

М.В. Лукин, А.Ю. Ефимцев, А.А. Боршевецкая, Л.Э. Галяутдинова,
В.П. Иванов, С.В. Трущелева, Е.О. Середа, А.М. Щетинина, А.В. Ким

ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ: ПОДХОД В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ SARS-CoV2

Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова Минздрава России, Санкт-Петербург

Контактное лицо: Максим Владимирович Лукин, e-mail: lukin.mv.radiology@gmail.com

РЕЗЮМЕ

Инсульт – это состояние острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), продолжающееся более 24 часов, с соответствующей зоне поражения неврологической симптоматикой. Данное состояние может приводить к тяжёлой инвалидизации, стойким нарушениям двигательных, когнитивных функций ребёнка, и даже смерти. Самые распространенные причины инсультов у детей: аневризмы сосудов, сосудистые мальформации, тромбофилия, нейроинфекции, ревматологические и онкологические заболевания. По мере изучения патогенетических особенностей новой коронавирусной инфекции (COVID-19) были выявлены механизмы, способствующие развитию ОНМК, в том числе и у детей. Данные механизмы могут иметь значение и в развитии ОНМК при течении иных острых респираторных вирусных инфекций. Благодаря развитию и повышению доступности таких методов диагностики как магнитно-резонансная томография (МРТ), компьютерная томография (КТ), стало возможным выявлять инсульты на самых ранних стадиях. Комплексное обследование, включающее в себя данные клинического, лабораторного, инструментального обследования, нейровизуализационные методики, необходимо для верификации и патогенетического лечения ОНМК у детей и взрослых. В данной статье затронуты проблемы ранней диагностики детского инсульта и особенности выбора лучевого метода исследования. Ниже представлен клинический случай пациента 11 лет, с генетически детерминированной склонностью к тромбозам, ранее перенесшего острое респираторное заболевание, с последствиями в виде ОНМК по ишемическому типу в бассейне левой средней мозговой артерии, а именно в зоне кровоснабжения передней ворсинчатой артерии.

Ключевые слова: дети, инсульт, МРТ, КТ, новая коронавирусная инфекция, острое респираторное заболевание

Для цитирования: Лукин М.В., Ефимцев А.Ю., Боршевецкая А.А., Галяутдинова Л.Э., Иванов В.П., Трущелева С.В., Середа Е.О., Щетинина А.М., Ким А.В. Лучевая диагностика ишемического инсульта в педиатрической практике: подход в условиях пандемии SARS-CoV2 // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2023. Т. 68. № 4. С. 69–74. DOI:10.33266/1024-6177-2023-68-4-69-74

M.V. Lukin, A.Yu. Efimtsev, A.A. Borshevetskaya, L.E. Galyautdinova,
V.P. Ivanov, S.V. Trusheleva, E.O. Sereda, A.M. Shchetinina, A.V. Kim

Radiation Diagnostics of Ischemic Stroke in Pediatric Practice: an Approach in the SARS-CoV2 Pandemic

V.A. Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia

Contact person: M.V. Lukin, e-mail: lukin.mv.radiology@gmail.com

ABSTRACT

Stroke is a condition of acute cerebrovascular accident (ACV), with neurological symptoms corresponding that last more than 24 hours. This condition can lead to severe disability, persistent disorders motor and cognitive functions, and even death of the child. The most common causes of strokes in children: aneurysms, vascular malformations, neuroinfections, rheumatological and oncological diseases. As the epidemic COVID-19 spreads, its pathogenetic mechanisms have been identified that contribute to the development of ACV, including in children. These mechanisms may also play a role in the development of ACV in the course of other acute respiratory viral infections. Technological development and increasing availability of magnetic resonance imaging (MRI) and computed tomography (CT) allows to detect strokes at the earliest stages. A comprehensive examination, including clinical, laboratory, instrumental examination data, neuroimaging techniques, is necessary for the verification and pathogenetic treatment of ACV in children and adults.

This article describes the problems of early diagnosis of childhood stroke and the features of choosing a radiological method of research. Below is a clinical case of an 11-year-old patient with a genetically determined tendency to thrombosis, who had previously suffered an acute respiratory disease, with consequences in the form of an ischemic stroke in the basin of the left middle cerebral artery - in the area of blood supply to the anterior choroidal artery.

Keywords: stroke in children, MRI, CT, COVID-19, acute respiratory disease

For citation: Lukin MV, Efimtsev AY, Borshevetskaya AA, Galyautdinova LE, Ivanov VP, Trusheleva SV, Sereda EO, Shchetinina AM, Kim AV. Radiation Diagnostics of Ischemic Stroke in Pediatric Practice: an Approach in the SARS-CoV2 Pandemic. Medical Radiology and Radiation Safety. 2023;68(4):69–74. (In Russian). DOI:10.33266/1024-6177-2023-68-4-69-74

Введение

По данным ВОЗ за 2019 г., инсульт является второй по распространённости причиной смерти в мире [1]. Ежегодная смертность от инсульта в России – одна из наиболее высоких в мире (175 случаев на 100 тыс. населения в год). Ранняя летальность после инсульта составляет 34,6%, в течение года – умирают около 50 % больных [2]. Частота встречаемости инсульта у детей составляет 2–3 случая на 100 тыс. детей в год (у взрослых – от 1 до 5 на 1 тыс. населения в год) [3]. У детей, так же как и взрослых, встречаемость ишемического инсульта (ИИ) выше, чем геморрагического (ГИ) [4, 5]. Исследования показывают, что в структуре причин ИИ у детей 24 % занимают инфекционные заболевания [6].

