соотношения. В литературе встречается два способа определения данного параметра на экстракраниальном уровне с помощью ультразвуковых методов. Показатель артериовенозного соотношения кровотока рассчитывается на основании отношения площадей сечения ВЯВ и ОСА. Значение в норме не должно быть больше двух [25]. Второй способ расчета так же основан на том, что в норме площадь ВЯВ больше площади ОСА на 75–100 %, а скорость кровотока в ВЯВ составляет 1/2-1/3 от скорости в ОСА. Зная площадь ОСА и площадь ВЯВ, а также, измерив линейную скорость кровотока (ЛСК) в ОСА, можно рассчитать оптимальную скорость по ВЯВ. Зная оптимальную скорость кровотока, рассчитывают коэффициент соответствия, который определяется как отношение ЛСК ВЯВ фактической к ЛСК ВЯВ оптимальной. Полученный результат умножается на 100 %. В норме показатель составляет 67–77 % [75]. Отмечено, что его снижение наблюдается при различных нарушениях венозного кровотока. Также получены данные о снижении данного показателя при дефектах межпредсердной перегородки и венозной энцефалопатии [6]. В проведенных исследованиях определена связь ПАВС кровотока с индексом

цереброваскулярного резерва, а также фракцией выброса левого желудочка. В то же время, в литературе не отражена информация о расчете данного параметра в острейший и острый периоды различных по механизму возникновения ишемических инсультов, в том числе при ВИ.

Обращает на себя внимание тот факт, что использование неинвазивных (в том числе ультразвуковых) методик в последних рекомендациях АНА/ASA 2018 года считается предпочтительным в тех случаях, когда не подразумевается последующее выполнение механической тромбоэкстракции, тогда как использование мультимодального (МСКТ/МРТ) подхода к диагностике инсульта не рекомендуется из-за возможной задержки решения о выполнении тромболитической терапии (Класс III, уровень доказательности В, рандомизированные исследования отсутствуют) [86].

Таким образом, несмотря на весьма скромный и неоднозначный вклад ультразвуковых методов в диагностику нарушений венозного оттока головного мозга и, в частности, инсультов, связанных с ЦВСТ в сравнении с методами нейровизуализации, их применение имеет место быть в неотложной диагностике ОНМК.

1.4 Нерешенные вопросы дифференциальной диагностики инсультов артериального и венозного генеза

Итак, ишемический компонент при ВИ, причиной которого стала закупорка крупного венозного сосуда в действительности существует. При этом патологические изменения не связаны с поражением артериального русла [15, 42]. Вторичный характер ишемии в данном случае обусловлен внешним сдавлением питающих область стаза сосудов. Основным фактором, предрасполагающим к кровоизлиянию при ВИ является вазогенный отек, нарастающий постепенно – подостро. В литературе описывают случаи ВИ без кровоизлияния и без развития

некроза (инфаркта) ткани мозга. Важно то, что разные этиопатогенетические особенности этих инсультов предполагают реализацию различной лечебной стратегии и тактики ведения пациентов. Поэтому ранняя диагностика с определением венозного генеза инсульта крайне важна [78]. В настоящее время антикоагулянтная терапия остается основной при ЦВСТ и связанных с ними инсультах [20, 80, 143, 152, 172, 202]. Ее задачей является процесс реканализации тромбоза, а также предотвращение распространения тромбов [88, 190]. В то же время, по результатам одного из проведенных исследований, у 88 % пациентов с ЦВСТ проведение антикоагулянтной терапии оказалось эффективным, но в двух случаях привело к летальному исходу за счет внутримозгового кровоизлияния. При этом авторами сообщается, что небольшая выборка пациентов не позволяет достоверно оценить эффективность лечебного подхода [239]. Аналогичные данные были получены в 2018 году [151]. Так же было замечено, что антикоагулянтная терапия не является адекватной у пациентов с ЦВСТ при наличии выраженного отека и других признаков венозного застоя в головном мозге [106, 162]. Таким образом, показания к антикоагулянтной терапии при ВИ – заболевании в большей степени предрасположенном к геморрагии, должны определяться индивидуально в каждой ситуации [21, 186, 236]. Не исключено также, что в рутинной практике ишемический венозный инсульт может быть принят за инсульт артериальный, с последующим применением системного тромболизиса, результаты проведения которого и возможные осложнения у данной группы пациентов не изучены.

Известно также, что даже при благоприятном исходе в течение 6 месяцев примерно у 30 % пациентов отмечается развитие хронической головной боли при наличии у них геморрагической трансформации. По результатам трехлетнего наблюдения количество пациентов с хронической головной болью возрастает до 60 % [29, 155, 204].

Для своевременного выявления ИИ, связанных с ЦВСТ, при ургентной диагностике пациентам с подозрением на ОНМК следует проводить МСКТА для выявления окклюзии артериальной и венозной. При проведении ПКТ в зоне

вазогенного отека возможно определить гиперперфузию – полнокровие в очаге поражения, достоверно отличая ВИ от АИ. Но, в настоящее время выполнение МСКТА и ПКТ предусмотрено стандартом диагностики ишемического инсульта лишь в 30 % случаев [45, 48]. При транзиторной ишемической атаке возможно проведение ПКТ в 100 % случаев [47]. Все это заставляет продолжать поиск доступных и эффективных способов дифференциации ишемического инсульта артериального и венозного генеза. Не так давно в клинической практике появился неинвазивный способ выявления нарушения оттока венозной крови от головы – ультразвуковой показатель артериовенозного соотношения кровотока, определяемый при исследовании брахиоцефальных сосудов. Снижение данного показателя менее 60–67 % является признаком венозного застоя в головном мозге при различных венозных дисциркуляциях и мигрени [75], но данных по применению ПАВС кровотока в острейшем и остром периодах инсульта в литературе нам не встретилось.

ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Характеристика пациентов общей группы

Набор материала и обследование пациентов проведены на базе неврологического отделения Регионального сосудистого центра Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Кемеровской области «Кемеровский областной клинический кардиологический диспансер имени академика Л. С. Барбараша». В исследование включено 124 пациента, поступивших с симптомами ОНМК с 2010 по 2013 гг. Протокол исследования соответствовал этическим нормам Хельсинской декларации и был одобрен объединенным локальным этическим комитетом учреждения.

Основным **критерием включения** в исследование являлись симптомы ОНМК. Диагноз ОНМК был выставлен на основании появления очаговой неврологической и/или общемозговой симптоматики, визуализации тромбированного сосуда при проведении МСКТА, наличия очага пониженной плотности при проведении нативной МСКТ или обнаружения зоны некроза, ишемической полутени/зоны перифокального отека по результатам перфузионной компьютерной томографии.

Критериями исключения являлись: инсульт в анамнезе, наличие признаков первичного субарахноидального или внутримозгового кровоизлияния; наличие каротидных стенозов $\geq 50\%$, гемодинамически значимой извитости ВСА, стойкого повышения артериального давления выше 130/90 мм рт. ст. на момент проводимого обследования, наличие объемного образования головного мозга, артериальной аневризмы, а также других сосудистых мальформаций, проведение тромболитической терапии, нарушение сознания до сопора, комы; умеренная и выраженная сенсорная афазия, высокий уровень креатинина, аллергическая

реакция на йод. Также из исследования были исключены пациенты с площадью повреждения менее 3 см^2 при проведении ПКТ.

На основании результатов нативной МСКТ, ПКТ, МСКТА пациенты были разделены на две группы (рисунок 1). Первая включала в себя 22 пациента с верифицированным диагнозом негеморрагического инсульта, ассоциированного с церебральным венозным синустромбозом (группа ВИ). Заключение о ЦВСТ было верифицировано на основании данных МСКТА. С помощью рутинной МСКТ исключалось наличие геморрагии и, в ряде случаев, выявлялся симптом гиперденсного сосуда в проекции тромбированных венозных структур, а также очаг пониженной плотности, соответствующий зоне поражения ткани мозга.

Вторую группу составили пациенты с ишемическим АИ в бассейне средней мозговой артерии, включенные в общероссийский регистр инсульта от Регионального сосудистого центра на базе Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Кемеровской области «Кемеровский областной клинический кардиологический диспансер имени академика Л. С. Барбараша» в течение 2011 года в количестве 102 человек, размеры очагов по площади у которых были сходны с таковыми при венозном инсульте. Во всех случаях диагноз был верифицирован по данным МСКТА и ПКТ.

При поступлении в стационар на каждого пациента заводилась карта, включающая в себя результаты всех клинических, лабораторных и инструментальных методов исследований. Обследование начиналось с осмотра неврологом с оценкой неврологического статуса и использованием различных оценочных шкал, таких как National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS), физической активности Бартела, Рэнкина, визуально-аналоговая шкала (ВАШ) интенсивности головной боли.

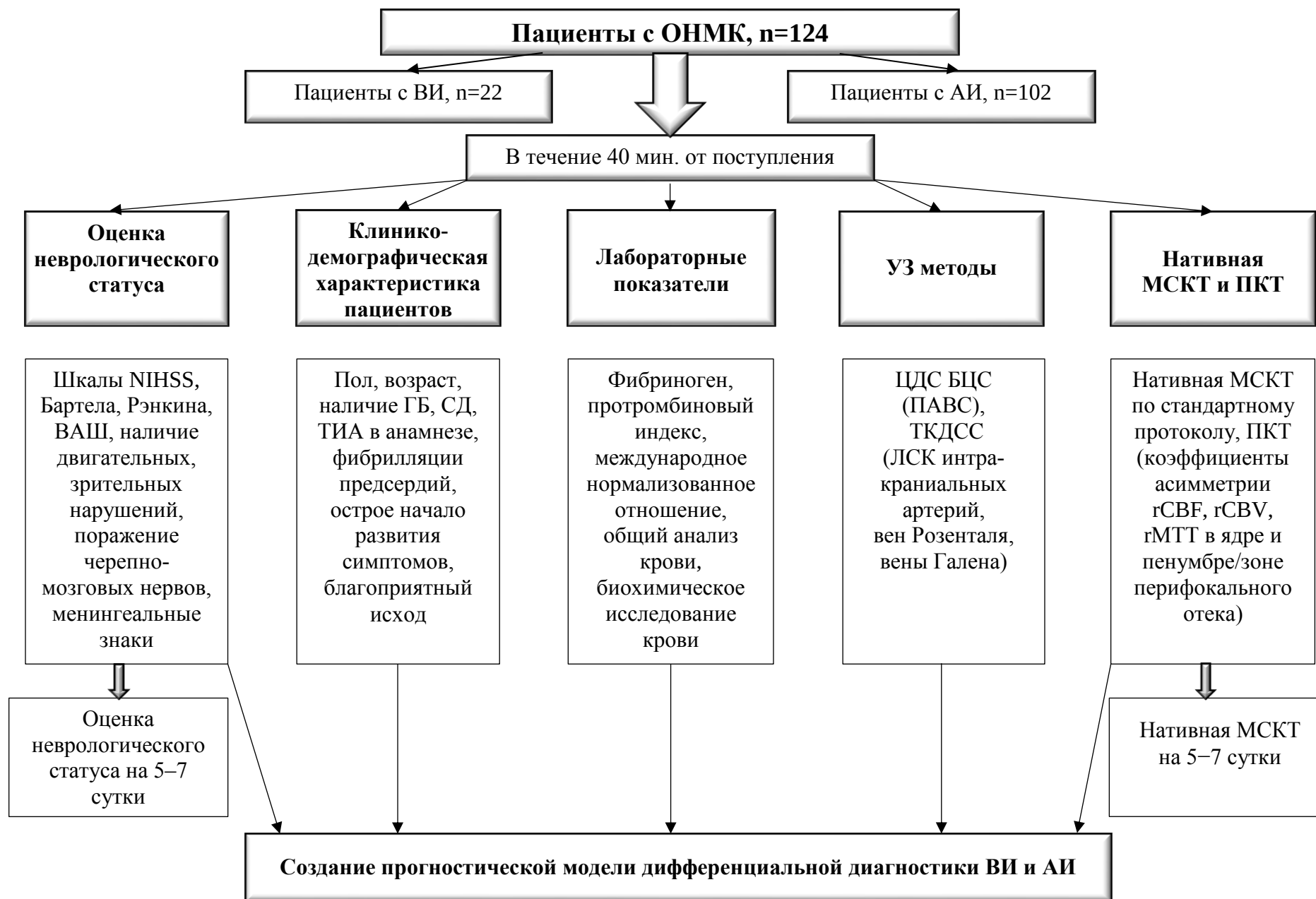


Рисунок 1 – Дизайн исследования

Протокол исследования подразумевал оценку общеклинического и неврологического статуса пациента. Оценивались жалобы, анамнез заболевания и жизни, принимался во внимание промежуток времени от появления симптомов заболевания до обращения за помощью в стационар (острое – до 24 часов, подострое – в течение 2-3 суток). Пациентам проводилось физикальное обследование (общий осмотр и оценка сердечно-сосудистой, дыхательной, пищеварительной, эндокринной, мочевыделительной, опорно-двигательной систем).

Неврологический статус включал исследование высших мозговых функций: исследовались сознание, ориентация, внимание, память, речь, праксис, гнозис, способность к абстрагированию и обобщению. Далее исследовались черепно-мозговые нервы (ЧМН), произвольные движения, координация, непроизвольные патологические движения, чувствительность, вегетативная нервная система.

Лабораторное обследование включало в себя общий анализ крови, биохимическое исследование крови (глюкоза, креатинин, мочевины, общий билирубин, общий белок, аспартатаминотрансфераза, аланинаминотрансфераза, С-реактивный белок, кальций, калий, натрий, железо, показатели липидограммы), коагулограмму (фибриноген, активированное частичное тромбопластиновое время, протромбиновое время, международное нормализованное отношение).

Нейровизуализация осуществлялась при помощи нативной МСКТ, МСКТА и ПКТ в течение 40 минут от поступления в стационар, далее нативной МСКТ на 5–7 сутки для исключения вторичной геморрагии.

Ультразвуковые методы включали: цветное дуплексное сканирование брахиоцефальных сосудов с расчетом показателя артериовенозного соотношения кровотока при поступлении. Всем пациентам проводилось ТКДСС. Оценивалась максимальная скорость кровотока в вене Галена, а также коэффициент отношения максимальной скорости кровотока в парных венах Розенталя. Он рассчитывался, как отношение большего значения максимальной скорости в вене к меньшему.

Основные клинико-демографические показатели общей группы пациентов представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Клинико-демографическая характеристика исследуемой выборки пациентов

Показатели	Значения
Возраст (лет), Me (Q25; Q75)	69 (58; 75,5)
Пол, мужчины/женщины, n (%)	63 (50, 8) / 61 (49, 2)
Артериальная гипертензия, n (%)	105 (84,7)
Транзиторная ишемическая атака в анамнезе, n (%)	3 (2,4)
Сахарный диабет, n (%)	12 (9,7)
Подострое начало заболевания (2-3 сутки), n (%)	26 (21)
Данные ВАШ при поступлении (балл), Me (Q25; Q75)	7 (4; 8)
Данные NIHSS (балл), Me (Q25; Q75)	9 (2; 21)
Данные шкалы Рэнкина (балл), Me (Q25; Q75)	4 (3; 4)
Индекс Бартела, Me (Q25; Q75)	40 (10; 65)
Поражение ЧМН, n (%)	28 (22,6)
Наличие двигательных расстройств, n (%)	109 (87,9)
Нарушение зрения, n (%)	23 (18,5)
Геморрагическая трансформация, n (%)	9 (7,3)
Благоприятный исход, n (%)	106 (85,5)

В исследование было включено 124 пациента, возраст которых имел значения 69 (58; 75,5) лет. Мужчины составили 50,8 % от всей выборки. Артериальной гипертензией страдали 84,7 %, СД 9,7 % обследованных пациентов. У троих была транзиторная ишемическая атака в анамнезе. В большинстве случаев (79 %) наблюдалось острое развитие симптомов. В целом, состояние пациентов расценивалось как средней степени тяжести. Головная боль встречалась у 30 (24,2 %) пациентов. Интенсивность головной боли у них по данным ВАШ составила 7 (4; 8) баллов, по данным шкалы Рэнкина 4 (3; 4) балла, по NIHSS 9 (6; 14) баллов, по шкале Бартела 40 (10; 65) баллов. В 87,9 % случаев

наблюдались двигательные нарушения. Нарушения зрения (у 18,5 %) встречалось достаточно часто. Поражение ЧМН было выявлено в 22,6 % случаев. Геморрагической трансформацией осложнилось 7,3 % инсультов.

На протяжении всего пребывания в стационаре оценивался исход заболевания. Клиническое улучшение, так же, как и отсутствие отрицательной динамики (по данным регулярных осмотров неврологом с применением ряда таких оценочных шкал как NIHSS, Рэнкина, индекса Бартела, ВАШ) расценивалось, как благоприятный исход. Неблагоприятным исходом заболевания являлось ухудшение неврологического статуса и общеклинического состояния пациента, появление вторичной геморрагии, летальный исход. Исход заболевания был расценен как благоприятный в 85 % случаев.

2.2 Общая характеристика исследуемых групп пациентов

Возраст пациентов с ВИ составил 57 (43; 63) лет. Соотношение мужчин и женщин было равным. Артериальная гипертензия встречалась у 72,7 %, СД у 4,5 % обследованных пациентов. У одного из пациентов была ТИА в анамнезе. В трети случаев (27,3 %) наблюдалось подострое развитие симптомов. В целом, состояние пациентов расценивалось как средней степени тяжести.

Наличие головной боли было выявлено у каждого пациента с венозным инсультом. Интенсивность головной боли по ВАШ составила 8 (6; 8) баллов, по данным шкалы Рэнкина 4 (3; 4) балла, по NIHSS 9 (2; 21) баллов, по шкале Бартела 35 (0; 60) баллов. В 72,7 % случаев наблюдались двигательные нарушения. Нарушения зрения (у 63,6 %) встречалось достаточно часто. Повреждение ЧМН было выявлено в 72,7 % случаев. Геморрагической трансформацией осложнилось 13,6 % ВИ. В вене Галена МСК составила 33 (30; 35) см/с. Значения ПАВС кровотока БЦС составляли 45 (34; 46) %. Исход заболевания был расценен как благоприятный в 90 % случаев (таблица 2).

Таблица 2 – Характеристика пациентов с венозным инсультом по основным клинико-демографическим и инструментальным показателям

Показатели	Значения
Возраст (лет), Me (Q25; Q75)	57 (43; 63)
Пол, мужской / женский, n (%)	11 (50) /11 (50)
Артериальная гипертензия, n (%)	16 (72,7)
ТИА в анамнезе, n (%)	1 (4,5)
Сахарный диабет, n (%)	1 (4,5)
Подострое начало заболевания n (%)	6 (27,3)
ВАШ интенсивности головной боли при поступлении (балл), Me (Q25; Q75)	8 (6; 8)
NIHSS (балл), Me (Q25; Q75)	9 (2; 21)
Индекс Бартела, Me (Q25; Q75)	35 (0; 60)
Шкала Рэнкина (балл), Me (Q25; Q75)	4 (3; 4)
Коэффициент отношения МСК в венах Розенталя, Me (Q25; Q75)	1,4 (1,2; 1,7)
МСК в вене Галена (см/с), Me (Q25; Q75)	33 (30; 35)
ПАВС (%), Me (Q25; Q75)	45 (34; 46)
Благоприятный исход, n (%)	20 (90)
Повреждение ЧМН, n (%)	16 (72,7)
Наличие двигательных расстройств, n (%)	16 (72,7)
Нарушение зрения, n (%)	14 (63,6)
Геморрагическая трансформация, n (%)	3 (13,6)

Характеристика пациентов с АИ представлена в таблице 3.

В группе пациентов с АИ возраст составил 71 (59; 77) года. Соотношение мужчин и женщин было практически равным. Артериальная гипертензия встречалась у 87,3 %, СД у 10,8 % обследованных. У двух пациентов в анамнезе была ТИА. В 20 % случаев наблюдалось подострое развитие симптомов. В целом, состояние пациентов было расценено как средней степени тяжести.

Наличие головной боли было выявлено у 9 (8,8 %) пациентов с АИ. Интенсивность головной боли по ВАШ у них составила всего 3 (2; 4) балла, по данным шкалы Рэнкина 4 (3; 4) балла, по NIHSS 9 (6; 14) баллов, индекс Бартела был равен 45 (15; 65) баллов.

Таблица 3 – Характеристика пациентов с артериальным инсультом по основным клинико-демографическим и инструментальным показателям

Показатели	Значения
Возраст (лет), Me (Q25; Q75)	71 (59; 77)
Пол, мужской / женский, n (%)	52 (51) / 50 (49)
Артериальная гипертензия, n (%)	89 (87,3)
ТИА в анамнезе, n (%)	2 (2)
Сахарный диабет, n (%)	11 (10,8)
Подострое начало заболевания, n (%)	20 (20)
ВАШ интенсивности головной боли при поступлении (балл), Me (Q25; Q75)	3 (2; 4)
NIHSS (балл), Me (Q25; Q75)	9 (6; 14)
Индекс Бартела, Me (Q25; Q75)	45 (15; 65)
Шкала Рэнкина (балл), Me (Q25; Q75)	4 (3; 4)
Коэффициент отношения МСК в венах Розенталя, Me (Q25; Q75)	1 (0,9;1,1)
МСК в вене Галена (см/с), Me (Q25; Q75)	1 (0,9; 1,1)
ПАВС (%), Me (Q25; Q75)	70 (68; 73)
Благоприятный исход, n (%)	86 (84,3)
Повреждение ЧМН, n (%)	12 (11,76)
Наличие двигательных расстройств, n (%)	93 (91,2)
Нарушение зрения, n (%)	9 (8,8)
Геморрагическая трансформация, n (%)	6 (5,9)

Двигательные нарушения наблюдались в 91,2 % случаев. Нарушения зрения (в 8,8 % случаев) встречалось достаточно редко. Повреждение ЧМН было выявлено всего в 11,76 % случаев. Геморрагической трансформацией осложнилось 5,9 % АИ. В вене Галена МСК составила 1 (0,9; 1,1) см/с, ПАВС кровотока БЦС находился в диапазоне от 56,8 до 77,2 %. Исход заболевания был расценен как благоприятный в 84,3 % случаев.

