Динамика КТ-перфузионных показателей в острейшем периоде ишемического инсульта

Н.А. ШАМАЛОВ[1], Л.В. ГУБСКИЙ[1] , Г.Р. РАМАЗАНОВ[1], К.В. АНИСИМОВ[1], И.М. ШЕТОВА[1]*, Н.И. ГАПОНОВА[2], С.Н. ТЕРЕЩЕНКО[2], Н.Ф. ПЛАВУНОВ[3], В.И. СКВОРЦОВА[1]

Dynamics of perfusion CT parameters in the early acute phase of ischemic stroke

N.A. SHAMALOV, L.V. GUBSKY, G.R. RAMAZANOV, K.V. ANISIMOV, I.M. SHETOVA, N.I. GAPONOVA, S.N. TERESHCHENKO, N.F. PLAVUNOV, V.I. SKVORTSOVA

[1]Научно-исследовательский институт цереброваскулярной патологии и инсульта Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова; [2]Московский государственный медико-стоматологический университет; [3]Станция скорой и неотложной медицинской помощи им. А.С. Пучкова, Москва

У больных с ишемическим инсультом метод перфузионной компьютерной томографии (КТ) позволяет оценить перфузию вещества головного мозга и получить дополнительную информацию о состоянии церебральной гемодинамики. Приведены результаты обследования 27 больных в острейшем периоде ишемического инсульта, которым выполнялась КТ-перфузия (КТП). Выявлено, что в первые 3 ч от начала заболевания существуют достоверные различия по показателям CBF и MTT между очагом ишемического поражения и контралатеральным интактным участком вещества головного мозга. В последующем до 24 ч заболевания наблюдались различия по всем перфузионным показателям, которые нивелировались к концу 3-х суток. Использование метода КТП позволяет выявить изменения показателей перфузии, которые связаны с тяжестью и исходами инсульта, а также оно актуально для принятия решения о проведении реперфузионной терапии за границами 3—4,5-часового «терапевтического окна».

Ключевые слова: *ишемический инсульт, перфузионная компьютерная томография, тромболитическая терапия.*

Perfusion computed tomography (CT) allows to evaluate brain perfusion and provides additional information about local cerebral hemodynamics in stroke patients. Twenty-seven patients underwent CT-perfusion in the early acute phase of ischemic stroke. Significant differences between ischemic lesion and contralateral hemisphere on CBF and MTT scans during the first 3 hours after stroke were revealed. In the following 24 h, the differences were seen in all perfusion parameters. CT-perfusion allows to reveal perfusion parameters associated with stroke severity and outcome that is relevant for prescription of reperfusion treatment beyond the boundaries of 3—4.5h «therapeutic window».

Key words: *ischemic stroke, Computed tomography (CT) perfusion computed tomography, thrombolytic therapy.*

Ключевую роль в диагностике церебрального инсульта играют нейровизуализационные методы — компьютерная (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ). КТ без контрастного усиления является менее чувствительным методом по сравнению с МРТ [1].

Оценка перфузии мозга с помощью КТ и МРТ дает дополнительную информацию о состоянии церебральной гемодинамики, но до настоящего времени существуют различные взгляды на то, как лучше идентифицировать необратимо поврежденное вещество мозга (ядерную зону) и определять участки критически сниженного мозгового кровотока (область пенумбры).

E. Bandera и соавт. [2] указывают, что в зависимости от используемых методов (мультимодальные КТ-исследования, включающие КТ без контрастного усиления, перфузионные изображения и КТ-ангиографию; МРТ-исследования с дифузионно-, перфузионно-взвешенными изображениями, МР-ангиографией; позитронно-эмиссионная томография) степень снижения мозгового кровотока (CBF) в области ишемической полутени (пенумбры) определяется как 14,1—35,0 мл/100 г/мин. При снижении данного показателя до 4,8—8,4 мл/100 г/мин в течение 5—8 мин развивается необратимое повреждение — ядерная зона инфаркта.

Теоретические основы метода КТ-перфузии (КТП) были описаны L. Axel в 1979 г. [3], уже через 7 лет после появления первого компьютерного томографа, однако ее использование в рутинной практике стало возможным лишь в 1990-е годы после внедрения мультиспиральных КТ-сканеров с высокой скоростью получения изображений и усовершенствованным программным обеспечением.

В связи с широким распространением тромболитической терапии при ишемическом инсульте, в том числе и в Российской Федерации [4—6], а также

© Коллектив авторов, 2012

*e-mail: shetova@gmail.ru

внедрением мультиспиральных КТ-сканеров в клиническую практику, актуальным является дальнейшее изучение возможностей КТП мозга в остром периоде ишемического инсульта.

