

Роль поражения островковой коры в определении патогенетического подтипа ишемического инсульта

Кулеш А.А.^{1,3}, Куликова С.П.², Дробаха В.Е.¹, Мехряков С.А.³, Бартули Е.В.¹,
Бузмаков А.В.², Сыромятникова Л.И.^{1,3}, Собянин К.В.², Каракулова Ю.В.¹

¹ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера»

Минздрава России, Пермь; ²НИУ «Высшая школа экономики», Пермь;

³ГАУЗ ПК «Городская клиническая больница №4», Пермь

¹Россия, 614990, Пермь, ул. Петропавловская, 26; ²Россия, 614070, Пермь,
бульвар Гагарина, 37; ³Россия, 614107, Пермь, ул. КИМ, 2

Своевременная диагностика кардиоэмболического инсульта (КЭИ) на фоне фибрилляции предсердий чрезвычайно важна с точки зрения возможности назначения эффективной вторичной профилактики оральными антикоагулянтами. В качестве перспективного нейровизуализационного маркера КЭИ рассматривается поражение островка.

Цель исследования — проанализировать роль поражения островковой коры по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга как потенциального нейровизуализационного маркера патогенетического подтипа ишемического инсульта (ИИ).

Пациенты и методы. Обследованы 225 пациентов в остром периоде ИИ. В зависимости от этиологии инсульта пациенты разделены на три группы: криптогенный инсульт (КИ; n=99), КЭИ (n=45) и неКЭИ (n=81). Всем больным проводилась МРТ головного мозга с анализом поражения островковой коры. У 57 пациентов дополнительно вручную размечены очаги инфаркта мозга на аксиальных срезах диффузионно-взвешенных МРТ-изображений с использованием программного обеспечения Anatomist. Рассчитанные МРТ-характеристики очагов для групп КЭИ и неКЭИ использованы при построении дерева решений в пакете WEKA 3.6. У всех пациентов оценивались эхокардиографические маркеры предсердной кардиопатии — фракция опорожнения и функциональный индекс левого предсердия (ЛП); у 68 пациентов — концентрация NT-proBNP в сыворотке крови.

Результаты и обсуждение. Островок был поражен у 12% пациентов: наиболее часто при КЭИ (33%), значительно реже при КИ и неКЭИ (6 и 7,4% соответственно), без значимых различий между последними группами. Поражение островка по отношению к КЭИ обладает чувствительностью 33% и специфичностью 93% (p=0,002); отношение шансов 6,25; 95% доверительный интервал 2,22–17,63. У большинства пациентов в патологический процесс вовлекалась задняя островковая кора. Изолированный инфаркт островка имел место только у одного пациента с КЭИ, тогда как поражение островка и смежной зоны, а также сочетание инфаркта островка с территориальным инфарктом наблюдались чаще. Группа пациентов с поражением островка отличалась преобладанием женщин, большей тяжестью инсульта при поступлении, меньшим дефицитом при выписке, большим диаметром ЛП, меньшими значениями фракции опорожнения и функционального индекса ЛП. КЭИ встречался в 4 раза чаще в группе поражения островка, тогда как КИ — в 2 раза чаще в группе без поражения островка. Согласно дереву решения, поражение островка позволяет идентифицировать трех из пяти пациентов с КЭИ. Дальнейший анализ общего объема очага поражения дает возможность выявить почти всех оставшихся пациентов с КЭИ: они характеризуются показателем >12 см³.

Заключение. Поражение островка позволяет надежно дифференцировать пациентов с КЭИ и неКЭИ и может рассматриваться как потенциальный маркер кардиоэмболического подтипа ИИ, что требует проведения дальнейших исследований.

Ключевые слова: кардиоэмболический инсульт; криптогенный инсульт; магнитно-резонансная томография; островок.

Контакты: Алексей Александрович Кулеш; aleksey.kulesh@gmail.com

Для ссылки: Кулеш АА, Куликова СП, Дробаха ВЕ и др. Роль поражения островковой коры в определении патогенетического подтипа ишемического инсульта. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2022;14(2):11–17. DOI: 10.14412/2074-2711-2022-2-11-17

Role of insular cortex lesions in determining the pathogenetic subtype of ischemic stroke

Kulesh A.A.^{1,3}, Kulikova S.P.², Drobakha V.E.¹, Mekhryakov S.A.³, Bartuli E.V.¹,
Buzmakov A.V.², Syromyatnikova L.I.^{1,3}, Sobyenin K.V.², Karakulova Yu.V.¹

¹Acad. E.A. Vagner Perm State Medical University, Ministry of Health of Russia, Perm;

²Higher School of Economics, Perm; ³City Clinical Hospital Four, Perm

¹26, Petropavlovskaya St., Perm 614990, Russia; ²37, Gagarina Blvd.,
Perm 614070, Russia; ³2, KIM St., Perm 614107, Russia

Timely evaluation of cardioembolic stroke (CES) caused by atrial fibrillation is critical from the point of view of the possibility of prescribing effective secondary prevention with oral anticoagulants. Insular lesion is considered as a promising neuroimaging marker of CES.