2.3 Методы исследования

Оценка интенсивности головной боли по визуально-аналоговой шкале.

При поступлении в стационар, на 5–7 сутки (время максимального нарастания отека), а также при выписке каждому пациенту проводилась оценка интенсивности головной боли по данным ВАШ – это числовая ранговая шкала, которая состоит из последовательного ряда чисел от 0 до 10. Интенсивность головной боли оценивалась самими пациентами: предлагалось оценить свои болевые ощущения цифрами от 0 (нет боли) до 10 (максимально возможная боль). Для удобства ВАШ представляла собой линейку длиной 10 см, с отметками от 0 баллов – «боли нет» до 10 баллов – «максимальная боль». Один сантиметр ВАШ соответствовал одному баллу. Пациентов просили поставить метку на линейке в соответствии с уровнем испытываемой боли.

National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS). Шкала, позволяющая объективно подходить к состоянию пациента с ишемическим инсультом. Суммарная оценка в баллах позволяет определить прогноз заболевания. Вероятность благоприятного исхода через год составляет 60–70 % при оценке менее 10 баллов, при оценке более 20 баллов всего 4–16 %. Все разделы шкалы были строго заполнены по очереди согласно инструкции. Были оценены: уровень сознания пациентов, их способность отвечать на вопросы и выполнять команды, зрение; так же наличие глазодвигательных реакций, пареза лицевой мускулатуры,

движения конечностей, атаксии в конечностях, чувствительность, речевая функция, дизартрия, угасание и отсутствие внимания.

Шкала Рэнкина. Шкала включает в себя 5 степеней инвалидизации после инсульта. Оценивались степень нарушения жизнедеятельности и потребность в посторонней помощи. Каждому пациенту был выставлен балл от 0 – «нет симптомов» до 5 – «грубое нарушение жизнедеятельности, недержание кала и мочи, пациент прикован к постели, потребность в постоянной посторонней помощи».

Индекс активности Бартела. Шкала основана на оценке 10 функций, колеблющихся по степени выполняемости пациентом. Оценка в 100 баллов свидетельствует о полной независимости пациента. Интервал от 91 до 99 баллов соответствует легкой, 61–90 баллов – умеренной, 21–60 баллов – выраженной зависимости. Если суммарный балл составляет 0–20, то пациент считается полностью зависимым от посторонних. Оценка таких функций, как контролирование дефекации и мочеиспускания, персональная гигиена, посещение туалета, прием пищи, перемещение производилась на основании опроса пациентов и их родственников, а также в процессе наблюдения за ними.

Шкала Глазго. Количественная оценка уровня сознания проводилась на основе анализа открывания глаз пациентом, словесного контакта с ним, его двигательной активности. Велся подсчет баллов. Минимальное количество 3 балла соответствует атонической коме, максимальное – 15 баллов соответствует ясному сознанию. Сопор (9–12 баллов) являлся критерием исключения из исследования.

Методы нейровизуализации. Всем пациентам в течение 40 мин после поступления в стационар проводились: нативная (бесконтрастная) МСКТ головного мозга, ПКТ и МСКТА. Кроме того, при клиническом ухудшении состояния пациентов или на 5–7 сутки (в период максимального нарастания отека в зоне ишемии) повторно проводилась нативная МСКТ с целью исключения геморрагических осложнений [10, 22, 24, 69].

Рутинный протокол нативного сканирования головного мозга выполнялся на томографе LightSpeedTMVCT 64 (GE, USA) с параметрами: kV=140; mAS=160; толщина среза равна 5 мм; время оборота трубки составляет 2 с; время сканирования 60 с. Постреконструкция производилась с толщиной среза 0,625 мм. Последующая трёхмерная реконструкция изображений производилась в программах «мультипланарной реконструкции» (MPR), «проецирования максимальной интенсивности» (Maximum Intensity Projection – MIP), «метода визуализации объемов» (VR) на рабочей станции Workstation Volume Share 4.

Мультиспиральная компьютерная томографическая ангиография выполнялась с расположением гентри под углом параллельно основанию передней черепной ямки с параметрами сканирования: kV=120; mAS = 300; толщина среза равна 0,625 мм; время оборота трубки составляет 0,4 с. Производилось двукратное сканирование: в артериальную и венозную фазы с аппаратной задержкой в венозную фазу до 28 секунд. Триггер начала сканирования устанавливался на проекцию грудной аорты с порогом в 120 ед. HU. В качестве контрастного вещества использовался Ultravist (Bayer Schering Pharma, Germany) с концентрацией йода 370 мг/мл и Xenetix-350 (Guerbet, France), вводимый в количестве 1-1,5 мл на 1 кг массы тела [69]. Болюсное внутривенное введение осуществлялось со скоростью 5 мл/с при помощи автоматического шприц-инъектора Nemoto A300 (CoeurMedical, USA). Трёхмерная реконструкция изображений производилась в программах MPR, MIP, VR.

С помощью МСКТ оценивались: расположение очага, отношение его к бассейнам интракраниальных сосудов, появление признака гиперденсного сосуда, смещение срединных структур мозга, а также масс-эффект [28]. Симптом гиперденсной артерии или синуса считали наиболее достоверным признаком тромбоза [143]. После его выявления и при его отсутствии была проведена МСКТА (класс I, уровень доказательности C) [140]. В группе ВИ был выявлен ЦВСТ, локализованный в следующих венозных структурах: изолированно нижний сагиттальный синус – в 6 случаях (27,3 %), только прямой синус – в 4 случаях (18,2 %); прямой синус в сочетании с нижним сагиттальным синусом – в

4 случаях (18,2 %); изолированное поражение поперечного и/или сигмовидного синусов – в 2 случаях (9,1 %); сочетанное поражение поперечного и/или сигмовидного синуса с другими венозными структурами – в 4 случаях (18,2 %), только верхний сагиттальный синус – в 2 случаях (9,1 %); Таким образом, почти в 50 % случаев тромбозы имели распространенный характер с вовлечением нескольких, чаще смежных венозных структур [121, 255]. Считается, что чаще всего подвержен тромбозу пещеристый синус, наиболее частой причиной поражения которого являются септические состояния, развивающиеся вследствие различных тяжелых гнойных процессов в области головы [55, 185]. Пациенты с септическими тромбозами не попали в нашу выборку, так как обычно госпитализируются в другие лечебные учреждения города.

По данным других авторов в большинстве случаев встречались тромбозы поперечного синуса (75,6 %), сигмовидного синуса (58,5 %) и верхнего сагиттального синуса (29,3 %) [121, 190]. Поперечный синус так же был наиболее распространенным местом тромбоза в некоторых исследованиях. За ним по частоте встречаемости следовали сигмовидная и верхняя сагиттальные пазухи [120].

При проведении МСКТ в динамике (на 5–7 сутки) заболевания проводилась оценка состояния тромбированных сосудов, ставших причиной инсульта, исключалось присоединение геморрагического компонента, а также появление новых ишемических очагов. Анализировалась выраженность отека.

Методология перфузионной компьютерной томографии. ПКТ проводилась на томографах Somatom Sensation 64 (Siemens, Germany) и LightSpeedTMVCT 64 со следующими параметрами: kV=80; mAS=200; толщина среза равна 5 мм; время оборота трубки составляет 1 с; захват равен 4 см; время сканирования 70 с; наклон гентри 11°; Контрастное вещество вводилось в количестве 40 мл (при концентрации йода 350–370мг/мл) со стандартной скоростью введения равной 4,5–8 мл/с. Постпроцессинговая обработка во всех случаях выполнялась на рабочей станции Workstation Volume Share 4 в программе Perfusion4.

По данным полученных цветных перфузионных карт проводился количественный анализ следующих параметров: объема мозгового кровотока в мл/100г, среднего времени прохождения контрастного вещества в секундах, скорости мозгового кровотока в мл/мин/100 г в зоне ядра инфаркта (при его наличии), зоне пенумбры при АИ или зоне перифокального отека при ВИ. Так же на основании карты CBV ПКТ оценивалась площадь повреждения ткани мозга (см^2) при поступлении пациента в стационар. Выбирался срез, на котором площадь поражения была максимальной, далее проводилась ручная обводка зоны интереса по контуру с помощью функции Freehand ROI. Обязательным условием при получении количественных параметров на перфузионных картах являлось наличие площади зоны интереса не менее 3 см^2 [54, 133, 142]. Принимая во внимание тот факт, что нормальные значения показателей перфузии крайне вариабельны и зависят от многих факторов, таких как фракция выброса сердца, скорость введения контрастного вещества, а также программное обеспечение томографа, все показатели перфузии определялись не только на стороне поражения, но и в симметричных участках головного мозга противоположного полушария, не вовлеченного в патологический процесс [22, 166, 188, 209]. В последующем для более объективного анализа рассчитывались коэффициенты отношения параметров на стороне поражения к контралатеральной стороне rCBF, rCBV, rMTT [5, 31].

Пороговыми значениями, характеризующими повреждение, считались: rMTT=1±0,4; rCBF=1±0,3; rCBV=1±0,4 [7, 23, 125, 187, 188, 209]. Критериями инфаркта – rCBF=1±0,48; rCBV=1±0,6 [135, 167]. Шагом паттерна (+ или –) считалась межполушарная разница равная 30 % ($r=0,3$). При $r < 0,3$ паттерн оценивался как (±) [16].

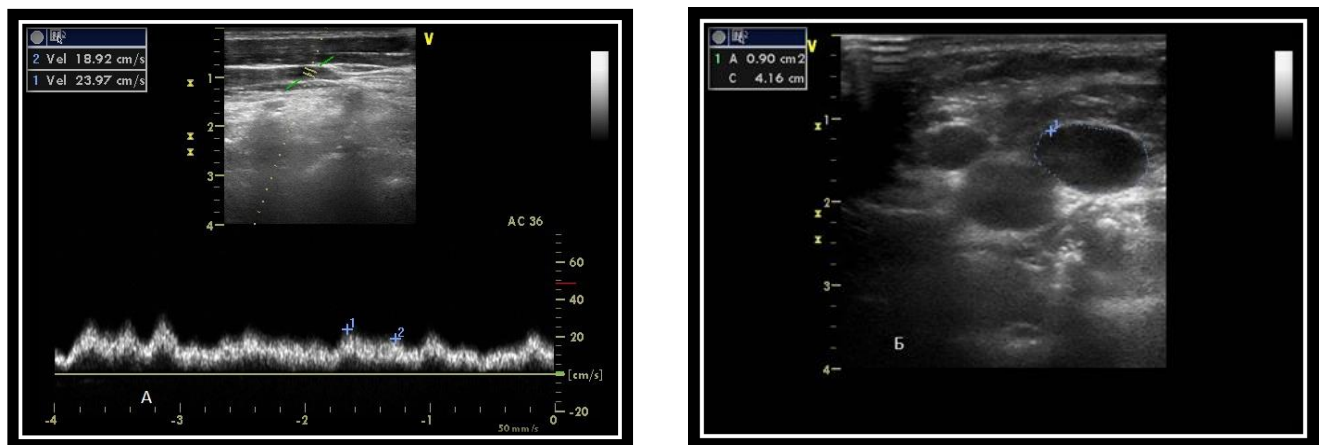
При артериальном инсульте rCBF и в ядре и пенумбре – –; rCBV в ядре –, в пенумбре ±; rMTT в ядре ±, в пенумбре ++. При венозном инсульте rMTT±; rCBF±; rCBV+ [132].

Ультразвуковые методы исследования. В течение 12 часов от момента поступления в клинику всем пациентам было проведено цветное дуплексное

сканирование экстракраниальных и интракраниальных артерий и вен на аппарате высокого класса Toshiba Xario SSA-660A (Япония, 2010).

Исследование сосудов на экстракраниальном уровне проводилось линейным датчиком с частотой 6–10 МГц в положение пациента «лежа на спине» без переразгибания головы. Площадь поперечного сечения ВЯВ измеряли в В-режиме в ее дистальной части (см^2) планиметрически, на 1,5–2 см дистальнее места бифуркации ОСА, где ВЯВ и ВСА параллельны друг другу. В импульсно-волновом режиме получали спектр кровотока ВЯВ, проводили регистрацию максимальной скорости кровотока (V_{max} см/с) пика S, соответствующего желудочковой систоле, а также усредненной по времени максимальной скорости кровотока (V_{mean} см/с) [11] (рисунок 2).

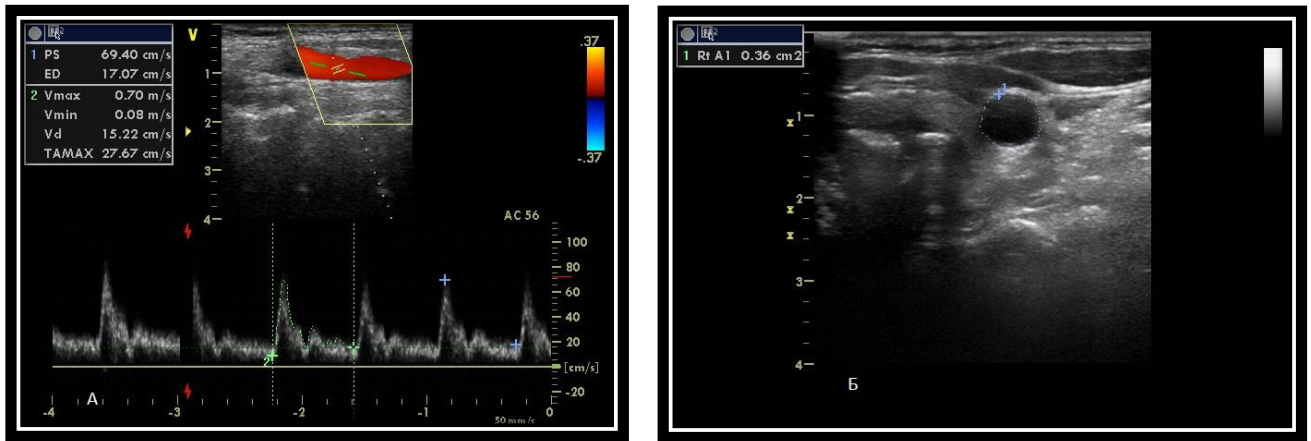
Все измерения производили на вдохе и на выдохе. Для предотвращения искажения результатов замеров вследствие чрезмерного давления датчиком, использовали большое количество геля [153]. Площадь ОСА (см^2) и пиковая систолическая скорость (V_{ps} см/с) кровотока измерялись на 1,5–2 см проксимальнее области бифуркации, где стенки ОСА параллельны друг другу [74] (рисунок 3). Степень стеноза определялась по площади, по диаметру и по отношению к дистальному руслу.



А – скоростные параметры

Б – площадь поперечного сечения

Рисунок 2 – Определение скорости кровотока и площади поперечного сечения во внутренней яремной вене



А – скоростные параметры

Б – площадь поперечного сечения

Рисунок 3 – Определение скорости кровотока и площади поперечного сечения в общей сонной артерии

Проводилось ТКДСС секторными фазированными датчиками М5S с частотой (1,5–4,5 МГц) и 7S (4,0–11,0 МГц) по стандартной методике [27]. Далее, рассчитывался показатель артериовенозного соотношения кровотока брахиоцефальных сосудов [75]. Определение данного показателя основано на том, что в норме площадь поперечного сечения ВЯВ превышает площадь поперечного сечения ОСА на 75–100 %. Также известно, что МСК в ВЯВ составляет 1/3-1/2 от максимальной систолической скорости кровотока (V_{ps} см/с) по ОСА. Зная площади сечений ВЯВ и ОСА, а также пиковую систолическую скорость ОСА в каждом конкретном случае можно определить «оптимальную» скорость по ВЯВ и сравнить ее с фактической по формулам (1) и (2) [75].

$$\text{МСК ВЯВ оптимальная} = 2S_{\text{ОСА}} \times V_{ps} \text{ ОСА} / 3S_{\text{ВЯВ}}, \quad (1)$$

$$\% \text{ соответствия} = \text{МСК ВЯВ фактическая} / \text{МСК ВЯВ оптимальная} \times 100 \%, \quad (2)$$

где V_{ps} ОСА – пиковая систолическая скорость кровотока в общей сонной артерии, см/с;

МСК ВЯВ – максимальная скорость кровотока во внутренней яремной вене, см/с;

S – площадь поперечного сечения сосуда, см^2 .

При проведении транскраниального дуплексного сканирования интракраниальных сосудов оценивались пиковая систолическая, максимальная конечная диастолическая, усредненная по времени максимальная скорости кровотока в передней мозговой артерии, СМА и задней мозговой артериях. Рассчитывались индексы резистентности (RI) и пульсаторности (PI). Измерялись максимальные скорости кровотока в венах Розенталя, вене Галена, а также в прямом синусе. Для удобства интерпретации результатов рассчитывался коэффициент отношения МСК в венах Розенталя, как отношение большего значения к меньшему, независимо от стороны поражения головного мозга инсультом.

2.4 Методы статистического анализа

При анализе количественных данных с распределением отличным от нормального, а также качественных признаков рассчитывались медиана и нижний и верхний квартили Me (Q25; Q75).

Статистическая обработка материала проводилась с использованием программного пакета STATISTICA (data analysis software system) version 9.0 (StatSoft, Inc. www.statsoft.com). Сравнение количественных признаков в группах проводили с помощью критериев Манна–Уитни и Краскела–Уоллиса. Для анализа трех и более групп связанных выборок применялся критерий Фридмана. При оценке качественных признаков использовали критерий χ^2 Пирсона с поправкой Йетса. Различия принимались как статистически значимые при $p < 0,05$.

Для разработки модели дифференциальной диагностики ВИ и АИ учитывался ряд клинических и инструментальных показателей, обладающих возможной прогностической значимостью. Использовался регрессионный анализ в виде бинарной логистической регрессии. Качество модели оценивалось при помощи построения классификационной матрицы. Эффективность

разрабатываемой модели была подтверждена ROC-анализом в программе «Статистический пакет для социальных наук» Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) (США). Для выявления связи между ПАВС кровотока БЦС и показателями МСКТ-перфузии проводился корреляционный анализ.

ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1 Значимые клиническо-демографические параметры и лабораторные показатели в дифференциальной диагностике венозного и артериального инсульта

Пациенты с ВИ были моложе пациентов с АИ. Возраст в группе ВИ варьировал от 36 лет до 69 лет, а в группе АИ от 56 лет до 80 лет. По гендерному составу группы существенно не различались (таблица 4).

Таблица 4 – Сравнительная характеристика исследуемых групп пациентов по основным клиничко-демографическим данным и лабораторным показателям

Показатели	Инсульт		Р
	венозный	артериальный	
Возраст (лет), Ме (Q25; Q75)	57 (43; 63)	71 (59; 77)	0,2
Пол, мужской / женский, n (%)	11 (59) / 11 (50)	52 (51) / 50 (49)	0,9
Артериальная гипертензия, n (%)	16 (72,7)	89 (87,3)	0,2
ТИА в анамнезе, n (%)	1 (4,5)	2 (2)	0,9
Сахарный диабет, n (%)	1 (4,5)	11 (10,8)	0,6
Подострое начало, n (%)	6 (27,3)	20 (20)	0,6
ВАШ интенсивности головной боли при поступлении (балл), Ме (Q25; Q75)	8 (6; 8)	3 (2; 4)	0,001
NIHSS (балл), Ме (Q25; Q75)	9 (2; 21)	9 (6; 14)	1
Индекс Бартела, Ме (Q25; Q75)	35 (0; 60)	45 (15; 65)	0,2
Шкала Рэнкина (балл), Ме (Q25; Q75)	4 (3; 4)	4 (3; 5)	0,7
Гиперкоагуляция, n (%)	10 (45,5)	25 (24,5)	0,11
Гипокоагуляция, n (%)	1 (4,5)	4 (3,9)	0,7
Благоприятный исход, n (%)	20 (90,9)	86 (84,3)	0,6

Артериальная гипертензия встречалась несколько чаще в группе АИ. Предшествующие транзиторные ишемические атаки в обеих группах встречались достаточно редко. Пациенты с АИ в два раза чаще страдали СД. Обращает на себя внимание то, что манифестировало заболевание по-разному. В случае ВИ чаще симптомы нарастали постепенно, поэтому от начала возникновения симптомов до обращения в клинику проходило до 2-3 суток. Клинически в большинстве случаев ВИ общемозговая симптоматика преобладала над очаговой. По данным визуально-аналоговой шкалы интенсивности головной боли были получены статистически достоверные различия по группам ($p < 0,001$).