Цель исследования — оценка основных перфузионных показателей мозга в острейшем периоде ишемического инсульта и их связь с клиническими изменениями.

Материал и методы

В исследование были включены 27 больных, 17 мужчин и 10 женщин, в возрасте от 29 до 81 года (средний — 58,9±13,3 года), с ишемическим инсультом, поступивших в клинику в течение первых 72 ч от начала развития заболевания. Исключались пациенты с признаками внутричерепных кровоизлияний, транзиторными ишемическими атаками, непереносимостью йодсодержащих контрастных препаратов, почечной недостаточностью или другой тяжелой сопутствующей патологией.

Тяжесть инсульта при госпитализации оценивалась по шкале NIHSS [7]. Функциональный исход заболевания определялся по модифицированной шкале Рэнкина [8] на 30-е сутки заболевания. На основании данных клинической картины, результатов КТ, дуплексного сканирования магистральных артерий головы и эхокардиографии устанавливался патогенетический вариант инсульта в соответствии с критериями TOAST [9].

После обследования и исключения всех противопоказаний больным, поступившим в клинику в первые 3 ч от начала заболевания, проводился системный тромболизис в соответствии с международными рекомендациями и методическими рекомендациями НИИ цереброваскулярной патологии и инсульта Российского национального исследовательского медицинского университета: алтеплаза в дозе 0,9 мг/кг массы тела, максимальная доза 90 мг, 10% в виде болюса внутривенно в течение 1 мин, оставшаяся доза в течение часа [10, 11].

Всем больным при госпитализации выполняли бесконтрастное КТ-исследование, которое в последующем дополняли перфузионной КТ головного мозга на сканере Toshiba Aquilion 64. Для КТП использовалось контрастное вещество визипак (йодиксанол) с концентрацией 320 мг йода/мл в дозе 50 мл, которое вводили через кубитальный катетер при помощи инъектора. Согласно данным клинической оценки больного и неврологического статуса определялась область мозга для проведения КТП (область базальных ганглиев и внутренней капсулы при каротидном инсульте или структуры задней черепной ямки при вертебрально-базилярном инсульте).

После построения перфузионных карт рассчитывались следующие показатели для очага поражения и контралатерального симметричного участка мозга: CBF (cerebral blood flow, уровень мозгового кровотока, мл/100 г/мин), CBV (cerebral blood volume, объем крови, мл/100 г), TTP (time to peak, время достижения пиковой концентрации контрастного вещества, с) — время от начала введения контрастного агента до достижения его максимальной концентрации, MTT (mean transit time, среднее время прохождения контраста, с) — среднее время, за которое кровь с контрастным препаратом проходит по сосудистому руслу выбранного участка вещества мозга. Перед проведением КТП измерялся уровень артериального давления (АД).

С целью изучения динамики очага поражения, а также для верификации возможного развития геморрагической трансформации КТ-исследование выполнялось повторно на 4—6-е сутки заболевания. На полученных изображениях рассчитывался объем очага поражения мозга в $см^3$.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием программного обеспечения SPSS 16.0. Категориальные переменные сравнивали с помощью теста χ^2 и знакового критерия Уилкоксона, а для непрерывных переменных использовали *t*-тест или критерий суммы рангов Уилкоксона (Манна—Уитни) в зависимости от нормальности распределения. Ассоциация между непрерывными переменными оценивалась с помощью коэффициента корреляции Спирмена. Значение вероятности менее 0,05 (двусторонняя проверка значимости) демонстрировало статистическую значимость.

Результаты и обсуждение

У включенных в исследование пациентов выраженность неврологического дефицита по шкале NIHSS при поступлении была в диапазоне от 3 до 30 баллов, составляя в среднем 12,0±7,9 балла. У 13 (48,1%) пациентов очаг ишемического поражения локализовался в каротидной системе, у 14 (51,9%) — в вертебрально-базилярной системе. Среди пациентов, включенных в настоящее исследование, преобладали лица с атеротромботическим и лакунарным патогенетическими вариантами инсульта (по 37,0% соответственно), на долю инсульта неустановленной этиологии приходилось 14,8%, в 7,4% случаев был диагностирован кардиоэмболический вариант. Уровень 30-дневной летальности в анализируемой группе составил 22,2% (6 больных). Хорошее функциональное восстановление нарушенных неврологических функций к 30-му дню заболевания (балл по модифицированной шкале Рэнкина от 0 до 2) наблюдалось у 11 (40,7%) больных, удовлетворительное (3—4 балла) — у 8 (29,6%), неудовлетворительное (5—6 баллов) — также у 8 (29,6%).