Objective: to analyze the role of insular cortex lesions using magnetic resonance imaging (MRI) of the brain as a potential neuroimaging marker of the pathogenetic subtype of ischemic stroke (IS).

Patients and methods. 225 patients in the acute period of IS were examined. Depending on the stroke etiology, patients were divided into three groups: cryptogenic stroke (CS; n=99), CES (n=45), and non-CES (n=81). All patients underwent an MRI of the brain to analyze the insular cortex lesions. In 57 patients, foci of cerebral infarction were additionally marked manually on axial slices of diffusion-weighted MRI using the Anatomist software. The calculated MRI characteristics of foci for CES and non-CES groups were used to construct a decision tree in the WEKA 3.6 package. Echocardiographic markers of atrial cardiopathy were assessed in all patients – the left atrium (LA) emptying fraction and LA function index; in 68 patients, the concentration of serum NT-proBNP was also assessed.

Results and discussion. The insula was affected in 12% of patients: most often in CES (33%), significantly less often in CS and non-CES (6 and 7.4%, respectively), without significant differences between the latter groups. The presence of insula lesion in relation to CES has a sensitivity of 33% and a specificity of 93% ($p=0.002$); odds ratio 6.25; 95% confidence interval 2.22–17.63. In most patients, the posterior insular cortex was involved in the pathological process. Isolated insular infarction occurred in only one patient with CES, while the involvement of the insula and adjacent zone, and the combination of insular infarction with territorial infarction, were observed more often. The group of patients with insular lesions was distinguished by the predominance of women, greater severity of stroke at admission, less deficit at discharge, larger LA diameter, lower LA emptying fraction, and functional index. CES was four times more common in the insular lesion group, while CS was two times more common in those without insular lesions. Insula involvement identifies three out of five CES patients according to the decision tree. Further analysis of the total lesion volume can locate almost all remaining patients with CES: they are characterized by the indicator $>12 \text{ sm}^3$. **Conclusion.** Insular lesions allow reliable differentiation of patients with CES and non-CES and can be considered a potential marker of the cardioembolic subtype of IS, which requires further investigation.

Keywords: cardioembolic stroke; cryptogenic stroke; magnetic resonance imaging; insula.

Contact: Aleksey Aleksandrovich Kulesh; aleksey.kulesh@gmail.com

For reference: Kulesh AA, Kulikova SP, Drobakha VE, et al. Role of insular cortex lesions in determining the pathogenetic subtype of ischemic stroke. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psichosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics.* 2022;14(2):11–17. DOI: 10.14412/2074-2711-2022-2-11-17

Современная концепция развития ангионеврологии диктует необходимость не только раннего проведения реперфузионной терапии с целью улучшения функциональных исходов, но и назначения персонифицированной профилактики для предотвращения повторных церебральных событий, что возможно только при установлении патогенетического подтипа ишемического инсульта (ИИ). Особую важность имеет ранняя диагностика кардиоэмболического инсульта (КЭИ), так как назначение оральные антикоагулянтов в этой ситуации позволяет на 66% снизить риск повторной мозговой катастрофы [1]. Тем не менее при стандартном обследовании у каждого третьего-четвертого пациента причина ИИ остается невыясненной, что позволяет диагностировать криптогенный инсульт (КИ) [2]. Этиология КИ может быть обусловлена кардиоэмболией на фоне невыявленного эмбологенного источника в сердце (например, пароксизмальной фибрилляции предсердий – ФП); аорто-артериальной эмболией (атероматоз дуги аорты, нестенозирующие уязвимые бляшки экстра- и интракраниальных артерий); парадоксальной, а также канцер-ассоциированной эмболией [3]. Из указанных причин особую значимость в отношении тактики ведения пациента имеет скрытая ФП, что обосновывает необходимость поиска маркеров, применимых в работе сосудистых отделений. Ранее нами было показано, что перспективными биомаркерами для категоризации пациентов с КИ на возможный артерио- и кардиоэмболический варианты служат фракция опорожнения левого предсердия (ЛП; left atrial emptying fraction, LAEF) и концентрация NT-proBNP [4]. В работе J. Kang и соавт. [5] показано, что поражение островковой коры ассоциировано с КЭИ. Так как нейровизуализация проводится всем пациентам с ИИ при поступлении, учет фактора поражения островка представляется полезным в отношении определения направления диагностического поиска.