Все пациенты с ВИ отмечали наличие головной боли при поступлении в стационар 22 (100 %), оценивая свои болевые ощущения в диапазоне от 4 до 9 баллов, в то время как при АИ наличие головной боли при поступлении наблюдалось всего у 9 (8,8 %) человек. Интенсивность головной боли у них составила от 0 до 4 баллов. Характерно то, что пациенты с ВИ описывали боль определенным образом: как распирающую, вызывающую чувство давления на глазные яблоки изнутри, усиливающуюся в горизонтальном положении, а также при кашле и наклоне головы вперед. При применении ВАШ интенсивности головной боли имеет место субъективность (пациент сам оценивает интенсивность головной боли). Поэтому в нашем исследовании мы оценивали данный параметр в динамике с последующим анализом изменений с той лишь целью, чтобы определить закономерности и логичность его изменений во времени. Достоверно значимые результаты получены при использовании критерия Фридмана. Анализ результатов попарного сравнения групп при использовании критерия Вилкоксона с поправкой Бонферрони позволяет сделать вывод о том, что с момента поступления в стационар до момента выписки происходит статистически значимое снижение интенсивности головной боли по данным ВАШ как в группе пациентов с ВИ ($P_{1,2} < 0,00001$; $P_{2,3} < 0,0004$) (таблица 5), так и в группе пациентов с АИ ($P_{1,3} < 0,02$) (таблица 6), что является логичным и может быть объяснено результатами медикаментозной терапии. На основании

полученных результатов был сделан вывод о правомерности использования данного параметра, несмотря на некоторую его субъективность.

Таблица 5 – Результаты анализа динамики изменений значений интенсивности головной боли по данным визуально-аналоговой шкалы в группе пациентов с венозным инсультом

Показатель	Время оценки			Р
	при поступлении	7 сутки	при выписке	
	1	2	3	
Пациенты с головной болью, n	22	19	18	—
Интенсивность головной боли, Me (Q25; Q75)	8 (6; 8)	4 (4; 6)	3 (2; 4)	$P_{1,2} < 0,00001$ $P_{2,3} < 0,0004$

Таблица 6 – Результаты анализа динамики изменений значений интенсивности головной боли по данным визуально-аналоговой шкалы в группе пациентов с артериальным инсультом

Показатель	Время оценки			Р
	при поступлении	7 сутки	при выписке	
	1	2	3	
Пациенты с головной болью, n	9	7	7	—
Интенсивность головной боли, Me (Q25; Q75)	3 (2;4)	2 (1;2)	1 (1;2)	$P_{1,3} < 0,02$

При анализе данные других оценочных шкал, таких как NIHSS, Рэнкина и Бартела просматривалась тенденция к менее выраженному неврологическому дефициту при ВИ и более легкой степени инвалидизации. Однако, статистически

значимых различий значений по этим шкалам в группах ВИ и АИ получено не было, как и в других исследованиях [51]. Нами отмечено, что регресс неврологической симптоматики происходил быстрее при ВИ. Кроме того, заболевание имело более благоприятные течение и исход.

Из проведенных лабораторных методов диагностики особый интерес представляли показатели, характеризующие состояние свертывающей системы крови. Признаки гиперкоагуляции были выявлены в 45,45 % при ВИ и в 24,5 % при АИ, гипокоагуляция наблюдалась всего в 4,5 % при ВИ и в 3,9 % при АИ, различия не являлись статистически значимыми.

Таким образом, несмотря на то, что, казалось бы, пациенты ВИ и АИ разнились по многим из вышеперечисленных клинико-демографических и лабораторных признаков, статистически значимым показал себя только бальный показатель интенсивности головной боли по данным ВАШ.

3.2 Значимые ультразвуковые критерии в дифференциальной диагностике венозного и артериального инсульта

Ультразвуковые показатели достоверно отличающие венозный инсульт от артериального представлены в таблице 7.

При обработке представленных ультразвуковых параметров статистически значимые изменения были выявлены только для показателя артериовенозного соотношения мозгового кровотока БЦС ($p < 0,00001$), коэффициента отношения максимальной скорости кровотока в парных венах Розенталя ($p < 0,00001$), а также МСК в вене Галена ($p < 0,0002$).

В вене Галена МСК увеличивалась при ВИ и составила 22–40 см/с, при АИ данный показатель оставался в пределах нормы 13–26 см/с, что аналогично данным, полученным в более ранних исследованиях различных видов венозной дисциркуляции [38].

Таблица 7 – Ультразвуковые показатели, достоверно отличающие венозный инсульт от артериального, Me (Q25; Q75)

Показатели	Инсульт		P
	венозный (n=22)	артериальный (n=102)	
Коэффициент отношения МСК в венах Розенталя	1,4 (1,2; 1,7)	0,9 (0,8; 1,2)	0,00001
МСК в вене Галена, см/с	33 (30; 35)	18 (13; 25)	0,0002
Площадь ВЯВ, см ²	0,92 (0,8; 1,1)	0,88 (0,8; 0,92)	1,0000
МСК ВЯВ, см/с	10 (9; 14)	15 (14; 22)	0,7
Площадь ОСА, см ²	0,45 (0,44; 0,48)	0,42 (0,41; 0,46)	1,000
ПКС ОСА на стороне поражения, см/с	65 (58; 72)	68 (59; 91)	1,4
Индекс резистентности ОСА	0,67 (0,66; 0,68)	0,66 (0,65; 0,66)	1,56
Пиковая систолическая скорость кровотока в СМА, см/с	92 (80; 94)	66 (56; 92)	0,2
Конечная диастолическая скорость кровотока в СМА, см/с	39 (27; 39)	26,5 (22; 29)	1,00000
Усредненная по времени максимальная скорость кровотока в СМА, см/с	51 (50; 59)	40 (36; 51)	0,8
Индекс резистентности в СМА	0,6 (0,59; 0,67)	0,65 (0,58; 0,66)	0,9
Индекс пульсативности в СМА	0,9 (0,89; 0,1)	0,1 (0,9; 0,1)	1,0000
ПАВС	45 (23; 52)	70 (68; 73)	0,00001

Коэффициент отношения МСК в венах Розенталя так же характеризует венозный застой головного мозга. При ВИ он увеличивался. Медиана, а также значения нижнего и верхнего квартилей данного коэффициента при ВИ составили 1,4 (1,2; 1,7), при АИ 0,9 (0,8; 1,2).

В результате нашего исследования было выявлено, что при ВИ ПАВС кровотока в БЦС уменьшался в сравнении с нормой и составил 45 (23; 52) %,

достоверно отличаясь ($p < 0,00001$) от группы АИ, где показатель составил 70 (68; 73) %. Следует отметить, что статистически значимые отличия данного показателя брахиоцефальных сосудов на стороне поражения и противоположной стороне выявлены не были. В нашем исследовании поражение локализовалось в правой гемисфере в 53 % случаев, а в 47 % в левой. Такое распределение пациентов дало возможность не брать в расчет тот факт, что в норме скоростные показатели по ВЯВ разнятся (справа МСК больше на 10–15 %, чем слева) [38].

На основании исследования пациентов с верифицированными АИ и ВИ можно сделать вывод о том, что несмотря на отсутствие статистически достоверных оценок по общепринятым шкалам (NIHSS, Рэнкина, Бартела) еще до применения методов нейровизуализации, являющихся базовыми в диагностике инсультов можно предположить о венозном или артериальном генезе ишемического инсульта, полагаясь на значение интенсивности головной боли по ВАШ, ПАВС кровотока БЦС, а также МСК в вене Галена и коэффициент отношения МСК в венах Розенталя.

3.3 Корреляция ультразвукового показателя артериовенозного соотношения кровотока брахиоцефальных сосудов с показателями мультиспиральной компьютерной томографической перфузии, как референтной методики

Для детального изучения характера связи ПАВС кровотока с показателями МСКТ-перфузии как референтной методики был применен следующий подход. Учитывая тот факт, что показатели перфузии зависят от программы обсчета данных, скорости введения контрастного вещества, фракции выброса пациента, было решено анализировать не абсолютные величины показателей перфузии, а коэффициенты отношения значений CBF, CBV, МТТ в ядре, а также в пенумбре (при АИ) и зоне перифокального отека (при ВИ) к значениям этих показателей, полученных в симметричных областях контралатерального полушария.

Анализировались rCBF, rCBV, rMTT в ядре и пенумбре/зоне перифокального отека. На первоначальном этапе исследования были рассчитаны медиана и квартили коэффициентов отношения показателей перфузии отдельно по каждой группе пациентов в зависимости от генеза инсульта. Коэффициенты отношения показателей перфузии для пациентов с ВИ представлены в таблице 8.

Таблица 8 – Коэффициенты отношения показателей перфузии для пациентов с венозным инсультом, Ме (Q25; Q75)

Показатели	Коэффициенты отношения
rMTT в ядре	2,4 (2,1; 2,9)
rCBF в ядре	0,7 (0,5; 0,8)
rCBV в ядре	1,4 (1,3; 1,5)
rMTT в зоне перифокального отека	2,9 (2,5; 3,4)
rCBF в зоне перифокального отека	0,8 (0,8; 0,9)
rCBV в зоне перифокального отека	1,4 (1,2; 1,6)

Коэффициенты отношения показателей перфузии для пациентов с артериальным инсультом представлены в таблице 9.

Таблица 9 – Коэффициенты отношения показателей перфузии для пациентов с артериальным инсультом, Ме (Q25; Q75)

Показатели	Коэффициенты отношения
rMTT в ядре	1,5 (1,2; 2,0)
rCBF в ядре	0,3 (0,2; 0,5)
rCBV в ядре	0,6 (0,5; 0,8)
rMTT пенумбры	1,8 (1,5; 2,3)
rCBF пенумбры	0,6 (0,6; 0,8)
rCBV пенумбры	0,9 (0,8; 1,2)

Для выявления прогностически значимых коэффициентов отношения показателей перфузии, а также их связи с ПАВС кровотока БЦС был применен следующий подход. Для уменьшения количества сравниваемых групп в представленных результатах были проанализированы границы диапазонов изменения значений показателей, т.е. их минимальные и максимальные значения. Далее все показатели были разбиты на две части. В первую вошли показатели, чьи диапазоны изменения в разных группах пациентов были вложенными. К таким показателям были отнесены: rMTT в ядре, rCBF в ядре, rCBF в пенумбре /перифокальной зоне. Диапазон называется вложенным, если минимальное значения показателя из первой группы меньше минимального значения показателя второй группы, а максимальное значение первой группы больше максимального значения показателя второй группы. То есть, диапазон изменения значений показателя для пациентов одной группы находится внутри аналогичного диапазона изменения значений для пациентов другой группы. Показатели этой группы не обладают прогностической способностью, так как невозможно выделить частичные диапазоны, характерные для каждой из групп пациентов.

Вторую часть составили показатели, чьи диапазоны являются пересекающимися. Диапазон является пересекающимся, если минимальное значение показателя из первой группы меньше минимального значения показателя второй группы, а максимальное значение второй группы больше максимального значения показателя первой группы. Такие диапазоны содержат зону перекрещивания и две неперекрещивающихся зоны, характерные для пациентов различных групп. Чем больше неперекрещивающаяся зона диапазонов показателя, тем большей прогностической способностью для диагностики характера инсульта обладает показатель.

Таковыми показателями явились: rCBV в ядре, rMTT в пенумбре/перифокальной зоне, rCBV в пенумбре/перифокальной зоне. Данные показатели обладают прогностической способностью, так как можно выделить

частичные диапазоны, характерные для ВИ и АИ. В таблице 10 представлены прогностические диапазоны коэффициентов отношений показателей перфузии:

диапазон 1 – характерен для пациентов с артериальным инсультом;

диапазон 2 – смешанный, включающий значения показателей ПКТ,

встречающихся и при венозном и при артериальном инсультах;

диапазон 3 – характерен для пациентов с венозным инсультом.

Таблица 10 – Прогностические диапазоны коэффициентов отношения показателей перфузии

Показатели	Диапазоны значений коэффициентов перфузии		
	первый (АИ)	второй (смешанный)	третий (ВИ)
гCBV в ядре	0,07–0,92	0,08–1,5	1,5–1,73
гМТТ в пенумбре/зоне перифокального отека	0,5–1,84	1,84–4,1	4,11–4,6
гCBV в пенумбре/зоне перифокального отека	0,35–1,13	1,13–1,9	1,99–2

Далее подробно были проанализированы три прогностически значимых коэффициента отношения показателей перфузии (гCBV в ядре, гМТТ в пенумбре/перифокальной зоне, гCBV в пенумбре/перифокальной зоне).

В таблице 11 представлена информация о числе пациентов, имеющих различные уровни гCBV в ядре в группах пациентов в зависимости от венозного или артериального генеза инсульта.

Таблица 11 – Распределение пациентов с венозным и артериальным инсультом, имеющих различный уровень коэффициента отношения объема мозгового кровотока в ядре, n (%)

Диапазон rCBV в ядре	Инсульт		Всего
	венозный	артериальный	
Первый (0,07–0,92)	0 (0)	90 (88,24)	90
Второй (0,08–1,5)	18 (81,82)	12 (11,76)	30
Третий (1,5–1,73)	4 (18,18)	0 (0)	4
Итого	22 (100)	102 (100)	124

Анализ результатов, представленных в таблице, позволяет сделать вывод о том, что второй и третий диапазон rCBV в ядре характерны для ВИ. С помощью критерия Краскела–Уоллиса было доказано, что существует зависимость между значением rCBV в ядре и значением ПАВС кровотока БЦС. Чем меньше значение показателя rCBV в ядре, тем выше значение показателя ПАВС. Таким образом, группе ВИ соответствуют более высокие значения rCBV в ядре и более низкие значения ПАВС. Значение ПАВС кровотока БЦС равное 50 % и ниже явилось отличительным симптомом венозного инсульта в сравнении с артериальным. В то время, как группа АИ, имеющая более низкие значения показателя rCBV в ядре, обладает более высокими значениями ПАВС кровотока.

В таблице 12 представлено распределение ПАВС кровотока в БЦС в группах пациентов, в зависимости от диапазона изменения значений rCBV в ядре.

Таблица 12 – Распределение показателя артериовенозного соотношения кровотока брахиоцефальных сосудов в группах пациентов в зависимости от диапазона изменения значений коэффициента отношения объема мозгового кровотока в ядре, Me (Q25; Q75)

Диапазоны показателя rCBV в ядре	Количество пациентов	ПАВС кровотока
Первый (0,07–0,92)	90	68 (66; 70)
Третий (0,08–1,5)	28	47 (41; 53)
Третий (1,5–1,73)	4	43 (31; 55)

В таблице 13 представлена информация о числе пациентов, имеющих различные уровни rMTT в пенумбре/зоне перифокального отека в группах пациентов в зависимости от венозного или артериального генеза инсульта.

Таблица 13 – Распределение пациентов с венозным и артериальным инсультами, имеющих различный уровень показателя времени прохождения контрастного вещества в пенумбре или зоне перифокального отека, n (%)

Диапазон показателей rMTT пенумбре/зоне перифокального отека	Инсульт		Всего
	венозный	артериальный	
Первый (0,5–1,84)	0 (0)	54 (52,94)	54
Второй (1,84–4,1)	21 (95,45)	48 (47,06)	69
Третий (4,11–4,6)	1 (4,55)	0 (0)	1
Итого	22 (100)	102 (100)	124

Анализ результатов, представленных в таблице, позволяет сделать вывод о том, что для артериального инсульта характерны низкие (52,94 %) или средние (47,06 %) значения показателя rMTT в пенумбре (первый и второй диапазон), в то время как 95 % значений показателя для пациентов с венозным инсультом попадают во второй диапазон. В таблице 14 представлены значения ПАВС

кровотока БЦС в группах пациентов, имеющих различные уровни гМТТ в пенумбре /зоне перифокального отека в зависимости от генеза инсульта (венозного или артериального).

Таблица 14 – Распределение показателя артериовенозного соотношения кровотока брахиоцефальных сосудов в группах пациентов, в зависимости от диапазона изменения значений времени прохождения контрастного вещества в пенумбре/зоне перифокального отека, Ме (Q25; Q75)

Диапазоны показателя гМТТ в пенумбре/зоне перифокального отека	Количество пациентов	ПАВС кровотока
Первый (0,5–1,84)	53	69 (66; 71)
Второй (1,84–4,1)	68	58 (54; 62)
Третий (4,11–4,6)	1	48

На основании данных таблицы можно сделать вывод о том, что меньшим значениям гМТТ в пенумбре/зоне перифокального отека, соответствуют большие значения ПАВС кровотока БЦС, что характерно для АИ. При этом у 100% пациентов с ВИ ПАВС кровотока БЦС снижен.

Анализ результатов, представленных в таблице 15, позволяет сделать вывод о том, что больший процент значений показателя гCBV в пенумбре/зоне перифокального отека для пациентов с АИ принимают значения из первого (67,7 %) диапазона и только у 32,4 % пациентов значения показателя попадают во второй диапазон. В то время как значения 95,5 % пациентов с ВИ попадают во второй диапазон.

В таблице 16 представлены значения показателя артериовенозного соотношения кровотока брахиоцефальных сосудов в группах пациентов, в зависимости от диапазона изменения значений гCBV в пенумбре/зоне перифокального отека. Значениям гCBV в пенумбре/зоне перифокального отека, характерным для ВИ в 100% случаев соответствуют сниженные значения ПАВС кровотока БЦС.

Таблица 15 – Распределение пациентов с венозным и артериальным инсультами, имеющими различный уровень коэффициента отношения объема мозгового кровотока в пенумбре/зоне перифокального отека, n (%)

Диапазон показателей rCBV в пенумбре/зоне перифокального отека	Инсульт		Всего
	венозный	артериальный	
Первый (0,35–1,13)	0 (0)	69 (67,7)	54
Второй (1,13–1,9)	21 (95,5)	33 (32,4)	69
Третий (1,99–2)	1 (4,6)	0 (0)	1
Итого	22 (100)	102 (100)	124

Таблица 16 – Распределение показателя артериовенозного соотношения кровотока брахиоцефальных сосудов в группах пациентов, в зависимости от диапазона изменения значений коэффициента отношения объема мозгового кровотока в пенумбре/зоне перифокального отека, Me (Q25; Q75)

Диапазоны показателя rCBV в пенумбре/зоне перифокального отека	Количество пациентов	ПАВС кровотока
Первый (0,35–1,13)	68	71 (69; 72)
Второй (1,13–1,9)	52	52 (48; 56)
Третий (1,99–2)	2	52 (82; 84)

Таким образом, проведенный с помощью критерия Краскела–Уоллиса анализ доказал наличие статистически значимой связи ($p < 0,05$) между ПАВС кровотока БЦС и группой коэффициентов отношения показателей перфузии. Данная связь носит обратный характер, т.е. чем меньше значения ПАВС кровотока БЦС, тем более высокие значения наблюдаются у коэффициентов отношения показателей перфузии. Причем было показано, что пациенты с ВИ имеют более высокие значения коэффициентов отношения показателей перфузии и более низкие значения ПАВС кровотока БЦС, по сравнению с пациентами с АИ.

Сравнение количественных признаков в группах проводили с помощью критерия Манна–Уитни. При оценке качественных признаков использовали критерий χ^2 Пирсона с поправкой Йетса. Различия принимались как статистически значимые при $p < 0,05$.

Значения показателей перфузии по данным карт ПКТ и ПАВС кровотока в БЦС в группах пациентов с ВИ и АИ сравнивались с помощью критерия Манна–Уитни. Результаты применения критерия представлены в таблице 17.

Таблица 17 – Сравнительная характеристика значений коэффициентов отношения показателей перфузионной компьютерной томографии и показателя артериовенозного соотношения кровотока брахиоцефальных сосудов при венозном и артериальном инсультах, Me (Q25; Q75)

Показатели перфузии	Инсульт		Р
	венозный	артериальный	
гМТТ в ядре	2,4 (2,1; 2,9)	1,5 (1,2; 2,0)	0,0000001
гСВФ в ядре	0,7 (0,5; 0,8)	0,3 (0,2; 0,5)	0,0000001
гСВВ в ядре	1,4 (1,3; 1,5)	0,6 (0,5; 0,8)	0,0000001
гМТТ в зоне перифокального отека/пенумбре	2,9 (2,5; 3,4)	1,8 (1,5; 2,3)	0,0000001
гСВФ в зоне перифокального отека/ пенумбре	0,8 (0,8; 0,9)	0,6 (0,6; 0,8)	0,002
гСВВ в зоне перифокального отека/ пенумбре	1,4 (1,2; 1,6)	0,9 (0,8; 1,2)	0,0000001
ПАВС	45 (23; 52)	70 (68; 73)	0,0000001

Выявлена следующая закономерность – паттерны перфузии по данным ПКТ при ВИ фокально и перифокально отражают в острый период полнокровие (гМТТ±; гСВФ±; гСВВ+) и достоверно отличаются ($p < 0,05$) от паттернов ишемического повреждения при АИ. В 50 % случаев ВИ формирование некроза не наблюдалось, следовательно, поражение вещества мозга было обратимым.

Чаще показатели в зоне патологического процесса были увеличены. При этом происходило наибольшее увеличение коэффициента $rMTT$, что служит подтверждением того, что именно полнокровие является ключевым фактором в формировании ВИ, в отличие от олигемии при АИ, а значит, выявление признаков полнокровия в ургентной диагностике ОНМК позволит выявить ВИ. В то же время, ПАВС кровотока в БЦС в группе пациентов с ВИ был существенно ниже аналогичного показателя у пациентов АИ.

