

УДК: 616.831-005.4-073.756.8

**ИССЛЕДОВАНИЕ ПЕРФУЗИИ ПРИ НАРУШЕНИЯХ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ.
ЧАСТЬ II
(ЧАСТНАЯ КТ- И МР-СЕМИОТИКА, ПАТТЕРНЫ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ).
ОБЗОР**

**¹ С.Е. СЕМЕНОВ, ¹ ПОРТНОВ Ю.М., ¹ А.А. ХРОМОВ, ² А.В. НЕСТЕРОВСКИЙ,
¹ А.Н. ХРОМОВА, ³ А.С. СЕМЕНОВ**

**¹Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»,
Кемерово, Россия**

**²Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего профессионального образования**

«Кузбасский государственный технический университет имени Т.Ф. Горбачева», Кемерово, Россия

³Praxis Wolfgang Theobald Facharzt für Radiologie, Saarlouis, Deutschland

**THE CEREBRAL PERFUSION OF CIRCULATION DISTURBANCES.
PART II
(CT- AND MRI SEMIOTICS, PATTERNS OF PATHOLOGICAL CHANGES).
REVIEW**

**¹ S.E. SEMENOV, ¹ YU.M. PORTNOV, ¹ A.A. KHROMOV, ² A.V. NESTEROVSKIY,
¹ A.N. KHROMOVA, ³ A.S. SEMENOV**

**¹Federal State Budgetary Institution Research Institute for
Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia**

**²Federal State Educational Institution of High Professional Education
"Kuzbass State Technical University named after TF Gorbachev", Kemerovo, Russia**

³Praxis Wolfgang Theobald Facharzt für Radiologie, Saarlouis, Deutschland

Вторая часть обзорной статьи посвящена детальному рассмотрению вопросов диагностической семиотики острых нарушений церебрального кровообращения с использованием КТ- и МР-методик перфузионного исследования. Рассмотрены физиологические аспекты формирования основных параметров тканевого кровотока: скорости (CBF), объема кровотока (CBV) и времени транзита (MTT) и пика (TTP) контрастирования, а также паттерны патологических изменений этих параметров (гипо-, гипер- и аперфузия), развивающиеся в различных по степени ишемического повреждения зонах инфаркта и пенумбры. Отмечается, что совершенствование МРТ с применением для тканевой классификации комплекса перфузионно-диффузионного несоответствия (PWI/DWI mismatch) имеет большие шансы преимущественного развития вследствие того, что лишена лучевой нагрузки и не связана с необходимостью введения большого объема контраста, а с внедрением методики мечения спинов артериальной крови (ASL) – и вовсе без такового. Представлены варианты перфузионных событий в динамике и в результате реперфузионных мероприятий. Обсуждены проблемы, ограничивающие применение перфузионных методик в широкой клинической практике.

Ключевые слова: ишемия мозга, инфаркт, гипоперфузия, гиперперфузия, CBF, CBV, MTT, TTP, MPT, КТ.

The second part of a review article devoted to a detailed consideration of the issues of diagnostic semiotics of

acute disorders of cerebral circulation using CT and MR perfusion study techniques. We consider the physiological aspects of formation of the basic parameters of tissue perfusion: of cerebral blood flow (CBF), cerebral blood volume (CBV), mean transit time (MTT) and time to peak (TTP) contrast, as well as patterns of pathological changes in these parameters (hypo-, hyper- and aperfusion), developing in various degrees of brain ischemic damage and penumbra areas. It is noted that the improvement of MRI using for tissue classification of perfusion-diffusion (PWI/DWI) mismatch has a better chance of primary development due to the fact that it non-radiation exposure and is not connected with the need to introduce a large contrast volume, and with the introduction of non-contrast arterial spin labeled technique (ASL). Variants of events in the dynamics of perfusion as a result of reperfusion therapy. There were discussed the problems limiting the use of perfusion techniques in clinical practice.

Keywords: brain ischemia, infarct, hypoperfusion, hyperperfusion, CBF, CBV, MTT, TTP, MRI, CT.

Практика КТ- и МРТ-диагностики острых нарушений мозгового кровообращения в клинике

Применение в клинической практике методик компьютерной (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ) позволяют детально изучать степень повреждения ткани мозга при цереброваскулярных заболеваниях [1, 2, 3]. Внедрение же перфузионных методик явилось основополагающим моментом в осмыслении таких понятий, как «ишемическая полутень» и «терапевтическое окно» для возможной последующей тромболитической терапии (ТЛТ). Точность перфузионных методик позволяет оценить уровень кровотока в различных участках мозга, определить характер нарушений мозгового кровообращения, может служить критерием показаний и противопоказаний для таких методов комплексной терапии, как нейропротекция и тромболитизис при инсульте [1, 3].

Основным патогенетическим фактором ишемического поражения мозга является церебральная гипоксия из-за локального снижения мозгового кровотока. Оценив выраженность дефицита кровотока, можно определить размер очага некроза и окружающей его области ишемизированной, но ещё жизнеспособной ткани – пенумбры (ишемической полутени). Так как функциональная обратимость нарушений в пенумбре быстро утрачивается [4], «терапевтическое окно» для областей мозга со снижением мозгового кровотока ограничено несколькими часами [1, 2]. Данные об объеме поражения и выраженности нарушений перфузии ткани мозга обеспечивают наибольшую индивидуальность и патогенетическую обоснованность терапии, обуславливают характер лечебных мероприятий [1, 2].

Нативная бесконтрастная КТ головы в сочетании с клиническим осмотром признана международным стандартом диагностики инсульта [5].