Цель исследования – проанализировать роль поражения островковой коры по данным магнитно-резонансной

томографии (МРТ) головного мозга как потенциального нейровизуализационного маркера патогенетического подтипа ИИ.

Пациенты и методы. Обследованы 225 пациентов с ИИ, в экстренном порядке поступивших в неврологическое отделение Регионального сосудистого центра городской клинической больницы №4 Перми. Проводилось выборочное включение пациентов. *Критериями включения* в исследование служили возраст от 18 до 90 лет, наличие ИИ (КЭИ на фоне постоянной формы ФП, атеротромботического, лакунарного или криптогенного), верифицированного по данным МРТ головного мозга. В исследование не включались пациенты с догоспитальным результатом исследования по Модифицированной шкале Рэнкина >3 баллов; с иными неврологическими, психиатрическими заболеваниями (в том числе деменцией); с соматическими заболеваниями, определяющими тяжесть общего состояния; осложненным течением инсульта; больные, которым не проводилась МРТ головного мозга.

Пациентам проводилось обследование, направленное на поиск причины ИИ, включавшее МРТ с функцией ангиографии, дуплексное сканирование сонных и позвоночных артерий, компьютерную томографию (КТ) с функцией ангиографии от дуги аорты, дигитальную субтракционную ангиографию (по показаниям), трансторакальную и, по показаниям, чреспищеводную эхокардиографию, транскраниальную доплерографию с пузырьковым тестом (bubble test), электрокардиографию и холтеровское мониторирование сердечного ритма (от 24 до 72 ч).

В зависимости от этиологии инсульта пациенты разделены на три группы: КИ (этиология не установлена; n=99), КЭИ (причиной инсульта послужила ФП; n=45) и неКЭИ (другая причина инсульта – атеросклероз или церебральная микроангиопатия; n=81). Под КИ понимался эмболический КИ в соответствии с критериями эмболического инсульта из неустановленного источника (embolic stroke of

undetermined source, ESUS) [3]. Число пациентов в каждой подгруппе заранее устанавливалось исходя из статистической мощности выборки и возможности проведения подгруппового анализа.

Определение маркеров предсердной кардиопатии. При проведении трансторакальной эхокардиографии у всех пациентов измеряли объем ЛП биплановым методом дисков (модифицированный метод Симпсона) с использованием четырех- и двухкамерной апикальных позиций в конце систолы и в конце диастолы желудочков. Данные показатели индексировались в соответствии с площадью поверхности тела пациента. Функциональная характеристика ЛП определялась при помощи двух параметров – фракции опорожнения (left atrial emptying fraction, LAEF) и функционального индекса (left atrial function index, LAFI) [6]. У 68 пациентов на 4–7-й день заболевания определена концентрация про-натрийуретического N-концевого пептида В-типа (NT-proBNP) с использованием стандартных тест-систем для иммуноферментного анализа крови.

MPT головного мозга. Всем пациентам на 5–10-е сутки проводилась МРТ головного мозга на высокопольном магнитно-резонансном томографе Brivo MR355 (GE Healthcare, США) со значением напряженности магнитного поля 1,5 Т. Протокол исследования включал ряд импульсных последовательностей: T2, T1, FLAIR (Fluid Attenuation Inversion Recovery); градиентную последовательность T2 Star Weighted ANgiography (SWAN) и диффузионно-взвешенное изображение (Diffusion-Weighted Imaging, DWI).

Анализировались следующие параметры, характеризующие острый инфаркт островка: пораженная часть (передняя, средняя, задняя), изолированное вовлечение, поражение смежных отделов головного мозга, наличие большого территориального инфаркта в бассейне средней мозговой артерии (СМА) и отдаленных очагов инфаркта.

У 57 пациентов дополнительно вручную размечены очаги инфаркта мозга на аксиальных срезах диффузионно-взвешенных МРТ-изображений с использованием программного обеспечения Anatomist [7]. Диффузионно-взвешенные изображения и соответствующие им бинарные маски очагов были совмещены с индивидуальными структурными T1-изображениями при помощи аффинного преобразования, реализованного в пакете DIPY [8]. Индивидуальные T1-изображения и совмещенные с ними маски очагов были приведены к общему шаблону MNI 152 ICBM 2009c [9] с использованием функции registerLesionToTemplate специализированного программного обеспечения LESYMAP [10]. Для оценки степени поражения бассейнов передней, средней и задней мозговых артерий, а также вовлечения мозжечка и ствола головного мозга использовались маски соответствующих территорий, размеченных на общем шаблоне MNI [11]. Для оценки поражения островка на общем шаблоне MNI были вручную созданы дополнительные маски для левого и правого полушария с использованием программного обеспечения Anatomist. Анализировались как факты наличия поражения в указанных областях, так и приведенные объемы поражений соответствующих областей.

