

DOI: 10.31393/reports-vnmedical-2024-29(3)-11

УДК: 616.831-005

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКИ МІЖ РАННІМИ МОЗКОВИМИ ІШЕМІЧНИМИ ЗМІНАМИ ТА БЕЗПОСЕРЕДНИМИ НАСЛІДКАМИ ТРОМБОЛІТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ГОСТРИМ МОЗКОВИМ ІНСУЛЬТОМ

Бартюк Р. С., Смолко Д. Г., Марункевич Я. Ю., Смотрицька Т. В., Лісков Я. П., Фікс Д. О., Московко С. П.

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Відповідальний за листування:
e-mail: rambrs88@gmail.com

Статтю отримано 29 травня 2025 р.; прийнято до друку 01 липня 2025 р.

Анотація. Інсульт є однією з провідних причин смертності та довготривалої інвалідизації на планеті. Золотий стандарт лікування інсульту – тромболітична терапія (ТЛТ) – вкрай залежить від часу, водночас може викликати серйозні побічні ефекти, зокрема летальну геморагічну трансформацію, тому відбір пацієнтів на основі нейровізуалізаційних даних (ранні ішемічні зміни мозку) є критичним для уникнення негативних наслідків. Метою нашого дослідження було дослідити взаємозв'язки між параметрами ранніх ішемічних змін мозкової тканини та безпосередніми наслідками тромболітичної терапії. У дослідженні взяли участь 185 пацієнтів із гострим мозковим інсультом, яким провели ТЛТ (середній вік хворих – 62,8±9,8 років, 120 чоловіків). Ми оцінювали такі ранні ішемічні зміни мозку: ознаки гіперденсивної артерії, гіпоатенуацію тканини мозку, об'єм гіподенсивної тканини. Для оцінки ступеня ранніх ішемічних змін на комп'ютерній томографії (КТ) застосовували шкалу ASPECTS. Ми також фіксували клінічні, демографічні дані пацієнтів, їхні судинні фактори ризику та коморбідні стани. У групі хворих із видимою гіпоатенуацією мозкової тканини пропорція симптоматичних геморагічних трансформацій була достовірно вищою: 7 (7,5%) проти 1 (1,2%); $p<0,001$. За даними кореляційного аналізу, ступінь ранніх ішемічних змін на КТ за шкалою ASPECTS асоціювався із тяжкістю неврологічного дефіциту за шкалою NIHSS ($r=0,73$, $p<0,001$), нижчим ступенем повсякденної активності за індексом Бартел ($r=0,67$, $p<0,001$) та вищим ступенем інвалідизації за шкалою mRS ($r=0,67$, $p<0,001$) на момент виписування хворих зі стаціонару. Отже, ранні ішемічні зміни є достовірним предиктором геморагічної трансформації та несприятливих наслідків тромболітичної терапії в пацієнтів із гострим мозковим інсультом.

Ключові слова: патологія нервової системи, інсульт, тромболітична терапія, геморагічна трансформація, комп'ютерна томографія, ASPECTS, mRS, NIHSS.

Вступ

За даними ВООЗ, інсульт посідає провідне місце серед причин довготривалої інвалідизації та 3 місце за смертністю на планеті. В Україні статистика інсультів значно гірша, ніж у розвинених країнах. Так, щороку в Україні стається приблизно 140000 інсультів, рівень 30-денної летальності – 30–40%. Водночас тромболітичну терапію (ТЛТ) отримують 13% наших хворих і ця цифра зростає щороку [10]. ТЛТ залишається золотим стандартом лікування гострого ішемічного інсульту, однак до її проведення є досить широкий перелік протипоказань. Також існує ризик серйозних побічних ефектів, наприклад, симптоматичної геморагічної трансформації (до 6% випадків), зокрема з летальним наслідком [16].