Чувствительность КТ в выявлении гиподенсивной зоны инфаркта мозга в острейшем периоде соответствует только 37-60% [6, 7]. Наиболее специфичный для острого тромбоза симптом гиперденсивной артерии при плотности сгустка 55-85 ед. Хаунсфилда выявляется в случаях окклюзии СМА в 50% случаев в первые часы, в 25% на вторые сутки, затем частота его появления на КТ-изображениях резко уменьшается [8].

Перфузионная компьютерная томография (ПКТ) была разработана с целью облегчения поиска ответов на основные вопросы, возникающих при диагностике инсульта в острейшем периоде: имеется ли у пациента ишемический очаг и если да, то имеется ли в этом очаге жизнеспособная ткань, в отношении которой целесообразно применять реперфузионные вмешательства. Дополнение ПКТ к рутинному протоколу исследования увеличивает продолжительность диагностической процедуры не более, чем на 10-15 мин, позволяя при этом рентгенологу и клиницисту получить подробные данные о состоянии кровотока в пораженной области мозга. Было доказано, что точность выявления очага ишемического поражения при ПКТ в острейшем периоде значимо выше, чем при стандартной КТ [9]. Чувствительность метода при применении в первые часы после начала инсульта составляет 96%, а специфичность 98% [10]. Достаточно давно и по сегодняшний день ПКТ является наиболее адаптированной к повседневной клинической практике универсальной [11] методикой оценки мозговой перфузии при острых и хронических нарушениях мозгового кровообращения, доступна в большинстве крупных клиник [12, 13]. Однако основная доля выполняемых на сегодняшний день процедур перфузионных исследований головного мозга при нарушениях мозгового кровообращения происходит в России в региональных специализированных центрах помощи сосудистым больным и научно-исследо-

вательских учреждениях.

Но, как любая процедура, связанная с введением йодистого контраста, ПКТ несет в себе риски развития нежелательных побочных реакций [14]. Чуть позже хронологически, но также очень активно в клиническую практику была внедрена ПМРТ, также связанная с болюсным внутривенным введением контрастного средства. Хорошей альтернативой, не требующей использования йодсодержащих контрастных средств, явилась ПМРТ. Гораздо меньше острых побочных реакций наблюдается при использовании магнитно-резонансных контрастных средств на основе гадолиния, а значит, применение МРТ оправдано хотя бы по этой причине [15].

Хотя данные о тканевой перфузии, получаемые при выполнении ПМРТ и ПКТ сопоставимы, патологические изменения ткани мозга в острой фазе ишемического инсульта выявляются при МРТ в целом лучше и раньше, чем при КТ. Даже используемые стандартно T2ВИ и FLAIR последовательности в первые 24 часа (обычно не ранее 8 часов от начала заболевания) имеют чувствительность порядка 80% случаев [3], что несколько выше чувствительности рутинной КТ. Однако симптом гиперинтенсивности сосуда при его тромбозе на МР-изображениях, как аналог симптома гиперденсной артерии, полученный при импульсных последовательностях, появляется лишь ко второй неделе, когда в тромбе уже содержится метгемоглобин [6], тогда как в первую неделю тромб из-за деоксигемоглобина изоинтенсивен ткани мозга на T1ВИ и гипоинтенсивен на T2ВИ [16], что затрудняет его обнаружение. Позже, начиная с поздней подострой стадии, сигнал от тромба в градиентных последовательностях вновь становится низким.

Диффузионно-взвешенные изображения (DWI – ДВИ) «революционизировали» МРТ-оценку ранних стадий ишемического поражения головного мозга [3]. Определяя микроскопическое движение молекул воды, ДВИ оказались исключительно чувствительны к минимально выраженным изменениям этого движения, как и к минимальному повышению концентрации воды в тканях головного мозга. Развивающийся в острую фазу инсульта цитотоксический отёк приводит к набуханию клеток, уменьшению внеклеточного пространства и выраженному ограничению в движении молекул воды как внутри самой клетки, так и во внеклеточном пространстве. Зона острой

ишемии на ДВИ имеет при этом очень высокий сигнал, а измеряемый коэффициент диффузии (ИКД - ADC) резко снижен.

Применение комплекса из диффузионно-взвешенных и перфузионно-взвешенных последовательностей, позволило дать ответы на вопросы о «ткани риска» (ишемической пенумбре) в первые часы заболевания и прогнозировать рост очага инсульта. Оказалось, что в сверхострую стадию (менее 6 часов) в 70-80% случаев объём зоны поражения при перфузионном исследовании значительно больше, чем на ДВИ, но затем при расширении цитотоксического отёка и некроза в зоне инфаркта эта разница нивелируется [17]. Именно разница между территорией поражения, видимой при перфузионных исследованиях и ДВИ (PWI/DWI mismatch – перфузионно/диффузионное несоответствие), составляет ишемическую полутень – пенумбру. Превышение значения PWI/DWI более 20% считается целесообразным для применения ТЛТ [18].