Таблица 1. *Общая характеристика групп исследования*
Table 1. *General characteristics of the study participants*

Показатель	Общая группа (n=225)	КИ (n=99) 1	КЭИ (n=45) 2	неКЭИ (n=81) 3	p-value
Возраст, годы*	66 [57; 71]	62,5 [54; 70]	70,5 [67; 76]	67 [58; 72]	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-3} = 0,020$ $p_{2-3} = 0,005$
Число женщин, n (%)	105 (40,5)	57 (44,5)	22 (69)	26 (26)	$p_{1-3} = 0,001$
ИМТ, кг/м ² *	27 [24; 30]	26,9 [23,7; 30]	27,5 [25; 30]	26,9 [24; 29]	NS
Артериальная гипертензия, n (%)	247 (95,3)	119 (92,9)	32 (71)	96 (96,9)	NS
ФП, n (%)	45 (20)	0	45 (100)	0	–
ИБС (стенокардия, ПИКС), n (%)	75 (33,3)	19 (19,2)	27 (60)	29 (35,8)	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-3} = 0,012$ $p_{2-3} = 0,009$
Стеноз инсульт-ассоциированной артерии >50% или окклюзия, n (%)	25 (11,1)	0	0	25 (30,9)	–
Сахарный диабет, n (%)	55 (24,4)	25 (25,3)	11 (24,4)	19 (23,5)	NS
ОНМК в анамнезе, n (%)	59 (26,2)	29 (29,3)	11 (24,4)	19 (23,5)	NS
NIHSS при поступлении, баллы*	6 [3; 8]	6 [3,5; 8,5]	7,5 [4; 10]	6 [3; 8]	NS
NIHSS при выписке, баллы*	2 [1; 5]	4 [1; 6]	2 [1; 4]	2 [1; 5]	NS
Шкала Рэнкина при выписке, баллы*	2 [1; 3]	2 [1; 3]	2 [1; 3]	2 [1; 3]	NS

Примечания. * – значения представлены в виде: Me [25-й; 75-й перцентили]. ИМТ – индекс массы тела; ПИКС – постинфарктный кардиосклероз; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; NIHSS – Шкала инсульта Национального института здоровья США. NS – различия статистически незначимы.

Таблица 2. Характеристика поражения островка
Table 2. Characteristics of insular lesions

Показатель	Общая группа (n=225)	КИ (n=99) 1	КЭИ (n=45) 2	неКЭИ (n=81) 3	p-value
Инфаркт островка, n (%)	26 (12)	6 (6)	15 (33,3)	5 (7,4)	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,001$
Справа/слева, n (%)	10 (39) / 16 (61)	2 (33) / 4 (67)	6 (40) / 9 (60)	2 (40) / 3 (60)	—
Часть островка:					
передняя	8	4	3	1	—
средняя	13	3	8	2	—
задняя	19	5	12	2	—
Изолированный инфаркт, n (%)	1 (0,4)	0	1 (2,2)	0	—
Островок + смежная зона, n (%)	24 (10,6)	5 (5)	14 (31,1)	5 (6,2)	—
Островок + отдаленная зона, n (%)	4 (1,7)	1 (1)	2 (4,4)	1 (1,2)	—
Островок + территориальный инфаркт, n (%)	11 (4,9)	5 (5)	3 (6,6)	3 (3,7)	—

Рассчитанные МРТ-характеристики очагов для групп КЭИ и неКЭИ были использованы для построения дерева решений в пакете WEKA 3.6 [12]. Полученное дерево решений было использовано для оценки наиболее вероятного подтипа ИИ в группе КИ.

Статистическая обработка проводилась с использованием пакета прикладных программ Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США), языка программирования Python и библиотек Scipy и Statsmodels. Сравнительный анализ двух независимых групп по количественному признаку выполнялся с помощью критерия Манна–Уитни, по качественному признаку – с использованием критерия χ^2 , анализ для оценки порога – с использованием критерия Уэлча. При проведении корреляционного анализа применялся критерий Спирмена. Средние величины в таблицах представлены в виде медианы (Me) [25-го; 75-го перцентилей].

Результаты. Сформированные группы пациентов различались по возрасту (наибольший – при КЭИ, наименьший – при КИ), полу (в группе КЭИ было больше женщин, чем в группе неКЭИ) и встречаемости ишемической болезни сердца (ИБС; наиболее часто наблюдалась при КЭИ, реже всего – при КИ); различий в других параметрах не выявлено (табл. 1).