Первые клинические случаи инсульта, связанного с COVID-19, были описаны в Китае, в г. Ухань [7, 8]. В начальные периоды пандемии было принято считать, что дети значительно легче переносят коронавирусную инфекцию, однако ряд авторов приводит примеры осложненного течения COVID-19, в том числе и в виде ОНМК [9–11]. По мере изучения особенностей патогенеза заболевания новой коронавирусной инфекции были выявлены механизмы реакции иммунной и гуморальной систем, способствующие развитию патологии гемостаза. Подобные изменения характерны также и для ряда иных респираторных вирусных инфекций. Наибольшее значение в генезе ишемических инсультов имеют: дисфункция микроциркуляторного русла, развитие системного васкулита, гиперкоагуляционное состояние, обусловленное как экзикозом, так и непосредственно поражением клеток токсическими продуктами метаболизма вирусов [12, 13].

Нейровизуализационные методы исследования головного мозга у пациентов с подозрением на ОНМК должны быть выполнены как можно скорее для определения дальнейшей тактики ведения (открытое хирургическое лечение, механическая тромбэктомия, внутривенный фибринолиз), а также максимального раннего старта комплексной медицинской реабилитации [14]. Существуют два основных лучевых метода, применяемых в неотложной неврологии – МРТ и КТ. Какой из этих методов является методом выбора – до сих пор остаётся темой для дискуссий. Нативное КТ-исследование является более доступным, позволяет выявить ОНМК меньше чем за 1 минуту. Существуют специальные методики, такие как КТ-ангиография, позволяющая визуализировать истинную стенку сосудов головного мозга, место их окклюзии или тромбирования [14]. Однако при диагностике инсульта КТ обладает значительно более низкой чувствительностью, по сравнению с МРТ: в первые 24 ч общая чувствительность составляет 57–71 %, в первые 3 ч – 12 % [15–17]. Также следует отметить крайне низкую чувствительность КТ при локализации инсульта в задней черепной ямке и подкорковых структурах головного мозга [15–17]. Динамические контрастные перфузионные методы КТ и МРТ могут быть полезны для локальной оценки кровотока в участке ишемии, включая в себя следующие параметры [18]:

- Объем мозгового кровотока (cerebral blood volume, CBV) – общий объем крови в выбранном участке мозговой ткани. Это понятие включает кровь как в капиллярах, так и в более крупных сосудах – артериях, артериолах, венах и венах. Данный показатель измеряется в миллилитрах крови на 100 г мозгового вещества (мл/100 г).
- Скорость мозгового кровотока (cerebral blood flow, CBF) – скорость прохождения определенного объема крови через заданный объем ткани мозга за единицу

времени. CBF измеряется в миллилитрах крови на 100 г мозгового вещества в минуту (мл/100 г × мин).

- Среднее время прохождения (mean transit time, МТТ) – среднее время, за которое кровь проходит по сосудистому руслу выбранного участка мозговой ткани, измеряется в секундах (сек).

Согласно принципу центрального объема, который является общим для всех методов оценки тканевой перфузии, эти параметры связаны соотношением:

$$CBV = CBF \times MTT$$

Также данная методика позволяет оценить ядро ишемического инсульта и зону ишемической полутени (пенумбра), которая является потенциально восстановимой частью мозга, при своевременном лечении [14, 19]. Также существует методика бесконтрастной ASL-перфузии (Arterial spin labeling perfusion). Chen J et al продемонстрировали в своём исследовании эффективность клинического применения ASL-перфузии в нейровизуализации инсульта у детей [20]. Согласно исследованию итальянских учёных, МРТ является более чувствительным инструментом для ранней диагностики ишемического инсульта у детей [21]. Благодаря высокой разрешающей способности и диффузионно-взвешенным изображениям (ДВИ/DWI), применяемым в МРТ, представляется возможным выявлять небольшие очаги ишемии, в том числе в острой стадии [22].

Описание случая

Пациент В., 11 лет. Во время выполнения спортивных упражнений на уроке физической культуры в школе почувствовал слабость в правой руке и правой ноге, а также двигательные нарушения мимических мышц правой половины лица. Данные симптомы сопровождались кратковременной потерей сознания, после чего пациент был экстренно доставлен в НМИЦ им. В.А. Алмазова. В срочном порядке была выполнена МРТ головного мозга. Исследование проводилось на аппарате Siemens Magnetom Espree, с индукцией магнитного поля 1,5 Тл. Пациент был уложен на спину, с подключением головной радиочастотной катушки, после чего был выполнен стандартный протокол для визуализации головного мозга, с применением стандартных импульсных последовательностей, их характеристики указаны в табл. 1. На нативных T_2 ВИ (рис. 1а) и TIRM (рис. 1б) не было выявлено изменений в веществе головного мозга. После проведения ДВИ/DWI (рис. 1с), с построением карт коэффициента диффузии (ИКД/ADC) (рис. 1д), в области задней ножки внутренней капсулы левого полушария головного мозга была выявлена зона ограничения диффузии с гиперинтенсивным сигналом на ДВИ и гипointенсивным на ИКД картах, что соответствует ОНМК по ишемическому типу в острой стадии. Кровоснабжение данной зоны обеспечивается посредством передней воссиначатой артерии, из бассейна средней мозговой артерии.