Параметрические паттерны исследований тканевой микроциркуляции головного мозга при нарушениях мозгового кровообращения

При нарушениях кровоснабжения головного мозга соотношение параметров перфузии, тесно взаимосвязанных между собой, определенным образом изменяется (рис.1.). Небольшое снижение центрального перфузионного давления (ЦПД) приводит к компенсаторному расширению церебральных артериол и снижению сосудистого сопротивления, которое происходит в рамках процесса ауторегуляции мозгового кровотока. Соответственно, измеренное при помощи ПКТ значение скорости кровотока (cerebral blood flow – CBF) в этой ситуации будет оставаться нормальным, а время транзита контраста (mean transit time – МТТ) и объема кровотока (cerebral blood volume – CBV) окажутся повышенными. В случае умеренного снижения ЦПД вазодилатация обеспечивает поддержание кровотока на пределе компенсаторных возможностей. Признаком этого служит еще большее удлинение МТТ и увеличение CBV. При дальнейшем снижении ЦПД механизмы ауторегуляции перестают функционировать, расширение церебральных сосудов уже не в состоянии обеспечить достаточную перфузию, что приводит к снижению CBF и CBV.

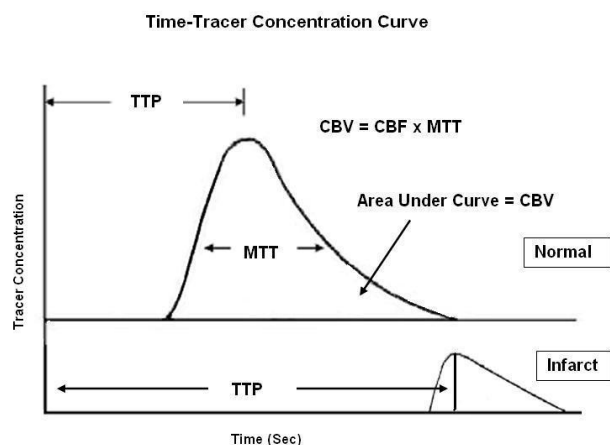


Рисунок 1. Кривые «время-концентрация» с формированием ряда параметров перфузии ткани мозга.

Примечание: время достижения пика (time to peak, TTP), среднее время прохождения болюса (mean transit time, MTT), скорость прохождения болюса (cerebral blood flow, CBF), объем кровотока (cerebral blood volume, CBV) с отражением принципа инфарктирования мозга [19].

Считается, что, несмотря на изменения перфузионного давления, система мозгового кровотока при сохранности ауторегуляторных механизмов способна обеспечивать его относительное постоянство путем изменения просвета мозговых сосудов [20]. Нормальный объем мозгового кровотока оценивается в 55-80 мл/100г/мин. Области мозга с большой энергетической потребностью, как серое вещество, имеют значения CBF в 2–3 раза большие, чем белое вещество.

Наиболее чувствительным к изменению кровотока параметром перфузии является увеличение MTT. Увеличение MTT не всегда свидетельствует о наличии клинически значимого перфузионного дефицита, как, например, в случае хорошего функционирования коллатералей. При ишемическом повреждении ткани мозга область измененного CBF должна соответствовать зоне измененного MTT. Выявление с помощью ПКТ зон потенциально жизнеспособной и необратимо поврежденной ткани при формировании ишемического очага должно быть основано не только на определении мозгового кровотока, но и на оценке соотношения между кровотоком, объемом крови и длительностью прохождения крови в поврежденной области, то есть всеми регистрируемыми параметрами перфузии [11, 21, 22].

В современной отечественной и мировой литературе имеются достаточно ограниченные данные, касающиеся повышения или понижения перфузионных показателей у больных с ишемическими поражениями головного мозга, а также широкий диапазон их нормальных значений, в зависимости от способов обработки первичных данных полученных при применении различных аппаратов и диагностических методик [13, 23].

Наиболее активно в диагностике острого инсульта ПКТ применяется благодаря тому, что пороговые значения «каскада» патологических реакций и количественные отношения тканевой перфузии мозга изучены при использовании этой методики достаточно хорошо на сегодняшний день.

Снижение локального кровотока до 70-80% от нормы (с порогом примерно 55 мл/100г/мин) сопровождается развитием первой реакции «каскада» патологических реакций в виде торможения белкового синтеза, затем до 50% (35мл/100г/мин – второй критический уровень) со стимуляцией анаэробного гликолиза и началом развития цитотоксического отека. Считается, что синаптическая функция нейронов ухудшается при кровотоке ниже 20 мл/100г/мин, а необратимое нарушение метаболизма наступает при значениях CBF ниже 10–15 мл/100г/мин, но нарушение функционирования мембраны нейрона и ионных насосов не всегда может являться необратимым. Потеря функции пораженного при фокальной ишемии участка мозга развивается, когда мозговой кровоток падает до уровня 15-20 мл/100г/мин [24]. Снижение кровотока до 20 мл/100г/мин (третий критический уровень) проявляется началом нарушений энергетического метаболизма, а ниже 15 мл/100г/мин завершается аноксической деполяризацией клеточных мембран, и даже фармакологическая супрессия процесса деполяризации (без восстановления адекватного кровоснабжения периинфарктной зоны) ведет к превращению пенумбры в инфаркт уже через несколько часов [21]. Снижение же кровотока ниже 10 мл/100г/мин может привести к некрозу (в ядре инфаркта) в течение нескольких минут [25]. Кроме того, снижение CBF более 80% предполагает высокий риск развития у пациентов геморрагической трансформации [1].