Для выявления взаимосвязи между ПАВС кровотока в БЦС и показателями перфузии у пациентов с артериальным и венозным инсультом был применен корреляционный анализ. Результаты корреляционного анализа в целом без разделения на группы выборки представлены в таблице 18.

Таблица 18 – Корреляционная зависимость между показателями перфузии и показателем артериовенозного соотношения кровотока брахиоцефальных сосудов у пациентов общей группы

Показатели перфузии	ПАВС
$rMTT$ (в ядре)	-0,20
$rCBF$ (в ядре)	-0,42
$rCBV$ (в ядре)	-0,62
$rMTT$ (в перифокальной зоне / пенумбре)	-0,42
$rCBF$ (в перифокальной зоне / пенумбре)	-0,26
$rCBV$ (в перифокальной зоне / пенумбре)	-0,52

Данный анализ результатов позволяет сделать вывод о том, что ПАВС кровотока в БЦС обратно коррелирует с показателями перфузии в различной степени. Наиболее сильная корреляция отмечена для $rCBV$ в ядре ($R=-0,62$) и пенумбре /перифокальной зоне ($R=-0,52$). Средняя отрицательная связь была выявлена с показателями $rCBF$ в ядре $R=-0,42$; $rMTT$ в перифокальной зоне / пенумбре ($R=-0,42$); $rCBF$ в перифокальной зоне/ пенумбре ($R=-0,26$).

Отрицательная связь слабой силы наблюдалась с показателем гМТТ в ядре $R=-0,20$

Результаты корреляционного анализа отдельно для группы пациентов с ВИ представлены в таблице 19. Отмечено, что ПАВС кровотока в БЦС коррелирует с комплексом показателей перфузии неравномерно. Наиболее сильная корреляция отмечена с гМТТ в перифокальной зоне ($R=0,53$), а также положительная связь средней силы была выявлена с показателями гМТТ в ядре $R=0,43$ [52]; гCBF в перифокальной зоне так же была выявлена связь средней силы $R=0,31$. Тогда как с гCBV взаимосвязь оказалась слабая: в ядре $R=-0,04$, в зоне перифокального отека $R=-0,17$, гCBF в ядре недостаточно сильная $R=0,21$.

Таблица 19 – Корреляционная зависимость между показателями перфузии и показателем артериовенозного соотношения кровотока брахиоцефальных сосудов у пациентов с венозным инсультом

Показатели перфузии	ПАВС
гМТТ (в ядре)	0,43
гCBF (в ядре)	0,21
гCBV (в ядре)	-0,04
гМТТ (в перифокальной зоне)	0,53
гCBF (в перифокальной зоне)	0,31
гCBV (в перифокальной зоне)	-0,17

По группе АИ корреляционный анализ показал, что взаимосвязь ПАВС кровотока БЦС с показателями перфузии в основном слабая. Для показателя гМТТ в ядре коэффициент корреляции равен 0,13, для гCBF в ядре $R=-0,20$; для гCBV в ядре $R=-0,21$, в зоне пенумбры для гМТТ $R=-,017$; для гCBF $R=0,13$ И только ближе к уровню средней силы корреляция отмечена для гCBV в пенумбре $R=-0,33$ (таблица 20).

Таблица 20 – Корреляционная зависимость между показателями перфузии и показателем артериовенозного соотношения кровотока брахиоцефальных сосудов у пациентов с артериальным инсультом

Показатели перфузии	ПАВС
rMTT (в ядре)	0,13
rCBF (в ядре)	-0,20
rCBV (в ядре)	-0,21
rMTT (в пенумбре)	-0,17
rCBF (в пенумбре)	-0,13
rCBV (в пенумбре)	-0,33

То есть, при отдельном корреляционном анализе была выявлена наиболее сильная связь ПАВС кровотока БЦС с показателем rMTT в перифокальной зоне при ВИ, как раз там, где происходит формирование раннего вазогенного отека и отмечается умеренная гиперперфузия [52]. Для группы АИ корреляционный анализ показал наибольшую взаимосвязь ПАВС кровотока БЦС с картой CBV в области пенумбры, что на наш взгляд, является подтверждением того, что данный параметр является признанным маркером конечного размера инфаркта [2, 164].

3.4 Построение прогностической модели определения артериального или венозного инсульта на основе значения интенсивности головной боли по данным визуальной аналоговой шкалы и показателя артериовенозного соотношения кровотока брахиоцефальных сосудов

Учитывая, что ВИ довольно редко встречается в рутинной практике невролога, а МРТ и МСКТА не могут быть применены во всех случаях ОНМК [45, 46, 47, 48], целью нашего исследования стала разработка прогностической модели, способствующей достоверному определению генеза инсульта в

острейшем и остром периодах, путем анализа сочетания определенных факторов и их количественных значений. Обладающие наибольшей прогностической способностью в дифференциальной диагностике инсульта (венозный, артериальный) показатели были определены с помощью регрессионного анализа в виде бинарной логистической регрессии. В качестве зависимой переменной выступала переменная Y , характеризующая генез инсульта и принимающая значение $Y=1$ в случае наличия ВИ и $Y=0$ в случае наличия АИ.

Нами была выбрана следующая группа факторов, предположительно обладающих прогностической способностью при диагностике генеза инсульта: возраст пациента, время начала заболевания, благоприятный исход, значения показателей интенсивности головной боли по ВАШ, шкал Рэнкина, Бартела, а также шкалы инсульта при поступлении, наличие признаков гиперкоагуляции крови, МСК в вене Галена, коэффициент отношения МСК в венах Розенталя, ПАВС кровотока БЦС. Показатели ПКТ не были включены в исследование, поскольку в случае АИ ПКТ является референтной методикой [134, 187, 196, 203]. Достоверные различия ВИ и АИ на основании результатов ПКТ также уже опубликованы. Для построения бинарной логистической модели использовался статистический пакет SPSS 17, модуль Binary logistic regression, пошаговый метод Forward LR (метод пошагового включения на основе максимального правдоподобия). Регрессионный анализ оставил в качестве прогностически значимых факторов ПАВС кровотока БЦС и значение интенсивности головной боли по данным ВАШ. Данная комбинация показателей представляет большой интерес, так как позволяет дифференцировать ВИ и АИ в кратчайшие сроки после поступления пациента в стационар простым неинвазивным способом еще до применения методов нейровизуализации. Основные результаты бинарной логистической регрессии представлены в таблице 21.

Таблица 21 – Основные результаты бинарной логистической регрессии

Показатели	B (коэффициент регрессии)	S.E. (стандартная ошибка)	Wald (статистика Вальда)	Sig (уровень значимости)	Exp (B)
Значение интенсивности головной боли по ВАШ при поступлении (X1)	0,86	0,27	10,11	0,001	2,35
ПАВС (X2)	-0,19	0,07	8,58	0,003	0,83
Константа	4,63	2,95	2,46	0,11	102,1

Регрессионный анализ оставил в качестве показателей, влияющих на вероятность наличия у пациента ВИ: X1 – значение интенсивности головной боли по ВАШ при поступлении, X2 – ПАВС кровотока БЦС. Оба фактора оказывают значимое влияние на оценку прогнозной вероятности наличия ВИ. Чем выше значение интенсивности головной боли по ВАШ при поступлении и ниже значение ПАВС кровотока БЦС, тем более вероятно, что у пациента имеет место ВИ, а не АИ [14, 164]. Используя коэффициенты регрессии, представленные в таблице 21, для каждого пациента, по измеренным у него значениям показателей может быть вычислена прогнозная вероятность наличия у него ВИ по формуле:

$$P(Y = 1 / X1, X2) = \frac{1}{1 + e^{-(4,626 + 0,856 \cdot X1 - 0,192 \cdot X2)}}, \quad (4)$$

где P – прогнозная вероятность;

e – основание натурального логарифма (математическая константа);

X1 – значение интенсивности головной боли по визуальной аналоговой шкале при поступлении;

X2 – показатель артериовенозного соотношения кровотока брахиоцефальных сосудов.

Значение вероятности изменяется в пределах от нуля до 1. Если прогнозная вероятность больше 0,5, то у пациента будет диагностироваться ВИ. Если значение вероятности меньше 0,5, то у пациента будет диагностироваться АИ.

Одним из критериев оценки качества прогнозной модели является классификационная матрица, оценивающая процент правильно классифицированных пациентов с ВИ и АИ (таблица 22).

Таблица 22 – Классификационная матрица для пациентов с венозным и артериальным инсультами

Предполагаемый диагноз инсульта	Установленный диагноз инсульта		Процент правильной классификации
	артериальный	венозный	
Артериальный	99	2	98
Венозный	1	20	95,2

Анализ результатов, представленных в таблице, показывает, что на основе выделенной группы показателей построенная модель на 98 % правильно классифицирует пациентов с АИ и на 95,2 % правильно идентифицирует у пациентов ВИ. Таким образом, специфичность модели равна 0,98, а чувствительность 0,952. Значения данных показателей являются высокими, что означает, что построенная модель обладает высокой прогностической способностью [14].

ROC-кривая, описывающая зависимость количества верно классифицированных больных с АИ от количества верно классифицированных больных с ВИ, представлена на рисунке 4.

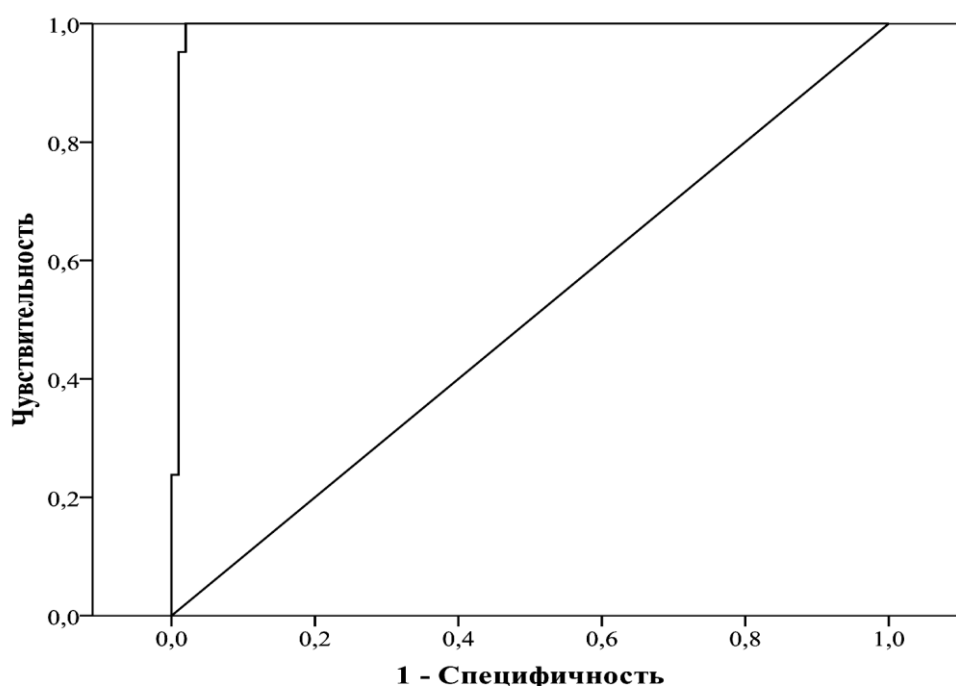


Рисунок 4 – ROC-кривая зависимости количества верно классифицированных больных с артериальным инсультами от количества верно классифицированных больных с венозным инсультами

Одним из критериев качества модели является оценка площади под ROC-кривой AUC. Для нашей модели форма кривой приближается к квадрату, ее площадь равна 0,992, что говорит об отличном качестве построенной модели. Оптимальным порогом отсечения p в данном случае является 0,5. Высокое качество модели позволяет его не изменять (таблица 23).

Таблица 23 – Характеристики оценки площади под кривой

Площадь под кривой	Стандартная ошибка	Асимптотическая значимость	Асимптотический 95 % доверительный интервал	
			Нижняя граница	Верхняя граница
0,992	0,008	0,0001	0,000	1,000

Валидизация данной модели осуществлялась на выборке вновь набранных пациентов (44 человека), из которых девять человек имели венозный инсульт, а 35 – артериальный. Данные о пациентах были подставлены в прогнозную модель, позволяющую оценивать вероятность наличия венозного инсульта. Если значение вероятности было больше 0,5, то для больного прогнозировался факт ВИ, в противном случае – АИ. В таблице 24 представлены результаты классификации.

Таблица 24 – Классификационная матрица для пациентов с венозным и артериальным инсультами (результаты валидизации)

Предполагаемый диагноз инсульта	Установленный диагноз инсульта		Процент правильной классификации
	артериальный	венозный	
Артериальный	33	2	94,29
Венозный	2	7	77,8

Анализ результатов, представленных в таблице 24, подтверждает высокое качество прогнозной модели. Площадь под построенной при валидизации ROC-кривой равна 0,857 (рисунок 5).

Безусловно, объемы обучающей и независимой выборки невелики, что обусловлено достаточной редкостью венозных инсультов. Исследование стоит считать пилотным, качество разработанной модели будет уточнено по мере накопления данных о пациентах с венозным инсультом.

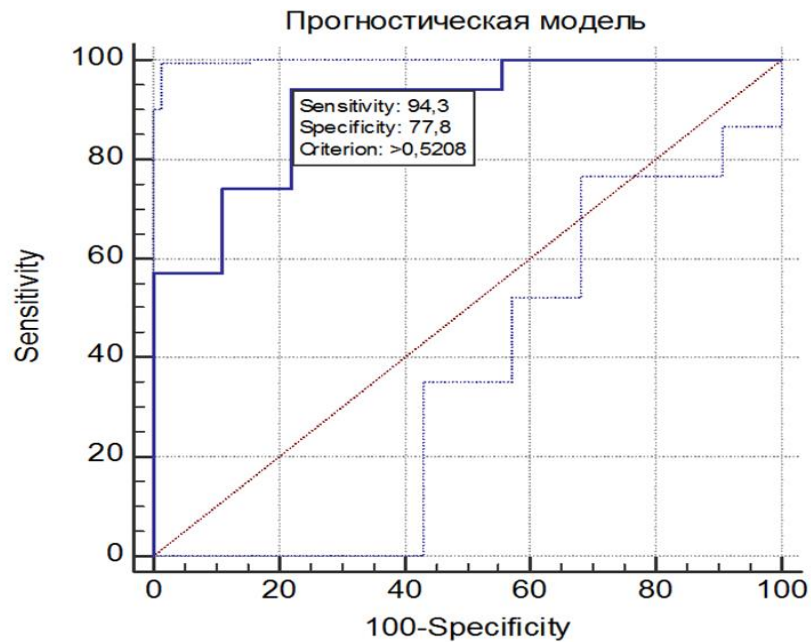


Рисунок 5 – ROC-кривая при проведении валидизации модели

Рассмотрим на примере трех случаев, насколько клинически различимы пациенты с ВИ и АИ, и как с помощью построенной модели можно диагностировать венозный или артериальный инсульт.

Клинический пример 1. Пациентка Б., 86 лет, поступила в стационар через 3 часа от начала заболевания. Неврологический статус: сознание ясное, выполняет команды, на вопросы отвечает правильно. Речь – корковая дизартрия. Глазные щели S=D. Нистагма, гемианопсии нет. Движения глазных яблок – не ограничены. Лицо ассиметрично, сглажена левая носогубная складка. Язык – легкая девиация влево. Бульбарные расстройства – нет. Сухожильные рефлексы – оживлены, S> D. Тонус мышц конечностей повышен по пирамидному типу в левых конечностях. Патологические рефлексы – слева. Силовой парез в левых конечностях до 4 баллов в руке и в ноге. Чувствительные расстройства – не предъявляет. Координаторные пробы – справа удовлетворительно, слева небольшое промахивание из-за пареза. Менингеальные симптомы – нет. Анозогнозия.

По ВАШ выраженность головной боли была оценена в 0 баллов. Данные шкалы NIHSS 6 баллов, по шкале Рэнкина 3 балла, по шкале Бартела 60 баллов.

Артериальное давление при поступлении D=S 120/90 мм. рт. ст. По данным ЦДС БЦС толщина комплекса интима-медиа 0,11 см – утолщен. Стеноз ВСА справа 30 % по площади, 25 % по отношению к дистальному руслу. ПАВС 71 %. По данным ТКДСС МСК в вене Галена 20 см/с, коэффициент отношения МСК в венах Розенталя 0,9. Предварительный диагноз: ОНМК в бассейне правой средней мозговой артерии (СМА).

По данным МСКТ в правой подкорковой области определяется зона пониженной плотности вещества головного мозга (до +20 – +22 ед. X.) с нечеткими контурами размером около 25x23x14 мм. При проведении ПКТ в данной области отмечается снижение показателей CBV (кровотока) и CBF (объема крови) до 64 % и 36 %, повышение показателя МТТ (длительность прохождения контраста) до 249 % относительно противоположной стороны. Заключение: МСКТ признаки ОНМК по ишемическому типу в бассейне правой СМА (правая подкорковая область) По данным МСКТА верифицирован тромбоз СМА справа.

Подставляя значения интенсивности головной боли по ВАШ (X1) и ПАВС (X2) в формулу (4) рассчитывается прогнозная вероятность генеза инсульта.

$$P(Y = 1 / X1, X2) = \frac{1}{1 + e^{-(4,626 + 0,856 \cdot 0 - 0,192 \cdot 71)}} = 0,000123$$

В данном случае, значение прогнозной вероятности находится в интервале от 0 до 0,5, что говорит об артериальном инсульте.

Клинический пример 2. Пациентка К., 76 лет, поступила в стационар через 6 часов от начала заболевания. Неврологический статус: сознание умеренное оглушение, выполняет простые команды, на вопросы частично отвечает правильно. Речь – выраженная корковая дизартрия. Глазные щели S=D. Нистагма, гемианопсии нет. Движения глазных яблок – частичный парез взора влево. Лицо ассиметрично, опущен левый угол рта. Язык – девиация влево. Бульбарные расстройства – есть. Сухожильные рефлексy – высокие, S> D. Тонус мышц конечностей повышен по пирамидному типу в левых конечностях. Патологические рефлексy – слева. Силовой парез в левых конечностях до 1 балла

в руке и 1 балл в ноге. Чувствительные расстройства – гемигипестезия слева. Координаторные пробы – не выполняет из-за пареза. Менингеальные симптомы – нет.

По визуально-аналоговой шкале выраженность головной боли была оценена в 7 баллов. Данные шкалы NIHSS 18 баллов, по шкале Рэнкина 5 балла, по шкале Бартела 0 баллов.

По данным электрокардиографии фибрилляция предсердий с частотой сердечных сокращений для желудочков 145 в минуту. Артериальное давление при поступлении D=S 130/90 мм. рт. ст. По данным ЦДС БЦС толщина комплекса интима-медиа 0,12см – утолщен. Стеноз ВСА справа 25 % по площади, по отношению к дистальному руслу 20 % – значимых нарушений локальной гемодинамики не выявлено, ПАВС 69 %. По данным ТКДСС МСК в вене Галена 17 см/с, коэффициент отношения МСК в венах Розенталя 1,0. Предварительный диагноз: ОНМК в бассейне правой СМА.

Используя предложенный способ, была рассчитана прогнозная вероятность генеза инсульта.

$$P(Y = 1 / X_1, X_2) = \frac{1}{1 + e^{-(4,626 + 0,856 \cdot 7 - 0,192 \cdot 69)}} = 0,067$$

Прогнозная вероятность равна 0,067, что позволяет предположить артериальный инсульт. По данным ПКТ определяется обширная зона снижения показателей перфузии в лобной, височной и теменной долях справа размерами в аксиальной проекции 83мм x 55мм. По данным МСКТА верифицирован тромбоз правой средней мозговой артерии.

Клинический пример 3. Пациентка А., 27 лет, поступила в стационар через 24 часа от начала заболевания. Из анамнеза жизни обращает на себя внимание то, что пациентка в течение 3 лет принимала оральные контрацептивы.

Неврологический статус: сознание легкое оглушение, выполняет команды, на вопросы частично отвечает правильно, пациентка дезориентирована в месте и времени. Светобоязнь. Речь – элементы корковой дизартрии. Глазные щели S=D. Нистагм – горизонтальный мелкоразмахистый влево, гемианопсии нет. Движения

глазных яблок – не ограничены. Лицо симметрично. Язык – прямо. Бульбарные расстройства – нет. Сухожильные рефлексy – средней живости, S=D с рук и высокие, S=D с ног. Тонус мышц конечностей – обычный в руках повышен по пирамидному типу в нижних конечностях. Патологические рефлексy – вызываются с 2х сторон. Силовой парез в нижних конечностях 4 балла, в руках сила 5 баллов. Парциальные клонические судороги в ногах без вторичной генерализации. Чувствительные расстройства – не отмечает. Координаторные пробы – в руках выполняет удовлетворительно, в ногах – промахивание. Менингеальные симптомы – нет.

По визуально-аналоговой шкале выраженность головной боли была оценена в 8 баллов. Данные шкалы NIHSS 6 баллов, по шкале Рэнкина 4 балла, по шкале Бартела 45 баллов.

Артериальное давление при поступлении D=S 120/80 мм. рт. ст. По данным осмотра глазного дна – отек дисков зрительных нервов. По данным цветного дуплексного сканирования брахиоцефальных артерий и вен нарушений локальной гемодинамики не выявлено, ПАВС кровотока БЦС 31 %. По данным ТКДСС МСК в вене Галена 35 см/с, коэффициент отношения МСК в венах Розенталя 1,4. Предварительный диагноз: ОНМК.