В 7 (25,9%) случаях КТП была выполнена в течение 3 ч от начала развития заболевания, 5 (18,5%)

больным — в промежутке от 3 до 24 ч, 3 (11,1%) — в течение 48 ч и 12 (42,9%) — на 3-и сутки от начала инсульта.

Анализ перфузионных карт, полученных в первые 3 ч от начала развития заболевания, выявил достоверные различия по CBF и MTT между очагом ишемического поражения и контралатеральным интактным участком вещества головного мозга. Достоверных различий по показателям CBV и TTP выявлено не было (табл. 1). Всем больным в данной группе проводилась тромболитическая терапия (см. рис. 1 и 2 на цв. вклейке).

При изучении результатов КТП, выполненной в пределах от 3 до 24 ч от начала инсульта, выявлялись достоверные различия по всем перфузионным показателям между областью ишемического поражения и контралатеральным участком в противоположном полушарии (табл. 2).

У пациентов, которым КТП головного мозга была выполнена более чем через 48 ч от начала развития симптомов инсульта, не наблюдалось достоверных различий ни по одному из перфузионных показателей (табл. 3). Дальнейший анализ в этой группе больных выявил достоверные различия в

Таблица 1. **Показатели перфузионых карт при исследовании в первые 3 ч от начала инсульта**

Перфузионный показатель	Значение ($M\pm\sigma$)	p
Мозговой кровоток (CBF), мл/100 г/мин		
очаг поражения	19,9±13,8	0,02*
симметричный участок в другом полушарии	48,3±21,6	
Объем крови (CBV), мл/100 г		
очаг поражения	2,7±1,2	0,3
симметричный участок в другом полушарии	3,3±1,6	
Среднее время прохождения контраста (MTT), с		
очаг поражения	9,5±5,1	
симметричный участок в другом полушарии	3,8±1,1	0,02*
Время достижения пиковой концентрации контрастного вещества (TTP), с		
очаг поражения	19,1±6,9	0,059
симметричный участок в другом полушарии	12,5±3,6	

Таблица 2. **Показатели перфузионых карт при исследовании в период от 3 до 24 ч от начала инсульта**

Перфузионный показатель	Значение ($M\pm\sigma$)	p
Мозговой кровоток (CBF), мл/100 г/мин		
очаг поражения	22,3±17,1	0,0001*
симметричный участок в другом полушарии	48,3±19,2	
Объем крови (CBV), мл/100 г		
очаг поражения	2,5±1,05	0,043*
симметричный участок в другом полушарии	3,5±1,4	
Среднее время прохождения контраста (MTT), с		
очаг поражения	9,6±5,01	0,03*
симметричный участок в другом полушарии	4,2±1,6	
Время достижения пиковой концентрации контрастного вещества (TTP), с		
очаг поражения	20,4±9,05	0,01*
симметричный участок в другом полушарии	13,5±4,7	

Таблица 3. **Показатели перфузионых карт при исследовании на 3-и сутки от начала инсульта**

Перфузионный показатель	Значение ($M\pm\sigma$)
Мозговой кровоток (CBF), мл/100 г/мин	
очаг поражения	42,3±66,5
симметричный участок в другом полушарии	50,1±30,7
Объем крови (CBV), мл/100 г	
очаг поражения	3,9±4,4
симметричный участок в другом полушарии	4,5±3,4
Среднее время прохождения контраста (MTT), с	
очаг поражения	6,2±3,4
симметричный участок в другом полушарии	4,9±0,9
Время достижения пиковой концентрации контрастного вещества (TTP), с	
очаг поражения	10,6±4,8
симметричный участок в другом полушарии	13,7±4,2

перфузионных показателях между очагом поражения и контралатеральным симметричным интактным участком только у пациентов с тяжелым инсультом (14 баллов и более по шкале NIH). Такой показатель, как CBF, был достоверно ниже в области ишемического поражения у больных с тяжелым инсультом (14 баллов и более по NIH) по сравнению с пациентами с инсультом легкой степени тяжести (оценка по NIH менее 7 баллов) (11,5±9,4 против 53,3±45,6 мл/100 г/мин, p=0,029).

Выявлена отрицательная корреляционная связь между значениями показателя CBF в области очага ишемического поражения и уровнем диастолического АД, измеренного непосредственно перед КТ-сканированием головного мозга (r= –0,43; p=0,025). У больных с локализацией очага поражения в каротидной системе также обнаружена отрицательная корреляционная связь между показателем CBV в области ишемического повреждения и диастолическим АД (r= –0,57; p=0,04).

Отмечены более высокие значения показателей CBF и CBV у лиц с хорошей степенью функционального восстановления по сравнению с больными, у которых отмечался неблагоприятный исход по модифицированной шкале Рэнкина (36,06±31,46 против 9,41±9,1 мл/100 г/мин; p=0,003 для CBF; 3,06±1,79 против 1,6±0,9 мл/100 г; p=0,04 для CBV).