Зоны инфаркта и повреждения (например, пенумбры) отличаются по следующим признакам нарушения ауторегуляции и паттернам мозго-

вой перфузии (табл.1): инфаркт – значительное снижение CBF и снижение CBV с нормальным или слегка удлинённым МТТ, пенумбра – значительное уменьшение CBF, нормальное или повышенное CBV, значительно удлинённое МТТ [9, 21]. Рядом исследователей были предложены различные пороговые значения, которые позволяют дифференцировать «пенумбру» и «ядро» инфаркта в острейшем периоде заболевания [9, 26, 27]. Пороговыми значениями инфаркта принято считать удлинение показателя МТТ от 140-145% и снижение объёма мозгового кровотока до 2 мл/100г (инфаркт < 2 мл/100г < пенумбра). Показатели Δ МТТ и Δ ТТР свидетельствуют о наличии гипоперфузии, исход которой определяется степенью задержки контрастного вещества. Δ МТТ < 2сек. свидетельствует об отсутствии гипоперфузии, Δ МТТ от 2 до 6 сек. соответствует «обратимой» гипоперфузии, Δ МТТ > 6сек. – «необратимой» гипоперфузии. Было установлено, что конечный размер инфаркта наиболее точно характеризуют карта CBV при КТ/МРТ перфузии и ДВИ МРТ, размеры которых могут являться маркером конечного размера инфаркта. Отмечена сильная корреляция перфузионных характеристик зон ядра и пенумбры со степенью функционального восстановления и клинического течения заболевания [28].

При неразвитии инфаркта, например, в результате эффективного системного тромболизиса и реканализации пораженной артерии должно происходить восстановление симметричности картирования CBF с одинаковым (или почти одинаковым) цветовым и цифровым отражением с пораженной и «здоровой» стороны, что свидетельствует о реперфузии. Данное динамическое развитие перфузионных событий названо нормоперфузионным вариантом. Помимо нормоперфузионного варианта выделяется еще несколько вариантов развития перфузионных событий. Это два варианта сомнительной или отрицательной результативности лечебных мероприятий: персистирующая (хроническая) гипоперфузия и феномен невосстановленной перфузии, а также варианты с повышением кровенаполнения пораженных зон: постишемическая (реактивная) гиперемия, острая патологическая гиперперфузия [29].

Значит, наряду с гипоперфузией, которая чаще встречается при острых нарушениях мозгового кровообращения, можно столкнуться так-

же и с гиперперфузией («роскошной» перфузией). Этот симптом описывается наиболее часто как часть реперфузионного синдрома после ТЛТ и других реперфузионных мероприятий. Различают повышение показателей перфузии до 30% обычно в зонах, перифокальных ядру инфаркта, являющееся временным эффектом с быстрым восстановлением показателей к норме и названное постишемической (реактивной) гиперемией [29] и острую патологическую гиперперфузию, которая может быстро привести к кровоизлиянию в зоне поражения с большой степенью вероятности.

Считается, что острая патологическая гиперперфузия или гиперперфузионный синдром (ГПС) развивается в случаях, когда перфузия после реперфузионного воздействия (например, каротидной эндартерэктомии) увеличивается в 2 раза по сравнению с исходным уровнем [30]. Под термином «гиперперфузионный синдром» предлагается понимать не только послеоперационное увеличение перфузии (на 100% и более), но и развитие признаков церебрального повреждения, связанного с нарушением сосудистой ауторегуляции [31]. Наиболее важным патофизиологическим фактором ГПС считают снижение цереброваскулярного резерва вследствие длительной и выраженной предоперационной гипоперфузии [32]. В условиях исходно нарушенной ауторегуляции значительное усиление артериального притока, наступающее на фоне дилатации микрососудистого русла, не сопровождается адекватной реакцией – спазмом артериол, и формируется зона гиперемии, являющаяся патофизиологической основой гиперперфузии [33].

Инструментальными маркерами ГПС считают увеличение пиковой систолической скорости, конечной диастолической скорости и средней скорости кровотока в СМА более чем на 100% от исходного по данным транскраниальной доплерографии (ТКДГ) [34], церебрального кровотока по данным ОФЭКТ [31], перфузионных методик КТ [35] и МРТ [31]. Своевременная оценка риска развития ГПС является единственным доказанным способом прогнозирования и профилактики его тяжелых форм [36]. Высказывается мнение [37], что нарушения перфузии развиваются также в условиях нарушенного венозного оттока и венозного полнокровия. И также, как гиперперфузия, венозное полнокровие чревато кровоизлияниями в головной мозг.

Безотносительно к эффектам лечебного воздействия гиперперфузия наблюдается и при остром нарушении оттока венозной крови от мозга. В литературе имеют место сообщения об исследованиях тканевой перфузии мозга при венозном инфаркте, которые проводились с помощью позитронной эмиссионной томографии в эксперименте с перевязкой ВСС [38] и в клинике на примере единичного случая с тромбозом ВСС у молодого мужчины [39]. При этом отмечается умеренное увеличение регионального кровотока в виде удлинения времени транзита и увеличения объёмного кровотока, что свидетельствует о венозном застое [40] в противоположность паттернам артериального ишемического инсульта (табл.1.).

Таблица 1.
Паттерны нарушений тканевой перфузии в острой стадии инсульта

Тип тканевого повреждения	TTP	MTT	CBF	CBV
Инфаркт	+	+/-	--	-
Ишемическая пенумбра	+	++	--	±
Доброкачественная гиперемия	+	±	±	±

**Шагом паттерна (+или -) принято считать увеличение или уменьшение показателя более чем на 30-40%. При значениях ≤30% паттерн оценивался как (±).*

Отличительной особенностью инсульта, связанного с церебральным венозным синустромбозом, от ишемического инсульта исходно артериального происхождения явилось присутствие признаков фокального и перифокального полнокровия в первые сутки заболевания по данным показателей ПКТ и ПМРТ и более рано развивающегося вазогенного отека по результатам выполнения ДВИ при МРТ. Полнокровие было зарегистрировано фокально в отсутствие некроза и при сохранении жизнеспособности ткани мозга или перифокально в случаях формирования ядра некроза. В половине случаев венозного инсульта некротическое ядро не образовывалось вовсе, то есть развитие инсульта останавливалось на стадии обратимых повреждений вещества мозга, а асимметрия параметров перфузии пораженной стороны по отношению к «здоровой» составля-

