



<https://doi.org/10.29001/2073-8552-2021-36-4-47-56>
УДК 616.145.11:616.831-005.4-005.1-06:616.831-005.98]-073.86

Аспекты лучевой диагностики раннего вазогенного отека в зонах гиперперфузии венозного ишемического инсульта

С.Е. Семенов

Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний,
650002, Российская Федерация, Кемерово, Сосновый бульвар, 6

Аннотация

Цель исследования: изучение особенностей отека мозгового вещества в случаях венозного ишемического инсульта (ВИ) при церебральном венозном синустромбозе (ЦВСТ).

Материал и методы. В исследование включены 33 пациента с ВИ в результате ЦВСТ. Группу сравнения составили 33 пациента с артериальным ишемическим инсультом (АИ), контрольную группу (КГ) – 33 человека. Нейровизуализация включала нативную компьютерную томографию (КТ) головного мозга при поступлении и на 5–7-е сут, перфузионную компьютерную томографию (ПКТ) (МСКТ 64) в первые 40 мин поступления в стационар, магнитно-резонансную томографию (МРТ) головного мозга (1,5Т) в первые 24–48 ч заболевания.

Результаты и обсуждение. Выявлена связь между ранним развитием межклеточного отека, по данным диффузионной МРТ, с инверсией сигнала на диффузионно-взвешенном изображении – DWI (снижение в перифокальной зоне на фоне высокого сигнала цитотоксического отека) и повышением сигнала со средней верхней границей диапазона измеряемого (истинного) коэффициента диффузии – ADC ($0,82 \pm 0,05 \cdot 10^{-3}$ мм²/с, отличной только от центральной зоны, а также умеренным полнокровием перифокальных зон (с увеличением объема кровотока – гCBV и скорости кровотока – гCBF на 27–28%), по данным ПКТ. Эти явления должны являться неблагоприятными факторами развития отека и вероятного кровоизлияния (в 27% случаев при ВИ против 9% при АИ), но сопровождались более благоприятным клиническим исходом ВИ (улучшение в 66% случаев, с полным регрессом неврологического дефицита в 25% случаев против 57% без полного регресса симптоматики при АИ) с меньшей частотой развития некроза/инфаркта (в 50% случаев против ¾ части случаев АИ). Значимая корреляционная связь между показателями площади поражения и относительными значениями КТ-перфузии и МР-диффузии ($r = 0,44$; $p < 0,05$) позволяет предположить, что ранний вазогенный отек и гиперемия являются элементами одного патофизиологического механизма развития церебральной венозной ишемии, имеющей в отличие от артериальной ишемии вторичный характер, связанный с механической артериальной вазоконстрикцией из-за межклеточного отека.

Заключение. Вероятно, вазогенный отек в большинстве случаев ВИ, развиваясь почти одновременно с цитотоксическим, не достигает пика патологических изменений, останавливается в развитии на этапе ионного с функциональным нарушением проницаемости анатомически сохранного гематоэнцефалического барьера, когда может иметь обратное развитие. Прогрессирующее развитие вазогенного отека является фактором углубления ишемии до некроза/инфаркта и вторичной геморрагической трансформации.

Ключевые слова:	венозный инсульт, вазогенный отек, гиперперфузия, магнитно-резонансная томография, диффузионно-взвешенное изображение.
Конфликт интересов:	авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Прозрачность финансовой деятельности:	никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах и методах. Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.
Для цитирования:	Семенов С.Е. Аспекты лучевой диагностики раннего вазогенного отека в зонах гиперперфузии венозного ишемического инсульта. <i>Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины</i> . 2022;37(1):47–56. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2022-37-1-47-56 .

Imaging of early vasogenic edema in hyperperfusion zones of venous ischemic stroke

Stanislav E. Semenov

Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases,
6, Sosnoviy blvd., Kemerovo, 650002, Russian Federation

Abstract

Aim. The aim of the study was to investigate the features of cerebral edema in cases of venous ischemic stroke with cerebral venous sinus thrombosis.

Material and Methods. The study included 33 patients with venous stroke as a result of cerebral venous sinus thrombosis. Comparison group comprised 33 patients with arterial ischemic stroke. The control group included 33 individuals. Neuroimaging included native computed tomography (CT) of the brain at admission and at days 5–7, perfusion CT (MSCT 64) within the first 40 minutes of admission to the hospital, and magnetic resonance imaging (MRI) of the brain (1.5T) within the first 24–48 hours of the disease.

Results and Discussion. The relationships were found between the early intercellular edema development according to diffusion MRI and a signal inversion on diffusion-weighted imaging (DWI) (a decrease in the perifocal zone against the background of a high signal of cytotoxic edema), an increase in the signal with the average upper limit of apparent diffusion coefficient (ADC) range $(0.82 \pm 0.05) \cdot 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ differing only from the central zone, and moderate plethora of perifocal zones (with an increase in rCBV and rCBF by 27–28%) according to perfusion CT. These phenomena could be unfavorable factors for the development of edema and probable hemorrhage (in 27% of cases in venous stroke versus 9% in arterial stroke), but were accompanied by a more favorable clinical outcome of venous stroke (improvement in 66% of cases with a complete regression of neurological deficit in 25% versus 57% without complete regression of symptoms in arterial) with a lower incidence of necrosis/infarction (in 50% of cases versus ¾ of cases of ischemic stroke). The presence of a significant correlation between the parameters of lesion area and the relative values of CT-based perfusion and MRI-based diffusion ($r = 0.44$; $p < 0.05$) suggested that the early vasogenic edema and hyperemia were the elements of a pathophysiological mechanism for the development of cerebral venous ischemia, which, unlike arterial ischemia, is secondary in nature, associated with mechanical arterial vasoconstriction due to intercellular edema.

Conclusion. Probably, vasogenic edema in most cases of venous stroke, developing almost simultaneously with cytotoxic edema, does not reach the peak of pathological changes and stop in development at the stage of ionic edema with a functional impairment of permeability of the anatomically intact blood-brain barrier when it can reverse. The progressive development of vasogenic edema is a factor for the deepening of ischemia to necrosis/infarction and secondary hemorrhagic transformation.

Keywords:	venous stroke, vasogenic edema, hyperperfusion, MRI, DWI.
Conflict of interest:	the authors do not declare a conflict of interest.
Financial disclosure:	no author has a financial or property interest in any material or method mentioned. The study did not receive any specific funding.
For citation:	Semenov S.E. Imaging of early vasogenic edema in hyperperfusion zones of venous ischemic stroke. <i>The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine</i> . 2022;37(1):47–56. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2022-37-1-47-56 .

Введение

В 50% случаев церебральный венозный синустромбоз (ЦВСТ) ведет к развитию инфаркта [1], однако при нейровизуализации очаговые изменения в мозге встречаются при этом заболевании чаще, что связано с обратимой ишемией. Роль магнитно-резонансной томографии (МРТ) в диагностике ишемических повреждений мозга, включая венозную ишемию, достаточно высока [2] из-за того, что сигнал T2 взвешенного изображения (T2WI) и T2 последовательность инверсии/восстановления с подавлением сигнала воды (T2FLAIR) в зоне ишемии, как правило, повышаются в первые несколько часов заболевания. Диффузионно-взвешенные изображения (DWI)

дают возможность визуализировать микроскопическое движение воды, являются очень чувствительными к минимальным изменениям концентрации воды в веществе головного мозга. Это позволяет исследователю регистрировать ограничение диффузии в зоне ишемии почти сразу после начала заболевания.

МР-картина инсульта характеризуется изменением интенсивности сигнала и локальным отеком. Основоположающими факторами повреждения в патогенезе венозного инсульта (ВИ) могут являться ранний вазогенный отек, по данным МР-диффузии, и умеренное увеличение перфузии, по данным перфузионной компьютерной томографии (ПКТ), а не гипоперфузия в отличие от артериальной ишемии [3, 4].