Из анамнеза жизни. Беременность у матери протекала физиологически. Роды первые, родился доношенным, путем кесарева сечения. До настоящего времени рос и развивался соответственно возрасту. В возрасте 4–7 лет посещал занятия с логопедом (не выговаривал некоторые звуки). Вакцинирован по календарю прививок. Хронические заболевания, перенесенные травмы, судороги, синкопе – отрицает. Операции: тонзиллэктомия в 2016 г. Аллергоанамнез – не отягощен. Реконвалесцент по COVID-19 от 2020 г. Месяц назад перенес острое респираторное заболевание без лабораторной верификации

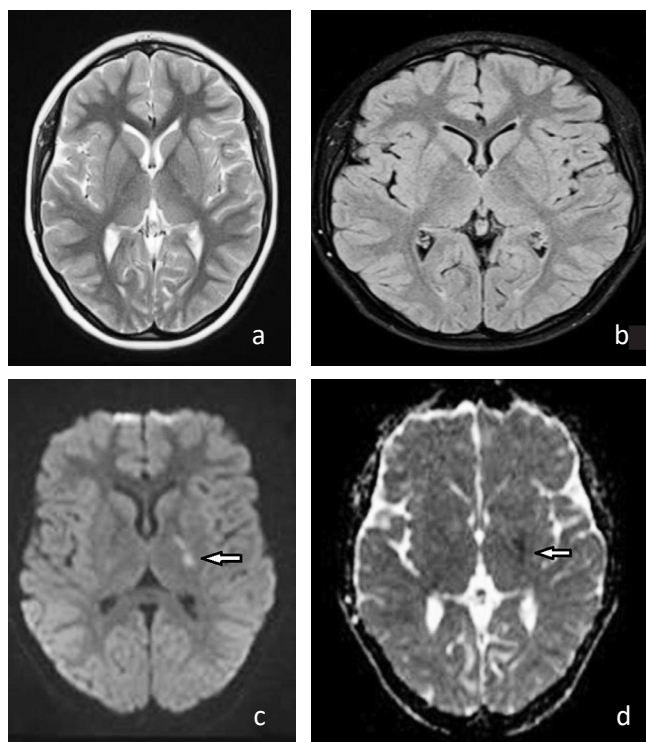


Рис. 1. На аксиальных изображениях головного мозга, с применением T_2 -ВИ (рис. 1а) и TIRM (рис. 1б), патологических изменений не определяется. На аксиальных изображениях с применением ДВИ (рис. 1с) с построением ИКД карт (рис. 1д), в задней ножке внутренней капсулы слева определяется зона ограничения диффузии, соответствует участку острого нарушения мозгового кровообращения по ишемическому типу, в остром периоде (белые стрелки), в бассейне левой средней мозговой артерии (передняя ворсинчатая артерия)

Fig. 1. T_2 WI (Fig.1a) and TIRM (Fig.1b) show no pathological changes of the brain. DWI (Fig.1c) and ADC maps (Fig.1d) show infarct in the posterior leg of the inner capsule in the left hemisphere, early acute ischemic stroke (white arrows), left middle cerebral artery territory (anterior choroidal artery)

Таблица 1

Параметры используемых импульсных последовательностей

Parameters of used pulse sequences

Показатель	ДВИ	T_1 -ВИ	T_2 -ВИ	TIRM
TR, мс	4400	400	5110	7000
TE, мс	122	8,8	93	86
Flip angel	90	90	90	120
Количество повторений	1	3	2	2
Толщина среза, мм	5	4	4	4

возбудителя. Сопутствующие соматические заболевания: ожирение.

Неврологический статус на момент поступления: Психомоторное возбуждение, элементарная моторная афазия, анизокория ($D>S$), центральный лицевой прозопарез 1-ой степени по Хаусу-Бракманну, мышечный тонус снижен в конечностях справа, левосторонний парез в нижней конечности проксимально до 3 баллов, дистально (стопа) до 2,5 баллов, походка паретическая. Глубокие рефлексы: живые бицепс-рефлекс $D<S$, трицепс-рефлекс $D<S$, карпо-радиальные $D<S$, коленные снижены $D<S$, ахилловы снижены $D<S$. Положительный рефлекс Бабинского слева. Вышеперечисленные симптомы показали выраженный неврологический дефицит у данного пациента.

За время госпитализации ребенок обследован: Данных за активное течение инфекционного процесса дыхательной, сердечно-сосудистой, пищеварительной, мочеполовой системы не получено. Выявлено ожирение экзогенно-конституционального типа, осложненное гепатоспленомегалией, синдромом цитолиза гепатоцитов (АЛТ 53,2 Ед/л, АСТ 43,9 Ед/л), дислипидемией, гипертриглицеридемией (табл. 2). Ревматологический генез маловероятен (исключено поражение крупных сосудов по данным УЗДГ, патологии сердца, проведена оценка результатов иммуно-ревматологического лабораторного обследования), однако исключить первичный ангиит сосудов мелкого калибра в настоящее время не представляется возможным. По данным иммунологического обследования: коэффициент позитивности IgG к SARS-CoV-2 16,27, IgM – не выявлены, ПЦР мазка из ротоносоглотки на SARS-CoV2 – результат отрицательный.

По данным гематологического обследования, выявлена предрасположенность к снижению активности фибринолитической системы, повышению уровня фибриногена и повышению функциональной активности тромбоцитов (генетические полиморфизмы генов тромбофилии) (табл. 4), повышению уровня гомоцистеина (генетические полиморфизмы генов фолатного цикла (табл. 3)). Показатели коагулограммы, свертывающей и противосвертывающей систем, гомоцистеина в пределах референсных значений.