ла от 27% до 48% (в среднем 30%), и что представляет наибольший интерес – все параметры в зоне поражения часто были увеличены. В большей степени увеличение касалось МТТ и в меньшей степени – CBF и CBV (см. табл.1.). Таким образом, полнокровие, а не ишемия и олигемия исходно лежат в основе патогенеза венозного инсульта в отличие от артериального, а ишемия, нередко развивающаяся при этом, является вторичной, вследствие вазогенного отека с механической констрикцией артериол без первичного поражения артерий. Достоверно дифференцировать вазогенный отек от цитотоксического можно с помощью МР-режимов DWI и ADC (apparent diffusion coefficient – истинный коэффициент диффузии) картирования. Вазогенный отек характеризуется гипо- или изоинтенсивными очагами на DWI [41] и повышением интенсивности сигнала при ADC-картировании [42]. Проявления вазогенного отека раньше, чем цитотоксического, причисляют к особенностям венозного инфаркта [1, 41]. Обнаруживались признаки вазогенного отека в очаге инсульта и перифокально при венозном инсульте нередко уже в течение первых 24 часов от момента поступления пациентов в стационар, тогда как для артериального инсульта более характерно его развитие только перифокально в ранний подострый период (1-7 суток) [43]. Характерный для вазогенного отека симптом понижения МР-сигнала наблюдался на фоне повышенного сигнала цитотоксического отека на изотропных DWI в проекции очагов венозного инсульта в 68% [44]. При ADC-картировании инверсия МР-сигнала в виде появления участков его повышения на фоне обычного в целом понижения наблюдалась в 52% случаев по периферии очагов инсульта. Сходные характеристики перфузионных карт имеют зоны так называемой доброкачественной гиперемии, где также отмечается увеличение параметров TTP и CBV, но при нормальных значениях CBF [19]. Обращает на себя внимание территориальное совпадение зон доброкачественной гиперемии по данным перфузионных исследований и вазогенного отека по данным DWI, ADC при МР-исследовании [43].

Все чаще выполняются исследования по изучению возможностей МР-методики бесконтрастной артериальной спин-меченой МР-перфузии (ASL). Так, в обнаружении острого ишемического повреждения основную роль

играет изменение МР-сигнала, кодированного CBF, а именно его снижение, что означает гипоперфузию зоны интереса [45, 46]. Чем ниже интенсивность сигнала, тем ниже перфузия. Второй тип изменения МР-сигнала, кодированного CBF, – его повышение, означающее гиперемию. Выполнялся корреляционный анализ с параметрами карт CBV при ПКТ и обнаружено, что не только при венозном инсульте, но и при кардиоэмболическом инсульте может иметь место и играть определенную роль гиперперфузия и полнокровие, объясняемое исходным состоянием застоя, связанного часто с хронической сердечной недостаточностью.

Ограничения в использовании перфузионных методик диагностики нарушений мозгового кровообращения в широкой клинической практике

С какими же проблемами сталкиваются клиницисты, решившие, что применение перфузионных методик КТ и МРТ полезно для диагностики нарушений мозгового, кровообращения широкой сети здравоохранения в работе?

Основным ограничением для широкого клинического использования этих методик остается недостаточная оснащенность соответствующей аппаратурой учреждений здравоохранения. Но нередко в арсенале даже имеющегося КТ- или МР-томографа отсутствует соответствующее программное обеспечение для реконструктивной постобработки изображений с целью получения карт перфузии. Отсутствие отдельной рабочей станции врача также негативно сказывается на вероятности выполнения столь сложных для постобработки методик, как ПКТ и ПМРТ. Не столько сама процедура, сколько интерпретация полученных данных довольно продолжительна, и использование для этого операторской консоли, в программном обеспечении которой часто установлена усеченная версия приложения, связано с временной остановкой работы оператора и текущего приема пациентов. Даже при условии хорошей технической оснащенности диагностических служб радиологи сталкиваются с несоответствием количественных показателей карт перфузии, полученных с использованием оборудования разных производителей, что связано с различными алгоритмами постобработки [47], а также довольно большим разбросом

абсолютных значений (включая нормальные показатели) при выполнении МР-контрастной и МР-бесконтрастной перфузии, КТ-перфузии и ПЭТ [48]. Отсутствие стандартизированного подхода в определении перфузионных параметров, возможность получения в некоторых случаях только полуколичественных карт затрудняют внедрение в широкую клиническую практику методик перфузии. Здесь нам кажется полезным опыт игнорирования абсолютных параметров и сравнительная оценка разности (в %) показателей перфузии с пораженной стороны и контралатерального полушария [46, 49].

Кроме того, на сегодняшний день серьезным ограничительным моментом стала финансовая составляющая из-за высокой стоимости контраста и расходного материала для осуществления его болюсного внутривенного введения. Известно, что экономия расходного материала путем увеличения кратности использования увеличивает риск микробной контаминации.

Нельзя не учитывать также ограничения в использовании контраста в связи с высоким риском побочных реакций и осложнений при наличии анамнестических сведений об аллергии, бронхиальной астме. Однако даже это не является противопоказанием выполнения процедуры МР- или КТ-перфузии с использованием соответствующей премедикации. Риск развития контраст-индуцированной нефропатии при использовании йодистого контраста у больных с почечной недостаточностью снижается, если применяются низко- и изоосмолярные препараты [14].