Полагают, что вазогенный и цитотоксический виды отека отличаются на МРТ на диффузионных изображениях и при картировании измеряемого (истинного) коэффициента диффузии (при ADC-картировании). Вазогенный отек проявляется изо- или пониженной интенсивности очагами на DWI и повышением на ADC [5, 6]. Однако в литературе этот вопрос освещен неоднозначно и без связи с нарушениями гемодинамики в фокусе повреждения мозговой ткани и перифокально. Указывается, в частности, что DWI не различает цитотоксический и вазогенный отек, лишь ADC проясняет картину [7, 8]. Границы показателей ADC в норме и при ишемии также известны, но данные различных исследователей противоречивы. По данным крупного исследования, у взрослых людей они находятся в пределах от $0,59 \cdot 10^{-3}$ до $0,95 \cdot 10^{-3}$ мм²/с. При значении вычисленной тенденции ADC более $0,95 \cdot 10^{-3}$ мм²/с делается вывод о возможности глиозных изменений в результате обратимого вазогенного отека; при значении ADC менее $0,59 \cdot 10^{-3}$ мм²/с предполагается возможность возникновения ишемии с переходом клеток на анаэробный путь окисления с усугублением цитотоксического отека и гибелью клеток; при значениях в пределах от $0,59 \cdot 10^{-3}$ до $0,95 \cdot 10^{-3}$ мм²/с делается вывод об уравнивании диффузионных процессов [9]. При артериальном ишемическом инсульте (АИ) между 3 и 6 ч регистрируются изменения на DWI в виде резкого повышения интенсивности сигнала со снижением ADC $< 0,70 \cdot 10^{-3}$ мм²/с для серого вещества и $< 0,45 \cdot 10^{-3}$ мм²/с для белого вещества мозга; показатели ADC в норме для серого вещества составляли $> 0,84 \cdot 10^{-3}$ мм²/с, для белого вещества $> 0,60 \cdot 10^{-3}$ мм²/с [6]. Значения ADC, по данным другого исследования [10], в зоне вазогенного, цитотоксического и интерстициального отека составляли $1,30 \pm 0,11 \cdot 10^{-3}$; $1,04 \pm 0,1 \cdot 10^{-3}$ и $1,91 \pm 0,1 \cdot 10^{-3}$ мм²/с соответственно ($p < 0,05$).

Цель исследования: изучение особенностей отека мозгового вещества при венозном генезе ишемического инсульта с учетом неоднозначности данных литературы, поиск связи между отеком и микроциркуляторными изменениями.

Материал и методы

В исследование были включены 33 пациента с клиническими признаками ВИ в результате ЦВСТ. Для сравнения изучены показатели 33 пациентов с АИ. Контрольная группа (КГ) состояла также из 33 пациентов без неврологического дефицита и инсульта в анамнезе, ожидающих плановую операцию коронарного шунтирования.

Нейровизуализация включала нативную КТ головного мозга, ПКТ в рамках неотложной диагностики на томографах Siemens Somatom Sensation 64 и General Electric Light Speed TMVCT 64; МРТ головного мозга выполнялась в первые 48 ч заболевания на томографе Toshiba Excelart Vantage 1,5 T; контрольная нативная КТ выполнялась на 5–7-е сут. Восемь пациентов с ВИ обследовались в динамике на протяжении 1 года путем выполнения МРТ головного мозга, их показатели не включены в статистику, использованы в описательной части с целью дополнительной характеристики заболевания.

На МРТ оценивали площадь повреждения по T2WI, T2FLAIR, DWI и ADC-карт (в см²); характеристику отека в очаге вычисляли по DWI (в усл. ед.) и ADC (в $\cdot 10^{-3}$ мм²/с). Затем определяли относительные значения (relative) rDWI и rADC по отношению к противоположной стороне в процентах (за 100% принималось значение в зеркаль-

ном ROI противоположного полушария). В ряде случаев выполнялась процедура бесконтрастной МР-перфузии PASL (pulse arterial spin labeling), однако нам не удалось получить изображение стабильно удовлетворительного качества, в связи с чем в статье используется лишь иллюстративный материал этой части исследования.

Изменения микроциркуляции мозга изучали по данным ПКТ, оценивали значение времени прохождения контраста – МТТ (в с), скорость мозгового кровотока – CBF (в мл/мин/100 г), объем мозгового кровотока – CBV (в мл/100 г) в фокусе/ядре инфаркта, пенумбре или перифокальной зоне. Изучение относительных значений перфузионных показателей (rMTT, rCBV, rCBF) выполняли в зонах интереса (ROI) пораженных участков мозга и на противоположной стороне.

Статистический анализ данных проводили в программном пакете STATISTICA 6.0 (Лицензия ©2010 Statsoft AXXR003E608729FAN10 от 31.03.2010). Категориальные показатели описывали относительными частотами встречаемости (в %). Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывали средними значениями и стандартными отклонениями. Нормальность данных проверяли по критерию Шапиро – Уилка. При сравнении нормально распределенных количественных показателей в двух группах использовали критерий Стьюдента для независимых групп, при сравнении нормально распределенных количественных показателей в трех независимых группах – однофакторный дисперсионный анализ. При отсутствии нормального распределения количественных показателей или нарушении условия однородности дисперсий для сравнения показателей в трех независимых группах применяли непараметрический критерий Краскела – Уоллиса. Сравнение частот встречаемости в группах проводили по χ^2 -критерию Пирсона на основе анализа таблиц сопряженности категориальных факторов. Для выявления статистически значимых связей между количественными показателями использовали коэффициент корреляции Спирмена.

Результаты

Сравнивались КТ- и МР-методики в отношении совпадения и корреляции показателей площади ишемического поражения [11]. Не отмечено статистически достоверных различий площади очага инсульта между ВИ и АИ при МРТ: на T2WI – от 2,33 до 16,89 см² ($7,13 \pm 3,78$ см²) при ВИ, от 0,5 до 24,59 см² ($7,12 \pm 6,82$ см²) при АИ; на T2FLAIR – от 0,79 до 17,54 см² ($6,87 \pm 3,94$ см²) при ВИ, от 0,5 до 23,95 см² ($5,89 \pm 5,91$ см²) при АИ; на DWI – от 2,67 до 16,74 см² ($7,16 \pm 3,88$ см²) при ВИ, от 1,67 до 30,33 см² ($8,31 \pm 7,75$ см²) при АИ; на ADC – от 2,37 до 14,37 см² ($6,35 \pm 3,71$ см²) при ВИ, от 1,25 до 34,4 см² ($7,53 \pm 7,63$ см²) при АИ [12]. На картах CBV при ПКТ размеры очагов при ВИ варьировали от 1,82 до 16,48 см² ($6,56 \pm 3,94$ см²), при АИ – от 1,5 до 32,57 см² ($9,53 \pm 9,44$ см²), достоверных различий не отмечено ($p > 0,05$).

Повышением МР-сигнала на T2WI и T2FLAIR, а также понижением (от малозаметного до умеренного) на T1WI отражались очаги ишемии как при ВИ, так и при АИ. В 90% случаев форма очагов ВИ была неправильной, а контуры неровными и нечеткими, тогда как границы очагов АИ чаще описывались как ровные и четкие. Определение локализации и границ перифокальной зоны выполнялось по совокупной оценке несоответствия участков

различной интенсивности на T2WI, T2FLAIR, DWI, ADC и картах перфузии.