Таким образом, выявлено, что в первые 3 ч от начала инсульта в очаге поражения отмечается достоверное уменьшение показателя перфузии (CBF) при увеличении среднего времени прохождения контраста в веществе мозга (MTT), имеется тенденция к увеличению времени достижения максимальной концентрации контрастного агента, а показатель CBV достоверно не изменяется.

Как было показано в ряде исследований, увеличение временны́х показателей прохождения контраста (MTT или TTP) при неизмененном CBV может свидетельствовать о наличии только перфузионных нарушений при отсутствии необратимого ишемического поражения вещества мозга. При уменьшении показателя CBV можно предполагать формирование ядерной области инфаркта, т.е. зоны с необратимым ишемическим повреждением вещества мозга [12].

В настоящем исследовании выявлены изменения всех перфузионных показателей при исследовании в промежутке от 3 до 24 ч от начала инсульта, что свидетельствует о формировании ядерной области ишемического поражения. При исследовании на 3-и сутки инсульта достоверных различий не наблюдалось, что, вероятно, можно объяснить достаточно большой представленностью больных с инсультом в вертебрально-базилярной системе. При раздельном же анализе в зависимости от степени тяжести неврологического дефицита было выявлено, что у пациентов с тяжелым инсультом (14 баллов и более по шкале NIH) и, соответственно, более обширными очагами поражения головного мозга, наблюдались достоверные различия таких перфузионных показателей, как CBF и CBV.

Таким образом, использование метода перфузионной КТ позволяет выявить изменения показателей перфузии, которые связаны с тяжестью и исходами инсульта, что особенно актуально для принятия решения о проведении реперфузионной терапии за границами 3—4,5-часового «терапевтического окна». Можно также полагать, что имеется определенная динамика данных показателей в остром периоде инсульта, что требует дальнейшего исследования.

Настоящая работа выполнена при частичной поддержке Государственного контракта от 10 марта 2009 г. №02.522.11.2018 Министерства образования и науки Российской Федерации.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Chalela J.A., Kidwell C.S., Nentwich L.M. et al.* Magnetic resonance imaging and computed tomography in emergency assessment of patients with suspected acute stroke: a prospective comparison. Lancet 2007; 369: 293—298.
2. *Bandera E., Botteri M., Minelli C., Sutton A., Abrams K.R., Latronico N.* Cerebral blood flow threshold of ischemic penumbra and infarct core in acute ischemic stroke: a systematic review. Stroke 2006; 37: 5: 1334—1339.
3. *Axel L.* Cerebral blood flow determination by rapidsequence computed tomography. Radiology 1980; 137: 679—686.
4. Tissue Plasminogen Activator For Acute Ishemic Stroke. The New England Journal of Medicine 1995; 333: 24: 14.
5. *Скворцова В.И., Шамалов Н.А., Анисимов К.В., Рамазанов Г.Р.* Результаты внедрения тромболитической терапии при ишемическом инсульте в Российской Федерации. Инсульт. Приложение к журн неврол и психиат 2010; 12: 2: 17—22.
6. *Скворцова В.И., Голухов Г.Н., Губский Л.В., Шамалов Н.А., Сидоров А.М., Бодыхов М.К., Рамазанов Г.Р., Якимович П.В., Киреев А.С.* Системная тромболитическая терапия при ишемическом инсульте. Журн неврол и психиат 2006; 106: 12: 24—31.
7. *Brott T., Adams H.P.* Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale. Stroke 1989; 20: 7: 864—870.
8. *Rankin J.* Cerebral vascular accidents in patients over the age of 60. II. Prognosis. Scott Med J 1957; 2: 5: 200—215.
9. *Adams H.P., Bendixen B.H., Kappelle L.J., Biller J., Love B.B., Gordon D.L., Marsh E.E.* Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. Stroke 1993; 24: 1: 35—41.
10. *del Zoppo G.J., Saver J.L., Jauch E.C., Adams H.P. and on behalf of the American Heart Association Stroke Council.* Expansion of the Time Window for Treatment of Acute Ischemic Stroke With Intravenous Tissue Plasminogen Activator. A Science Advisory From the American Heart Association/ American Stroke Association. Stroke 2009; 40: 2945.
11. Тромболитическая терапия при ишемическом инсульте. Методические рекомендации. Под ред. В.И. Скворцовой. М 2010.
12. *Heiss W.D.* Ischemic penumbra: evidence from functional imaging in man. J Cereb Blood Flow Metab 2000; 20: 1276—1293.