Подставляя значение интенсивности головной боли по ВАШ (X1) и ПАВС (X2) в формулу (4), прогнозная вероятность генеза инсульта равна 0,996, что позволяет диагностировать венозный инсульт.

$$P(Y = 1 / X1, X2) = \frac{1}{1 + e^{-(4,626 + 0,856 \cdot 8 - 0,192 \cdot 31)}} = 0,996$$

По данным МСКТА верифицирован тромбоз верхнего сагиттального синуса.

Во всех представленных случаях результат расчетного способа определения генеза инсульта совпал с клиническим диагнозом, выставленным неврологом с учетом данных МСКТА. Таким образом, ПАВС кровотока БЦС показал себя, как дополнительный критерий, помогающий достоверно дифференцировать ВИ и АИ.

В результате проведенного исследования удалось выявить ряд факторов, достоверно отличающих ВИ от АИ еще до проведения методов нейровизуализации. Регрессионный анализ помог выявить среди них те, сочетание выраженности которых способно наиболее точно предсказать генез ишемического инсульта. Этими факторами оказалась интенсивность головной боли по данным ВАШ и ПАВС кровотока БЦС. Обращает на себя внимание то, что, если интенсивность головной боли субъективно оценивается самим пациентом и, кроме того, в ряде случаев оценить ее не представляется возможным (нарушения сознания, сенсорная афазия, неконтактность пациента), то ультразвуковой показатель артериовенозного соотношения кровотока БЦС является доступным, неинвазивным, легко выполнимым и воспроизводимым параметром, являющимся дополнительным достоверным критерием диагностики ВИ. Таким образом, ПАВС кровотока БЦС уже на этапе приемного отделения позволяет заподозрить ВИ и может являться основанием для назначения методов нейровизуализации, не рекомендованных к применению в 100 % случаев при ишемических инсультах, в отличии от стандарта оказания медицинской помощи при транзиторной ишемической атаке и внутримозговом кровоизлиянии [45, 46, 47, 48].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изучение ишемического инсульта —остается одним из приоритетных направлений неврологии из-за его распространенности и тяжести последствий [18, 32]. В общепринятой классификации артериальных ишемических инсультов головного мозга 22–30 % случаев отведено на криптогенный инсульт [239]. Действительно, причина возникновения данного заболевания не всегда может быть установлена [119, 154, 192]. Не исключено, что, какая- то часть инсультов этой группы произошла вследствие ЦВСТ. Известно, что ЦВСТ может стать причиной ишемического инсульта [110, 242] как с формированием очага некроза, так и без него [39], но выявить данное заболевание в рутинной практике не всегда удастся. Это связано с тем, что клинические проявления асептических ЦВСТ и ишемических инсультов с ними ассоциированных зачастую являются неспецифическими, то есть сходными с таковыми при ишемическом инсульте артериального генеза. Применение нативной компьютерной томографии, используемой в 100 % случаев в диагностике ОНМК не позволяет достоверно выявить признаки поражения венозных структур головного мозга. МСКТА, верифицирующая негеморрагический венозный инсульт в острейшем и остром периодах рекомендована к применению в современных стандартах диагностики и лечения ОНМК (при условии исключения кровоизлияния на нативной МСКТ) всего в 30 % случаев. В свою очередь, ПКТ может быть использована в 100 % случаев только при транзиторной ишемической атаке. При этом негеморрагический венозный инсульт заболевание достаточно редкое, и, кроме того, в современных классификациях инсульта не категорировано. Все это объясняет низкую к нему настороженность и малый процент выявления. Тем не менее, в последнее время все больше исследователей проявляют к заболеванию интерес [1, 3, 38, 138].

Известно, что до 40 % ВИ осложняются геморрагической трансформацией.

При этом основным методом лечения ЦВСТ и инсультов, связанных с ним является антикоагулянтная терапия [80, 143, 190], наличие геморрагической трансформации на данный момент не является абсолютным противопоказанием к ее применению. В тоже время все больше появляется публикаций с неоднозначным отношением к данному лечебному подходу [239]. Известно, что антикоагулянтная терапия у пациентов с выраженным отеком и другими признаками венозного застоя в головном мозге при ЦВСТ не является адекватной [106] и может привести к серьезным осложнениям вплоть до летального исхода [151]. Кроме того, известно, что даже при благоприятном исходе в течение 6 месяцев примерно у 30 % пациентов отмечается развитие хронической головной боли при наличии у них геморрагической трансформации. По результатам трехлетнего наблюдения количество пациентов с хронической головной болью возрастает до 60 % [29, 155, 204]. Так же пациенты с негеморрагическим инсультом, связанным с ЦВСТ при недостаточной дифференциальной диагностике могут быть приняты за пациентов с ишемическим артериальным инсультом и в острейшем периоде подвержены системному тромболизису. Результаты такого воздействия в настоящее время не изучены. Таким образом, своевременное выявление заболевания крайне важно, но затруднительно в рутинной практике.

Применение в неотложной диагностике ишемического инсульта ультразвукового показателя артериовенозного соотношения кровотока брахиоцефальных сосудов позволяет выявить признаки венозного застоя в головном мозге, и тем самым, заподозрить венозный генез инсульта. Метод прост в применении, легко воспроизводим, не требует дополнительных профессиональных навыков у специалиста и больших временных затрат, представляет собой дополнение к стандартному протоколу цветного триплексного сканирования брахиоцефальных сосудов. Дополнительные признаки застоя в головном мозге позволяет выявить ТКДСС. Метод имеет ряд ограничений, таких как отсутствие акустического окна [143, 216, 254], рассыпной тип строения вены Галена, вынужденное положение пациента или его психомоторное возбуждение;

кроме того, необходимо наличие оборудования высокого и экспертного класса, а также специалистов с опытом проведения исследования. В тоже время нами было отмечено, что у пациентов с признаками венозного застоя, качество визуализации венозных структур головного мозга значительно выше, нежели при их отсутствии. МСК кровотока в вене Галена достоверно увеличивалась при ВИ и составила 22–40 см/с, как и при других нарушениях церебрального венозного оттока [25, 26, 38]. В то время, как при АИ данный показатель оставался в пределах нормы 13–26 см/с, что аналогично данным, полученным в более раннем исследовании [49]. Коэффициент отношения максимальной скорости кровотока в венах Розенталя также оказался значимым признаком, характеризующим венозный застой головного мозга. При ВИ он увеличивался. Значения данного коэффициента при ВИ составили 1,4 (1,2; 1,7), а при АИ 0,9 (0,8; 1,2).

При анализе результатов обращает на себя внимание то, что пациенты с ВИ были моложе пациентов с АИ, как и в ранее проведенных исследованиях [4, 80, 96, 101, 105, 143]. Возраст в группе ВИ варьировал от 36 лет до 69 лет, а в группе АИ от 56 лет до 80 лет. Кроме того, манифестировало заболевание по-разному. В случае ВИ чаще симптомы нарастали постепенно, поэтому от начала возникновения симптомов до обращения в клинику проходило до 2-3 суток, аналогично ранее полученным данным [80, 143]. Клинически в большинстве случаев ВИ общемозговая симптоматика преобладала над очаговой. Из всех клинико-демографических и лабораторных параметров только по данным визуально-аналоговой шкалы интенсивности головной боли были получены статистически достоверные различия по группам. Пациенты, перенесшие ВИ оценивали свои болевые ощущения в диапазоне от 4 до 9 баллов, в то время как при АИ интенсивность головной боли составила от 0 до 3 баллов. Характерно то, что пациенты с ВИ описывали боль определенным образом: как распирающую, вызывающую чувство давления на глазные яблоки изнутри, усиливающуюся в горизонтальном положении, а также при кашле и наклоне головы вперед. При анализе данные других оценочных шкал, таких как NIHSS, Рэнкина и Бартела просматривалась тенденция к менее выраженному неврологическому дефициту

при ВИ и более легкой степени инвалидизации. Однако статистически значимых различий значений по этим шкалам в группах ВИ и АИ получено не было, как и в исследованиях [51]. Нами отмечено, что регресс неврологической симптоматики происходил быстрее при ВИ. Кроме того, заболевание имело более благоприятный исход, аналогично другим исследованиям [95, 104, 114, 115, 120, 122, 139, 194, 205, 211].

Таким образом, несмотря на то, что, казалось бы, пациенты ВИ и АИ различались по многим из вышеперечисленных клинико-демографических признаков, статистически значимым показал себя только бальный показатель интенсивности головной боли по данным ВАШ ($p < 0,00001$). Методика также имеет ограничения. Так при нарушениях сознания, начиная с сопора, сенсорной афазии, а также неконтактности пациента получение информации затруднительно. Кроме того, при применении ВАШ интенсивности головной боли имеет место субъективность (пациент сам оценивает интенсивность головной боли). Поэтому в нашем исследовании мы оценивали данный параметр в динамике (при поступлении, на 5–7 сутки – во время максимального нарастания отека, при выписке из стационара) с последующим анализом изменений с той лишь целью, чтобы определить закономерности и логичность его изменений во времени. Было получено статистически значимое снижение интенсивности головной боли по данным ВАШ от момента поступления к выписке из стационара в обеих группах, что является логичным и может быть объяснено результатами медикаментозной терапии. На основании полученных результатов был сделан вывод о правомерности использования данного параметра, несмотря на некоторую его субъективность.

Таким образом, на основании исследования пациентов с верифицированными АИ и ВИ можно сделать вывод о том, что, несмотря на отсутствие статистически достоверных оценок по общепринятым шкалам (NIHSS, Рэнкина, Бартела) еще до применения методов нейровизуализации, являющихся базовыми в диагностике инсультов можно предположить о венозном или артериальном генезе ишемического инсульта, полагаясь на значение

интенсивности головной боли по данным ВАШ, ПАВС кровотока БЦС, а также МСК в вене Галена и коэффициент отношения МСК в венах Розенталя. При этом обращает на себя внимание тот факт, что при применении ВАШ интенсивности головной боли, коэффициента отношения скоростей кровотока в венах Розенталя и максимальной скорости кровотока в вене Галена имеет место ряд ограничений, в то время как ПАВС кровотока БЦС является доступным, легко воспроизводимым параметром, достоверно отличающим ВИ от АИ.

Для детального изучения характера связи ПАВС кровотока БЦС с показателями ПКТ, как референтной методики был применен критерий Краскела-Уоллиса. Проведенный анализ доказал зависимость между значением $rCBV$ в ядре и значением ПАВС кровотока БЦС. Чем меньше значение показателя $rCBV$ в ядре, тем выше значение ПАВС. Таким образом, группе ВИ соответствуют более высокие значения $rCBV$ в ядре, имеют более низкие значения ПАВС кровотока БЦС. Значение ПАВС кровотока БЦС равное 50 % и ниже явилось отличительным симптомом венозного инсульта в сравнении с АИ. В то время как группа АИ, имеющая более низкие значения показателя $rCBV$ в ядре, обладает более высокими значениями ПАВС. Аналогичные закономерности были выявлены и для $rMTT$ в зоне пенумбры при АИ/ перифокального отека при ВИ и $rCBV$ в зоне пенумбры при АИ/перифокального отека при ВИ. Таким образом, проведенный анализ доказал наличие статистически значимой связи ($p < 0,05$) между ПАВС кровотока БЦС и группой коэффициентов отношения показателей перфузии. Данная связь носит обратный характер, т.е. чем меньше значения ПАВС кровотока, тем более высокие значения наблюдаются у коэффициентов отношения показателей перфузии. Причем было показано, что пациенты с ВИ имеют более высокие значения коэффициентов показателей перфузии и более низкие значения показателя ПАВС, по сравнению с пациентами с АИ.

Отмечено, что ПАВС кровотока БЦС коррелирует с комплексом показателей перфузии неравномерно. Наиболее сильная корреляция отмечена с $rMTT$ в перифокальной зоне $R=0,53$. Положительная связь средней силы была выявлена с показателями $rMTT$ в ядре $R=0,43$ [52]; $rCBF$ в перифокальной зоне

$R=0,31$. Тогда как с $rCBV$ взаимосвязь оказалась слабая: в ядре $R=-0,04$, в зоне перифокального отека $R=-0,17$, $rCBF$ в ядре недостаточно сильная $R=0,21$. По группе АИ корреляционный анализ показал, что взаимосвязь ПАВС кровотока с показателями перфузии в основном слабая. Для показателя $rMTT$ в ядре коэффициент корреляции равен $0,13$, для $rCBF$ в ядре $R=-0,20$; для $rCBV$ в ядре $R=-0,21$, в зоне пенумбры для $rMTT$ $R=-,017$; для $rCBF$ $R=0,13$. И только ближе к уровню средней силы корреляция отмечена для $rCBV$ в пенумбре $R=-0,33$. То есть, при отдельном корреляционном анализе наиболее сильная связь при ВИ была выявлена между ПАВС кровотока БЦС и MTT в перифокальной зоне, именно там, где в острый период выявляется умеренная гиперперфузия и формируется вазогенный отек [52]. Для группы АИ корреляционный анализ показал наибольшую взаимосвязь ПАВС с картой CBV в области пенумбры, что на наш взгляд, является подтверждением того, что данный параметр является признанным маркером конечного размера инфаркта [2, 164].

Учитывая тот факт, что ВИ достаточно редко встречается в рутинной практике невролога, а МСКТА и ПКТ рекомендованы к применению лишь в 30 % ОНМК (за исключением транзиторной ишемической атаки и внутримозгового кровоизлияния) [45, 46, 47, 48], целью нашего исследования стала разработка прогностической модели, позволяющей при наличии сочетания определенных признаков и их количественных значений, достоверно предсказать генез инсульта в острейшем и остром периодах. Для отбора факторов (показателей), обладающих наибольшей прогностической способностью в дифференциальной диагностике характера инсульта (венозный, артериальный) применялся регрессионный анализ в виде бинарной логистической регрессии. В качестве прогностически значимых факторов регрессионный анализ оставил: значение интенсивности головной боли по данным ВАШ и ПАВС кровотока БЦС. Прогнозная значимость интенсивности головной боли по ВАШ и ПАВС кровотока БЦС представила большой интерес, так как подразумевала возможность дифференциальной диагностики ВИ и АИ простым неинвазивным способом в кратчайшие сроки после поступления пациента в стационар еще до применения методов нейровизуализации. Оба

фактора оказывают значимое влияние на оценку прогнозной вероятности наличия ВИ. Чем выше значение интенсивности головной боли по ВАШ при поступлении и ниже значение ПАВС кровотока БЦС, тем более вероятно, что у пациента имеет место ВИ, а не АИ. Используя коэффициенты регрессии, для каждого пациента, по измеренным у него значениям показателей может быть вычислена прогнозная вероятность наличия у него ВИ по формуле:

$$P(Y = 1 / X_1, X_2) = \frac{1}{1 + e^{-(4,626 + 0,856 \cdot X_1 - 0,192 \cdot X_2)}}$$

Значение вероятности изменяется в пределах от нуля до 1. Если прогнозная вероятность больше 0,5, то у пациента будет диагностироваться ВИ. Если значение вероятности меньше 0,5, то у пациента будет диагностироваться АИ. С помощью корреляционной матрицы было определено, что на основе выделенной группы показателей построенная модель на 98 % правильно классифицирует пациентов с АИ и на 95,2 % правильно идентифицирует у пациентов ВИ. Таким образом, специфичность модели равна 0,98, а чувствительность 0,952. Значения данных показателей являются высокими, что означает, что построенная модель обладает высокой прогностической способностью. Построенная ROC-кривая свидетельствует об отличном качестве модели. Проведенная валидизация подтверждает качество модели с площадью под ROC-кривой 0,857. Безусловно, объемы обучающей и независимой выборки невелики, что обусловлено достаточной редкостью венозных инсультов, качество разработанной модели будет уточнено по мере накопления данных о пациентах с венозным инсультом.

Таким образом, ПАВС кровотока в БЦС является простым доступным неинвазивным параметром, позволяющим еще до применения методов нейровизуализации заподозрить венозный генез инсульта и обосновать назначение МСКТА или ПКТ, тем самым запуская алгоритм дальнейшей диагностики.

ВЫВОДЫ

1. Ультразвуковой показатель артериовенозного соотношения кровотока брахиоцефальных сосудов является достоверным, эффективным неинвазивным способом выявления интракраниального венозного застоя при венозном ишемическом инсульте, ассоциированном с церебральным синустромбозом со значением 45 (23; 52) %, при артериальном инсульте значение данного показателя 70 (68; 73) % ($p < 0,00001$).
2. Дополнительными достоверно значимыми ультразвуковыми критериями, отличающими венозный инсульт от артериального являются: коэффициент отношения максимальной скорости кровотока в венах Розенталя (при венозном инсульте 1,4 (1,2; 1,7), при артериальном – 0,9 (0,8; 1,2), $p < 0,00001$); максимальная скорость кровотока в вене Галена (при венозном инсульте 33 (30; 35) см/с, при артериальном – 18 (13; 25) см/с, $p < 0,0002$) и соотносятся с высоким значением интенсивности головной боли по визуальной аналоговой шкале (при венозном инсульте 8 (6; 8) баллов, при артериальном – 3 (2; 4) балла; $p < 0,001$).
3. Значимость показателя артериовенозного соотношения в дифференциальной диагностике венозного характера ишемического инсульта основывается на сильной корреляционной связи с параметрами перфузионной компьютерной томографии, использованной в качестве референтной методики:
 - а) в отношении карт времени прохождения болюса в перифокальной зоне повреждения мозга ($R = -0,42$), где регистрируется умеренная гиперперфузия, характеризующая венозное полнокровие;
 - б) в отношении карт объема кровотока в зоне ядра поражения ($R = -0,62$), что является известным маркером конечного размера инфаркта, а также в перифокальной зоне ($R = -0,52$);
 - с) в отношении карт скорости регионарного кровотока в зоне ядра поражения ($R = -0,42$), отличающих венозный инсульт от артериального умеренным

повышением при меньшей частоте развития некроза, в то время как выраженное снижение данного показателя характерно для артериального инфаркта.

4. Логистическая модель дифференциальной диагностики венозного и артериального инсультов, построенная с использованием значений интенсивности головной боли по данным визуальной аналоговой шкалы и показателя артериовенозного соотношения кровотока брахиоцефальных сосудов обладает высокой прогностической способностью (со специфичностью 98 % и чувствительностью 95,2 %).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Пациентам, поступившим с подозрением на острое нарушение мозгового кровообращения при проведении цветного дуплексного сканирования брахиоцефальных сосудов целесообразно рассчитывать показатель артериовенозного соотношения кровотока с целью выявления дополнительного критерия венозного застоя в головном мозге при подозрении на церебральный венозный синустромбоз.
2. У пациентов с подозрением на инсульт венозного происхождения (особенно при значении ПАВС кровотока <50 %) имеет смысл применить модель дифференциальной диагностики венозного и артериального инсультов, подставив значения интенсивности головной боли по данным визуально-аналоговой шкалы и показатель артериовенозного соотношения кровотока брахиоцефальных сосудов в формулу расчета прогнозной вероятности генеза ишемического инсульта.

$$P(Y = 1 / X_1, X_2) = \frac{1}{1 + e^{-(4,626 + 0,856 \cdot X_1 - 0,192 \cdot X_2)}}$$

Для того чтобы практическим врачам не было необходимости использовать столь громоздкую формулу, на ее основе в настоящее время программистами разработана программа-калькулятор, при введении данных визуально-аналоговой шкалы и показателя артериовенозного соотношения кровотока брахиоцефальных сосудов автоматически рассчитывается прогнозная вероятность генеза инсульта. При прогнозной вероятности более 0,5 можно предположить, что инсульт венозный, при значении менее 0,5 – артериальный.

3. При прогнозировании венозного инсульта по данным логистической модели рекомендуется выполнение таких методов нейровизуализации, как мультиспиральная компьютерная томографическая ангиография и/или перфузионная компьютерная томография для уточнения диагноза церебрального венозного синустромбоза и венозного инсульта.