В исследовании были зарегистрированы достоверные различия средних значений отношения интенсивности сигнала на DWI (рис. 1а) в центральных зонах инсульта

по отношению к здоровой стороне (rDWI, в %) между группами ВИ, АИ и КГ. Тот же показатель в перифокальных зонах достоверно различался (рис. 1б) между группами ВИ и АИ, АИ и КГ, тогда как между группами ВИ и КГ достоверных различий не отмечено.

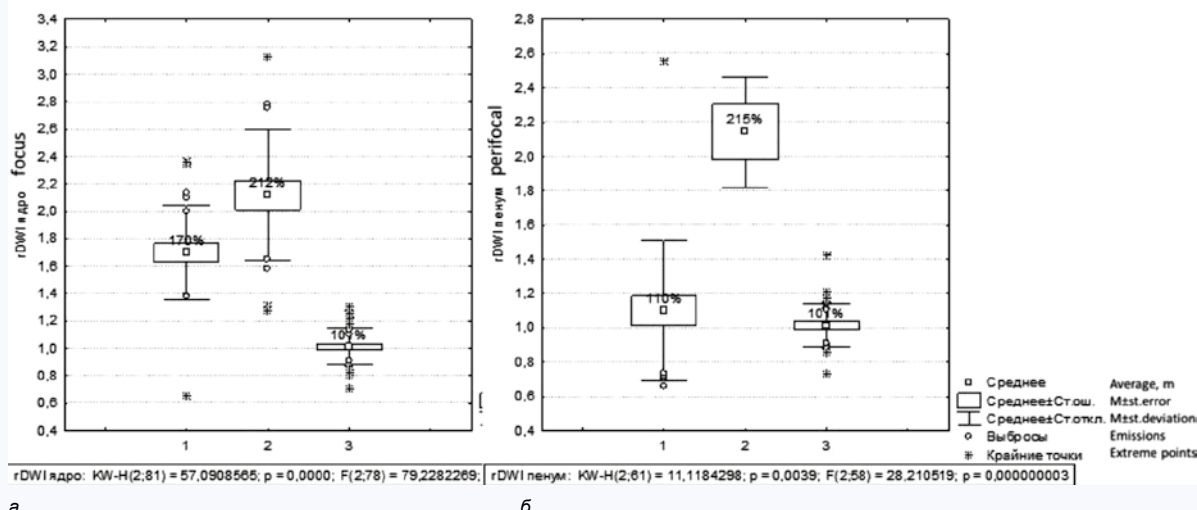


Рис. 1. Разброс относительных значений интенсивности МР-сигнала (rDWI) при магнитно-резонансной томографии: в центральной зоне фокусе/ядре очага (а) и в пенумбре/перифокально (б) в исследуемых группах (группы по оси х: 1 – ВИ, 2 – АИ, 3 – КГ)
Fig. 1. Dispersion of the relative values of the magnetic resonance signal intensity (rDWI) on magnetic resonance imaging: in the central zone i.e. the focus (a) and in the penumbra/perifocal area (b) in the studied groups (groups along the x axis: 1 – venous stroke, 2 – arterial stroke, and 3 – control group)

Были зарегистрированы следующие средние значения и стандартные отклонения ADC: для центральных зон (ядра) инфаркта – $0,14 \pm 0,02 \cdot 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ при АИ и $0,20 \pm 0,03 \cdot 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ при ВИ; для перифокальных зон по периферии очагов ВИ – $0,46 \pm 0,02 \cdot 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$, что достоверно отличало их от значений в непораженных зонах «здорового» полушария ($\text{ADC} = 0,76 \pm 0,07 \cdot 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ при ВИ и $0,69 \pm 0,06 \cdot 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ при АИ). Средней верхней границей диапазона ADC в перифокальных зонах при ВИ в сроки до 48 ч были значения $0,82 \pm 0,05 \cdot 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$. При этом сигнал был выше, чем в зоне ядра ишемии даже визуально. Зарегистрированы достоверные различия

средних относительных значений истинного коэффициента диффузии (rADC) между группами ВИ и АИ (рис. 2) в области ядра/центральной части инсульта по отношению к здоровой стороне. В группе ВИ rADC имел значения от 26 до 277%, в группе АИ – от 26 до 138%, в КГ показатель стремился к 100%.

Значения rADC в перифокальных зонах достоверно отличались только между группами ВИ (диапазон от 50 до 204%) и КГ (в среднем 92%), тогда как между группами ВИ и АИ (диапазон от 80 до 168%), а также между АИ и КГ достоверных различий не было зарегистрировано.

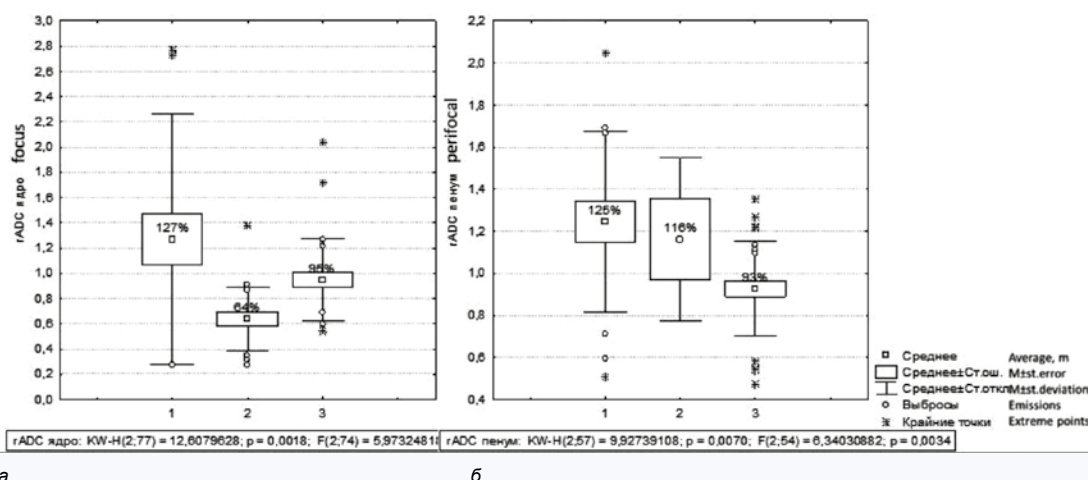


Рис. 2. Разброс относительных значений измеряемого коэффициента диффузии (rADC) в процентах при магнитно-резонансной томографии: в фокусе/ядре очага (а) и в пенумбре/перифокально (б) (группы по оси х: 1-ВИ, 2-АИ, 3-КГ)
Fig. 2. Dispersion of the relative values of apparent diffusion coefficient (rADC) on MRI (in percent): in the focus/nucleus of the lesion (a) and in the penumbra/perifocal area (b) (groups along the x axis: 1 – venous stroke, 2 – arterial stroke, and 3 – control group)

Пик цитотоксического отека при АИ отмечается обычно на 5–7-е сут, затем постепенно присоединяется вазогенный межклеточный отек, характеризующийся снижением сигнала на DWI и инверсией (повышением) на картах ADC. Для венозной ишемии сроки инверсии сигнала на DWI и ADC оказались смещены ближе к манифестации клиники (между 24 и 48 ч от начала заболевания) [12], что, возможно, является относительным явлением [9], связанным с подострым развитием ВИ.