Островок поражался у 12% пациентов: наиболее часто (33%) – при КЭИ, значительно реже – при КИ и неКЭИ (6 и 7,4% соответственно),

без значимых различий между двумя последними группами. Таким образом, поражение островка по отношению к КЭИ

Таблица 3. Сравнительная характеристика пациентов с инфарктом островка и пациентов без инфаркта островка
Table 3. Comparative characteristics of patients with and without insular infarctions

Параметр	Пациенты с инфарктом островка (n=26)	Пациенты без инфаркта островка (n=199)	p-value
Возраст, годы*	69 [58; 71]	66 [58; 72]	NS
Пол, муж./жен., n (%)	10 (39) / 16 (61)	120 (60) / 79 (40)	0,027
ИБС, n (%)	13 (50)	62 (31)	0,058
Сахарный диабет, n (%)	8 (31)	47 (24)	NS
КЭИ, n (%)	15 (58)	30 (15)	<0,001
неКЭИ, n (%)	5 (19)	75 (38)	0,062
КИ, n (%)	6 (23)	93 (47)	0,021
Диаметр ЛП, см*	4,2 [3,5; 4,6]	3,7 [3,4; 4,1]	0,034
LAVI, мл/м ² *	34,7 [25,6; 42,3]	28,3 [25,1; 34,9]	NS
LAEF, %*	50,8 [48,0; 53,9]	53,7 [50,4; 56,2]	0,004
LAFI, ед.*	0,31 [0,20; 0,43]	0,37 [0,28; 0,45]	0,027
ФВЛЖ, %*	58 [56; 62]	58 [50; 60]	NS
NT-proBNP, пг/мл*	422,3 [155,5; 690,9]	198 [46; 531,5]	NS
NIHSS при поступлении*	9,5 [7; 14]	6 [3; 8]	<0,001
NIHSS при выписке*	2 [1; 5]	3,5 [1; 11]	0,009
mRS при выписке*	2 [1; 4]	2 [1; 3]	NS

Примечания. * – значения представлены в виде: Me [25-й; 75-й перцентилей]. LAVI (left atrial volume index) – индекс объема ЛП; ФВЛЖ – фракция выброса левого желудочка; mRS – Модифицированная шкала Рэнкина.

обладает чувствительностью 33% и специфичностью 93% ($p=0,002$). Величина отношения шансов наличия КЭИ у пациентов с поражением островка составляет 6,25 (95% доверительный интервал – 2,22–17,63).

Чаще наблюдалось поражение левого островка. У большинства пациентов в патологический процесс вовлекалась задняя островковая кора, у половины больных – средняя часть, передний островок страдал реже всего. Изо-

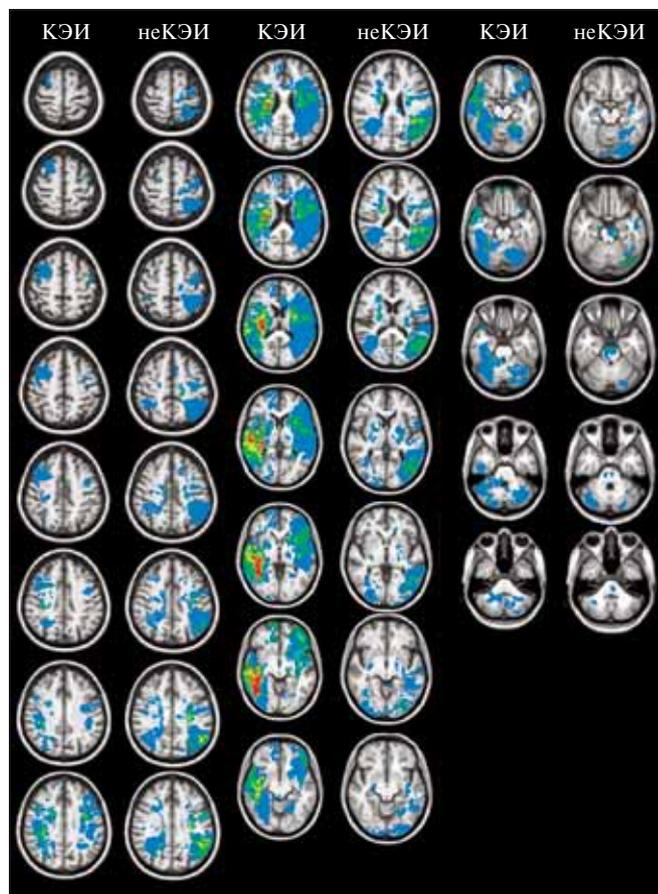


Рис. 1. Пространственное распределение очагов инсульта в группах КЭИ и неКЭИ. Тепловые карты, наложенные на аксиальные срезы МРТ-изображений, показывают, насколько часто выделенные воксели принадлежали области очага инсульта в соответствующей группе пациентов: красный цвет – воксели, отнесенные к области очага у четырех и более пациентов группы; желтый цвет – у трех пациентов группы; зеленый цвет – у двух пациентов; синий цвет – воксели, которые были отнесены к области очага только у одного пациента из группы!