4. Изменения показателей максимальной скорости кровотока в венах Розенталя и вене Галена при проведении транскраниального дуплексного сканирования сосудов могут служить дополнительными косвенными признаками венозного застоя в головном мозге, но имеют ряд ограничений, связанных с отсутствием в ряде случаев акустического окна и психомоторным возбуждением пациентов в острейшем и остром периодах инсульта. Поэтому выполнение их в данных случаях может быть проведено по мере возможности.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АГ – артериальная гипертензия
АИ – артериальный инсульт
БЦС – брахиоцефальные сосуды
ВАШ – визуальная аналоговая шкала
ВИ – венозный инсульт
ВСА – внутренняя сонная артерия
ВЯВ – внутренняя яремная вена
ГБ – гипертоническая болезнь
ИИ – ишемический инсульт
ЛСК – линейная скорость кровотока
МСК – максимальная скорость кровотока
МР – магнитно-резонансный
МРТ – магнитно-резонансная томография
МРА – магнитно-резонансная ангиография
МРВ – магнитно-резонансная венография
МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография
МСКТА – мультиспиральная компьютерная томографическая ангиография
МСКТВ – мультиспиральная компьютерная томографическая венография
ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения
ОСА – общая сонная артерия
ПАВС – показатель артериовенозного соотношения
ПСК – пиковая скорость кровотока
ПКТ – перфузионная компьютерная томография (КТ-перфузия)
СД – сахарный диабет
СМА – средняя мозговая артерия
ТИА – транзиторная ишемическая атака
ТКДСС – транскраниальное дуплексное сканирование сосудов

ЦВС – церебральный венозный синус

ЦВСТ – церебральный венозный синустромбоз

ЦВТ – церебральный венозный тромбоз

ЦДС – цветное дуплексное сканирование

ЧМН – черепно-мозговые нервы

ADC – Apparent Diffusion Coefficient – кажущийся коэффициент диффузии

АНА – Американская ассоциация по проблемам сердца

ASA – Американская ассоциация инсульта

ASL PWI – Arterial Spin Labeling perfusion-weighted imaging – ASL-PWI –
артериальная спин-меченная перфузионно-взвешанная визуализация

CBV – объем мозгового кровотока

CBF – скорость мозгового кровотока

DWI – diffusion-weighted imaging – диффузионно-взвешанное изображение

HU – Hounsfield Unit (единица плотности Хаунсфилда)

NIHSS – National Institutes of Health Stroke Scale (шкала инсульта
Национального Института Здоровья)

МТТ – время прохождения контрастного вещества

Vps – пиковая систолическая скорость

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бердникова, И. Н. Асептические тромбозы венозных синусов, венозные инсульты: этиология, клиника, диагностика, лечение / И. Н. Бердникова, С. А. Волкова // Острые нарушения мозгового кровообращения. Вопросы диагностики, лечения, реабилитации: материалы межрегион. науч.-практ. конф. – Пенза, 2018. – С. 17–29.
2. Брахиоцефальный УЗ-индекс артериовенозного соотношения и КТ-перфузионные критерии церебральной венозной гиперемии в дифференциации артериального и венозного ишемического инсульта / С. Е. Семенов, Е. А. Юркевич, Ю. М. Портнов и др. // Лучевая диагностика и терапия. – 2017. – № 2 (8). – С. 60.
3. Бутлеровская, И. В. Венозный инсульт – проблемы диагностики. Клиническое наблюдение / И. В. Бутлеровская // Всероссийский научный форум студентов и молодых ученых «Студенческая наука – 2018»: сб. тр. – СПб, 2018. – С. 357–358.
4. Венозный инсульт у пациентки молодого возраста: клиническое наблюдение / С. А. Чугунова, Т. Я. Николаева, А. В. Игнатьева и др. // Вестн. Северо-Восточного федерального университета им. М.К. Аммосова. Серия: Медицинские науки. – 2017. – № 4 (09). – С. 121–125.
5. Вишневская, А. В. Возможности низкодозовой перфузионной компьютерной томографии при динамической оценке состояния головного мозга у пациентов с атеросклеротическим поражением брахиоцефальных артерий: автореф. дис. ... канд. мед наук: 14.01.13 / А. В. Вишневская. – М., 2017. – 24 с.
6. Горбунова, Е. В. Дефект межпредсердной перегородки и головные боли / Е. В. Горбунова, М. В. Шумилина // Новости науки и техники. Серия: Медицина. Сердечно-сосудистая хирургия. – 2012. – № 3. – С. 19–24.

7. Гусев, Е. И. Неврология и нейрохирургия : учебник : в 2-х т. / Е. И. Гусев, А. Н. Коновалов, В. И. Скворцова. – Т. 1. Неврология. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 640 с.
8. Диагностика и роль церебрального венозного полнокровия в течении и исходах негеморрагического инсульта / С. Е. Семенов, А. В. Коваленко, И. В. Молдавская и др. // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2014. – № 3. – С. 108–117.
9. Диагностика церебральной венозной ишемии / С. Е. Семенов, М. В. Шумилина, Е. А. Жучкова и др. // Клиническая физиология кровообращения. – 2015. – № 2. – С. 5–16.
10. Динамика КТ-перфузионных показателей в острейшем периоде ишемического инсульта / Н. А. Шамалов, Л. В. Губский, Г. Р. Рамазанов и др. // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2012. – № 3-2. – С. 3–6.
11. Дическул, М. Л. Показатели кровотока в проксимальном и дистальном участках внутренней яремной вены в норме и при артериальной гипертензии / М. Л. Дическул, В. П. Куликов // Сибирский медицинский журнал. (г. Томск). – 2011. – Т. 26, № 4-1. – С. 34–36.
12. Дическул, М. Л. Ультразвуковые диагностические критерии разграничения спазма и гипоплазии позвоночной артерии / М. Л. Дическул, В. П. Куликов // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2010. – № 4. – С. 46.
13. Дическул, М. Л. Ультразвуковая характеристика венозного оттока по позвоночным венам / М. Л. Дическул, В. П. Куликов, И. В. Маслова // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2008. – № 4. – С. 33–40.
14. Жучкова, Е. А. Головная боль и ультразвуковой показатель артериовенозного соотношения – дополнительные значимые факторы диагностики инсульта / Е. А. Жучкова, С. Е. Семенов // Клиническая физиология кровообращения. – 2015. – № 2. – С. 30–35.

15. Иванов, А. Ю. Нарушения венозного оттока от головного мозга у больных сосудистой и нейроонкологической патологией : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.01.18, 14.03.03 / А. Ю. Иванов. – СПб., 2011. – 38 с.
16. Исследование перфузии при нарушениях церебрального кровообращения. Ч. I (История, основные постулаты и методы изучения): обзор / С. Е. Семенов, А. А. Хромов, Ю. М. Портнов и др. // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2016. – № 1. – С. 95–102.
17. К проблеме изучения артериального и венозного кровообращения у пациентов. Клиническая физиология кровообращения / М. В. Шумилина, В. С. Аракелян, Н. А. Дарвиш и др. // Клин. физиология кровообращения. – 2018. – № 1. – С. 50–53.
18. Камчатнов, П. Р. Эффективность и безопасность вторичной профилактики ишемического инсульта антитромбоцитарными препаратами и пероральными антикоагулянтами / П. Р. Камчатнов, М. А. Евзельман, И. В. Евграфов // Фарматека. – 2015. – № 13 (306). – С. 74–78.
19. Клиническая патофизиология нарушений мозгового кровообращения: новые методы диагностики, профилактики и лечения / В. П. Куликов, М. Л. Дическул, С. В. Засорин и др. // Пробл. клин. медицины. – 2014. – № 3-4 (34). – С. 40–56.
20. Клинические рекомендации по ведению больных с ишемическим инсультом и транзиторными ишемическими атаками / В. В. Алферова, А. А. Белкин, И. А. Вознюк и др.; под ред Л.В. Стаховской. – М., 2017. – 208 с.
21. Компьютерно-томографические и лабораторные предикторы исходов системной тромболитической терапии у пациентов с ишемическим инсультом / Н. А. Шамалов, В. И. Скворцова, Г. Р. Рамазанов и др. // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2010. – № 4, вып. 2. – С. 21.
22. Корниенко, В. Н. Диагностическая нейрорадиология : в 3-х т. / В. Н. Корниенко, И. Н. Пронин. – М.: Институт им. Бурденко, 2008. – Т. 1. – 454 с.
23. Корниенко, В. Н. Диагностическая нейрорадиология: комплект в 4-х т. / В. Н. Корниенко, И. Н. Пронин. – М.: Медиа Сфера, 2008-2012. – 1885 с.

24. Кротенкова, М. В. Диагностика острого инсульта: нейровизуализационные алгоритмы: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.11, 14.01.13 / М. В. Кротенкова. – М., 2011. – 74 с.
25. Куимов, А. Д. Венозная дисциркуляция у больных артериальной гипертензией III стадии с различными ассоциированными клиническими состояниями / А. Д. Куимов, Л. В. Челышева // Медицина и образование в Сибири. – 2012. – № 2. – С. 35.
26. Куликов, В. П. Информативность доплерографической оценки церебральной венозной реактивности при различных вариантах нарушения оттока крови от мозга / В. П. Куликов, М. Л. Дическул, С. И. Жестовская // Клин. физиология кровообращения. – 2013. – № 3. – С. 17–21.
27. Куликов, В. П. Основы ультразвукового исследования сосудов / В. П. Куликов. – М.: Видар, 2015. – 392 с.
28. Лучевая диагностика: учебник (гл. 4) / под ред. Г. Е. Труфанова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 496 с.
29. Максимова, М. Ю. Клиника, диагностика и лечение тромбоза мозговых вен и венозных синусов / М. Ю. Максимова, Ю. И. Дубовицкая, Н. А. Шувахина // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2018. – № 3-2. – С. 3–8.
30. Максимова, М. Ю. Методы визуализации пенумбры при ишемическом инсульте / М. Ю. Максимова, Д. З. Коробкова, М. В. Кротенкова // Вестн. рентгенологии и радиологии. – 2013. – № 6. – С. 057–066.
31. Метод КТ-перфузии в дифференциальной диагностике вторичного опухолевого поражения головного мозга / М. Б. Долгушин, И. Н. Пронин, Л. М. Фадеева и др. // Медицинская визуализация. – 2007. – № 4. – С. 100–106.
32. Неврология. Национальное руководство. Краткое издание / под ред. Е. И. Гусева, А. Н. Коновалова, А. Б. Гехт. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 688 с.
33. Некоторые показатели системной гемодинамики в прогнозировании летального исхода у больных с инсультом в остром периоде / В. И.

- Скворцова, Л. В. Стаховская, М. К. Бодыхов и др. // Вестн. Росздравнадзора. – 2014. – № 1. – С. 37–43.
34. Немировская, Т. А. Перфузионная компьютерная томография в диагностике пациентов с хроническими ишемическими поражениями головного мозга: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.13 / Т. А. Немировская. – Казань, 2011. – 23 с.
 35. Никифоров, А. С. Частная неврология / А. С. Никифоров, Е. И. Гусев. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 768 с.
 36. Опыт клинического применения методики безконтрастной артериальной спин-меченной МР-перфузии в дифференциальной диагностике негеморрагического инсульта в остром периоде / А. А. Хромов, С. Е. Семенов, А. Н. Хромова и др. // Невский радиологический форум 2011. – СПб: Изд-во «ЭЛБИ-СПб», 2013. – С. 19.
 37. Особенности клиники и диагностики церебральных венозных тромбозов / А. И. Федин, Н. Ю. Ермошкина, М. В. Путилина и др. // Клин. физиология кровообращения. – 2014. – № 1. – С. 32–43.
 38. Особенности церебральной венозной гемодинамики при хронических нарушениях мозгового кровообращения / Ф. И. Тодуа, Д. Г. Гачечиладзе, Д. В. Берулава и др. // Медицинская визуализация. – 2012. – № 4. – С. 104–112.
 39. Отличительные особенности перфузионно–диффузионного несоответствия при венозном и артериальном инсульте / С. Е. Семенов, Ю. М. Портнов, А. С. Семенов и др. // Диагностическая и интервенционная радиология. – 2018. – Т. 12, № 2. – С. 40–50.
 40. Оценка рутинных топоморфометрических критериев мультиспиральной компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии в диагностике негеморрагического инсульта, вызванного церебральным венозным тромбозом / С. Е. Семенов, И. В. Молдавская, А. В. Коваленко и др. // Клин. физиология кровообращения. – 2013. – № 3. – С. 37–45.

41. Парфенов, В. А. Вторичная профилактика ишемического инсульта и когнитивных нарушений / В. А. Парфенов, С. В. Вербицкая // Медицинский совет. – 2016. – № 11. – С. 18–24.
42. Патогенетические аспекты нарушения венозного кровообращения головного мозга / И. А. Васильев, В. В. Ступак, В. А. Черных и др. // Международный журн. прикладных и фундаментальных исследований. – 2014. – № 9 (часть 3). – С. 23–26.
43. Показатели венозной гемодинамики при остром полушарном ишемическом инсульте в первые сутки заболевания по данным транскраниальной доплерографии в триплексном режиме [Электронный ресурс] / Р. Я. Абдуллаев, Л. А. Сысун, В. И. Калашников и др. – URL: <http://ultrasound.net.ua/materiali/materialii-konferencii-ta-zjizdiv/iv-kongress> [accessed Oct. 17, 2018].
44. Портнов, Ю. М. Влияние артериальной гипертензии на состояние тканевой перфузии головного мозга / Ю. М. Портнов, С. Е. Семенов, П. И. Лукьяненок // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – № 4. – С. 88.
45. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 15 ноября 2012 г. N 928н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным с острыми нарушениями мозгового кровообращения» [Электронный ресурс]. – URL : <https://base.garant.ru/70334856/> (дата обращения 20.02.2019)
46. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 29 декабря 2012 г. N 1692н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при внутримозговом кровоизлиянии (консервативное лечение)» [Электронный ресурс]. – URL : <https://base.garant.ru/70346330/> (дата обращения 20.02.2019)
47. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 29 декабря 2012 г. N 1693н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при транзиторной ишемической атаке» [Электронный ресурс]. – URL : <https://base.garant.ru/70355106/> (дата обращения 22.02.2019)
48. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 29 декабря 2012 г. N 1740н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при

- инфаркте мозга» [Электронный ресурс]. – URL : <https://base.garant.ru/70338720/> (дата обращения 22.02.2019)
49. Радиологические критерии стенозирования брахиоцефальных вен и клиническая выраженность церебрального венозного застоя / С. Е. Семенов, И. В. Молдавская, А. В. Коваленко и др. // Клин. физиология кровообращения. – 2013. – № 2. – С. 35–44.
 50. Рентгеновская компьютерная и магнитно-резонансная томография в диагностике ишемического инсульта / Г. Е. Труфанов, В. А. Фокин, И. В. Пьянов и др. – СПб: ЭЛБИ-СПб, 2005. – 192 с.
 51. Роль и КТ- и МР-признаки фокального полнокровия в развитии и течении инсульта / С. Е. Семенов, М. Г. Шатохина, А. Н. Нехорошева и др. // Бюллетень сибирской медицины. – 2012. – Т. 11, № 5. – С. 23–26.
 52. Семенов, С. Е. Лучевая диагностика венозного ишемического инсульта / С. Е. Семенов. – СПб. : Фолиант, 2018. – 216 с.
 53. Семенютин, В. Б. Оценка динамической ауторегуляции мозгового кровотока с помощью передаточной функции / В. Б. Семенютин, Д. А. Печиборщ, В. А. Алиев // Вестн. Российской Военно-медицинской Академии. – 2013. – № 2 (42). – С. 180–188.
 54. Сергеев, Д. В. Методика перфузионной компьютерной томографии в диагностике острого ишемического инсульта / Д. В. Сергеев, А. Н. Лаврентьева, М. В. Кротенкова // Анналы клин. и эксперим. неврологии. – 2008. – Т. 2, № 3. – С. 30–37.
 55. Современные подходы к диагностике и лечению церебральных венозных тромбозов / Ю. Л. Журавков, А. А. Королева, А. Л. Станишевский // Военная медицина. – 2012. – № 3 (24). – С. 133–141.
 56. Состояние церебральной венозной гемодинамики у больных гипертонической энцефалопатией с конституциональной венозной недостаточностью в процессе нейропротекторной терапии / О. Ю. Колотик-Каменева, Л. А. Белова, В. В. Машин и др. // Клин. физиология кровообращения. – 2013. – № 3. – С. 28–36.

57. Способ дифференциальной диагностики артериального и венозного инсультов: пат. № 2606597; A61B5/10, A61B8/06 / Е. А. Жучкова, С. Е. Семенов; заявитель и патентообладатель Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (НИИ КПССЗ) (RU).
58. Сравнительное клинико-нейровизуализационное исследование венозных и артериальных инсультов / В. В. Машин, Л. А. Белова, М. Ю. Моисеев и др. // *Анналы клин. и эксперим. неврологии*. – 2015. – № 4. – С. 24–29.
59. Стрелкова, Т. В. Влияние гиперкапнии на системную и церебральную гемодинамику у здоровых пациентов / Т. В. Стрелкова, М. В. Шумилина // *Бюл. НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания*. – 2014. – Т. 15, № S3. – С. 129.
60. Структурно-функциональная оценка головного мозга у пациентов с артериальной гипертонией по данным томографии и её влияние на выбор тактики лечения / П. И. Лукьянёнок, В. Ю. Усов, С. Е. Семенов и др. // *Международный журн. прикладных и фундаментальных исследований*. – 2017. – № 8-1. – С. 66–68.
61. Табеева, Г. Р. Головная боль: рук-во для врачей / Г. Р. Табеева. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 288 с.
62. Тибекина, Л. М. Геморрагическая трансформация при кардиоэмболическом инсульте / Л. М. Тибекина, Ю. А. Щербук // *Вестн. СПбГУ*. – 2013. – Сер 11: Медицина, вып. 1. – С. 81–93.
63. Тибекина, Л. М. Церебральные венозные нарушения и патогенетические аспекты венозного застоя в головном мозгу / Л. М. Тибекина // *Клин. патофизиология*. – 2016. – № 1. – С. 112–122.
64. Тромбоз церебральных вен и синусов / А. В. Астапенко, Е. А. Короткевич, Т. Г. Антиперович и др. // *Медицинские новости*. – 2004. – № 8. – С. 48–52.
65. Ультразвуковой контроль мозгового кровотока у больных со стенозом брахиоцефальных артерий до и после каротидной эндартерэктомии /И. Л.

- Буховец, А. С. Максимова, М.П. Плотников и др. // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2018. – №1 (24). – С. 66-71
66. Церебровенозная ортостатическая реактивность при патологии краниовертебрального перехода (мальформация Киари) / В. А. Шахнович, Е. В. Митрофанова, В. Н. Шиманский и др. // Вопр. нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. – 2015. – № 6. – С. 61–70.
67. Чечеткин, А. О. Отсутствие височных ультразвуковых окон – главное техническое ограничение для транскраниального доплерографического исследования / А. О. Чечеткин, О. В. Лагода, О. Ю. Реброва // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2005. – № 3. – С. 54–62.
68. Чуканова, Е. И. Церебральные венозные нарушения: диагностика, клинические особенности / Е. И. Чуканова, А. С. Чуканова, Н. Д. Даниялова // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2014. – № 6 (1). – 89–94.
69. Шатохина, М. Г. Магнитно-резонансная и компьютерная томография в диагностике негеморрагического инсульта, вызванного церебральным венозным тромбозом: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.13 / М. Г. Шатохина. – Томск, 2012. – 27 с.
70. Шахнович, А. Р. Неинвазивная оценка венозного кровообращения мозга, ликвородинамики и краниовертебральных объемных соотношений при гидроцефалии / А. Р. Шахнович, В. А. Шахнович // Клин. физиология кровообращения. – 2009. – № 3. – С. 5–15.
71. Шахнович, А. Р. Церебровенозная ортостатическая реактивность (ЦВОР) при гидроцефалии и внутричерепной гипертензии / А. Р. Шахнович, В. А. Шахнович // Нейрохирургия и неврология детского возраста. – 2013. – № 3. – С. 11–25.
72. Шумилина, М. В. Ангиологические основы комплексной ультразвуковой диагностики патологии сосудов / М. В. Шумилина // Клин. физиология кровообращения. – 2016. – № 1. – С. 5–36.
73. Шумилина, М. В. Инструментальная диагностика нарушений венозного оттока при венозной энцефалопатии / М. В. Шумилина, В. Н. Макаренко,

- М. А. Карасева // Клин. физиология кровообращения. – 2017. – № 1. – С. 51–56.
74. Шумилина, М. В. Ультразвуковая диагностика патологии артерий // Рентгенэндоваскулярная хирургия. Национальное руководство: в 4-х т. / под ред. Б. Г. Алекаяна. – М., 2017. – Гл. 3. – С. 37–67.
75. Шумилина, М. Комплексная ультразвуковая диагностика патологии периферических сосудов: учеб-метод. рук-во / М. Шумилина. – М., 2012. – 384 с.
76. Энцефалопатия пробуждения – синдром преходящей венозной дисгемии у флебопатов / И. Д. Стулин, М. Д. Дебиров, Е. Т. Хорева и др. // Клин. физиология кровообращения. – 2009. – № 3. – С. 33–36.
77. Эффективность цитофлавина у больных с гипертонической энцефалопатией и конституциональной венозной недостаточностью / Л. А. Белова, В. В. Машин, О. Ю. Колотик-Каменева и др. // Журн. неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2012. – № 8. – С.21–26.
78. A case of cerebral sinus venous thrombosis resulting in mortality in severe preeclamptic pregnant woman / H. E. Soydinc, A. Ozler, M. S. Evsen et al. // Case Rep. Obstet. Gynecol. – 2013; 2013: 402601. Epub 2013 Feb 24.
79. A dural arteriovenous fistula detected during the chronic phase of cerebral venous sinus thrombosis / Y. Suzuki, Y. Inatomi, T. Yonehara // Rinsho Shinkeigaku. – 2016. – Vol. 56(9). – P.612–616.
80. A rare localization of cerebral venous sinus thrombosis: case report / B. Carangelo, L. Lavallo, G. Tiezzi et al. // G Chir. – 2015. 36(2). – P.79–83.
81. Abnormal Blood Flow on Transcranial Duplex Sonography Predicts Poor Outcome After Stroke Thrombectomy / M. Kneihsl, K. Niederkorn, H. Deutschmann et al. // Stroke. – 2018. – Vol. 49 (11). – P. 2780–2782.
82. Advanced imaging in acute ischemic stroke / C. Kilburg, J. Scott McNally, de A. Havenon et al. // Neurosurg Focus. – 2017. – Vol. 42 (4): E10.
83. Agrawal, K. Cerebral sinus thrombosis / K. Agrawal, K. Burger, J. F. Rothrock // Headache. – 2016. – Vol. 56. – P.1380–1389.