Провідним чинником можливості проведення ТЛТ є час (терапевтичне вікно становить до 4,5 годин), протягом якого у мозку прогресує ішемізація тканини з розвитком незворотних змін [9]. Тому для визначення доцільності проведення тромболітичної терапії та мінімізації ймовірних побічних ефектів, зокрема симптоматичної геморагічної трансформації, дуже важливо оцінити ранні ішемічні зміни на комп'ютерній томографії (КТ). До них належать такі зміни: візуалізація артеріального тромбу (ознака гіперденсивної артерії), поширеність (об'єм) ішемізації мозкової тканини (порушення диференціації сірої та білої речовин, гіпоатенуація мозкової тканини та

ознаки набряку, що проявляються як згладження мозкових борозн, контурів острівцевої частки та сочевицеподібного ядра) [8]. З цією метою була розроблена шкала ASPECTS (Alberta Stroke Programme Early CT Score) [4]. Найважливішим маркером розвитку симптоматичної геморагічної трансформації є об'єм ранніх ішемічних змін мозкової тканини.

Метою нашої роботи було дослідити взаємозв'язки між параметрами ранніх ішемічних змін мозкової тканини та безпосередніми наслідками тромболітичної терапії.

Матеріали та методи

Під час проведення дослідження було дотримано всіх етичних вимог, затверджених Гельсінською декларацією (1964–2013), міжнародними стандартами ICH GCP (1996), а також нормами ЄЕС № 609 від 24.11.1986, та відповідних нормативно-правових актів МОЗ України (накази № 690 від 23.09.2009, № 944 від 14.12.2009, № 616 від 03.08.2012). Усі пацієнти, які брали участь у дослідженні, надали письмову інформовану згоду. До проспективного одноцентрового когортного дослідження, проведеного упродовж 2016–2019 років на базі спеціалізованого інсультного відділення № 22 Вінницької обласної клінічної психоневрологічної лікарні ім. акад. О. І. Ющенка, увійшли 185 пацієнтів із гострим мозковим інсультом,

яким провели тромболітичну терапію (середній вік хворих – $62,8 \pm 9,8$ років, 120 чоловіків).

Комп'ютерну томографію виконували на апараті General Electric CT/e (Італія) з томографічними зрізами 3–7 мм. Ми візуально оцінювали такі ранні ішемічні зміни мозку: ознаки гіперденсивної артерії, тяжкість набряку мозку [14], гіпоатенуацію тканини мозку, локалізацію гіпоатенуації (кірково-підкіркова, підкіркова, стовбур мозку), об'єм гіподенсивної тканини мозку (у мілілітрах). Для оцінки ступеня ранніх ішемічних змін на КТ застосовували шкалу ASPECTS (Alberta Stroke Program Early CT Score) [1]. Ми також фіксували клінічні, демографічні дані пацієнтів, їхні судинні фактори ризику та коморбідні стани. З метою дослідження асоціацій між ранніми ішемічними змінами мозку та безпосередніми наслідками тромболітичної терапії, вимірювали такі параметри: час від захворювання до ТЛТ; результат ТЛТ за даними шкали NIHSS [15] безпосередньо після процедури; ускладнення ТЛТ; необхідність корекції АТ перед проведенням ТЛТ; геморагічну трансформацію протягом 24 год. після проведення ТЛТ, її тяжкість (симптоматична або асимптомна); динаміку тяжкості неврологічного дефіциту за шкалою інсульту Національного інституту здоров'я США (NIHSS), модифікованою шкалою Ренкіна (mRS) [15], індексом Бартел [15] після процедури та на момент виписування пацієнтів з інсультного відділення.

Статистичний аналіз проведено за допомогою програмного забезпечення The jamovi project (2024). Jamovi (Version 2.6) [Computer Software]. Sydney, Australia. Застосовувались параметричні та непараметричні статистичні критерії (кореляційний та частотний аналізи, порівняння груп за методом ANOVA).