В перифокальной зоне (на периферии зоны цитотоксического отека) ранняя инверсия МР-сигнала была обнаружена в течение 48 ч в 68% случаев ВИ. Отмечалась неомогенность очагов с разнородным сигналом (гипоинтенсивные и гиперинтенсивные зоны на DWI, рис. 3). Появление гипоинтенсивных участков на фоне повышенного сигнала (инверсия сигнала) на ADC зарегистрировано при ВИ в 52% случаев, при АИ появление отмечено только в 6% случаев инсульта. Низкий сигнал

на DWI может быть отражением кровоизлияния. Однако дополнительное выполнение последовательностей градиентного эхо – T2* (или HEMO, SWI, SWAN в зависимости от производителя оборудования) или нативной КТ позволяет исключить первичную геморрагию. Вторичная геморрагическая трансформация к концу первой недели заболевания в виде появления гиперденсных участков на фоне ишемических очагов пониженной плотности на нативных КТ-изображениях была зарегистрирована при первично негеморрагическом ВИ в 27%, при АИ – в 9%. Фактором вторичного геморрагического преобразования очагов инсульта считают вазогенный отек как элемент анатомической недостаточности гематоэнцефалического барьера вследствие эндотелиальной дисфункции [13]. Кроме того, нами, обнаружен дополнительный фактор – полнокровие/гиперемия в центральных зонах ишемии без развития инфаркта и в перифокальных зонах, если инфаркт/некроз развился.

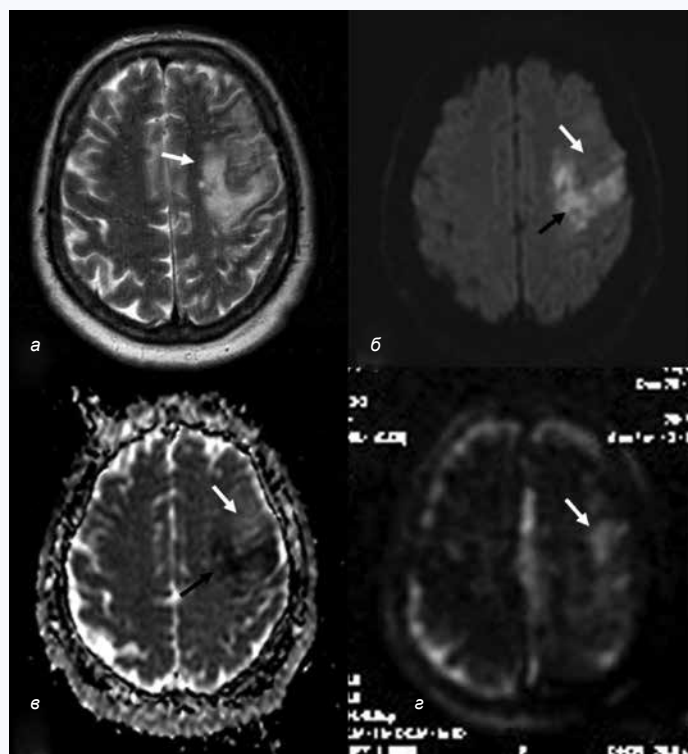


Рис. 3. Венозный инсульт с локализацией в левой лобно-теменной области при тромбозе поперечного и сигмовидного дуральных синусов слева: а) на T2WI очаг имеет неровные нечеткие контуры и неравномерно повышенный сигнал; б) на DWI ($b = 1000$) в той же зоне различаются участки с повышенным сигналом (цитотоксический отек – черная стрелка) и слегка пониженным сигналом (вазогенный отек – белая стрелка); в) на ADC-карте в зоне цитотоксического отека сигнал низкий (черная стрелка), в зоне вазогенного отека – слегка повышен (белая стрелка); г) на CBF карте PASL MPT в зоне, соответствующей вазогенному отеку, сигнал повышен (белая стрелка) – признаки гиперемии/гиперперфузии

Fig. 3. Venous stroke with localization in the left fronto-parietal region in the case of thrombosis of the transverse and sigmoid dural sinuses on the left: a) the focus on T2WI has uneven fuzzy contours and inhomogeneously increased signal; b) the areas with an increased signal ($b = 1000$) on DWI are discernable in the same zone (black arrow indicates cytotoxic edema) and a slightly decreased signal (white arrow indicates vasogenic edema); c) the signal on the ADC map in the area of cytotoxic edema is low (black arrow) and in the area of vasogenic edema is slightly increased (white arrow); d) the signal on the PASL MRI cerebral blood flow map in the area corresponding to vasogenic edema is increased (white arrow) showing signs of hyperemia/hyperperfusion

Анализ изменений показателей перфузии мозга, по данным ПКТ, выявил определенные значимые различия фокальных и перифокальных паттернов повреждения при ВИ и АИ. В группе АИ отмечались характерные изменения (аперфузия в зоне ядра инфаркта/некроза и гипоперфузия/олигемия перифокально/в пенумбре). В группе ВИ регистрировались параметры перфузии, соответствующие фокальной ишемии центральных зон поражения (с

уменьшением rCBF в среднем на 23,5%, а rCBV на 12%) и полнокровию перифокальных зон с отклонением в сторону увеличения (rCBF в среднем на 28%, а rCBV в среднем на 27%). Полнокровие было зарегистрировано в отсутствие признаков некроза и при регистрации таковых в областях, соответствующих наибольшему изменению на T2WI, перифокально. Наряду с выраженным удлинением времени транзита контраста в группе АИ (в среднем rMTT

на 90% в центральной части и на 68% в перифокальной зоне) и в фокусе поражения при ВИ (в среднем на 70%) мы регистрировали умеренное удлинение при ВИ перифокально (в среднем на 27%). Некроз в центральной части фокуса повреждения развился в половине случаев ВИ и в ¾ случаев АИ.

В тех случаях, когда удавалось получить удовлетворительное качество изображения МРТ, по методике PASL оценивались относительные значения регионарного мозгового кровотока (rCBF) в пределах тех зон, что отражали ненормальную перфузию при ПКТ. Значения rASL при ВИ и АИ в центральных зонах, соответствующих цитотоксическому отеку, между собой не различались (80 и 84% соответственно), однако достоверно отличались от КГ.

Перифокальные зоны умеренной гиперемии/гиперперфузии при ВИ гиперинтенсивны на PASL изображениях и соответствовали территориально зонам вазогенного отека, определяемого на DWI и ADC, а также зонам смешанного сигнала на T2WI (рис. 3а), значение rASL при ВИ было 121%, при АИ – 93%, без достоверных различий между ними, но с различием обеих групп от КГ.

С целью поиска связи между более ранним развитием при ВИ элементов вазогенного отека на МРТ и выявленными особенностями гемодинамики этих же зон при ПКТ (гиперемия при ВИ против олигемии при АИ) мы рассмотрели корреляции возможных к подсчету радиологических показателей МРТ и ПКТ по методике Спирмена (таблица).

Таблица. Таблица корреляций радиологических показателей магнитно-резонансной и перфузионной компьютерной томографии при построении прямоугольной матрицы по Спирмену (выделены значимые корреляции на уровне $p < 0,05$; S – площадь в cm^2)

Table. Correlations of radiological parameters of magnetic resonance imaging and perfusion computed tomography while constructing a rectangular matrix according to Spearman (significant correlations at the level of $p < 0.05$ are highlighted; S is area in cm^2)

MPT-MRI/ ПКТ-рСТ	S DWI, cm^2	rDWI ядро/ central zone	rDWI перифок/ perifocal	S ADC, cm^2	rADC ядро/ central zone	rADC перифок/ perifocal	S T2WI, cm^2	S T2FLAIR, cm^2
S CBV, cm^2	0,95	0,12	0,13	0,83	–0,31	–0,26	0,86	0,56
rMTT ядро/ central zone, %	0,04	0,04	0,41	0,14	0,08	–0,27	0,09	0,02
rCBF ядро/ central zone, %	–0,12	–0,34	–0,40	–0,18	0,06	0,13	–0,11	–0,02
rCBV ядро/ central zone, %	–0,18	–0,21	–0,04	–0,21	–0,08	0,25	–0,10	–0,01
rMTT перифок/ perifocal, %	0,29	0,24	0,44	0,28	–0,18	–0,11	0,23	–0,04
rCBF перифок/ perifocal, %	–0,10	–0,15	–0,40	–0,05	0,35	0,04	0,00	0,06
rCBV перифок/ perifocal, %	–0,05	0,21	0,59	0,05	–0,00	0,14	0,02	–0,05

Площадь очагов (S, cm^2) на картах rCBV сильно коррелировала ($r = 0,95$) с площадью очагов на DWI, площадью очагов при картировании ADC ($r = 0,83$), площадью очагов при импульсной T2WI последовательности ($r = 0,86$) и имела статистически значимую корреляционную связь средней силы ($r = 0,56$) с площадью поражения на градиентных T2FLAIR изображениях. Кроме того, была оценена значимая связь между показателями перфузии и диффузии. Достоверно коррелировали между собой rMTT (ПКТ) и rDWI (МРТ) в перифокальной зоне ($r = 0,44$); rCBV при ПКТ и rDWI при МРТ в перифокальной зоне ($r = 0,59$).