Практика широкого применения перфузионных методик в неотложной диагностике инсульта может в определенной степени суживать круг кандидатов для ТЛТ вследствие обнаружения на картах перфузии большего, чем ожидалось, объема поражения вещества мозга. Однако, отсутствие четко определенного в рекомендациях для учреждений здравоохранения алгоритма оценки порога изменений перфузионных показателей для ядра инфаркта и ишемической полутени оставляет вопрос о критическом объеме перфузионно/диффузионного несоответствия открытым. Хотя значение этого несоответствия в 20% и было реализовано в нескольких исследованиях, это лишь мнение экспертов [19]. Все это может приводить к отсутствию у врачей-практиков системы здравоохранения не только собственного опыта, но и нацеленности на его приобретение,

несогласованности в работе клиницистов и врачей-исследователей. Вследствие чего, даже при условии выполнения перфузионных методик, заключения по их результатам носят нередко лишь приблизительный характер, не содержат точных данных о цифровых параметрах скоростных и временных характеристик, процентном отношении зон ишемии и ишемической полутени или гиперперфузии, что в целом создает у клиницистов впечатление о нецелесообразности применения этих методик.

Задача оптимизации комплекса диагностических процедур для практического применения в ургентной дифференциальной диагностике острых нарушений мозгового кровообращения актуальна к настоящему моменту, несмотря на довольно длительную историю всех описанных в статье методик лучевой диагностики. Расширение для решения этого вопроса стандартного протокола исследования, включавшего бы помимо нативной КТ головы [50] и другие, необходимые и достаточные, в том числе перфузионные, методики нейровизуализации, вероятно, дело все-таки недалекого будущего. Достижение оптимальной парадигмы нейровизуализации при осуществлении помощи больным с инсультом после согласования вышеуказанных вопросов совместными усилиями практиков и организаторов здравоохранения с привлечением ученых в области неврологии и лучевой диагностики должно привести к созданию соответствующих рекомендаций по процедуре перфузионных методик и клиническому применению их результатов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

1. Труфанов Г.Е., Фокин В.А., Пьянов И.В., Банников Е.А. Рентгеновская компьютерная и магнитно-резонансная томография в диагностике ишемического инсульта. СПб.: ЭЛБИ-СПб. 2005.
Trufanov G.E., Fokin V.A., P'yanov I.V., Bannikov E.A. Rentgenovskaya komp'yuternaya i magnitno-rezonansnaya tomografiya v diagnostike ishemicheskogo insul'ta. SPb.: ELBI-SPb; 2005.
2. Ананьева Н.И., Трофимова Т.Н. КТ- и МРТ-диагностика острых ишемических инсультов. СПб.: Издательский дом СПбМАПО. 2006.
Anan'eva N.I., Trofimova T.N. KT- i MRT-diagnostika ostrykh ishemicheskikh insul'tov. SPb.: Izdatel'skiy dom SPbMAPO; 2006.
3. Корниенко В.Н., И.Н. Пронин. Диагностическая нейрорадиология. Москва. 2006.
Kornienko V.N., I.N. Pronin. Diagnosticheskaya nejroradiologiya. Moscow; 2006. [In Russ].
4. Astrup J., Siesjo B.K., Symon L. Thresholds in cerebral ischemia - the ischemic penumbra. Stroke. 1981; 12: 723-5.
5. Masdeu J.C., Irimia P., Asenbaum S. et al. EFNS guideline on neuroimaging in acute stroke. Report of an EFNS task force. European J. of Neuroradiol. 2006; 13(12): 1271-1283.
6. Bryan N.R., Levy L.M., Whitlow W.D. et al. Diagnosis of acute cerebral infarction: comparison of CT and MR imaging. Am. J. Neuroradiol. 1997; 12: 611-620.
7. Warwick J.H., Barber P.A., Hill M.D. et al. Use of the Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS) for assessing CT scans in patients with acute stroke. Am. J. Neuroradiol. 2001; 22: 1534-1542.
8. Tomsick T.A., Brott G., Chambers A.A. et al. Hyperdense middle cerebral artery sign on CT: efficacy in detecting middle cerebral artery thrombosis. J. Neuroradiol. 1990; 11: 473-477.
9. Wintermark M., Albers G.W., Alexandrov A.V., Alger J.R. et al. Acute stroke imaging research roadmap. Stroke. 2008; 39: 1621-8.
10. König M., Kraus M., Theek C. et al. Quantitative assessment of the ischemic brain by means of perfusion-related parameters derived from perfusion CT. Stroke. 2001; 32(2): 431-437.
11. Miles K.A., Eastwood J.D., König M (eds). Multidetector Computed Tomography in Cerebrovascular Disease. CT Perfusion Imaging. Informa UK. 2007.
12. Wintermark M., Sesay M., Barbier E. et al. Comparative overview of brain perfusion imaging technique. Stroke. 2005; 36(9): 83-99.
13. Wintermark M., Maeder P., Thiran J.P. et al. Quantitative assessment of regional cerebral blood flows by perfusion CT studies at low injection rates: a critical review of the underlying theoretical models. Eur. Radiology 2001; 11: 1220-1230.
14. Palkowitsch P.K., Bostelmann S., Lengsfeld P. Safety and tolerability of iopromide intravascular use: a pooled analysis of three non-interventional studies in 132,012 patients. Acta Radiol. 2014; 55(6): 707-14.
15. Hunt C.H., Hartman R.P., Hesley G.K. Frequency and severity of adverse effects of iodinated and gadolinium contrast materials: retrospective

review of 456,930 doses. *Am. J. Roentgenol.* 2009; 193(4): 1124-7.