Наукове дослідження виконано в рамках НДР «Невідкладна реканалізація в умовах різних моделей супровідної терапії та розширеної нейровізуалізації поряд з іншими факторами прийняття рішення про подальше лікування при гострому ішемічному інсульті» (номер державної реєстрації – 0123U104947).

Результати. Обговорення

Серед усіх пацієнтів у 94 (51,4%) діагностували атеротромботичний інсульт, у 52 (29,5%) – кардіоемболічний, у 12 (6,6%) – лакунарний, у 21 (11,5%) – криптогенний, у 2 (1,1%) – інсульт іншої встановленої етіології.

34 (18,5%) пацієнти мали попередні інсульти. У 166 (91,7%) хворих в анамнезі була гіпертензія, у 16 (9%) – тяжка ішемічна хвороба серця, у 26 (14,3%) – цукровий діабет, у 70 (38%) – фібриляція передсердь, у 9 (4,9%) – черепно-мозкова травма, у 12 (6,6%) – варикозне розширення вен, у 6 (3,3%) – захворювання периферичних артерій, у 7 (3,8%) – хронічні захворювання нирок, у 29 (15,9%) – хронічні захворювання легень, у 23 (12,7%) – хронічні захворювання шлунково-кишкового тракту, у 12 (6,7%) – інша ендокринна патологія (окрім цукрового діабету).

Серед 185 пацієнтів із гострим мозковим інсультом тромболітична терапія протягом 3 годин після його розвитку була проведена 118 (63,8%) хворим, протягом 3–4,5 годин від початку інсульту – 67 (36,2%). Симптоматична геморагічна трансформація виникла у 8 (4,3%) пацієнтів. 54 (29,2%) пацієнти були з нестабільним артеріальним тиском, що потребувало його корекції. На момент госпіталізації тяжкість інсульту за шкалою NIHSS становила $13,7 \pm 5,1$ балів, ступінь інвалідизації за mRS – $4,14 \pm 0,7$.

Згідно з нейровізуалізаційною оцінкою ранніх ішемічних змін, що передували тромболітичній терапії, ознаки гіперденсивної артерії виявлено у 27 (14,9%) пацієнтів. У 96 (54,2%) хворих були ознаки видимої гіпоатенуації (зниження щільності) тканини мозку, серед них у 71 (74%) пацієнта відмічали кірково-підкіркову гіпоатенуацію, у 22 (22,9%) – лише підкіркову гіпоатенуацію, у 3 (3,1%) – гіпоатенуацію у стовбурі мозку. Середній об'єм гіпоатенуації тканини мозку становив $4,9 \pm 16,1$ мл. Набряк мозку спостерігали у 75 (42,4%) пацієнтів. Серед них у 60 (33,9%) осіб ми відмічали легкий набряк (1 ступінь), у 14 (7,9%) – помірний (2 ступінь), в 1 (0,6%) – помірно-тяжкий (3 ступінь). Середній бал за шкалою ASPECTS становив $8,9 \pm 1,5$; медіана та IQR – 9 (8-10).

Згідно з результатами частотного аналізу, проведеного за точним критерієм Фішера, за відсутності гіпоатенуації мозкової тканини за даними КТ позитивний результат ТЛТ (тобто, зменшення тяжкості неврологічного дефіциту за шкалою NIHSS безпосередньо після процедури) відмічали у 77 (91,7%) хворих, відсутність змін – у 6 (7,1%), негативний результат (тобто, збільшення тяжкості неврологічного дефіциту за шкалою NIHSS безпосередньо після процедури) – в 1 (1,2%) хворого; $p < 0,001$. У випадку легкої гіпоатенуації (тобто, зменшення щільності мозкової тканини, як ознаки ішемії, на 15–20% одиниць Хаунсфілда), позитивний результат ТЛТ спостерігався у 51 (56,7%) хворого, відсутність результату – у 30 (33,3%), негативний результат – у 9 (10%); $p < 0,001$. Під час гіпоатенуації середнього ступеня позитивний та негативний результати ТЛТ не фіксувалися, відсутність результату була у 3 (100%) хворих; $p < 0,001$ (табл. 1).