В 25% случаев ВИ в течение 1–2 нед. произошел полный регресс неврологического дефицита, в остальных случаях имело место улучшение. Отмечался скорый (чаще в течение 1–3 дней) регресс общемозговых симптомов. При АИ полного регресса очагового дефицита мы не наблюдали. Исход в виде улучшения состояния при ВИ – 66%, при АИ – 57%. Вероятно, это отчасти связано с более молодым возрастом пациентов в группе ВИ и, соответственно, большей пластичностью мозга. Ухудшение и летальный исход, в совокупности имея равное представительство в обеих группах (по 15%), разделялись между собой в следующих пропорциях: при ВИ в сравнении с АИ случаев ухудшения состояния было в 3 раза больше, но летальный исход зарегистрирован в 2 раза меньше. Ухудшение состояния пациентов при ВИ было связано с вторичным кровоизлиянием [14].

В 6 случаях из 8 при контрольном исследовании пациентов с ВИ в динамике от 3 нед. до 1 года не удалось

обнаружить следы очага венозной ишемии: на DWI признаков отека выявлено не было (рис. 4а), в том числе уже через 3 нед. при таламическом инсульте. На T2FLAIR изображениях очаг в 3 случаях не визуализировался, в 2 случаях его интенсивность была значительно ниже (рис. 4б), хотя лишь в 2 из 8 случаев зарегистрировано восстановление кровотока по пораженным венозным структурам.

Обсуждение

На изменении сигнала T2WI была основана классификация венозной ишемии [15]: тип 1 – нет изменений; тип 2 – сигнал повышен, но контрастного усиления после в/в введения гадолиния нет; тип 3 – сигнал повышен, и после в/в введения гадолиния есть контрастное усиление; тип 4 – венозный инфаркт или кровоизлияние. Данная классификация не включает в себя теперь повсеместно используемые в диагностике инсульта T2FLAIR и DWI, поэтому, на наш взгляд, может иметь лишь ограниченное применение. Отличить по степени повышения сигнала на T2WI очаг некроза с цитотоксическим отеком от вазогенного отека довольно затруднительно.

Однако обширность повышения сигнала T2WI свидетельствует о вазогенном отеке [16], а выявленная нами значительной силы корреляция между значениями измерений площади на T2WI и rCBV ($r = 0,86$) важна, так как говорит о высокой значимости считающейся очень чувствительной последовательности T2WI в арсенале МРТ.

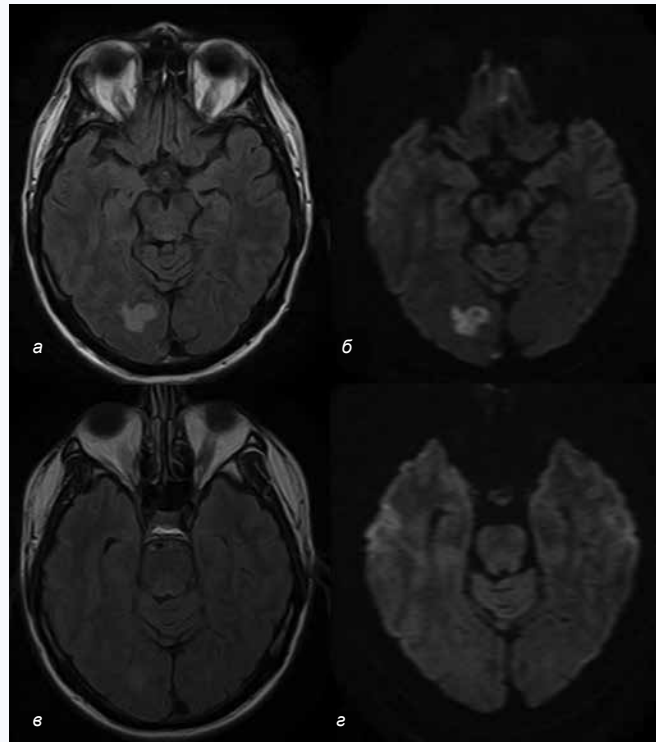


Рис. 4. Динамика интенсивности сигнала очага венозного ишемического инсульта в правой затылочной доле при тромбозе правого поперечного дурального синуса без развития инфаркта/некроза (а – на первичном T2FLAIR; б – на первичном DWI) через 3 мес. при повторном МР-исследовании – значительное уменьшение интенсивности сигнала на T2FLAIR (в) и исчезновение признаков вазогенного отека на DWI (г)

Fig.4. Signal intensity dynamics in the venous ischemic stroke focus in the right occipital lobe with thrombosis of the right transverse dural sinus without the development of infarction/necrosis (a – primary T2FLAIR within the first two days; б – primary DWI within the first two days) and after three months with control magnetic resonance imaging: a significant decrease in the signal intensity on T2FLAIR (в) and the disappearance of vasogenic edema signs on DWI (г)

Очевидно, что T2WI является достаточно точным инструментом оценки поражения при инсульте с чувствительностью и специфичностью 0,74; а при использовании мультипараметрического подхода в оценке сигнала MPT (T2WI, T2FLAIR, DWI) и несоответствия площади поражения на T2FLAIR и DWI (DWI/T2FLAIR mismatch) в пределах терапевтического окна, полезным в отношении вероятной тромболитической терапии [17].

Отличительной особенностью ВИ от АИ является частое наличие признаков фокальной и перифокальной гиперперфузии/гиперемии, по данным ПКТ, в первые часы заболевания и одновременное присутствие признаков цитотоксического и вазогенного отека [18, 19]. Вероятно, что отличить вазогенный отек от цитотоксического можно путем использования МР-режима DWI и ADC-картирования. Вазогенный отек характеризуется изо- или гипointенсивными очагами на DWI [5, 6], а также повышением интенсивности сигнала и истинного коэффициента диффузии ADC.

При острой ишемии первично развивается цитотоксический отек, но с течением времени происходит комбинация набухания клеток и повреждения сосудов. При венозной ишемии рано развивается и вазогенный отек вследствие дисфункции гематоэнцефалического барьера [20]. В зоне ядра ишемии/аперфузии формируется цитотоксический отек, что не сопровождается увеличением объема интерстиция мозга [13], тогда как в области ишемической полутени (перифокально) отек характеризуется накоплением жидкости в интерстициальном про-

странстве и трактуется как вазогенный [21], зависимый от повышения проницаемости гематоэнцефалического барьера с интенсивным движением воды во внеклеточное пространство ткани мозга в зависимости от уровня кровяного давления в капиллярах и, наоборот [13]. Так как прогрессирование венозной ишемии ведет к снижению капиллярно-перфузионного давления, необходимого для поддержания адекватной перфузии, круг замыкается, и прогрессирует цитотоксический отек. Однако «и избыточное перфузионное давление может носить негативный характер за счет нарастания потока жидкости в интерстициальное пространство, и также приводить к прогрессированию отека мозга» [22]. Таким образом, мы получили противоречивые данные в виде более раннего развития вазогенного отека в перифокальных зонах венозного инсульта, что с патофизиологической точки зрения является неблагоприятным фактором для развития и усугубления отека и его осложнений и более благоприятного исхода ВИ в клиническом течении заболевания. Вероятно, это связано с тем, что вазогенный отек в большинстве случаев ВИ при ЦВСТ останавливается на этапе, когда может иметь обратное развитие. Такая промежуточная фаза развития отека мозга, по всей видимости, представляет собой «ионный отек с функциональным нарушением проницаемости анатомически сохранного гематоэнцефалического барьера. Фаза ионного отека характеризуется сохранностью межклеточных плотных контактов сосудистого эпителия, исключающей транспорт макромолекул (белков) из кровотока в интерстиций. Отек эту фазу

формируется за счет трансэпителиального потока натрия из сосудистого пространства, вместе с которым для сохранения электронейтральности перемещаются ионы хлора, а для сохранения осмонейтральности – вода» [13].

