

Сведения о выполненных работах и полученных научных результатах  
в период с 01.07.2024 г. по 30.06.2025 г.

по проекту **«Неинвазивная количественная оценка миелинизации мозга человека после ишемического инсульта»**,  
поддержанному Российским научным фондом

Соглашение № 23-75-01145

Руководитель: канд. биол. наук Кудабеева Марина Станиславовна

В отчетный период был продолжен набор пациентов на базе Городской клинической больницы им. С.С. Юдина (г. Москва). Параллельно новому набору, проводилось повторное сканирование пациентов, уже включенных в исследование. Также была расширена выборка здоровых добровольцев для соответствия демографических характеристик группе пациентов. Было набрано 35 пациентов и 10 добровольцев. Таким образом, за время выполнения проекта общий объем выборки составил 50 пациентов и 20 добровольцев. Каждый пациент проходил три ступени исследования (МРТ для оценки изменений миелинизации, неврологическая оценка постинсультных изменений и забор крови на биомаркеры изменений центральной нервной системы) в нескольких временных точках: на острой, подострой и хронической (3 и 6 месяцев) стадии заболевания. Однократно сбор данных проводился от условно здоровых добровольцев для формирования контрольной группы.

За отчетный период были накоплены МРТ данные от 35 пациентов в 4 временных точках: в течение суток с начала симптоматики (острая фаза), через - месяц после первого сканирования (подострая фаза), через 3 и 6 месяцев после первого сканирования (хроническая фаза). Была исследована динамика изменений МПФ характерная для ишемического поражения мозга в бассейне СМА. Одностороннее повреждение мозга связано с выраженным изменением параметров МРТ относительно контралатерального полушария. Величина различий может отражать тяжесть повреждения. Одним из важнейших дифференциально диагностических признаков наличия ишемического повреждения является объем поражения мозга, который можно измерить по картам МР параметров. Объемы поражений, измеренные по картам МПФ и ADC, показали разную динамику на острой фазе заболевания, но хорошо согласовывались на подострой фазе инсульта, выявив снижение визуализируемой зоны поражения к конечной точке исследования. Согласно гистологическим данным разрушение миелина идет медленнее других нервных клеток и на ранних сроках после инсульта зона поражения может оставаться неизменной на картах МПФ. Наличие отека может привести к псевдо низким значениям сигнала, в связи с возможным влиянием накопления жидкости, приводящего к разбавлению фракции протонов за счет движения свободной воды при отеке в зоне ишемического поражения. Начиная с подострой стадии инсульта, влияние отека и разрушенного миелина на значения МПФ падает, что позволяет

более специфично измерить объем поражения и приблизиться к показателям измеренным по картам ADC, которые получили широкое распространение в диагностике инсульта. Карты МПФ обладают высоким пространственным разрешением на томографах с разной величиной напряженности магнитного поля, нечувствительны к накоплению железа, что делает данный метод удобным способом выявления изменений в нервной ткани.

Исследование эволюции зоны поражения позволило выявить феномен разделения области поражения на 2 подзоны, для которых был характерен разный прогноз восстановления. В зоне демиелинизации наблюдалось стремительное повышение значений МПФ до уровня контроля. В зоне демиелинизации напротив значения МПФ были ниже нормы на всех точках исследования. Чувствительность метода МПФ позволяет засечь даже слабо выраженные изменения концентрации миелина. Выделение подзон внутри области ишемического поражения соответствует литературным данным. Полученные результаты свидетельствуют, что МПФ может быть использован для локализации и прогноза восстановления подзон области поражения при ишемическом инсульте.

В данном исследовании большинство пациентов (92 %) обладало симптомами, соответствующими умеренной тяжести заболевания по шкале NIHSS. Выраженность симптоматики снижалась с максимального балла для пациента на момент обращения за медицинской помощью до почти полного отсутствия жалоб к 3 или 6 месяцам исследования. Динамика возобновления неврологических функций соответствует восстановлению значений МПФ в зоне поражения. Согласно доклиническим исследованиям по гистологической валидации метода МПФ восстановление значений данного параметра в зоне ишемического поражения свидетельствует о восстановлении количества миелина и структуры белого вещества в зоне поражения.

В отчетном периоде были собраны запланированные образцы сыворотки крови от пациентов в нескольких временных точках. Количество образцов сыворотки крови пациентов составило 220 (учитывая все временные точки исследования пациентов и группу контроля). Было выявлено повышение содержания ряда маркеров после инсульта относительно контрольной группы. Между фазами были выявлены значимые различия на острой относительно всех последующих для GFAP и IGF-1 (\*\* -  $p < 0.01$ ), NGF, GDNF и (\* -  $p < 0.05$ ). Фактор тяжести заболевания (по баллам NIHSS) оказался значим только для уровня антител к S100 ( $F = 2.18$ ,  $p = 0.04$ ). Была выявлена слабая, но значимая положительная корреляция между уровнем S100 и величиной зоны поражения после инсульта ( $r = -0.5515$ ,  $p = 0.022$ ).