Таблиця 1. Частотний аналіз співвідношення гіпоатенуації мозкової тканини за даними КТ та безпосереднього наслідку ТЛТ.

Ступінь гіпоатенуації до ТЛТ	Результат ТЛТ		
	позитивний	без змін	негативний
0	77 (91,7%)	6 (7,1%)	1 (1,2%)
1	51 (56,7%)	30 (33,3%)	9 (10%)
2	0 (0%)	3 (100%)	0 (100%)

Примітки: $n=177$, χ^2 (точний критерій Фішера): $p < 0,001$.

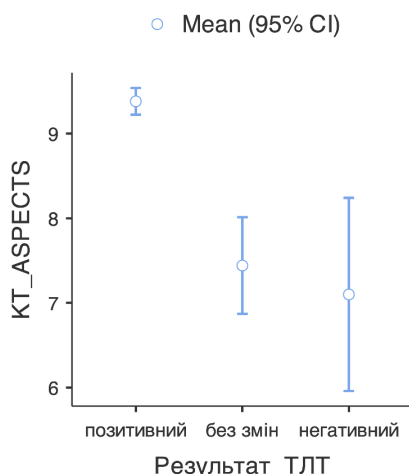
У таблиці 2 наведено результат частотного аналізу співвідношення наявності ознаки гіперденсивної артерії за даними КТ та безпосереднім наслідком ТЛТ.

Таблиця 2. Частотний аналіз співвідношення наявності ознаки гіперденсивної артерії за даними КТ та безпосереднього наслідку ТЛТ.

Гіперденсивність артерії до ТЛТ	Результат ТЛТ		
	позитивний	без змін	негативний
ні	120 (80%)	24 (16%)	6 (4%)
так	8 (26,6%)	15 (55,6%)	4 (14,8%)

Примітки: n=177, χ^2 (точний критерій Фішера): $p < 0,001$.

Згідно з результатами статистичного аналізу за методом ANOVA (порівняння трьох груп), у хворих із позитивним результатом ТЛТ показники за шкалою ASPECTS були достовірно вищими: у 118 хворих із позитивним ефектом ТЛТ середній бал був $9,4 \pm 0,9$, у 34 пацієнтів із відсутністю результату ТЛТ – $7,4 \pm 1,6$, у 10 хворих із негативним наслідком ТЛТ – $7,1 \pm 1,6$; $p < 0,001$ (рис. 1).

**Рис. 1.** Різниця наслідку ТЛТ залежно від ступеня ранніх ішемічних змін за шкалою ASPECTS.

Згідно з нашими результатами, ступінь набряку до ТЛТ асоціювався з більшою кількістю негативного результату ТЛТ (табл. 3).

Таблиця 3. Співвідношення набряку головного мозку до проведення ТЛТ та безпосереднього її результатів.

Ступінь набряку до ТЛТ	Результат ТЛТ		
	позитивний	без змін	негативний
0	95 (93,1%)	6 (5,9%)	1 (1%)
1	28 (46,7%)	26 (43,3%)	6 (10%)
2	5 (35,7%)	6 (42,9%)	3 (21,4%)
3	0 (0%)	1 (100%)	0 (0%)

Примітки: N=177, χ^2 (точний критерій Фішера): $p < 0,001$.

За даними кореляційного аналізу, ступінь ранніх ішемічних змін на КТ за шкалою ASPECTS на момент виписування пацієнтів зі стаціонару асоціювався із тяжкістю неврологічного дефіциту за шкалою NIHSS

($r=0,73$; $p < 0,001$), з меншим ступенем повсякденної активності за індексом Бартел ($r=0,67$; $p < 0,001$) та з вищим ступенем інвалідизації за шкалою mRS ($r=0,67$; $p < 0,001$).