Fig. 1. Spatial distribution of stroke foci in CES and non-CES groups. Heat maps superimposed on axial sections of MR-images show how often the selected voxels belonged to the area of the stroke focus in the corresponding group of patients: red – voxels assigned to the focus area in four or more patients in the group; yellow – in three patients of the group; green – in two patients; blue – voxels that were assigned to the focus area only in one patient from the group

Цветные рисунки к этой статье представлены на сайте журнала: npr.ima-press.net

лированный инфаркт островка имел место только у одного пациента с КЭИ, чаще наблюдалось поражение островка и смежной зоны, а также сочетание инфаркта островка с территориальным инфарктом (табл. 2).

Группа пациентов с поражением островка отличалась преобладанием женщин, большей тяжестью инсульта при поступлении и меньшим дефицитом при выписке, большим диаметром ЛП, меньшими значениями LAEF и LAFI, а также патогенетической структурой инсульта: КЭИ встречался в 4 раза чаще в группе поражения островка, тогда как КИ – в 2 раза чаще в группе без поражения островка (табл. 3).

В силу малого числа пациентов с поражением островка в группе КИ ($n=6$) оценить различия между подгруппами КИ с поражением островка и без такового не представляется возможным.

Пространственное распределение очагов инфаркта мозга в группах КЭИ и неКЭИ отражено на рис. 1.

Дерево решений для классификации групп (КЭИ и неКЭИ), построенное на основе МРТ-характеристик очага поражения, показало, что наличие поражения островковой доли позволяет выделить из 57 пациентов, имевших размеченные очаги, подгруппу из 17 человек (или 59% от числа всех пациентов группы КЭИ, включавшей 29 человек), содержащую исключительно пациентов с КЭИ. Далее, из оставшихся 40 пациентов можно выделить подгруппу из 7 пациентов группы неКЭИ (25% от всех пациентов группы неКЭИ), характеризующуюся относительно обширным поражением бассейна СМА ($>1220 \text{ мм}^3$). Для классификации оставшихся 33 пациентов наиболее информативным оказался общий объем очага поражения: группа с большим объемом поражения содержала преимущественно пациентов из группы КЭИ (6 человек из 7), а группа с объемом поражения $<11\,639 \text{ мм}^3$ – пациентов из группы не КЭИ (20 человек из 26; рис. 2).

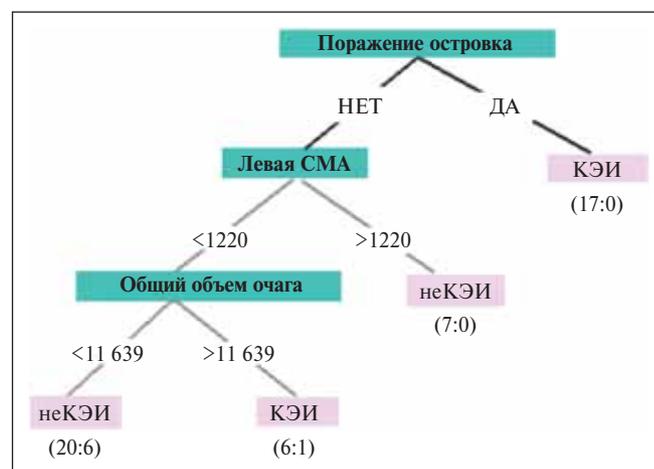


Рис. 2. Дерево решения для классификации групп КЭИ и неКЭИ на основе МРТ-характеристик очага поражения. Цифры в скобках в листьях дерева отражают число верно и неверно классифицированных случаев соответственно

Fig. 2. Decision tree for classifying CES and non-CES groups based on MRI characteristics of the lesion. The numbers in brackets in the leaves of the tree reflect the number of correctly and incorrectly classified cases, respectively

Обсуждение. Проведенное исследование показало, что поражение островка имеет место у 12% пациентов с ИИ и в 5 раз чаще встречается при КЭИ в сравнении с другими подтипами инсульта. КЭИ диагностирован у 58% пациентов с инфарктом островка и лишь у 15% пациентов без данного поражения, тогда как КИ наблюдался почти у половины пациентов с интактным островком и лишь у четверти пациентов с данной локализацией инфаркта. Таким образом, поражение островка по отношению к КЭИ обладает 33% чувствительностью и 93% специфичностью.