84. Alberti, A. Headache and cerebral vein and sinus thrombosis / A. Alberti, M. Venti, S. Biagini // *Front Neurol. Neurosci.* – 2008. – Vol. 23. – P.89–95.
85. Alshoabi, S. A. Cerebral venous sinus thrombosis: A diagnostic challenge in a rare presentation / S. A. Alshoabi // *Brain Circ.* – 2017. – Vol. 3 (4). – P.227–230.
86. American Heart Association Stroke Council. 2018 Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association / W. J. Powers, A. A. Rabinstein, T. Ackerson et al. // *Stroke.* – 2018. – Vol. 49. – e1–e34.
87. An ultrasound model to calculate the brain blood outflow through collateral vessels: a pilot study / P. Zamboni, F. Sisini, E. Menegatti et al. // *BMC Neurol.* – 2013. – Vol. 13. – P. 81.
88. Antithrombotic and thrombolytic therapy for ischemic stroke: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American college of chest physicians evidence-based clinical practice guidelines / M. G. Lansberg, M. J. O'Donnell, P. Khatri et al. // *Chest.* – 2012. – Vol. 141 (2 Suppl): e601S–e636S.
89. Assessment of acute headache in adults - what the general physician needs to know / K. Chinthapalli, A. M. Logan, R. Raj et al. // *Clin. Med. (Lond).* – 2018. – Vol. 18(5). – P.422–427.
90. Assessment of intracranial venous blood flow after subarachnoid hemorrhage: a new approach to diagnose vasospasm with transcranial color-coded duplex sonography / F. Connolly, S. J. Schreiber, C. Leithner et al. // *J. Neurosurg.* – 2018. – Vol. 129 (5). – P.1136–1142.
91. Automated CT Perfusion Ischemic Core Volume and Noncontrast CT ASPECTS (Alberta Stroke Program Early CT Score): Correlation and Clinical Outcome Prediction in Large Vessel Stroke / D. C. Haussen, S. Dehkharghani, S. Rangaraju et al. // *Stroke.* – 2016. – Vol. 47 (9). – P. 2318–2322.
92. Bartels, E. Colorcoded Duplex Ultrasonography of the Cerebral Vessels. Atlas and Manual / E. Bartels. – Stuttgart: Schattauer, 1999.

93. Blanco, P. Applications of Transcranial Color-Coded Sonography in the Emergency Department / P. Blanco, M. Blaivas // J. Ultrasound Med. – 2017. – Vol. 36 (6). – P.1251–1266.
94. Bonneville, F. Imaging of cerebral venous thrombosis / F. Bonneville // Diagn. Interv. Imaging. – 2014. – Vol. 95 (12). – P.1145–1150.
95. Borhani Haghighi. Mortality of cerebral venous-sinus thrombosis in a large national sample / Borhani Haghighi // Stroke. – 2012. – Vol. 43(1). – P.262–264.
96. Boussier, M. G. Cerebral venous thrombosis: an update / M. G. Boussier, J. M. Ferro // Lancet Neurol. – 2007. – Vol. 6. – P.162–170.
97. Bright sinus appearance on arterial spin labeling MR imaging aids to identify cerebral venous thrombosis / J. H. Kang, T. J. Yun, R. E. Yoo et al. // Medicine (Baltimore). – 2017. – Vol. 96 (41): e8244.
98. Bushnell, C. Evaluation and management of cerebral venous thrombosis / C. Bushnell, G. Saposnik // Continuum (Minneap Minn). – 2014. (2 Cerebrovascular Disease). – P.335–351.
99. Cases of visual impairment caused by cerebral venous sinus occlusion-induced intracranial hypertension in the absence of headache / T. Zhao, G. Wang, J. Dai et al. // BMC Neurol. – 2018 – Vol. 18 (1). – P. 159.
100. Castro, P. Cerebral Autoregulation in Stroke / P. Castro, E. Azevedo, F. Sorond // Curr. Atheroscler. Rep. – 2018. – Vol. 20 (8). – P. 37.
101. Causes and predictors of death in cerebral venous thrombosis / P. Canhao, J. M. Ferro, A. G. Lindgren et al. // Stroke. – 2005. – Vol. 36 (8). – P.1720–1725.
102. Cerebral Haemodynamics following Acute Ischaemic Stroke: Effects of Stroke Severity and Stroke Subtype / O. Llwyd, A. S. M. Salinet, R. B. Panerai et al. // Cerebrovasc. Dis. Extra. – 2018. – Vol. 8 (2). – P.80–89.
103. Cerebral perfusion CT: technique and clinical applications / M. Wintermark, R. Sincic, D. Sridhar et al. // J. Neuroradiol. – 2008. – Vol. 35 (5). – P. 253–260.
104. Cerebral sinus venous thrombosis: clinical and pathogenetic perspectives from Tuscany / E. Terni, N. Giannini, A. Chiti et al. // Blood Coagul Fibrinolysis. – 2015. – Vol. 26 (5). – P.505–508.

105. Cerebral venous and sinus thrombosis in women / J. M. Coutinho, J. M. Ferro, P. Canhão et al. // *Stroke*. – 2009. – Vol. 40. – P. 2356–2361.
106. Cerebral venous congestion as indication for thrombolytic treatment / F. Y. Tsai, V. Kostanian, M. Rivera et al. // *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* – 2007. – Vol. 30(4). – P.675–687.
107. Cerebral venous outflow participates in perihematomal edema after spontaneous intracerebral hemorrhage: A cross-sectional study / H. Feng, Z. Jin, W. He et al. // *Medicine (Baltimore)*. – 2018. – Vol. 97 (35): e12034.
108. Cerebral Venous Sinus Thrombosis and Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome Coexisting in a Woman: A Rare Coincidence / S. Dabla, H. Juneja, A. Garg et al. // *J. Assoc. Physician. India*. – 2017. – Vol. 65(4). – P.90–92.
109. Cerebral venous sinus thrombosis and posterior reversible encephalopathy syndrome in a preeclamptic woman / N. KöRoglu, S. Sudolmus, E.A. Sarioglu et al. // *J. Clin. Diagn. Res.* – 2015. – Vol. 9 (1): QD09-11.
110. Cerebral venous sinus thrombosis complicated by seizures: a retrospective analysis of 69 cases / D. J. Sha, J. Qian, S. S. Gu et al. // *Thromb. Thrombolysis*. – 2018. – Vol. 45 (1). – P.186–191.
111. Cerebral venous sinus thrombosis in a young female misdiagnosed as migraine ending in a permanent vegetative state: a case report and review of the literature / S. Alshurafa, W. Alfilfil, A. Alshurafa et al. // *J. Med. Case Rep.* –2018. – Vol. 12 (1). – P. 323.
112. Cerebral venous sinus thrombosis in pregnancy and puerperium: A pooled, systematic review / A. I. Kashkoush, H. Ma, N. Agarwal et al. // *J. Clin. Neurosci.* – 2017. – Vol. 39. – P.9–15.
113. Cerebral venous sinus thrombosis in the setting of combined vaginal contraception / T. L.Vo, R. M. Cook, M. T. Rondina et al. // *Blood Coagul. Fibrinolysis*. – 2014. – Vol. 25 (2). – P.183–185.
114. Cerebral Venous Sinus Thrombosis: Clinical Characteristics and Factors Influencing Clinical Outcome / D. Krajíčková, L. Klzo, A. Krajina et al. // *Clin. Appl. Thromb. Hemost.* – 2016. – Vol. 22 (7). – P.665–672.

115. Cerebral venous sinus Thrombosis: Clinical Features, Long-Term outcome and recanalization / S. Gazioglu, I. Eyuboglu, A. Yildirim et al. // J. Clin. Neurosci. – 2017. – Vol. 45. – P. – P. 248–251.
116. Cerebral venous thrombosis presenting with subarachnoid hemorrhage. Case report and review / Y. Benabu, L. Mark, S. Daniel et al. // Am. J. Emerg. Med. – 2009. – Vol. 27. – P.96–106.
117. Cerebrovascular Hemodynamics on Transcranial Doppler Ultrasonography and Cognitive Decline in Mild Cognitive Impairment / E. Y. Lim, D. W. Yang, A. H. Cho et al. // J. Alzheimers. Dis. – 2018. – Vol. 65 (2). – P.651–657.
118. Characteristics of Misclassified CT Perfusion Ischemic Core in Patients with Acute Ischemic Stroke / R. R. Geuskens, J. Borst, M. Lucas et al. // PLoS One. – 2015. – Vol. 10 (11): e0141571.
119. Clinical and infarction patterns of PFO-related cryptogenic strokes and a prediction model / Dan He, Qiang Shi, Guangjing Xu et al. // Ann. Clin. Translat. Neurol. – 2018. – Vol. 5 (11). – P.1323-1337.
120. Clinical associations, biological risk factors and outcomes of cerebral venous sinus thrombosis / H. N. Gunes, B. G. Cokal, S. K. Guler et al. // J. Int. Med. Res. – 2016. – Vol. 44 (6). – P.1454–1461.
121. Clinical characteristics of cerebral venous sinus thrombosis / J. W. Wang, J. P. Li, Y. L. Song et al. // Neurosciences (Riyadh). – 2015. – Vol. 20 (3). – P.292–295.
122. Clinical course of cerebral sinus venous thrombosis. Data from a monocentric cohort study over 15 years / C. Geisbüsch, C. Lichy, D. Richter et al. // Nervenarzt. – 2014. – Vol. 85 (2). – P.211–220.
123. Clinical use of computed tomographic perfusion for the diagnosis and prediction of lesion growth in acute ischemic stroke / B. N. Huisa, W. P. Neil, R. Schrader et al. // J. Stroke Cerebrovasc. Dis. – 2014. – Vol. 23(1). – P.114–122.
124. Coexisting cerebral venous sinus thrombosis and posterior reversible encephalopathy syndrome in a preeclamptic female / S. Saran, P. Bansal, S. Singhal et al. // Ann. Afr. Med. – 2018. – Vol. 17 (2). – P.94–95.

125. Comparison of CT perfusion and angiography and MRI in selecting stroke patients for acute treatment / M. Wintermark, R. Meuli, P. Browaeys et al. // *Neurology*. – 2007. – Vol. 68(9). – P.694–697.
126. Consensus Group on Transcranial Doppler in Diagnosis of Brain Death. Latin American consensus on the use of transcranial Doppler in the diagnosis of brain death // *Rev. Bras. Ter. Intensiva*. – 2014. – Vol. 26. – P. 240–252.
127. Correlation analysis of internal jugular vein abnormalities and cerebral venous sinus thrombosis / L. Y. Jia, Y. Hua, X. M. Ji et al. // *Chin. Med. J (Engl)*. – 2012. – Vol. 125 (20). – P. 3671–3674.
128. Cortical subarachnoid hemorrhage caused by cerebral venous thrombosis / S. Oda, M. Shimoda, K. Hoshikawa et al. // *Neurol. Med. Chir. (Tokyo)*. – 2011. – Vol. 51. – P. 30.
129. Cortical vein thrombosis in adult patients of cerebral venous sinus thrombosis correlates with poor outcome and brain lesions: a retrospective study / J. Liang, H. Chen, Z. Li et al. // *BMC Neurol*. – 2017. – Vol. 17 (1). – P. 219.
130. Coutinho, J. M. Cerebral venous thrombosis / J. M. Coutinho // *J. Thromb. Haemost.* – 2015. – Vol. 3, Suppl 1. – S238–244.
131. Cryptogenic stroke in young patients: long-term prognosis and recurrence / A. Arauz, M. Merlos-Benítez, L. F. Roa et al. // *Neurologia*. – 2011. – Vol. 26 (5). – P.279–284.
132. CT and MRI patterns of focal hyperemia in venous insult / S. E. Semenov, I. Moldavskaya, M. Shatokhina et al. // *Neuroradiology*. – 2012. – Vol. 54, S1. – P. 176.
133. CT brain perfusion: A phantom based study of image quality and dose / S. Midgley et al. // *J. Med. Imaging Radiation Oncology*. – 2014. – Vol. 58. – P. 184–343.
134. CT perfusion cerebral blood volume does not always predict infarct core in acute ischemic stroke / C. D. d'Esterre, G. Roversi, M. Padroni et al. // *Neurol. Sci.* – 2015. – Vol. 36 (10). – P.1777–1783.

135. CT perfusion imaging in acute ischemic cerebral infarct: comparison of cerebral perfusion maps and conventional CT findings / M. König, R. Banach-Planchamp, M. Kraus et al. // *Rofo.* – 2000. – Vol. 172 (3). – P.219–226.
136. Decompressive surgery in malignant cerebral venous sinus thrombosis: what predicts its outcome? / R. Mahale¹, A. Mehta², R. G. Varma et al. // *J. Thromb. Thrombolysis.* – 2017. – Vol. 43 (4). – P.530–539.
137. Decreased Flow Velocity with Transcranial Color-Coded Duplex Sonography Correlates with Delayed Cerebral Ischemia due to Peripheral Vasospasm of the Middle Cerebral Artery / H. Sadahiro, S. Shirao, H. Yoneda et al. // *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* – 2016. – Vol. 25 (10). – P. 2352–2359.
138. Defining acute ischemic stroke tissue pathophysiology with whole brain CT perfusion / A. Bivard, C. Levi, V. Krishnamurthy et al. // *J. Neuroradiol.* – 2014. – Vol. 41 (5). – P.307–315.
139. Diagnosis and management of a young woman with acute isolated lateral sinus thrombosis / D. C. Jianu, S. N. Jianu, A. G. M. Motoc et al. // *Rom. J. Morphol. Embryol.* – 2017. – Vol. 58 (4). – P.1515–1518.
140. Diagnosis and management of cerebral venous thrombosis: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association / G. Saposnik, F. Barinagarrementeria, R. D. Brown et al. // *Stroke.* – 2011. – Vol. 42. – P.1158–1192.
141. Diagnostic, prognostic and therapeutic implications of transcranial color-coded duplex sonography in acute ischemic stroke: TIBI and COGIF scores validation / P. Sobrino-Garcia, A. Garcia-Pastor, A. Garcia-Arratibel et al. // *Rev. Neurol.* – 2016. – Vol. 63 (8). – P.351–357.
142. Differences in CT perfusion maps generated by different commercial software: quantitative analysis by using identical source data of acute stroke patients / K. Kudo et al. // *Radiology.* – 2010. – Vol. 254. – P. 200–209.
143. Dural sinus thrombosis identified by point-of-care ultrasound / L. T. Director, D. C. Mackenzie // *Clin. Exp. Emerg. Med.* – 2018. – Vol. 5(3). – P.199–203.

144. Does stroke subtype and measurement technique influence estimation of cerebral autoregulation in acute ischaemic stroke? / N. P. Saeed, R. B. Panerai, M. A. Horsfield et al. // *Cerebrovasc. Dis.* – 2013. – Vol. 35 (3). – P.257–261.
145. Doppler Resistivity and Cerebral Small Vessel Disease: Hemodynamic Structural Correlation and Usefulness for the Etiological Classification of Acute Ischemic Stroke / de la C. Cruz-Cosme, M. S. Dawid-Milner, G. Ojeda-Burgos et al. // *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* – 2018. – Sep 2. pii: S1052-3057(18)30443-9.
146. Dural arteriovenous fistula after cerebral sinus thrombosis: a case study of serial venous transcranial color-coded sonography / H. Y. Hsu, P. Y. Wang, C. C. Chen et al. // *J. Ultrasound Med.* – 2004. – Vol. 23 (8). – P.1095–1100.
147. Dynamic cerebral autoregulation following acute ischaemic stroke: comparison of transcranial Doppler and magnetic resonance imaging techniques / R. B. Panerai J. L. Jara, N. P. Saeed et al. // *J. Cereb. Blood Flow. Metab.* – 2016. – Vol. 36. – P. 2194–2202.
148. Dynamic cerebral autoregulation is heterogeneous in different subtypes of acute ischemic stroke / Z-N. Guo, J. Liu, Y. Xing et al. // *PLoS One.* – 2014. – Vol. 9: e93213.
149. Early and late mortality of spontaneous hemorrhagic transformation of ischemic stroke / M. D'Amelio, V. Terruso, G. Famoso et al. // *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* – 2014. – Vol. 23 (4). – P.649–654.
150. Empty Delta Sign on Unenhanced Postmortem Computed Tomography Scan in Cerebral Venous Thrombosis / J. Garland, K. Kesha, D. Vertes et al. // *Am. J. Forensic. Med. Pathol.* – 2018. – Vol. 39 (4). – P.360–363.
151. Endovascular stroke treatment does not preclude high thrombolysis rates / S. Feda, O. Nikoubashman, K. Schürmann et al. // *Eur. J. Neurol.* – 2018. – Oct 14.doi: 10.1111/ene.13831. [Epub ahead of print]
152. European Stroke Organization guideline for the diagnosis and treatment of cerebral venous thrombosis - endorsed by the European Academy of Neurology / J. M. Ferro, M. G. Boussier, Pet Canhão al. // *Eur. J. Neurol.* – 2017. – Vol. 24(10). – P.1203–1213.

153. Farina, M. Cross-sectional area variations of internal jugular veins during supine head rotation in multiple sclerosis patients with chronic cerebrospinal venous insufficiency: a prospective diagnostic controlled study with duplex ultrasound investigation / M. Farina, E. Novelli, R. Pagani // BMC Neurol. – 2013. – Vol. 13. – P. 162.
154. Fonseca, A. C. Cryptogenic stroke / A. C. Fonseca, J. M. Ferro // Eur. J. Neurology. – 2015. – Vol. 22, Is. 4. – P.618–623.
155. Fourrier, F. Cerebral venous thrombosis 3-year clinical outcome in 55 consecutive patients / F. Fourrier, J. P. Pruvo, D. Leys // J. Neurol. – 2003. – Vol. 250(1). – P.29–35.
156. Gariel, F. Neurological recovery after coma related to diffuse cerebral venous sinus thrombosis. Interest in thrombi-aspiration with Penumbra system / F. Gariel, J. Berge, V. Dousset // Interv Neuroradiol. – 2015. – Vol. 21(2). – P. 218–221.
157. Ghost Infarct Core and Admission Computed Tomography Perfusion: Redefining the Role of Neuroimaging in Acute Ischemic Stroke / N. Martins, A. Aires, B. Mendez et al. // Interv. Neurol. – 2018. – Vol. 7 (6). – P.513–521.
158. Goyal, G. Clinical Presentation, Neuroimaging Findings, and Predictors of Brain Parenchymal Lesions in Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis: A Retrospective Study / G. Goyal, A. Charan, R. Singh //Ann. Indian Acad. Neurol. – 2018. – Vol. 21 (3). – P.203–208.
159. Headache in cerebral venous thrombosis: incidence, pattern and location in 200 consecutive patients / M. Wasay, S. Kojan, A. I. Dai et al. // J. Headache Pain. – 2010. – Vol. 11. – P.137–139.
160. Heart disease, overweight, and cigarette smoking are associated with increased prevalence of extra-cranial venous abnormalities / K. Dolic, B. Weinstock-Guttman, K. Marr et al. // Neurol. Res. – 2012. – Vol. 34 (8). – P.819–827.
161. Henry-Feugeas, M. C. Cerebral vascular aging: extending the concept of pulse wave encephalopathy through capillaries to the cerebral veins / M. C. Henry-Feugeas, P. Koskas // Chinese Medical J. – 2012. – Vol. 125 (7). – P. 1303–1309.

162. High-Risk Features of Delayed Clinical Progression in Cerebral Venous Thrombosis: A Proposed Prediction Score for Early Intervention / S. A. Bushnaq, F. Qeadan, T. Thacker et al. // *Interv. Neurol.* – 2018. – Vol. 7(6). – P.297–307.
163. How to distinguish between venous and arterial strokes and why? / S. Semenov, I. Moldavskaya, M. Shatokhina // *Neuroradiology J.* – 2011. – Vol. 24 (2). – P.289–299.
164. Hyperaemia symptoms via MR-, CT-perfusion and ultrasound index of brachiocephalic arteriovenous ratio - criteria for arterial/venous ischemic stroke's differentiation / A. Semenov, S. Semenov, Yu. Portnov et al. // *Neurosurg.* – 2017. – Vol. 2:1.
165. Hypoplasia or occlusion of the ipsilateral cranial venous drainage is associated with early fatal edema of middle cerebral artery infarction / W. Yu, J. Rives, B. Welch et al. // *Stroke.* – 2009. – Vol. 40. – P. 3736–3739.
166. Identification of Infarct Core and Penumbra in Acute Stroke Using CT Perfusion Source Images / X.-C. Wang, P. Y.Gao, J. Xue et al. // *AJNR Am J Neuroradiol.* 2010. – Vol. 31(1). – P.34–39.
167. Image quality in CT perfusion imaging of the brain. The role of iodine concentration / M. König E. Bültmann, L. Bode-Schnurbus et al. // *Eur. Radiol.* – 2007. – Vol. 17 – P. 39–44.
168. Impaired Cerebral Haemodynamics in Vascular Depression: Insights From Transcranial Doppler Ultrasonography / V. Puglisi, A. Bramanti, G. Lanza et al. // *Front Psychiatry.* – 2018. – Vol. 16 (9). – P. 316.
169. In Acute Stroke, Can CT Perfusion-Derived Cerebral Blood Volume Maps Substitute for Diffusion-Weighted Imaging in Identifying the Ischemic Core? / W. A. Copen, L. T. Morais, O. Wu et al. // *PLoS One.* – 2015. – Vol. 10 (7): e0133566.
170. In vivo analysis of physiological 3D blood flow of cerebral veins / F Schuchardt, L Schroeder, C Anastasopoulos et al. // *Eur. Radiol.* – 2015. – Vol. 25 (8). – P. 2371–2380.

