

Методика перфузионной компьютерной томографии в диагностике острого ишемического инсульта

Д.В. Сергеев, А.Н. Лаврентьева, М.В. Кротенкова

Научный центр неврологии РАМН, Москва

В настоящее время в диагностике острого инсульта все большее значение приобретают методы, позволяющие не только исследовать состояние анатомических структур мозга, но и оценить потенциальную эффективность и безопасность тромболитической терапии вне зависимости от временных рамок, а также изучить патофизиологические особенности развития заболевания. В статье рассматривается методика перфузионной компьютерной томографии (ПКТ) – надежного и доступного инструмента диагностики ишемического инсульта в острейшем периоде, которая проводится в качестве необременительного дополнения к традиционному КТ-исследованию. ПКТ позволяет определить распространенность зоны диссемии и разграничить зону необратимо поврежденной ткани и пенумбру, что дает возможность быстро выбрать тактику дальнейшего лечения и в дальнейшем оценить его эффективность. Описаны технические и клинические аспекты применения ПКТ, интерпретация ее результатов в свете представлений о патофизиологии нарушения мозгового кровообращения, преимущества и недостатки, а также перспективы дальнейшего развития метода.

Ключевые слова: КТ-перфузия, острый ишемический инсульт.

Введение

Острые ишемические нарушения мозгового кровообращения являются одной из ведущих причин заболеваемости, смертности и инвалидизации во всем мире. На их долю приходится до 80% всех видов инсультов. По данным Всемирной организации здравоохранения, смертность от cerebrovascularных заболеваний стоит на третьем месте после таковой от заболеваний сердца и злокачественных новообразований [5]. В настоящее время разработаны эффективные терапевтические вмешательства, позволяющие достоверно улучшить исход заболевания, однако более широкое их применение требует учитывать индивидуальные патофизиологические особенности заболевания. Это становится возможным при использовании новых методов диагностики церебральной ишемии [1, 2, 6, 12].

Мозговой кровоток и методика его оценки

В основе патогенеза ишемического инсульта лежит гипоксия вследствие локального снижения мозгового кровотока. Именно последний фактор определяет реакцию мозговой ткани и в конечном итоге степень повреждающего действия ишемии. Выделяют ряд критических уровней снижения мозгового кровотока, по достижении которых запускаются различные патофизиологические реакции – от торможения синтеза белка до деполяризации мембран и гибели нейронов (таблица 1). Таким образом, зона ишемии является неоднородной по состоянию кровотока и уровню активности составляющих ее нейронов [9, 17].

С клинической точки зрения наиболее важным представляется наличие в зоне олигемии участка мозгового вещества, нарушения метаболизма в котором потенциально обратимы. Этот участок получил название «пенумбра» [7].

таблица 1: Реакции мозгового вещества при снижении мозгового кровотока (по: 14, 18, 26)

Локальный мозговой кровоток, мл/100 г х мин	Реакции мозгового вещества
55–80	Норма
меньше 50–55	Торможение белкового синтеза Селективная экспрессия генов
до 35	Активация анаэробного гликолиза, увеличение концентрации лактата
до 20	Снижение синтеза АТФ
до 15	Деполяризация мембран, цитотоксический отек
до 10–15	Формирование зоны инфаркта

Ключевым моментом в определении пенумбры является наличие только функциональных, но не морфологических изменений, которые могут быть устранены при восстановлении адекватного кровотока. В противном случае при сохраняющейся ишемии клетки пенумбры погибают и эта зона претерпевает необратимые изменения, характерные для участка ядра инфаркта. Современные методы лечения инсульта направлены на восстановление жизнеспособности нейронов в зоне пенумбры за счет восстановления кровотока или защиты нейронов от гипоксии, что должно уменьшить объем очага некроза и минимизировать неврологический дефицит [6, 12]. В то же время невозможно достоверно определить на клиническом уровне, сохранился ли у конкретного больного какой-либо объем мозговой ткани с потенциально обратимой энергетической недостаточностью, который может служить мишенью для терапевтического воздействия. Использовавшиеся же в клинических исследованиях различные временные интервалы от начала заболевания (как правило, от 3 до 6 ч) выбирались произвольно с целью

включить как можно большее количество пациентов, у которых еще не полностью сформировалась зона необратимых ишемических изменений. Таким образом, в настоящее время все большее значение приобретают методы исследования, позволяющие оценить наличие потенциально жизнеспособной ткани в очаге поражения и определить целесообразность проведения того или иного терапевтического вмешательства у конкретного пациента.