Полученные данные в целом соотносятся с результатами исследования J. Kang и соавт. [5], в котором инфаркт островка наблюдался у 8,5% пациентов с ИИ, частота КЭИ при поражении островка составила 53%, тогда как у пациентов без поражения островка – 30%. При анализе данных Афинского регистра (1212 пациентов с инфарктом островка) выявлено, что КЭИ имел место у 47% пациентов, в то время как инсульт неустановленной этиологии – у 34% обследованных [13].

Анализ вовлечения островка продемонстрировал, что в популяции исследования пациенты с КИ близки по данному фактору к пациентам с неКЭИ. В проведенном нами ранее исследовании также показано, что пациенты с КИ по эхокардиографическим характеристикам предсердной кардиопатии и концентрации NT-proBNP в сыворотке крови в большей степени сходны с группой неКЭИ, чем с пациентами с КЭИ [4], что подтверждает необходимость углубленной оценки потенциальных источников аорто-артериальной эмболии (КТ с функцией ангиографии, МРТ атеросклеротических бляшек, чреспищеводная эхокардиография, транскраниальный доплерографический мониторинг) в данной группе [14].

В аспекте распространенности островковых инфарктов, у большинства пациентов наблюдалось поражение островка и смежной зоны, а также сочетание инфаркта островка с территориальным инфарктом, что характерно для эмболической окклюзии СМА. Известно, что островок напрямую кровоснабжается проксимальными отделами двух основных ветвей СМА (М2), где они отходят от основного ствола под прямым углом. Эта анатомическая особенность предрасполагает к эмболии, особенно при ФП, когда эмбол

окклюзирует зону перехода М1 в М2. Островок чувствителен к ишемии, так как лишен пиального коллатерального кровотока от передней и задней мозговых артерий [15]. Данный факт, в сочетании с тем, что для КЭИ характерна дистальная миграция эмбола [16], вероятно, объясняет поражение островка и смежных зон с двукратно менее частым развитием территориального инфаркта. Таким образом, поражение островка является патогенетически обоснованным маркером КЭИ.

Примечательно, что при изначально большей тяжести ИИ пациенты с поражением островка характеризовались лучшей клинической динамикой, чем пациенты с интактным островком, что также соотносится с результатами исследования J. Kang и соавт. [5] и может быть связано с уже упомянутой миграцией кардиоэмбола, определяющей, в частности, «драматическое улучшение», имеющее место у 5–12% пациентов [16].

В исследовании также показано, что для пациентов с поражением островка характерно наличие эхокардиографических признаков предсердной кардиопатии, что соотносится с четырехкратно более высокой встречаемостью КЭИ в данной подгруппе. Анализ взаимосвязи поражения островка и маркеров предсердной кардиопатии у пациентов с КИ, невозможный в рамках настоящей работы по причине малой выборки, представляется многообещающим в отношении разработки алгоритмов диагностики причин данного типа инсульта.

Примененный в исследовании полуавтоматизированный анализ локализации и размера очагов инфаркта (анализ «lesion load») продемонстрировал, что сам факт поражения островка позволяет идентифицировать трех из пяти пациентов с КЭИ. Дальнейший анализ общего объема очага поражения дает возможность выявить почти всех оставшихся пациентов с КЭИ: они характеризуются значением этого показателя $>12 \text{ см}^3$. Применимость данного алгоритма у пациентов с КИ должна быть оценена в последующих работах.

Заключение. Таким образом, поражение островка позволяет надежно дифференцировать пациентов с КЭИ и неКЭИ и может рассматриваться в качестве потенциального маркера кардиоэмболического подтипа КИ, что требует проведения дальнейших исследований.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Diener HC, Hankey GJ. Primary and Secondary Prevention of Ischemic Stroke and Cerebral Hemorrhage: JACC Focus Seminar. *J Am Coll Cardiol*. 2020 Apr 21;75(15):1804-18. doi: 10.1016/j.jacc.2019.12.072
- Ntaios G. Embolic Stroke of Undetermined Source: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol*. 2020 Jan 28;75(3):333-40. doi: 10.1016/j.jacc.2019.11.024
- Hart RG, Diener HC, Coutts SB, et al; Cryptogenic Stroke/ESUS International Working Group. Embolic strokes of undetermined source: the case for a new clinical construct. *Lancet Neurol*. 2014 Apr;13(4):429-38. doi: 10.1016/S1474-4422(13)70310-7
- Мехряков СА, Кулеш АА, Сыромятникова ЛИ, Собянин КВ. Биомаркеры предсердной кардиопатии у пациентов с разными патогенетическими подтипами ишемического инсульта. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2020;12(6):33-41. doi: 10.14412/2074-2711-2020-6-33-41 [Mekhryakov SA, Kulesh AA, Syromyatnikova LI, Sobyenin KV. Biomarkers of atrial cardiopathy in patients with different pathogenetic subtypes of ischemic stroke. *Neurologiya, neuropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2020;12(6):33-41. doi: 10.14412/2074-2711-2020-6-33-41 (In Russ.)].
- Kang J, Hong JH, Jang MU, et al. Cardioembolism and Involvement of the Insular Cortex in Patients with Ischemic Stroke. *PLoS One*. 2015 Oct 21;10(10):e0139540. doi: 10.1371/journal.pone.0139540. eCollection 2015.
- Sargento L, Vicente Simoes A, Longo S, et al. Left atrial function index predicts long-term survival in stable outpatients with systolic heart failure. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2017 Feb;18(2):119-27. doi: 10.1093/ehjci/jew196. Epub 2016 Sep 27.
- Riviere D, Geffroy D, Denghien I, et al. Anatomist: a python framework for interactive 3D visualization of neuroimaging data. In: Python in Neuroscience workshop; 2011.