Таким образом, состояние расценено как ОНМК по ишемическому типу в бассейне левой средней мозговой артерии с формированием очага ишемии в области заднего бедра внутренней капсулы левого полушария, правосторонний гемипарез, прозопарез. Вероятной причиной возникновения данного состояния является генетически детерминированная гемостазиопатия, декомпенсированная на фоне прошедшей в малосимптомной форме острой респираторной инфекции. С учетом имеющихся данных иммунологического обследования, ранее перенесенной новой коронавирусной инфекции исключить значимость влияния, как и подтвердить ее наличие, на возникновение ОНМК по ишемическому типу в данном клиническом случае невозможно.

Таблица 2

Лабораторные данные

Laboratory data

Холестерин общий	5,19	ммоль/л	(3,10–5,20)
Триглицериды	2,24	ммоль/л	(0,00–1,71)
Холестерин ЛПВП	1,07	ммоль/л	(1,04–1,55)
Холестерин ЛПОНП	1,03	ммоль/л	(0,10–1,00)
Холестерин ЛПНП	3,09	ммоль/л	(2,59–4,11)
Коэффициент атерогенности	3,85	ед.	(0,00–3,50)

Таблица 3

Генетика метаболизма фолатов

Genetics of folate metabolism

	Генотип	Интерпретация	Нормальный генотип
MTHFR: 677 C>T (Ala222Val)	CT	Гетерозиготное носительство полиморфизма	CC
MTHFR: 1298 A>C (Glu429Ala)	AC	Гетерозиготное носительство полиморфизма	AA
MTR: 2756 A>G (Asp919Gly)	AG	Гетерозиготное носительство полиморфизма	AA
MTRR: 66 A>G (Ile222Met)	AA	Норма	AA

Таблица 4

Генетическое обследование на тромбофилию
Genetic testing for thrombophilia

Генетические факторы тромбофилических состояний		
	Генотип	
F5 (фактор V): 1691 G>A (Arg506Gln) (Лейден мутация)	GG	Норма
F2 (протромбин): 20210 G>A	GG	Норма
FGB (фибриноген): -455 G>A	GA	Гетерозиготное носительство полиморфизма
F7 (фактор VII): G>A (Arg353Gln)	GG	Норма
F13A1 (фактор XIII): G>T (Arg353Gln)	GG	Норма
SERPINE1 (PAI-1): -675 5G>4G	5G4G	Гетерозиготное носительство полиморфизма
ITGA2 (GP Ia): 807 C>T (F224F)	TT	Гомозиготное носительство полиморфизма
ITGB3 (GP IIIa): 1565 T>C (L33P)	TT	Норма

Старт терапии низкомолекулярными гепаринами (фраксипарин) под контролем анти-Ха-активности, нейротрофическая и антиоксидантная терапия (цитопластин, мексидол, нейрокс) начаты в первые 6 ч от начала заболевания. Медицинская реабилитация (массаж, лечебная физическая культура) начаты на 5 сут от начала заболевания. Терапия низкомолекулярными гепаринами продолжалась в течение 14 дней, после чего ребенок переведен на дезагрегантную терапию ацетилсалициловой кислотой в дозе 1,5 мг/кг/сут с дотацией фолиевой кислоты 2 мг/сут.

На этом фоне отмечалось улучшение общего состояния, частичный регресс гемипареза до 5 баллов в руке, 3 баллов в ноге, восстановление речи.

На контрольном МРТ головного мозга, через 1 мес, была выявлена кистозно-глиозная трансформация участка нарушения мозгового кровообращения на T₂ ВИ (рис. 2a) и TIRM (рис. 2b), с изогиперинтенсивным сигналом на ДВИ (рис. 2c) и гиперинтенсивным сигналом на ИКД картах (рис. 2d), что соответствует ишемическому инсульту в хронической стадии.

Обсуждение

Ишемический инсульт – внезапная неврологическая недостаточность, вызванная очаговой ишемией головного мозга с постоянным инфарктом мозга по данным нейровизуализации.

Частота ОНМК по ишемическому типу в детской популяции составляет 1,3–1,72 на 100 тыс. детей [23]. Среди причин ИИ в детской популяции рассматривают: сосудистые мальформации (в том числе артериовенозные мальформации, вена Галена, аневризмы), эмболии (тромботические, инфекционные), васкулиты. По данным L. A. Beslow et al, новая коронавирусная инфекция выявлялась у 4,7 % пациентов детского возраста с ОНМК по ишемическому типу. Однако не более 50 % пациентов с ОНМК по ишемическому типу проходят тестирование на SARS-CoV-2 [24].

По данным литературы, инсульты на фоне COVID-19 возникают в острую стадию заболевания и имеют ишемическую природу [8–10]. Arravu et al отмечают возможность развития ишемических нарушений спустя 3–4 нед от начала заболевания в крупных сосудах головного мозга, в том числе в течение 5 часов после механической тромбэкстракции при наличии сопутствующего артериита [25]. Геморрагические инсульты встречаются редко, обусловлены коагулопатией в структуре ДВС-