Значения скорости (rCBF) и объема кровотока (rCBV) при ПКТ в зоне, перифокальной очагу, отражающие умеренную гиперемию при ВИ, отличаются от олигемии при АИ. Парадоксальное укорочение времени транзита контраста при остром инсульте может иметь место в 58% случаев [23], что отражает высокий коллатеральный кровоток. Следовательно, «данные отклонения могут быть приняты как паттерны дифференциальной диагностики этих состояний. Обнаруженные изменения отражают не выраженное уменьшение кровотока при АИ, а умеренное увеличение его при ВИ, то есть доброкачественную гиперемию» [24]. В ситуации, когда некроз формируется, изменения перфузии и диффузии при АИ и ВИ в центральной зоне поражения не отличаются. Если же повреждение обратимое, то при ВИ наблюдается умеренная (доброкачественная) гиперемия/гиперперфузия, тогда как артериальная пенумбра характеризуется олигемией/гипоперфузией. А диффузионная МРТ помогает обнаружить на фоне цитотоксического отека ранние элементы вазогенного отека, отражающегося гипо- или изоинтенсивным сигналом на DWI. При АИ вазогенный отек развивается, как правило, не ранее 5–7 сут, поэтому его обнаружение на момент неотложной диагностики – большая редкость. Появление вазогенного отека на фоне цитотоксического в более ранние сроки при ВИ в сравнении с АИ мы и другие авторы [6] считаем особенностью венозного характера повреждения. Ишемия в данных случаях не первична, а вторична и связана с внешней констрикцией питающих область стаза сосудов из-за вазогенного отека [25]. Однако необходимо учитывать и то, что ограничение диффузии может отсутствовать при инсульте в 6,8% случаев, что показал недавний метаанализ [26], поэтому использование комбинации протоколов диффузии и перфузии имеет большие преимущества [27].

Летальность при ЦВСТ в эпоху COVID-19 (включая как случаи от самой инфекции, так и связанные с вакцинацией) значительно возросла (25–40%) [28, 29]. Но прогноз

обратного развития клинической картины и морфологических изменений в мозге нередко благоприятный [30].

Заключение

МР-последовательность T2WI можно считать достаточно точным инструментом оценки общей площади морфологического повреждения при инсульте. Отличительной особенностью ВИ от АИ является наличие фокального и перифокального полнокровия/гиперемии, по данным ПКТ, и раннего развития вазогенного отека – по данным МРТ. Вазогенный отек можно дифференцировать от цитотоксического с помощью диффузионной МРТ. Он характеризуется гипо- или изоинтенсивными очагами на DWI, повышением интенсивности сигнала и коэффициента ADC. Однако получены противоречивые данные в виде более раннего (первые 24–48 ч) развития вазогенного отека в перифокальных зонах ВИ, что с патофизиологической точки зрения является неблагоприятным фактором для дальнейшего развития отека и геморрагической трансформации, но более благоприятным фактором для исхода ВИ в клиническом течении заболевания, с другой стороны. Вероятно, это связано с тем, что вазогенный отек в большинстве случаев ВИ при ЦВСТ не достигает пика патологических изменений, останавливается в развитии на этапе, когда может иметь обратное развитие. Такая промежуточная фаза развития отека мозга, по-видимому, представляет собой ионный отек с функциональным нарушением проницаемости анатомически сохранного гематоэнцефалического барьера. Развернутое развитие вазогенного отека является предрасполагающим фактором усугубления ишемии и вторичной геморрагической трансформации.

Выявленная значимая корреляционная связь между показателями перфузии, отражающими умеренную гиперемию, и показателями диффузии, отражающими ранний вазогенный отек при ВИ, позволяет предположить, что эти явления являются двумя элементами одного патофизиологического механизма развития церебральной венозной ишемии, которая носит в отличие от артериальной ишемии, вероятно, вторичный характер, связанный с внешне обусловленной механической артериальной вазоконстрикцией из-за межклеточного отека.

Литература

- Walecki J., Mruk B., Nawrocka-Laskus E., Piliszek A., Przelaskowski A., Sklinda K. Neuroimaging of cerebral venous thrombosis (CVT) – old dilemma and the new diagnostic methods. *Pol. J. Radiol.* 2015;80:368–373. DOI: 10.12659/PJR.894386.
- Idiculla P.S., Gurala D., Palanisamy M., Vijayakumar R., Dhandapani S., Nagarajan E. Cerebral Venous Thrombosis: A Comprehensive Review. *Eur. Neurol.* 2020;83(4):369–379. DOI: 10.1159/000509802.
- Семенов С.Е., Портнов Ю.М., Семенов А.С., Шатохина М.Г. Отличительные особенности перфузионно-диффузионного несоответствия при венозном и артериальном инсульте. *Диагностическая и интервенционная радиология.* 2018;12(2):40–50. DOI: 10.25512/DIR.2018.12.2.04.
- Семенов С.Е. Параметрические особенности регионального мозгового кровотока при венозном ишемическом инсульте (лекция). *Acta Biomedica Scientifica.* 2019;4(3):138–147. DOI: 10.29413/ABS.2019-4.3.18.
- Corvol J.C., Oppenheim C., Manai R., Logak M., Dormont D., Samson Y. et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in a case of cerebral venous thrombosis. *Stroke.* 1998;29(12):2649–2652. DOI: 10.1161/01.str.29.12.2649.
- Труфанов Г.Е., Фокин В.А., Пьянов И.В., Банникова Е.А. Рентгеновская компьютерная и магнитно-резонансная томография в диагностике ишемического инсульта. СПб.: ЭЛБИ-СПб; 2005:192.
- Baird A.E., Warach S. Magnetic resonance imaging of acute stroke. *J. Cereb. Blood Flow Metab.* 1998;18(6):583–609. DOI: 10.1097/00004647-199806000-00001.
- Kauppinen R.A. Multiparametric magnetic resonance imaging of acute experimental brain ischaemia. *Prog. Nucl. Magn. Reson. Spectrosc.* 2014;80:12–25. DOI: 10.1016/j.pnmrs.2014.05.002.
- Moritani T., Ekholm S., Westesson P.-L. Diffusion-weighted MR imaging of the brain. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag; 2005:229. DOI: 10.1007/b13750.
- Saur D., Kucinski T., Grzyska U., Eckert B., Eggers C., Niesen W. et al. Sensitivity and interrater agreement of CT and diffusion-weighted MR imaging in hyperacute stroke. *AJNR Am. J. Neuroradiol.* 2003;24(5):878–885.
- Семенов С.Е., Молдавская И.В., Жучкова Е.А., Хромов А.А., Хромова А.Н., Шатохина М.Г. и др. Оценка рутинных топоморфометрических критериев мультиспиральной компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии в диагностике негеморрагического инсульта, вызванного церебральным венозным тромбозом. *Клиническая физиология кровообращения.* 2013;3:37–45.
- Peeters E., Stadnik T., Bissay F., Schmedding E., Osteaux M. Diffusion-weighted MR imaging of an acute venous stroke: case report. *AJNR Am. J. Neuroradiol.* 2001;22(10):1949–1952.
- Задворнов А.А., Голомидов А.В., Григорьев Е.В. Клиническая патофизиология отека головного мозга (часть 2). *Вестник анестезиологии и реаниматологии.* 2017;14(4):52–60. DOI: 10.21292/2078-5658-2017-14-4-52-60.