16. von Kummer R., Back T. *Magnetic Resonance Imaging in Ischemic Stroke*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg. 2006.

17. Engelter S., Provenzale J., Pelrella J. Assessment of vasogenic edema in eclampsia using diffusion imaging. *Neuroradiology* 2000; 42: 818-820.

18. Hacke W., Albers G., Al-Rawi Y., Bogousslavsky J. et al. The Desmoteplase in Acute Ischemic Stroke Trial (DIAS): a phase II MRI-based 9-hour window acute stroke thrombolysis trial with intravenous desmoteplase. *Stroke*. 2005; 36: 66-73.

19. Adamczyk P., Liebeskind D.S. Topic Review. MRI Perfusion Imaging in Acute Ischemic Stroke. University of California, Los Angeles. IndaBook.org © 2016. <http://www.indabook.org>

20. Andresen J., Shafi N.I., Bryan R.M. Jr. Endothelial influences on cerebrovascular tone. *J. Appl. Physiol.* 2006; 100(1): 318-81.

21. Hossmann K.-A. Viability thresholds and the penumbra of focal ischemia. *Ann. Neurol.* 1994; 36: 557-65.

22. Murphy B.D., Fox A.J., Lee D.H., Sahlas D.J. et al. Identification of penumbra and infarct in acute ischemic stroke using computed tomography perfusion-derived blood flow and blood volume measurements. *Stroke*. 2006 ; 37(7): 1771-7.

23. Пронин И.Н., Фадеева Л.М., Захарова Н.Е., Долгушин М.Б., Корниенко В.Н. Перфузионная КТ: исследование мозговой гемодинамики в норме. *Медицинская визуализация*. 2007; 3: 8-12.

24. Pronin I.N., Fadeeva L.M., Zaharova N.E., Dolgushin M.B., Kornienko V.N. CT Perfusion: Evaluation of Cerebral Blood Flow in Normal Subject. *Medicinskaya vizualizaciya*. 2007; 3: 8-12.

25. Hossmann K.-A. Pathophysiology of cerebral infarction. In: Vinken P.J., Bruyn G.W., Klawans H.L. (eds) *Handbook of clinical neurology*. Elsevier, Amsterdam. 1987: 107-153.

26. Корниенко В.Н., Пронин И.Н. Исследование тканевой перфузии головного мозга методом компьютерной томографии. *Медицинская визуализация*. 2007; 2: 70-80.

Kornienko V.N., Pronin I.N., Pyanykh O.S., Fadeeva L.M. CT Study of Brain Perfusion, Using CT. *Medicinskaya vizualizaciya*. 2007; 2: 70-80. [In Russ].

27. König M. Multidetector computed tomography technology: Advances in Imaging Techniques: Brain Perfusion. In: Bonomo L., Foley D.W., Imhof H., Rubin G. (eds). *Royal Society of Medicine Press Ltd UK*, 2003: 103-118.

28. Parsons M.W. Perfusion CT: is it clinically useful? *International Journal of Stroke*. 2008; 3: 41–50.

29. Кротенкова М.В. Диагностика острого инсульта: нейровизуализационные алгоритмы. Автореф. дис. ... докт. мед. наук. Москва; 2011.

Krotenkova M.V. Diagnostika ostrogo insul'ta: nejrovizualizacionnyye algoritmy. [dissertation] Moscow; 2011.

30. Фокин В.А. Комплексное магнитно-резонансное исследование в диагностике, мониторинге и прогнозе ишемического инсульта. Автореф. дис. ... докт. мед. Наук. СПб; 2008.

Fokin V.A. Kompleksnoe magnitno-rezonansnoe issledovanie v diagnostike, monitoringe i prognoze ishemicheskogo insul'ta. [dissertation] Saint-Petersburg; 2008.

31. Wu T.Y., Anderson N.E., Barber P.A. Neurological complication of carotid vascularization. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 2012; 83: 543-50.

32. Fukuda T., Ogasawara K., Kobayashi M., Komoribayashi N., Endo H., Inoue T. et al. Prediction of cerebral hyperperfusion after carotid endarterectomy using cerebral blood volume measured by perfusion-weighted MR imaging compared with single-photon emission CT. *Am. J. Neuroradiol.* 2007; 28: 737-42.

33. Hines G.L., Oleske A., Feuerman M. Post-carotid endarterectomy hyperperfusion syndrome – is it predictable by lack of cerebral reserve? *Ann. Vasc. Surg.* 2011; 25: 502-7.

34. Стрелкова Т.В., Айроян А.Г. Церебральный гиперперфузионный синдром. *Клиническая физиология кровообращения*. 2015; 3: 5-16.

Strelkova T.V., Ayroyan A.G. Cerebral hyperperfusion syndrome. *Klinicheskaya Fiziologiya Krovoobrashcheniya*. 2015; 3: 5-16.

35. Buczek J., Karlinski M., Kobayashi A., Bialek P., Czlonkowska A. Hyperperfusion syndrome after carotid endarterectomy and carotid stenting. *Cerebrovasc. Dis.* 2013; 35: 531-7.

36. Chang C.H., Chang T.Y., Chang Y.J., Huang K.L., Chin S.C., Ryu S.J. et al. The Role of Perfusion Computed Tomography in the Prediction of Cerebral Hyperperfusion Syndrome. 2011; *PLoS ONE* 6(5): e19886. doi:10.1371/journal.pone.0019886.