Крім того, у групі хворих із видимою гіпоатенуацією мозкової тканини на КТ перед проведенням ТЛТ відсоток геморагічних трансформацій був достовірно вищим. Так, геморагічне просякання ми відмічали у 15 хворих (16,1%), симптоматичну інсульт-гематому – у 7 (7,5%) пацієнтів із гіподенсивністю, водночас у хворих без неї – в 1 (1,2%) – геморагічне просякання та в 1 (1,2%) – симптоматичну геморагічну трансформацію; $p < 0,001$.

Отже, наші результати підтвердили існування асоціацій між ранніми мозковими ішемічними змінами та безпосередніми наслідками тромболітичної терапії у пацієнтів із гострим мозковим інсультом. Так, частота ускладнень ТЛТ разом із симптоматичною геморагічною трансформацією, була достовірно вищою у групі хворих із ранніми преішемічними змінами, а також з ознаками гіперденсивної артерії. Крім того, значення мали об'єм відповідних змін у мозку. Схожі результати були отримані в метааналізі J. Sun et al. (2023) 120 досліджень, згідно з яким ознака гіперденсивної артерії була достовірним предиктором будь-якої геморагічної трансформації як після ТЛТ, так і після ендovasкулярної тромбектомії. Бал за шкалою ASPECTS достовірно асоціювався із симптоматичною геморагічною трансформацією після ендovasкулярної тромбектомії [11]. У дослідженні R. von Kummer et al. (1997) більший об'єм ранніх ішемічних змін мозку – із гіршим наслідком інсульту та фатальною геморагічною трансформацією [13]. У дослідженні A. M. Demchuk et al. (2005) встановлено тенденцію до зниження смертності та підвищення користі від ТЛТ, якщо вихідні результати КТ за шкалою ASPECTS були сприятливі (зокрема ASPECTS >7) [3].

Проте наші результати відрізняються від деяких інших. Зокрема у дослідженні B.D. Aronovich et al. (2004) ранні мозкові зміни на КТ не дозволяли достовірно передбачити наслідки інсульту після ТЛТ через місяць після захворювання. У їхньому дослідженні 54,7% хворих були з легким інсультом та 45,3% – з тяжким. Ранні зміни на КТ охоплювали гіподенсивність тканини – у 55,7%, згладжування борозн – у 41,3%, ознаку тромбозу середньої мозкової артерії – у 13,3% [2]. Вірогідно ці відмінності можна пояснити тим, що наша вибірка містила більшу кількість хворих із тяжким інсультом (середній ступінь інвалідизації в усій когорті хворих за mRS – $4,14 \pm 0,7$ балів) та мала менший час спостереження. У роботі L. Thomassen et al., ранні ішемічні зміни не впливали на наслідок інсульту ні у короткотривалій перспективі (протягом 24 год.), ні у довготривалій (3 місяці) [12].

Поясненням наших результатів може бути те, що ознака гіперденсивної артерії пов'язана з тяжким тромбозом та кардіоемболічним інсультом, що може призвести до потенційно більшої площі інфарктної тканини мозку та зниженої реакції на тромболізис [7].

Геморагічна трансформація зазвичай пояснюється порушенням гематоенцефалічного бар'єру та додатковим його ушкодженням реперфузійною терапією, що спричиняє екстравазацію клітин крові. Геморагічна трансформація може бути природним наслідком розвитку та прогресування гострого ішемічного інсульту, а також як покращуватися, так і погіршуватися внаслідок реперфузійної терапії. Ранні ішемічні зміни (включно з гіпоатенуацією) свідчать про набряк мозку, що виникає внаслідок тривалої гіперперфузії, та, можливо, про розвиток незворотного пошкодження [5]. При більш подовженому терапевтичному вікні ішемізація мозкової тканини призводить до підвищеної ламкості мозкової тканини та судин, що посилює ризики геморагічної трансформації, особливо за наявності більшої кількості судинних факторів ризику, а також розміру території інфаркту мозку [6].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Ранні ішемічні зміни мозку достовірно асоціюються із симптоматичною геморагічною трансформацією та несприятливим наслідком тромболітичної терапії.