14. Семенов С.Е., Молдавская И.В., Юркевич Е.А., Шатохина М.Г., Семенов А.С. Диагностика венозного ишемического инсульта. Часть I (Клинический полиморфизм). Обзор. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2019;8(2):125–134. DOI: 10.17802/2306-1278-2019-8-2-125-134.
15. Kawaguchi T., Kawano T., Kaneko Y., Ooasa T., Tsutsumi M., Ogasawara S. Classification of venous ischaemia with MRI. *J. Clin. Neurosci.* 2001;8(1):82–88. DOI: 10.1054/jocn.2001.0884.
16. McGarry B.L., Kauppinen R.A. Chapter 4. Timing the ischemic stroke by multiparametric quantitative magnetic resonance imaging. In: S. Dehkharghani (edit). *Stroke* [Internet]. Brisbane (AU): Exon Publications; 2021. DOI: 10.36255/exonpublications.stroke.timingischemicstroke.2021. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK572006/>
17. McGarry B.L., Damion R.A., Chew I., Knight M.J., Harston G.W., Carone D. et al. A Comparison of T2 relaxation-based MRI stroke timing methods in hyperacute ischemic stroke patients: A pilot study. *J. Cent. Nerv. Syst. Dis.* 2020;12(12):1179573520943314. DOI: 10.1177/1179573520943314.
18. Lu A., Shen P.Y., Dahlin B.C., Nidecker A.E., Nundkumar A., Lee P.S. Cerebral venous thrombosis and infarct: Review of imaging manifestations. *Appl. Radiol.* 2016;45(3):9–17.
19. Gogineni S., Gupta D., Pradeep R., Mehta A., Javali M., Acharya P.T. et al. Deep cerebral venous thrombosis – A clinicroadiological study. *J. Neurosci. Rural. Pract.* 2021;12(03):560–565. DOI: 10.1055/s-0041-1730109.
20. Рамазанов Г.Р., Коригова Х.В., Петриков С.С. Диагностика и лечение церебрального венозного тромбоза. *Журнал им. Н.В. Склифосовского Неотложная медицинская помощь.* 2021;10(1):122–134. DOI: 10.23934/2223-9022-2021-10-1-122-134.
21. Thrane A.S., Rangroo Thrane V., Nedergaard M. Drowning stars: Re-assessing the role of astrocytes in brain edema. *Trends Neurosci.* 2014;37(11):620–628. DOI: 10.1016/j.tins.2014.08.010.
22. Durward Q.J., Del Maestro R.F., Amacher A.L., Farrar J.K. The influence of systemic arterial pressure and intracranial pressure on the development of cerebral vasogenic edema. *J. Neurosurg.* 1983;59(5):803–809. DOI: 10.3171/jns.1983.59.5.0803.
23. Doucet C., Roncarolo F., Tampieri D., Del Pilar Cortes M. Paradoxically decreased mean transit time in patients presenting with acute stroke. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 2016;40(3):409–412. DOI: 10.1097/RCT.0000000000000366.
24. Adamczyk P., Liebeskind D.S. Topic review. MRI Perfusion Imaging in Acute Ischemic Stroke. Los Angeles: University of California; 2016. URL: <https://www.asnweb.org/files/Residents%20and%20Fellows%20Section/Case%20Reports/MRI%20Perfusion%20Imaging%20in%20Acute%20Ischemic%20Stroke%20-%204%2026%2011.pdf>
25. Семенов С.Е., Коваленко А.В., Хромов А.А., Молдавская И.В., Хромова А.Н., Жучкова Е.А. и др. Критерии диагностики негеморрагического венозного инсульта методами рентгеновской мультиспиральной компьютерной (МСКТ) и магнитно-резонансной (МРТ) томографии. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний.* 2012;(1):43–53. DOI: 10.17802/2306-1278-2012-1-43-53.
26. Edlow B.L., Hurwitz S., Edlow J.A. Diagnosis of DWI-negative acute ischemic stroke: A meta-analysis. *Neurology.* 2017;89(3):256–262. DOI: 10.1212/WNL.0000000000004120.
27. Campbell B.C., Macrae I.M. Translational perspectives on perfusion-diffusion mismatch in ischemic stroke. *Int. J. Stroke.* 2015;10(2):153–162. DOI: 10.1111/ijis.12186.
28. Hameed S., Wasay M., Soomro B.A., Mansour O., Abd-Allah F., Tu T. et al. Cerebral venous thrombosis associated with COVID-19 infection: An observational, multicenter study. *Cerebrovasc. Dis. Extra.* 2021;11(2):55–60. DOI: 10.1159/000516641.
29. Ferro J.M., de Sousa D.A., Coutinho J.M., Martinelli I. European stroke organization interim expert opinion on cerebral venous thrombosis occurring after SARS-CoV-2 vaccination. *Eur. Stroke J.* 2021;6(3):CXVI–CXXI. DOI: 10.1177/23969873211030842.
30. Anadure R.K., Wilson V., Sahu S., Singhal A., Kota S. A study of clinical, radiological and etiological profile of cerebral venous sinus thrombosis at a tertiary care center. *Med. J. Armed. Forces India.* 2018;74(4):326–332. DOI: 10.1016/j.mjafi.2017.11.004.
31. Walecki J., Mruk B., Nawrocka-Laskus E., Piliszek A., Przelaskowski A., Sklinda K. Neuroimaging of cerebral venous thrombosis (CVT) – old dilemma and the new diagnostic methods. *Pol. J. Radiol.* 2015;80:368–373. DOI: 10.12659/PJR.894386.
32. Idiculla P.S., Gurala D., Palanisamy M., Vijayakumar R., Dhandapani S., Nagarajan E. Cerebral Venous Thrombosis: A Comprehensive Review. *Eur. Neurol.* 2020;83(4):369–379. DOI: 10.1159/000509802.
33. Semenov S.E., Portnov Yu.M., Semenov A.S., Shatokhina M.G. Features of perfusion-diffusion mismatch in venous and arterial stroke. *Journal Diagnostic & Interventional Radiology.* 2018;12(2):40–50 (In Russ.). DOI: 10.25512/DIR.2018.12.2.04
34. Semenov S.E. Parametric features of regional cerebral blood flow in venous ischemic stroke. *Acta Biomedica Scientifica.* 2019;4(3):138–147 (In Russ.). DOI: 10.29413/ABS.2019-4.3.18.
35. Corvol J.C., Oppenheim C., Manai R., Logak M., Dormont D., Samson Y. et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in a case of cerebral venous thrombosis. *Stroke.* 1998;29(12):2649–2652. DOI: 10.1161/01.str.29.12.2649.
36. Trufanov G.E., Fokin V.A., Pyanov I.V., Bannikova E.A. X-ray computed and magnetic resonance imaging in the diagnosis of ischemic stroke. St. Petersburg: ELBI-SPb; 2005:192 (In Russ.).
37. Baird A.E., Warach S. Magnetic resonance imaging of acute stroke. *J. Cereb. Blood Flow Metab.* 1998;18(6):583–609. DOI: 10.1097/00004647-199806000-00001.
38. Kauppinen R.A. Multiparametric magnetic resonance imaging of acute experimental brain ischaemia. *Prog. Nucl. Magn. Reson. Spectrosc.* 2014;80:12–25. DOI: 10.1016/j.pnmrs.2014.05.002.
39. Moritani T., Ekholm S., Westesson P.-L. Diffusion-weighted MR imaging of the brain. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag; 2005:229. DOI: 10.1007/b13750.
40. Saur D., Kucinski T., Grzyska U., Eckert B., Eggers C., Niesen W. et al. Sensitivity and interrater agreement of CT and diffusion-weighted MR imaging in hyperacute stroke. *AJNR Am. J. Neuroradiol.* 2003;24(5):878–885.
41. Semenov S.E., Moldavskaya I.V., Zhuchkova E.A., Khromov A.A., Khromova A.N., Shatokhina M.G. et al. Evaluation of routine topo-morphometric criteria of multispiral computed tomography and magnetic resonance imaging in the diagnosis of nonhemorrhagic stroke, caused by cerebral venous thrombosis. *Clinical Physiology of Blood Circulation.* 2013;3:37–45 (In Russ.).
42. Peeters E., Stadnik T., Bissay F., Schmedding E., Osteaux M. Diffusion-weighted MR imaging of an acute venous stroke: case report. *AJNR Am. J. Neuroradiol.* 2001;22(10):1949–1952.
43. Zadvomov A.A., Golomidov A.V., Grigoriev E.V. Clinical pathophysiology of cerebral edema (part 2). *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation.* 2017;14(4):52–60 (In Russ.). DOI: 10.21292/2078-5658-2017-14-4-52-60.
44. Semenov S.E., Moldavskaya I.V., Yurkevich E.A., Shatokhina M.G., Semenov A.S. Diagnosis of venous ischemic stroke. Part I (Clinical polymorphism). A review article. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2019;8(2):125–134 (In Russ.). DOI: 10.17802/2306-1278-2019-8-2-125-134
45. Kawaguchi T., Kawano T., Kaneko Y., Ooasa T., Tsutsumi M., Ogasawara S. Classification of venous ischaemia with MRI. *J. Clin. Neurosci.* 2001;8(1):82–88. DOI: 10.1054/jocn.2001.0884.
46. McGarry B.L., Kauppinen R.A. Chapter 4. Timing the ischemic stroke by multiparametric quantitative magnetic resonance imaging. In: S. Dehkharghani (edit). *Stroke* [Internet]. Brisbane (AU): Exon Publications; 2021. DOI: 10.36255/exonpublications.stroke.timingischemicstroke.2021. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK572006/>
47. McGarry B.L., Damion R.A., Chew I., Knight M.J., Harston G.W., Carone D. et al. A Comparison of T2 relaxation-based MRI stroke timing methods in hyperacute ischemic stroke patients: A pilot study. *J. Cent. Nerv. Syst. Dis.* 2020;12(12):1179573520943314. DOI: 10.1177/1179573520943314.
48. Lu A., Shen P.Y., Dahlin B.C., Nidecker A.E., Nundkumar A., Lee P.S. Cerebral venous thrombosis and infarct: Review of imaging manifestations. *Appl. Radiol.* 2016;45(3):9–17.
49. Gogineni S., Gupta D., Pradeep R., Mehta A., Javali M., Acharya P.T. et al. Deep cerebral venous thrombosis – A clinicroadiological study. *J. Neurosci. Rural. Pract.* 2021;12(03):560–565. DOI: 10.1055/s-0041-1730109.
50. Ramazanov G.R., Korigova Kh.V., Petrikov S.S. Diagnostics and treatment of cerebral venous thrombosis. *Russian Sklifosovsky Journal "Emergency Medical Care"*. 2021;10(1):122–134 (In Russ.). DOI: 10.23934/2223-9022-2021-10-1-122-134.
51. Thrane A.S., Rangroo Thrane V., Nedergaard M. Drowning stars: Re-assessing the role of astrocytes in brain edema. *Trends Neurosci.* 2014;37(11):620–628. DOI: 10.1016/j.tins.2014.08.010.