171. Incidence of seizures following initial ischemic stroke in a community-based cohort: The Framingham Heart Study / M. Stefanidou, R. R. Das, A. S. Beiser et al. // *Seizure*. – 2017. – Vol. 47. – P.105-110.
172. Internal haemorrhagic pachymeningiosis: specific disease or complication of chronic subdural hematoma? Report of five cases surgically treated and literature review / B. Carangelo, L. Lavallo, G. Muscas et al. // *Chir.* – 2014. – Vol. 35 (7-8). – P.190–194.
173. Internal jugular vein valve insufficiency is not increased in migraine: an ultrasound study in migraine patients and control participants / I. Domitrz, G. Styczynski, J. Wilczko et al. // *J. Headache Pain*. – 2013. – Vol. 14. – P. 78.
174. Intracerebral hemorrhage in the context of cerebral amyloid angiopathy and varied time of onset of cerebral venous thrombosis: a case report / T. A. Mendel, B. Błażejewska-Hyżorek, G. M. Szpak et al. // *Folia Neuropathol.* – 2017. – Vol. 55 (3). – P.242–248.
175. Intracranial hypertension induced by internal jugular vein stenosis can be resolved by stenting / D. Zhou, R. Meng, X. Zhang et al. // *Eur. J. Neurol.* – 2018. – Vol. 25 (2). – P. 365-e13.
176. Is Dynamic Cerebral Autoregulation Bilaterally Impaired after Unilateral Acute Ischemic Stroke? / L. Xiong, G. Tian, W. Lin et al. // *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* – 2017. – Vol. 26 (5). – P.1081–1087.
177. Iterative reconstruction techniques for computed tomography Part 1: Technical principles / M. J. Willemink, de P. A. Jong, T. Leiner et al. // *Eur. Radiol.* – 2013. – Vol. 23(6). – P.1623–1631.
178. James Vincent Byrne. Re-establishing Blood Flow After Intravascular Thrombosis. Tutorials in Endovascular Neurosurgery and Interventional / James Vincent Byrne // *Neuroradiology*. – 2017. – P.337–352.
179. Jugular valve incompetence in transient global amnesia. A problem revisited / P. Lochner, M. Nedelmann, M. Kaps et al. // *J. Neuroimaging*. – 2014. – Vol. 24 (5). – P.479–483.

180. Jugular venous hemodynamic changes with aging / C. P. Chung, Y. J. Lin, A. C. Chao et al. // *Ultrasound Med. Biol.* – 2010. – Vol. 36. – P.1776–1782.
181. Jugular venous reflux affects ocular venous system in transient monocular blindness / C. P. Chung, H. Y. Hsu, A. C. Chao // *Cerebrovasc. Dis.* – 2010. – Vol. 29 (2). – P.122–129.
182. Jugular venous reflux is associated with perihematomal edema after intracerebral hemorrhage / H. Z. Hao Feng, Wen He, Jian Zhou et al. // *Biomed. Res. Int.* – 2017; 2017: 7514639.
183. Kalita, J. Do the Risk Factors Determine the Severity and Outcome of Cerebral Venous Sinus Thrombosis? / J. Kalita, U. K. Misra, R. K. Singh // *Transl. Stroke Res.* – 2018. – Vol. 9(6). – P.575–581.
184. Karim, O. A. Cerebral venous thrombosis misinterpreted as migraine / O. A. Karim, A. Dizdarevic, M. Motawea // *Ugeskr. Laeger.* – 2017. – Vol. 179 (11), pii: V09160616.
185. Khatri, I. A. Septic cerebral venous sinus thrombosis / I. A. Khatri, M. Wasay // *J. Neurol. Sci.* – 2016. – Vol. 362. – P. 221–227.
186. Kitagawa, T. Factor Xa Inhibitor for the Treatment of Cerebral Venous Thrombosis with Intracerebral Hemorrhage during Anticoagulation Therapy: A Case Report / T. Kitagawa, T. Kitahara // *No Shinkei Geka.* – 2017. – Vol. 45(11). – P.977–983.
187. König, M. Brain perfusion CT in acute stroke: current status / M. König // *Eur. J. Radiol.* – 2003. – Vol. 45, Suppl 1. – S11–22.
188. Lövblad, K.-O. Neuroradiology of acute stroke, where are we today? / K.-O. Lövblad, L. Pierot // *J. Neuroradiol.* – 2015. – Vol. 42 (1). – P. 1–2.
189. Magnetic Resonance Imaging of Internal Jugular Veins in Multiple Sclerosis: Interobserver Agreement and Comparison with Doppler Ultrasound Examination / S. J. Laukontaus, J. Pekkola, J. Numminen et al. // *Ann. Vasc. – Surg.* – 2017. – Vol. 42. – P.84–92.

190. Management and outcome of spontaneous cerebral venous sinus thrombosis in a 5-year consecutive single-institution cohort / D. J. Lee, A. Ahmadpour, T. Binyamin et al. // J. Neurointerv. Surg. – 2017. – Vol. 9 (1). – P.34–38.
191. Management of Venous Sinus Thrombosis / N. Sader, de M. Lotbinière-Bassett, M. K. Tso et al. // Neurosurg Clin. N Am. – 2018. – Vol. 29 (4). – P.585–594.
192. Meta-analysis of Randomized Controlled Trials on Patent Foramen Ovale Closure Versus Medical Therapy for Secondary Prevention of Cryptogenic Stroke / A. Smer, M. Salih, T. Mahfood Haddad et al. // Am. J. Cardiol. – 2018. – Vol. 121 (11). – P.1393–1399.
193. Migraine-like headache in cerebral venous sinus thrombosis / F. U. Tan, S. Tellioglu, R. S. Koc et al. // Neurol. Neurochir. Pol. – 2015. – Vol. 49 (1). – P.78–80.
194. Mortality in cerebral venous thrombosis: results from the national inpatient sample database / D. M. Nasr, W. Brinjikji, H. J. Cloft et al. // Cerebrovasc. Dis. – 2013. – Vol. 35(1). – P.40–44.
195. Müller-Bühl, U. Jugular venenthrombose. Portsystemnicht optimal plaziert / U. Müller-Bühl // MMW Fortschr. Med. – 2010. – Vol. 152 (14). – P. 5.
196. Multidetector computed tomography technology: Advances in Imaging Techniques: Brain Perfusion / M. König, L. Bonomo, D. W. Foley et al. // Royal Society of Medicine Press Ltd UK. – 2003. – P. 103–118.
197. Munira, Y. Cerebral venous sinus thrombosis presenting with diplopia in pregnancy: a case report / Y. Munira, Z. Sakinah, E. Zunaina // J. Med. Case Rep. –2012. – Vol. 6. – P. 336.
198. Neuroimaging patterns of cerebral hyperperfusion / S. Semenov, Yu. Portnov, A. Semenov et al. // J. Physics: Conference Series. – 2017. – Vol. 886. –P. 012014.
199. Neurosonology and Neuroimaging of Stroke / J. M. Valdueza, S. J. Schreiber, J. E. Rozohl et al. – New York: Thieme, 2008. – 399 p.
200. Non-invasive Intracranial Pressure Assessment in Brain Injured Patients Using Ultrasound-Based Methods / C. Robba, D. Cardim, T. Tajsic et al. // Acta Neurochir. – 2018. – Vol. 126, Suppl. – P. 69–73.

201. Non-invasive intracranial pressure monitoring with transcranial Doppler in a patient with progressive cerebral venous sinus thrombosis / B. Wakerley, K. Yohana, Luen H. Teoh et al. // J. Neuroimaging. – 2014. – Vol. 24 (3). – P. 302–304.
202. On behalf of the American Heart Association Stroke Council and Council on Epidemiology and Prevention: Scientific rationale for the inclusion and exclusion criteria for intravenous alteplase in acute ischemic stroke: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association /American Stroke Association / B. M. Demaerschalk, D. O. Kleindorfer, O. M. Adeoye et al. // Stroke. – 2016. – Vol. 47. – P.581–641.
203. Optimal thresholds for ischemic penumbra predicted by computed tomography perfusion in patients with acute ischemic stroke treated with mechanical thrombectomy / K. Kameda, J. Uno, R. Otsuji et al. // J. Neurointerv. Surg. – 2018. – Vol. 10 (3). – P.279–284.
204. Outcome of heparin-treated patients with acute cerebral venous sinus thrombosis: influence of the temporal pattern of intracerebral haemorrhage / M. A. Busch, O. Hoffmann, K. M. Einhäupl et al. // Eur. J. Neurol. – 2016. – Vol. 23(9). – P.1387–1392.
205. Outcomes in adults with cerebral venous sinus thrombosis: A retrospective cohort study / M. Karsy, J. R. Harmer, J. Guan et al. // J. Clin. Neurosci. – 2018. – Vol. 53. – P.34–40.
206. Ozen, O. Flow volumes of internal jugular veins are significantly reduced in patients with cerebral venous sinus thrombosis / O. Ozen, O. Unal, S. Avcu // Curr. Neurovasc. Res. – 2014. – Vol. 11. – P.75–82.
207. Palena, L. M. CT Diagnosis of Cerebral Venous Thrombosis: Importance of the First Examination for Fast Treatment / L. M. Palena, F. Toni, V. Piscitelli et al. // Neuroradiology J. – 2009. – Vol. 22. – P.137–149.
208. Paradoxically Decreased Mean Transit Time in Patients Presenting With Acute Stroke / C. Doucet, F. Roncarolo, D. Tampieri et al. // J. Comput. Assist. Tomogr. – 2016. – Vol. 40 (3). – P. 409–412

209. Parsons, M. W. Perfusion CT: is it clinically useful? / M. W. Parsons // *Int. J. Stroke*. – 2008. – Vol. 3. – P. 41–50.
210. Pongmoragot, J. Intracerebral hemorrhage from cerebral venous thrombosis / J. Pongmoragot, G. Saposnik // *Curr Atheroscler. Rep.* – 2012. – Vol. 14. – P.382–389.
211. Poor Prognostic Outcome in Cerebral Venous Sinus Thrombosis Associated with Dyskinesia and Elevated Platelet Volume / S. Wang, B. Xu, Q. Zhao et al. // *Curr. Neurovasc. Res.* – 2016. – Vol. 13 (1). – P.50–57.
212. Postural dependency of the cerebral venous out flow / J. M. Valdueza, von T. Munster, O. Hoffman et al. // *Lancet*. – 2000. – Vol. 355, N 9199. – P. 200–201.
213. Prediction of functional outcome using the novel asymmetric middle cerebral artery index in cryptogenic stroke patients / M. Han, Y. D. Kim, H. J. Park et al. // *PLoS One*. – 2019. – Vol. 14 (1): e0208918.
214. Predictors of outcome in patients with cerebral venous thrombosis and intracerebral hemorrhage / M. Girot, J. M. Ferro, P. Canhão et al. // *Stroke*. – 2007. – Vol. 38. – P.337–342.
215. Prehospital stroke diagnostics based on neurological examination and transcranial ultrasound / M. Herzberg, S. Boy, T. Hölscher et al. // *Crit. Ultrasound J.* – 2014. – Vol. 6(1). – P. 3.
216. Purkayastha, S. Transcranial Doppler ultrasound: technique and application / S. Purkayastha, F. Sorond // *Semin. Neurol.* – 2012. – Vol. 32. – P.411–420.
217. Quantitative Colour Doppler Sonography evaluation of cerebral venous outflow: a comparative study between patients with multiple sclerosis and controls / L. Monti, E. Menci, M. Ulivelli et al. // *PLoS One* – 2011. – Vol. 6: e25012.
218. Quantitative flow measurements in the internal jugular veins of multiple sclerosis patients using magnetic resonance imaging / W. Feng, D. Utriainen, G. Trifan et al. // *Rev. Recent Clin. Trials*. – 2012. – Vol. 7 (2). – P.117–126.
219. Relationship between cerebral blood flow estimated by transcranial Doppler ultrasound and single photon emission computed tomography in elderly with

- dementia / T. Miyazawa, S. Shibata, K. Nagai et al. // J. Appl. Physiol. (1985). – 2018. – Vol. 125 (5). – P.1576–1584.
220. Reproducibility of Transcranial Doppler ultrasound in the middle cerebral artery / J. Kaczynski, R. Home, K. Shields et al. // Cardiovasc. Ultrasound. – 2018. – Vol. 16 (1). – P. 15.
221. Return to work after ischemic stroke in young adults: A registry-based follow-up study / K. Aarnio, J. Rodríguez-Pardo, B. Siegerink et al. // Neurology. 2018. – Vol. 91 (20). – e1909-e1917.
222. Role of Noninvasive Imaging of Cerebral Arterial System in Ischemic Stroke: Comparison of Transcranial Color-coded Doppler Sonography with Magnetic Resonance Angiography / B. Simon, S. E. Mani, S. N. Keshava et al. // J. Clin. Imaging Sci. – 2018. – Vol. 8. – P. 19.
223. Rossitti, S. Pathophysiology of increased cerebrospinal fluid pressure associated to brain arteriovenous malformations: the hydraulic hypothesis / S. Rossitti // Surg. Neurol. Int. – 2013. – Vol. 4. – P. 42.
224. Salinet, A. S. M. The longitudinal evolution of cerebral blood flow regulation after acute ischaemic stroke / A. S. M. Salinet, R. B. Panerai, T. G. Robinson // Cerebrovasc. Dis. Extra – 2014. – Vol. 4. – P.186–197.
225. Schilling, L. Brain edema: pathogenesis and therapy / L. Schilling, M. Wahl // Kidney Int. – 1997. – Vol. 59, Suppl. – S69–75.
226. Searching the perfect ultrasonic classification in assessing carotid artery stenosis: comparison and remarks upon the existing ultrasound criteria / C. Mozzini, G. Roscia, A. Casadei et al. // J. Ultrasound. – 2016. – Vol. 19 (2). – P. 83–90.
227. Sethi, Septic cavernous sinus thrombosis with diffuse spread leading to cerebral ischemia / P. Sethi, S. T. Jones, A. A. Valenzuela // Orbit. – 2013. – Vol. 32. – P.330–332.
228. Shah, S. Bilateral papilledema: A case of cerebral venous sinus thrombosis / S. Shah, D. Saxena // Oman J. Ophthalmol. – 2014. – Vol. 7 (1). – P.33–34.

229. Spectrum of Cerebral Venous Thrombosis in Oman / D. Lal, A. R. Gujjar, N. Ramachandiran et al. // Sultan Qaboos Univ Med J. – 2018. – Vol. 18 (3):e329-e337.
230. Spence, J. D. Transcranial Doppler Emboli Identifies Asymptomatic Carotid Patients at High Stroke Risk: Why This Technique Should be Used More Widely / J. D. Spence // Angiology. – 2017. – Vol. 68 (8). – P.657–660.
231. Standards in neurosonology. Part II / J. Wojczal, T. Tomczyk, P. Luchowski et al. // Ultrason. – 2016. – Vol. 16 (64). – P. 44–54.
232. Standards of the Polish Ultrasound Society – update. Examination of extracranial carotid and vertebral arteries / M. Elwertowski, G. Małek // J. Ultrason. – 2014. – Vol. 14 (57). – P. 179–191.
233. Statistical criteria for estimation of the cerebral autoregulation index (ARI) at rest / R. B. Panerai, V. J. Haunton, M. F. Hanby et al. // Physiol. Meas. – 2016. – Vol. 37. – P. 1–17.
234. Stolz, E. P. Role of ultrasound in diagnosis and management of cerebral vein and sinus thrombosis / E. P. Stolz // Front Neurol. Neurosci. – 2008. – Vol. 23. – Vol. 112-121.
235. Subarachnoid hemorrhage as the initial presentation of cerebral venous thrombosis / Y. Kato, H. Takeda, D. Furuya et al. // Intern. Med. – 2010. – Vol. 49. – P. 467–470.
236. Sun, J. Cerebral venous sinus thrombosis presenting with multifocal intracerebral hemorrhage and subarachnoid hemorrhage: A case report / J. Sun, Z. He, G. Nan // Medicine (Baltimore). – 2018. – Vol. 97 (50). – e13476.
237. Surgical Subarachnoid hemorrhage as the initial presentation of cerebral venous thrombosis / Y. Kato, H. Takeda, D. Furuya et al. // Intern. Med. – 2010. – Vol. 49. – P. 467–470.
238. Thrombectomy Combined with Bilateral Decompressive Craniectomy in a Life-Threatening Case of Coma from Cerebral Venous Sinus Thrombosis: Case Report and Literature Review / F Lechanoine, K Janot, D Herbreteau et al. // World Neurosurg. – 2018. – Vol. 120. – P. 485–489.

239. Systemic thrombolysis for cerebral venous and dural sinus thrombosis: a systematic review / L. D. Viegas, E. Stolz, P. Canhão et al. // *Cerebrovasc. Dis.* – 2014. – Vol. 37 (1). – P.43-50.
240. Tarulli, Andrew. *Neurology: a clinician's approach* / Andrew Tarulli. – New York: Cambridge University Press, 2011.
241. Technical recommendations for the use of carotid duplex ultrasound for the assessment of extracranial blood flow./ KN Thomas, NC Lewis, BG Hill et al. // *Am. J Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* – 2015. – Vol. 309 (7). –R707–720.
242. The clinical spectrum of intracerebral hematoma, hemorrhagic infarct, non-hemorrhagic infarct, and non-lesional venous stroke in patients with cerebral sinus-venous thrombosis / E. Kumral, F Polat, C. Uzunköprü et al. // *Eur. J. Neurol.* – 2012. – Vol. 19 (4). – P.537–543.
243. The comparative analysis of non-thrombotic internal jugular vein stenosis and cerebral venous sinus stenosis / C. Bai, Y. Xu, D. Zhou et al. // *J. Thromb. Thrombolysis.* – 2019. doi: 10.1007/s11239-019-01820-1. [Epub ahead of print]
244. The Impact of CT Perfusion Threshold on Predicted Viable and Nonviable Tissue Volumes in Acute Ischemic Stroke / X. Huang 1, D Kalladka 1, BK Cheripelli et al. // *J. Neuroimaging.* – 2017. – Vol. 27 (6). – P.602–606.
245. Transcranial color-coded duplex sonography of the middle cerebral artery: more than just the M1 segment / A. Rogge, F Doepp, S. Schreiber et al. // *J. Ultrasound Med.* – 2015. – Vol. 34 (2). – P.267–273.
246. Transcranial Doppler Microemboli Monitoring for Stroke Risk Stratification in Blunt Cerebrovascular Injury / R. H. Bonow, C. E. Witt, B. P. Mosher et al. // *Crit Care Med.* – 2017. – Vol. 45 (10): e1011-e1017.
247. Usefulness of acceleration time ratio in diagnosis of internal carotid artery origin stenosis / T. Nishihira, H. Takekawa, K. Suzuki et al. // *J. Med. Ultrason.* (2001). – 2018. – Vol. 45 (3). – P. 493–500.
248. Velocity Curvature Index: a Novel Diagnostic Biomarker for Large Vessel Occlusion / S. G Thorpe, C. M. Thibeault, S. J. Wilk et al. // *Transl. Stroke Res.* – 2018. – Vol. 6.doi: 10.1007/s12975-018-0667-2. [Epub ahead of print]

249. Verulashvili, I. Vascular malformations of the brain venous system in children / I. Verulashvili, M. Kortushvili // *Ann Biomed. Res Educ (Georgia, Tbilisi)*. – 2005. – Vol. 2, Issue 1. – P.24–29.
250. Wall, J. Neurointensive care of patients with cerebral venous sinus thrombosis and intracerebral haemorrhage / J. Wall, P. Enblad // *J. Clin. Neurosci.* – 2018. – Vol. 58. – P. 83–88.
251. Wasay, M. Neuroimaging of cerebral venous thrombosis / M. Wasay, M. Azeemuddin // *J. Neuroimaging*. – 2005. – Vol. 15 (2). – P.118–128.
252. Weerasinghe, D. Septic Cavernous Sinus Thrombosis: Case Report and Review of the Literature / D. Weerasinghe, C. J. Lueck // *Neuroophthalmology*. – 2016. – Vol. 40(6). – P.263–276.
253. Weimar, C. Diagnosis and treatment of cerebral venous thrombosis / C. Weimar, F. Masuhr, K. Hajjar // *Expert Rev. Cardiovasc. Ther.* – 2012. – Vol. 10 (12). – P.1545–1553.
254. Zamboni, P. Why current Doppler ultrasound methodology is inaccurate in assessing cerebral venous return: the alternative of the ultrasonic jugular venous pulse / P. Zamboni // *Behav. Neurol.* – 2016; 2016: 7082856.
255. Zuluaga, M. Cerebral venous sinus thrombosis: Epidemiology, clinical characteristics, imaging and prognosis / M. Zuluaga, M. Massaro, C. A. Franco // *Biomedica*. – 2015. – Vol. 35(2). – P.196–203.
256. Zuurbier, S. M. Cerebral Venous Thrombosis / S. M. Zuurbier, J. M. Coutinho // *Adv. Exp. Med. Biol.* – 2017. – Vol. 906. – P.183–193.