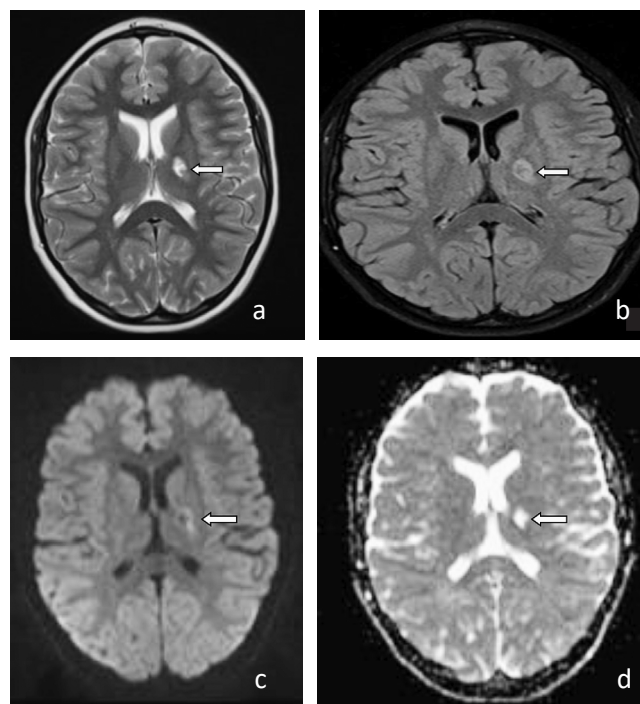


Рис. 2. На аксиальных изображениях головного мозга, с использованием T₂ ВИ (рис.2a) и TIRM (рис.2b), в задней ножке внутренней капсулы слева, определяется участок кистозно-глиозной трансформации зоны нарушения мозгового кровообращения. На аксиальных изображениях с применением ДВИ (рис.2c) и ИКД картах (рис.2d), определяется изогиперинтенсивный сигнал на ДВИ и гиперинтенсивный на ИКД картах, что соответствует хронической стадии ишемического инсульта (белые стрелки)

Fig. 2. Axial T₂ WI (Fig.2a) and TIRM (Fig.2b) show site of cystic-gliotic transformation of the infarct in the posterior leg of the inner capsule on the left hemisphere. Axial DWI (Fig.2c) and ADC maps (Fig.2d) show isohyperintense signal on DWI and hyperintense signal on ADC, chronic ischemic stroke (white arrows)

синдрома при осложненном течении новой коронавирусной инфекции.

Одним из важных аспектов медицинской глобализации в условиях пандемии SARS-CoV2 стало получение данных о патогенетических особенностях реализации ишемических инсультов при вирусных инфекциях в краткие сроки. К основным звеньям развития ИИ при новой коронавирусной инфекции относятся: развитие эндотелиита различной локализации, непосредственное инфицирование эндотелиоцитов, тромбоцитов с реализацией цитопатического действия вируса на клетки и выхода прокоагуляционных факторов (фактор VIII, фактор Виллебранда), возникновение проагрегантных состояний (тромбоксан A₂, P-селектин), повышенное количество лейкоцитарно-тромбоцитарных агрегатов. Наслоение проагрегантных, прокоагуляционных состояний на имеющуюся генетически детерминированную склонность к тромбообразованию приводит к развитию ишемического инсульта у детей, что подтверждено различными публикациями [26]. Однако, нами не было найдено публикаций об изолированном отсроченном возникновении ишемических инсультов после перенесенной коронавирусной инфекции и иных вирусных инфекций.

В то же время наличие полиморфизмов генов тромбофилии и фолатного цикла, сопутствующее ожирение, осложненное нарушением липидного обмена, при отсутствии адекватного питьевого режима может способствовать реализации ишемического инсульта.

Первичные ангииты центральной нервной системы (ЦНС) – редкое заболевание, поражающее преимущественно сосуды головного мозга, распространенность которого в популяции неизвестна [27]. Течение ангиита может монофазным и быстро прогрессирующим. Возможности как МРТ, так КТ-диагностики аутоиммунного поражения сосудистой стенки при первичных ангиитах ограничены малым диаметром сосудов. Имеющиеся данные не позволяют ни верифицировать данный диагноз, ни опровергнуть его. Следует отметить, что первичные ангииты данной локализации у детей встречаются редко, носят спорадический характер, и, как правило, происходят однократно [27].

Применение алгоритма, включающего в себя КТ, позволяет определить тип инсульта – ишемический или геморрагический. В случае острой стадии ишемического инсульта КТ обладает значительно более низкой чувствительностью, по сравнению с МРТ: в первые 24 ч общая чувствительность составляет 57–71 %, в первые 3 ч – 12 % [15–17]. При выборе метода лучевого исследования необходимо учитывать, что КТ сопровождается лучевой нагрузкой. Проведение КТ-перфузии в связи с большой лучевой нагрузкой не рекомендовано для детей.

При наличии в учреждении МР-томографа необходимо использовать весь спектр последовательностей, который при подозрении на ишемический инсульт должен включать режим ДВИ для выявления зоны ишемии, характеризующейся понижением измеряемого коэффициента диффузии на ИКД-карте. Выполнение МРТ-контроля необходимо для оценки динамики течения заболевания, а также для исключения возникновения

новых очагов, которые могут не давать яркой клинической картины на фоне проводимой комплексной медицинской реабилитации (нейротрофная, антиоксидантная терапия, физиотерапия, ЛФК).

Выводы

Анализируя представленный клинический случай, можно сделать вывод, что ведущим патогенетическим механизмом в реализации ишемического инсульта у пациента 11 лет с ожирением, нарушением липидного обмена (дислипидемия, гипертриглицеридемия), стали генетически детерминированная предрасположенность к тромбозам (полиморфизм генов тромбофилии и фоллатного цикла) и имеющаяся тромбоцитопатия, даже при нормальном уровне гомоцистеина, адекватном балансе свертывающей и противосвертывающей систем. Взаимосвязь вышеописанного ишемического инсульта и ранее перенесенной острой респираторной инфекции в малосимптомной форме не доказана. Однозначно утверждать, что перенесенная острая респираторная инфекция имела коронавирусную природу, невозможно. С учетом давности перенесенной инфекции (около 1 месяца), имеющихся данных обследования, также не имеется возможности исключить первичный ангиит ворсинчатой артерии.