22. Durward Q.J., Del Maestro R.F., Amacher A.L., Farrar J.K. The influence of systemic arterial pressure and intracranial pressure on the development of cerebral vasogenic edema. *J. Neurosurg.* 1983;59(5):803–809. DOI: 10.3171/jns.1983.59.5.803.
23. Doucet C., Roncarolo F., Tampieri D., Del Pilar Cortes M. Paradoxically decreased mean transit time in patients presenting with acute stroke. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 2016;40(3):409–412. DOI: 10.1097/RCT.0000000000000366.
24. Adamczyk P., Liebeskind D.S. Topic review. MRI Perfusion Imaging in Acute Ischemic Stroke. Los Angeles: University of California; 2016. URL: <https://www.asnweb.org/files/Residents%20and%20Fellows%20Section/Case%20Reports/MRI%20Perfusion%20Imaging%20in%20Acute%20Ischemic%20Stroke%20-%202024%2026%2021.pdf>
25. Semenov S.E., Kovalenko A.V., Khromov A.A., Moldavskaya I.V., Khromova A.N., Zhuchkova E.A. et al. Non-haemorrhagic venous stroke diagnosis criteria by multislice computed tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI). *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2012;(1):43–53 (In Russ.). DOI: 10.17802/2306-1278-2012-1-43-53.
26. Edlow B.L., Hurwitz S., Edlow J.A. Diagnosis of DWI-negative acute ischemic stroke: A meta-analysis. *Neurology.* 2017;89(3):256–262. DOI: 10.1212/WNL.0000000000004120.
27. Campbell B.C., Macrae I.M. Translational perspectives on perfusion-diffusion mismatch in ischemic stroke. *Int. J. Stroke.* 2015;10(2):153–162. DOI: 10.1111/ijss.12186.
28. Hameed S., Wasay M., Soomro B.A., Mansour O., Abd-Allah F., Tu T. et al. Cerebral venous thrombosis associated with COVID-19 infection: An observational, multicenter study. *Cerebrovasc. Dis. Extra.* 2021;11(2):55–60. DOI: 10.1159/000516641.
29. Ferro J.M., de Sousa D.A., Coutinho J.M., Martinelli I. European stroke organization interim expert opinion on cerebral venous thrombosis occurring after SARS-CoV-2 vaccination. *Eur. Stroke J.* 2021;6(3):CXVI–CXXI. DOI: 10.1177/23969873211030842.
30. Anadure R.K., Wilson V., Sahu S., Singhal A., Kota S. A study of clinical, radiological and etiological profile of cerebral venous sinus thrombosis at a tertiary care center. *Med. J. Armed. Forces India.* 2018;74(4):326–332. DOI: 10.1016/j.mjafi.2017.11.004.

Благодарности

Автор выражает благодарность И.В. Молдавской и М.В. Шатохиной, внесшим неоценимый вклад в набор и обработку данных по пациентам с редким заболеванием – венозным ишемическим инсультом.

Сведения об авторе

Семенов Станислав Евгеньевич, д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник, лаборатория лучевых методов диагностики; врач-рентгенолог, отделение лучевой диагностики, Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний. ORCID 0000-0002-1827-606X.

E-mail: dr_semenov_s@mail.ru.

Семенов Станислав Евгеньевич, e-mail: dr_semenov_s@mail.ru.
[ru](mailto:dr_semenov_s@mail.ru).

Information about the author

Stanislav E. Semenov, Dr. Sci. (Med.), Leading Research Scientist, Laboratory of Diagnostic Radiology, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases. ORCID 0000-0002-1827-606X.

E-mail: dr_semenov_s@mail.ru.

Stanislav E. Semenov, e-mail: dr_semenov_s@mail.ru.

Received November 24, 2021

Поступила 24.11.2021