37. Pieniążek P., Tekieli L., Musiałek P., Ziembicka A.K. et al. Carotid artery stenting according to the tailored – CAS algorithm is associated with low complication rate at 30 days: data from TARGET-CAS study. *Kardiol. Pol.* 2012; 70(4): 378-86.

38. Шумилина М.В., Айроян А.Г. Церебральный гиперперфузионный синдром. *Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАН*. 2015; 3: 77.

Shumilina M.V., Ayroyan A.G. Cerebral Hyperperfusion Syndrome. Byulleten' Nauchnogo Tsentra Serdechno-Sosudistoy Khirurgii imeni A.N. Bakuleva Rossiyskoy Akademii Nauk. 2015; 3: 77.

39. Schaller B., Graf R., Sanada Y. et al. Hemodynamic changes after occlusion of the posterior superior sagittal sinus: an experimental PET study in cats. Am. J. Neuroradiol. 2003; 24: 1876–1880.

40. Kawai N., Shindou A., Masada T. et al. Hemodynamic and metabolic changes in a patient with cerebral venous sinus thrombosis: evaluation using O-15 positron emission tomography. Clin. Nucl. Med. 2005; 30: 391–394.

41. Mullins M.E., Grant P.E., Wang B. et al. Parenchymal abnormalities associated with cerebral venous sinus thrombosis: assessment with diffusion-weighted MR imaging. Am. J. Neuroradiol. 2004; 25: 1666–1675.

42. Keller E., Flacke S., Urbach H., Schild H.H. Diffusion- and perfusion weighted magnetic resonance imaging in deep cerebral venous thrombosis. Stroke. 1999; 30: 1144–1146.

43. Трофимова Т.Н. Лучевая диагностика и терапия заболеваний головы и шеи. Национальные руководства по лучевой диагностике и терапии. Москва. ГЭОТАР-Медиа. 2013.

Trofimova T.N. Luchevaya diagnostika i terapiya zabolevanij golovy i shei. Nacional'nye rukovodstva po luchevoj diagnostike i terapii. Moscow. GEOTAR-Media. 2013.

44. Gonzalez R.G., Hirsch J.A., Koroshetz W.J., Lev M.H., Schaefer P. (Eds.) Acute Ischemic Stroke Imaging and Intervention. Springer-Verlag. Berlin. Heidelberg. 2006.

45. Семенов С.Е., Шумилина М.В., Жучкова Е.А., Семенов А.С. Диагностика церебральной венозной ишемии. Клиническая физиология кровообращения. 2015; 2: 5-16.

Semenov S.E., Shumilina M.V., Zhuchkova E.A., Semenov A.S. The diagnostics of cerebral venous ischemia. Klinicheskaya Fiziologiya Krovoobrashcheniya. 2015; 2: 5-16.

46. Parkes L.M., Detre J.A. ASL: Blood Perfusion

Measurements Using Arterial Spin Labelling. In: Quantitative MRI of the brain: measuring changes caused by disease. Tofts P. (Eds.). John Wiley & Sons Ltd. Chichester. England. 2003.

47. Semenov S.E., Moldavskaya I.V., Shatokhina M.G., Nekhorosheva A.N., Khromov A.A., Zhuchkova E.A. et al. CT and MRI patterns of focal hyperemia in venous insult. Neuroradiology. 2012; 54 (Suppl. 1): S176.

48. Fieselmann A., Kowarschik M., Ganguly A., Hornegger J., Fahrig R. Deconvolution-Based CT and MR Brain Perfusion Measurement: Theoretical Model Revisited and Practical Implementation Details. International Journal of Biomedical Imaging. 2011; Article ID 467563: 20. DOI: 10.1155/2011/467563.

49. Smith A.M., Grandin C.B., Duprez T., Maigne F., Cosnard G. Whole Brain Quantitative CBF, CBV, and MTT Measurements Using MRI Bolus Tracking: Implementation and Application to Data Acquired From Hyperacute Stroke Patients. Journal of magnetic resonance imaging. 2000; 12: 400–410.

50. Семенов С.Е., Коваленко А.В., Молдавская И.В., Хромов А.А., Жучкова Е.А., Хромова А.Н. и др. Диагностика и роль церебрального венозного полнокровия в течении и исходах негеморрагического инсульта. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2014; 3: 108-117.

Semenov S.E., Kovalenko A.V., Moldavskaya I.V., Khromov A.A., Zhuchkova E.A., Khromova A.N. et al. Diagnosis and the role of cerebral venous plethora in a current and outcome of non-hemorrhagic stroke. Kompleksnye problemy serdechno-sosudistykh zabolevanij. 2014; 3: 108-117.

51. ГОСТ Р 52600.5-2008. Протокол ведения больных. Инсульт. Национальный стандарт Российской Федерации. М.: Стандартинформ; 2009.

GOST R 52600.5-2008. Protokol vedeniya bol'nyh. Insul't. Nacional'nyj standart Rossijskoj Federacii. M.: Standartinform; 2009.

Статья поступила 29.02.2016.

Для корреспонденции:

Семенов Станислав Евгеньевич

650002, г. Кемерово, Сосновый бульвар, д. 6

Тел. +7(3842)644627

E-mail: semenov@kemcardio.ru

For correspondence:

Semenov Stanislav

6, Sosnoviy blvd., Kemerovo, 650002, Russian Federation

Tel. +7(3842)644627

E-mail: semenov@kemcardio.ru