2. Комп'ютерна томографія є цінним інструментом виявлення ранніх ішемічних змін перед тромболітичною терапією, що важливо для відбору пацієнтів до неї, оскільки від цього залежать наслідки інсульту та виживаність пацієнтів.

3. Шкала ASPECTS є достовірним прогностичним інструментом прогнозування результату тромболітичної терапії в пацієнтів із гострим мозковим інсультом.

У перспективі доцільним буде вивчення взаємозв'язків між ранніми ішемічними змінами мозку перед тромболітичною терапією та більш довготривалими наслідками інсульту, наприклад, через 3 місяці та більше.

Список посилань – References

- [1] Altıparmak, T., Nazlıel, B., Batur Caglayan, H., Tokgoz, N., Akyol Gurses, A., & Ucar, M. (2022). Posterior Circulation Alberta Stroke Program Early Computed Tomography Score (pc-ASPECT) for the Evaluation of Cerebellar Infarcts. *Neurologist*, 27(6), 304-308. doi: 10.1097/NRL.0000000000000419
- [2] Aronovich, B. D., Reider-Groswasser, I. I., Segev, Y., & Bornstein, N. M. (2004). Early CT changes and outcome of ischemic stroke. *European journal of neurology*, 11(1), 63-65. doi: 10.1046/j.1351-5101.2003.00708.x
- [3] Demchuk, A. M., Hill, M. D., Barber, P. A., Silver, B., Patel, S. C., & Levine, S. R. (2005). Importance of early ischemic computed tomography changes using ASPECTS in NINDS rtPA Stroke Study. *Stroke*, 36(10), 2110-2115. doi: 10.1161/01.STR.0000181116.15426.58
- [5] Gu, Y., Zhou, C., Piao, Z., Yuan, H., Jiang, H., Wei, H., ... & Ji, X. (2022). Cerebral edema after ischemic stroke: Pathophysiology and underlying mechanisms. *Frontiers in neuroscience*, (16), 988283. doi: 10.3389/fnins.2022.988283
- [6] Hong, J. M., Kim, D. S., & Kim, M. (2021). Hemorrhagic Transformation After Ischemic Stroke: Mechanisms and Management. *Frontiers in neurology*, (12), 703258. doi: 10.3389/fneur.2021.703258
- [7] Jolugbo, P., & Ariens, R. A. S. (2021). Thrombus Composition and Efficacy of Thrombolysis and Thrombectomy in Acute Ischemic Stroke. *Stroke*, 52(3), 1131-1142. doi: 10.1161/STROKEAHA.120.032810
- [8] Laflamme, M., Carrondo-Cottin, S., Valdès, M.M., Simonyan, D., Audet, M. È., Gariépy, J. L., ... & Lavoie, P. (2022). Association between Early Ischemic Changes and Collaterals in Acute Stroke: A Retrospective Study. *AJNR Am J Neuroradiol*, 43(10), 1424-1430. doi: 10.3174/ajnr.A7632
- [9] Luo, Z., Zhou, Y., He, Y., Yan, S., Chen, Z., Zhang, X., ... & Lou, M. (2024). Treatment with intravenous alteplase in ischaemic stroke patients with onset time between 4.5 and 24 hours (HOPE): protocol for a randomised, controlled, multicentre study. *Stroke and vascular neurology*, 9(3), 318-323. doi: 10.1136/svn-2022-002154
- [10] Rastvorov, O. (2024). Паліативна допомога хворим, що перенесли інсульт. *Grail of Science*, (39), 663-672. doi: 10.36074/grail-of-science.10.05.2024.109
- [11] Sun, J., Lam, C., Christie, L., Blair, C., Li, X., Werdiger, F., ... & Parsons, M. (2023). Risk factors of hemorrhagic transformation in acute ischaemic stroke: A systematic review and meta-analysis. *Frontiers in neurology*, (14), 1079205. doi: 10.3389/fneur.2023.1079205
- [12] Thomassen, L., Waje-Andreassen, U., & Naess, H. (2008). Early ischemic CT changes before thrombolysis: The influence of age and diabetes mellitus. *Therapeutics and clinical risk management*, 4(4), 699-703. doi: 10.2147/tcrm.s2812
- [13] von Kummer, R., Allen, K. L., Holle, R., Bozzao, L., Bastianello, S., Manelfe, C., ... & Hacke, W. (1997). Acute stroke: usefulness of early CT findings before thrombolytic therapy. *Radiology*, 205(2), 327-333. doi: 10.1148/radiology.205.2.9356611
- [14] Zhang, X., Huang, P., & Zhang, R. (2022). Evaluation and Prediction of Post-stroke Cerebral Edema Based on Neuroimaging. *Frontiers in neurology*, (12), 763018. doi: 10.3389/fneur.2021.763018
- [15] Zhelev, Z., Walker, G., Henschke, N., Fridhandler, J., & Yip, S. (2019). Prehospital stroke scales as screening tools for early identification of stroke and transient ischemic attack. *The Cochrane database of systematic reviews*, 4(4), CD011427. doi: 10.1002/14651858.CD011427.pub2
- [16] Zozulya, I., Volosovets, A., Zozulya, A., & Volosovets, O. (2022). Modern approaches to diagnosis, treatment and prevention of cerebral stroke. *Emergency Medicine*, 18(7), 39-45. doi: 10.22141/2224-0586.18.7.2022.1530