Комплексная диагностика с применением клинических, нейровизуализационных, лабораторно-инструментальных методов необходима для максимально ранней верификации патогенетических механизмов развития ишемического инсульта, своевременного старта рациональной терапии, важных для достижения максимально возможного клинического результата.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- World Health Statistics 2021: Monitoring Health for the SDGs, Sustainable Development Goals. ISBN 978-92-4-002705-3 (Online), ISBN 978-92-4-002706-0 (Print).
- Змеева Е.В., Змеев С.А., Лютова Е.Д. Алгоритм неотложной лучевой диагностики инсульта в условиях современного стационара // Вестник ВолГМУ. 2020. № 3 С. 112–116. DOI 10.19163/1994-9480-2020-3(75)-112-116.
- Turney C., Wang W., Seiber E., Lo W. Acute Pediatric Stroke: Contributors to Institutional Cost // Stroke. 2011. V.42, No. 11. P. 3219–3225.
- Fullerton H.J., Wu Y.W., Zhao S., Johnston S.C. Risk of Stroke in Children: Ethnic and Gender Disparities // Neurology. 2003. V.61, No. 2. P. 189–194. doi: 10.1212/01.wnl.0000078894.79866.95.
- Zahuranec D.B., Brown D.L., Lisabeth L.D., Morgenstern L.B. Is It Time for a Large, Collaborative Study of Pediatric Stroke? // Stroke. 2005. V.36, No. 9. P. 1825–1829.
- Mackay M.T., Wiznitzer M., Benedict S.L., Lee K.J., Devere G.A., Ganesh V., International Pediatric Stroke Study Group. Arterial Ischemic Stroke Risk Factors: the International Pediatric Stroke Study // Ann. Neurol. 2011. V.69, No. 1. P. 130–140. doi: 10.1002/ana.22224.
- Liang W., Liang H., Ou L., et al. Development and Validation of a Clinical Risk Score to Predict the Occurrence of Critical Illness in Hospitalized Patients With COVID-19 // JAMA Intern. Med. 2020. V.180, No. 8. P. 1081–1089. https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.2033.
- Путилина М.В., Вечорко В.И., Гришин Д.В., Сидельникова Л.В. Острые нарушения мозгового кровообращения, ассоциированные с коронавирусной инфекцией SARS-CoV-2 (COVID-19) // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2020. T.120, № 12. С. 109–117. DOI: 10.17116/jnevro2020120121109.
- Lindan C.E., Mankad K., Ram D., Kocielek L.K., Silvera V.M., Boddaert N., Stivaros S.M., Palasis S., ASPNR PECOBIG Collaborator Group. Neuroimaging Manifestations in Children with SARS-CoV-2 Infection: a Multinational, Multicentre Collaborative Study // Lancet Child. Adolesc. Health. 2021. V.5, No. 3. P. 167–177. doi: 10.1016/S2352-4642(20)30362-X.
- Rukhsar Shabir Osman, et al. SARS-CoV-2 Precipitating a Stroke in a Child? A Case Report from Tanzania // Pan African Medical Journal. 2022. V.42, No. 33. DOI: 10.11604/pamj.2022.42.33.33018.
- Tiwari L., Shekhar S., Bansal A., Kumar S. COVID-19 Associated Arterial Ischaemic Stroke and Multisystem Inflammatory Syndrome in Children: a Case Report // Lancet Child. Adolesc. Health. 2021. V.5, No. 1. P. 88–90. doi: 10.1016/S2352-4642(20)30314-X.
- Zhang S., Zhang J., Wang C., Chen X., Zhao X., Jing H., Liu H., Li Z., Wang L., Shi J. COVID-19 and Ischemic Stroke: Mechanisms of Hypercoagula-
- bility (Review) // Int. J. Mol. Med. 2021. V.47, No. 3. P. 21. doi: 10.3892/ijmm.2021.4854.
- Хайтович А.Б., Ермачкова П.А. Патогенез COVID-19 // Таврический медико-биологический вестник. 2020. T.23, № 4. С. 113–132. DOI: 10.37279/2070-8092-2020-23-4-113-132.
- Powers W.J., Rabinstein A.A., Ackerson T., Adeoye O.M., Bambakidis N.C., Becker K., Biller J., Brown M., Demaerschalk B.M., Hoh B., Jauch E.C., Kidwell C.S., Leslie-Mazwi T.M., Ovbiagele B., Scott P.A., Sheth K.N., Southerland A.M., Summers D.V., Tirschwell D.L. Guidelines for the Early Management of Patients with Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association // Stroke. 2019. V.50, No. 12. P. e344–e418. doi: 10.1161/STR.0000000000000211.
- Muir K.W., Buchan A., von Kummer R., Rother J. Imaging of Acute Stroke // Lancet Neurol. 2006. V.5, No. 9. P. 755–768. doi: 10.1016/S1474-4422(06)70545-2.
- Wintermark M., Rowley H.A., Lev M.H. Acute Stroke Triage to Intravenous Thrombolysis and Other Therapies with Advanced CT or MR Imaging: Pro CT // Radiology. 2009. V.251, No. 3. P. 619–626. doi: 10.1148/radiol.2513081073.
- Köhrmann M., Schellinger P.D. Acute Stroke Triage to Intravenous Thrombolysis and Other Therapies with Advanced CT or MR Imaging: Pro MR Imaging // Radiology. 2009. V.251, No. 3. P. 627–633. doi: 10.1148/radiol.2513081074.
- Сергеев Д.В., Лаврентьева А.Н., Кротенкова М.В. Методика перфузионной компьютерной томографии в диагностике острого ишемического инсульта // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. 2008. T.2, № 3. DOI: https://doi.org/10.17816/psaic397.
- Vilela P., Rowley H.A. Brain Ischemia: CT and MRI Techniques in Acute Ischemic Stroke // Eur. J. Radiol. 2017. No. 96. P. 162–172. doi: 10.1016/j.ejrad.2017.08.014.
- Chen J., Licht D.J., Smith S.E., Agner S.C., Mason S., Wang S., Silvestre D.W., Detre J.A., Zimmerman R.A., Ichord R.N., Wang J. Arterial Spin Labeling Perfusion MRI in Pediatric Arterial Ischemic Stroke: Initial Experiences // J. Magn. Reson. Imaging. 2009. V.29, No. 2. P. 282–290. doi: 10.1002/jmri.21641.
- Lanni G., Catalucci A., Conti L., Di Sibio A., Paonessa A., Gallucci M. Pediatric Stroke: Clinical Findings and Radiological Approach // Stroke Res. Treat. 2011. No. 2011. P. 172168. doi: 10.4061/2011/172168.
- Oppenheim C., Naggara O., Arquiza C., Brami-Zylberberg F., Mas J.L., Meder J.F., Frédy D. [MRI of Acute Ischemic Stroke] // J. Radiol.