8. Garyfallidis E, Brett M, Amirbekian B, et al; Dipy Contributors. Dipy, a library for the analysis of diffusion MRI data. *Front Neuroinform*. 2014 Feb 21;8:8. doi: 10.3389/fninf.2014.00008. eCollection 2014.
9. Fonov VS, Evans AC, McKinstry RC, et al. Unbiased nonlinear average age-appropriate brain templates from birth to adulthood. *NeuroImage*. 2009;47(1):102.
10. Pustina D, Avants B, Faseyitan OK, et al. Improved accuracy of lesion to symptom mapping with multivariate sparse canonical correlations. *Neuropsychologia*. 2018 Jul 1;115:154-66. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2017.08.027. Epub 2017 Sep 5.
11. Schirmer MD, Giese AK, Fotiadis P, et al. Spatial Signature of White Matter Hyperintensities in Stroke Patients. *Front Neurol*. 2019 Mar 19;10:208. doi: 10.3389/fneur.2019.00208. eCollection 2019.
12. Hall M, Frank E, Holmes G, et al. The WEKA Data Mining Software: An Update. *SIGKDD Explorations*. *Witten*. 2009;11(1):10-8.
13. Vassilopoulou S, Korompoki E, Tountopoulou A, et al. Lateralization of Insular Ischemic Stroke is Not Associated With Any Stroke Clinical Outcomes: The Athens Stroke Registry. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2020 Feb;29(2):104529. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2019.104529. Epub 2019 Dec 3.
14. Кулеш АА, Демин ДА, Виноградов ОИ. Криптогенный инсульт. Часть 1: аорто-артериальная эмболия. *Медицинский совет*. 2021;(4):78-87. doi: 10.21518/2079-701X-2021-4-78-87 [Kulesh AA, Demin DA, Vinogradov OI. Cryptogenic stroke. Part 1: Aorto-arterial embolism. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2021;(4):78-87. doi: 10.21518/2079-701X-2021-4-78-87 (In Russ.)].
15. Giannello F, Cosenza D, Casella C, et al. Isolated Insular Stroke: Clinical Presentation. *Cerebrovasc Dis*. 2020;49(1):10-8. doi: 10.1159/000504777. Epub 2020 Feb 5.
16. Arboix A, Alio J. Acute cardioembolic cerebral infarction: answers to clinical questions. *Curr Cardiol Rev*. 2012 Feb;8(1):54-67. doi: 10.2174/157340312801215791

Поступила/отрецензирована/принята к печати
Received/Reviewed/Accepted
16.10.2021/30.11.2021/02.12.2021

Заявление о конфликте интересов/Conflict of Interest Statement

Исследование не имело спонсорской поддержки. Конфликт интересов отсутствует. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

The investigation has not been sponsored. There are no conflicts of interest. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Кулеш А.А. <https://orcid.org/0000-0001-6061-8118>
Куликова С.П. <https://orcid.org/0000-0002-7079-1018>
Дробаха В.Е. <https://orcid.org/0000-0001-8523-2692>
Мехряков С.А. <https://orcid.org/0000-0001-5679-4100>
Баргули Е.В. <https://orcid.org/0000-0003-4283-4129>
Бузмаков А.В. <https://orcid.org/0000-0002-9317-8785>
Сыромятникова Л.И. <https://orcid.org/0000-0002-8305-1115>
Собянин К.В. <https://orcid.org/0000-0003-2224-4260>
Каракулова Ю.В. <https://orcid.org/0000-0002-7536-2060>