ASSOCIATIONS BETWEEN EARLY ISCHEMIC BRAIN CHANGES AND THROMBOLYSIS OUTCOME IN ACUTE STROKE PATIENTS

Bartyuk R. S., Smolko D. H., Marunkevych Ya. Yu., Smotryts'ka T. V., Liskov Ya. P., Fiks D. O., Moskovko S. P.

Annotation. Stroke is one of the leading causes of mortality and long-term disability on the planet. The gold standard of stroke treatment is thrombolytic therapy (TLT), it is time-dependent and at the same time can cause serious side effects, such as lethal hemorrhagic transformation. Therefore, patient selection based on neuroimaging data, such as early ischemic brain changes, is critical to avoid severe side effects. The aim of our study was to investigate the associations between the parameters of early ischemic brain changes and the short-term outcome of TLT. We enrolled 185 patients with acute stroke, who underwent TLT (mean age: 62.8±9.8 years, 120 men). We assessed such early ischemic brain changes as the sign of hyperdense artery, the presence

of hypoattenuation of brain tissue, the volume of hypodense brain tissue. The ASPECTS scale was used to assess the severity of early ischemic changes on computed tomography (CT). We also collected clinical and demographic data of the patients, their vascular risk factors and comorbidities. In the group of patients with visible hypoattenuation of brain tissue, the proportion of symptomatic hemorrhagic transformations was significantly higher: 7 (7.5%) vs 1 (1.2%), $p<0.001$. According to the correlation analysis, the severity of early ischemic changes on CT according to the ASPECTS was associated with the severity of neurological deficit measured with the NIHSS scale ($r=0.73$, $p<0.001$), a lower level of daily activity according to the Barthel index ($r=0.67$, $p<0.001$) and a higher level of disability according to the mRS scale ($r=0.67$, $p<0.001$) at discharge. Early ischemic brain changes are a reliable predictor of hemorrhagic transformation and unfavorable outcome of thrombolytic therapy in patients with acute ischemic stroke.

Keywords: *nervous system diseases, stroke, thrombolytic therapy, hemorrhagic transformation, computed tomography, ASPECTS, mRS, NIHSS.*