2005. V.86, No. 9, Pt 2. P. 1069-1078 (In French.). doi: 10.1016/s0221-0363(05)81495-7.
23. Bohmer M., Niederstadt T., Heindel W., et al. Impact of Childhood Arterial Ischemic Stroke Standardized Classification and Diagnostic Evaluation Classification on Further Course of Arteriopathy and Recurrence of Childhood Stroke // *Stroke*. 2019. V.50, No. 1. P. 83–87. DOI: 10.1161/STROKEAHA.118.023060.
 24. Beslow L.A., Linds A.B., Fox C.K., et al. International Pediatric Stroke Study Group. Pediatric Ischemic Stroke: An Infrequent Complication of SARS-CoV-2 // *Ann. Neurol.* 2021. V.89, No. 4. P. 657–665. DOI: 10.1002/ana.25991.
 1. World Health Statistics 2021: Monitoring Health for the SDGs, Sustainable Development Goals. ISBN 978-92-4-002705-3 (Online), ISBN 978-92-4-002706-0 (Print).
 2. Zmeyeva E.V., Zmeyev S.A., Lyutaya E.D. Algorithm for the Emergency Beam Diagnostics of a Stroke Under Conditions of a Modern Hospital. *Vestnik VolGМУ = Journal of VolgSMU*. DOI 10.19163/1994-9480-2020-3(75)-112-116 (In Russ.).
 3. Turney C., Wang W., Seiber E., Lo W. Acute Pediatric Stroke: Contributors to Institutional Cost. *Stroke*. 2011;42:11:3219-3225.
 4. Fullerton H.J., Wu Y.W., Zhao S., Johnston S.C. Risk of Stroke in Children: Ethnic and Gender Disparities. *Neurology*. 2003;61:2:189–194. doi: 10.1212/01.wnl.0000078894.79866.95.
 5. Zahuranec D.B., Brown D.L., Lisabeth L.D., Morgenstern L.B. Is It Time for a Large, Collaborative Study of Pediatric Stroke? *Stroke*. 2005;36:9:1825–1829.
 6. Mackay M.T., Wiznitzer M., Benedict S.L., Lee K.J., Devere G.A., Ganeshan V., International Pediatric Stroke Study Group. Arterial Ischemic Stroke Risk Factors: the International Pediatric Stroke Study. *Ann. Neurol.* 2011;69:1:130-140. doi: 10.1002/ana.22224.
 7. Liang W., Liang H., Ou L., et al. Development and Validation of a Clinical Risk Score to Predict the Occurrence of Critical Illness in Hospitalized Patients With COVID-19. *JAMA Intern. Med.* 2020;180:8:1081-1089. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.2033>.
 8. Putilina M.V., Vechorko V.I., Grishin D.V., Sidelnikova L.V. Acute Cerebrovascular Accidents Associated with Sars-Cov-2 Coronavirus Infection (Covid-19). *Zhurnal Nevrologii i Psikhatrii im. S.S. Korsakova = The Korsakov's Journal of Neurology and Psychiatry*. 2020;120:12:109–117. DOI: 10.17116/jnevro2020120121109 (In Russ.).
 9. Linds A.B., Mankad K., Ram D., Kocielek L.K., Silvera V.M., Boddaert N., Stivaros S.M., Palasis S., ASPNR PECOBIG Collaborator Group. Neuroimaging Manifestations in Children with SARS-CoV-2 Infection: a Multinational, Multicentre Collaborative Study. *Lancet Child. Adolesc. Health*. 2021;5:3:167–177. doi: 10.1016/S2352-4642(20)30362-X.
 10. Rukhsar Shabir Osman, et al. SARS-CoV-2 Precipitating a Stroke in a Child? A Case Report from Tanzania. *Pan African Medical Journal*. 2022;42:33. Doi: 10.11604/pamj.2022.42.33.33018.
 11. Tiwari L., Shekhar S., Bansal A., Kumar S. COVID-19 Associated Arterial Ischaemic Stroke and Multisystem Inflammatory Syndrome in Children: a Case Report. *Lancet Child. Adolesc. Health*. 2021;5:1:88-90. doi: 10.1016/S2352-4642(20)30314-X.
 12. Zhang S., Zhang J., Wang C., Chen X., Zhao X., Jing H., Liu H., Li Z., Wang L., Shi J. COVID-19 and Ischemic Stroke: Mechanisms of Hypercoagulability (Review). *Int. J. Mol. Med.* 2021;47:3:21. doi: 10.3892/ijmm.2021.4854.
 13. Khaytovich A.B., Ermachkova P.A. Pathogenesis of COVID-19. *Tavrisheskiy Mediko-Biologicheskii Vestnik*. 2020;23:4:113-132. DOI: 10.37279/2070-8092-2020-23-4-113-132 (In Russ.).
 14. Powers W.J., Rabinstein A.A., Ackerson T., Adeoye O.M., Bambakidis N.C., Becker K., Biller J., Brown M., Demmaerschalk B.M., Hoh B., Jauch E.C., Kidwell C.S., Leslie-Mazwi T.M., Ovbiagele B., Scott P.A., Sheth K.N., Southerland A.M., Summers D.V., Tirschwell D.L. Guidelines for the Early Management of Patients with Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2019;50:12:e344-e418. doi: 10.1161/STR.0000000000000211.
 15. Muir K.W., Buchan A., von Kummer R., Rother J. Imaging of Acute Stroke. *Lancet Neurol.* 2006;5:9:755-768. doi: 10.1016/S1474-4422(06)70545-2.
 16. Wintermark M., Rowley H.A., Lev M.H. Acute Stroke Triage to Intravenous Thrombolysis and Other Therapies with Advanced CT or MR Imaging: Pro CT. *Radiology*. 2009;251:3:619–626. doi: 10.1148/radiol.2513081073.
 17. Köhrmann M., Schellinger P.D. Acute Stroke Triage to Intravenous Thrombolysis and Other Therapies with Advanced CT or MR Imaging: Pro MR Imaging. *Radiology*. 2009;251:3:627–633. doi: 10.1148/radiol.2513081074.
 18. Sergeyev D.V., Lavrentyeva A.N., Krotchenkova M.V. CT-Perfusion in Acute Ischemic Stroke. *Annaly Klinicheskoy i Eksperimental'noy Nevrologii = Annals of Clinical and Experimental Neurology*. 2008;2:3. DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic397> (In Russ.).
 19. Vilela P., Rowley H.A. Brain Ischemia: CT and MRI Techniques in Acute Ischemic Stroke. *Eur. J. Radiol.* 2017;96:162-172. doi: 10.1016/j.ejrad.2017.08.014.
 20. Chen J., Licht D.J., Smith S.E., Agner S.C., Mason S., Wang S., Silvestre D.W., Detre J.A., Zimmerman R.A., Ichord R.N., Wang J. Arterial Spin Labeling Perfusion MRI in Pediatric Arterial Ischemic Stroke: Initial Experiences. *J. Magn. Reson. Imaging*. 2009;29:2:282-290. doi: 10.1002/jmri.21641.
 21. Lanni G., Catalucci A., Conti L., Di Sibio A., Paonessa A., Gallucci M. Pediatric Stroke: Clinical Findings and Radiological Approach. *Stroke Res. Treat.* 2011;2011:172168. doi: 10.4061/2011/172168.
 22. Oppenheim C., Naggara O., Arquiza C., Brami-Zylberberg F., Mas J.L., Meder J.F., Frédy D. [MRI of Acute Ischemic Stroke]. *J. Radiol.* 2005;86:9 Pt 2:1069-1078 (In French.). doi: 10.1016/s0221-0363(05)81495-7.
 23. Bohmer M., Niederstadt T., Heindel W., et al. Impact of Childhood Arterial Ischemic Stroke Standardized Classification and Diagnostic Evaluation Classification on Further Course of Arteriopathy and Recurrence of Childhood Stroke. *Stroke*. 2019;50:1:83–87. DOI: 10.1161/STROKEAHA.118.023060.
 24. Beslow L.A., Linds A.B., Fox C.K., et al. International Pediatric Stroke Study Group. Pediatric Ischemic Stroke: An Infrequent Complication of SARS-CoV-2. *Ann. Neurol.* 2021;89:4:657–665. DOI: 10.1002/ana.25991.
 25. Appavu B., Deng D., Dowling M.M., et al. Arteritis and Large Vessel Occlusive Strokes in Children after COVID-19 Infection // *Pediatrics*. 2021. V.147, No. 3. P. e2020023440. DOI: 10.1542/peds.2020-023440.
 26. Щетинина А.М., Иванов В.П., Ким А.В., Иванова Г.Г., Малько В.А., Алексеева Т.М. Ишемический инсульт в детском возрасте: осложнение течения COVID-19 (описание клинического случая и обзор литературы). *Русский журнал детской неврологии*. 2022. Т.17, № 2. С. 47-54. <https://doi.org/10.17650/2073-8803-2022-17-2-47-54>.
 27. Калашникова Л.А., Добрынина Л.А., Легенко М.С. Первичный васкулит центральной нервной системы. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2019. Т.119, № 8. С. 113-123. <https://doi.org/10.17116/jnevro2019119081113>.

REFERENCES

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.
Участие авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.
Поступила: 20.02.2022. **Принята к публикации:** 27.03.2023.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.
Financing. The study had no sponsorship.
Contribution. Article was prepared with equal participation of the authors.
Article received: 20.02.2022. **Accepted for publication:** 27.03.2023.