С внедрением в неврологическую практику новых методов визуализации стало возможным изучить не только состояние анатомических структур мозга, но и расширить представление о патофизиологии инсульта, в частности, оценить состояние мозгового кровотока на различных уровнях от крупных сосудов до капиллярного звена [22]. Определив характер и степень выраженности нарушения кровотока в зоне ишемии, можно сделать вывод о глубине поражения нейронов и оценить риск и эффективность планируемого терапевтического мероприятия.

Любая методика изучения тканевого кровотока основывается на оценке изменения концентрации какого-либо маркера (красителя, радиофармпрепарата или контрастного вещества), введенного в сосудистое русло, с использованием различных математических моделей. В настоящее время среди методов изучения мозгового кровотока основными являются позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ), однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ), компьютерная томография с ксеноновым усилением (Xe КТ), перфузионно-взвешенная магнитно-резонансная томография (ПВ МРТ) с контрастом, перфузионная КТ (ПКТ), а также такие способы, как перфузионная МРТ с маркировкой артериальных спинов и доплеровская оценка объема крови во внутренней сонной артерии (как показателя кровотока в соответствующем полушарии мозга) [19, 36]. Для большинства из них математические модели были разработаны еще в начале XX века, однако их практическое применение стало возможным намного позже. Указанные методы характеризуются различными техническими требованиями и доступностью, временным и пространственным разрешением, а также точностью получаемых данных, однако благодаря единому принципу, лежащему в их основе, все они предоставляют информацию о состоянии мозгового кровотока при помощи совокупности одних и тех же параметров:

– Церебральный объем крови (*cerebral blood volume, CBV*) – общий объем крови в выбранном участке мозговой ткани. Это понятие включает кровь как в капиллярах, так и в более крупных сосудах – артериях, артериолах, венах и венах. Данный показатель измеряется в миллилитрах крови на 100 г мозгового вещества (мл/100 г).

– Церебральный кровоток (*cerebral blood flow, CBF*) – скорость прохождения определенного объема крови через заданный объем ткани мозга за единицу времени. CBF измеряется в миллилитрах крови на 100 г мозгового вещества в минуту (мл/100 г х мин).

– Среднее время прохождения (*mean transit time, MTT*) – среднее время, за которое кровь проходит по сосудистому руслу выбранного участка мозговой ткани, измеряется в секундах (сек).

Согласно принципу центрального объема, который является общим для всех методов оценки тканевой перфузии, эти параметры связаны соотношением:

$$CBV = CBF \times MTT.$$

Перфузионная КТ

Наиболее актуальным методом оценки мозгового кровотока в настоящее время представляется перфузионная КТ. ПКТ расширяет значение рентгеновской компьютерной томографии в диагностике ишемического инсульта за счет возможности изучения таких областей, в которых ранее КТ проигрывала МРТ – состояния гемодинамики на капиллярном уровне, причем в этом плане ПКТ является естественным дополнением к КТ-ангиографии (КТА). Сущность метода заключается в количественном измерении кровотока путем оценки изменения рентгеновской плотности ткани во время прохождения внутривенно введенного контрастного вещества (КВ). Теоретические основы метода были описаны L. Axel в 1979 г., уже через 7 лет после появления первого аппарата КТ [8]. Однако существующие на тот момент сканеры не позволяли получить большое количество изображений за короткое время, что ограничивало практическое применение технологии. Ситуация изменилась в 1990-е гг. с внедрением спиральных и мультидетекторных аппаратов КТ с высокой скоростью получения изображений и совершенствованием программного обеспечения. В настоящее время протокол ПКТ является стандартным для большинства современных аппаратов ведущих производителей визуализационной техники.

Теоретические основы метода

Метод ПКТ основан на внутривенном введении КВ, прохождение которого по церебральной сети капилляров отслеживается при помощи серии КТ-срезов [3, 22, 32]. Разработано несколько технических реализаций ПКТ с различными алгоритмами последующей обработки полученных данных, отличающихся по используемой математической модели кинетики КВ. На основании данных об изменении рентгеновской плотности элементов изображения по мере прохождения КВ строится график зависимости плотности (т. е. изменения концентрации КВ в каком-либо элементе среза) от времени (*time-density curve, TDC*) (рис. 1). Для получения исходных значений плотности используются первые срезы, выполненные еще до поступления КВ в сосудистую сеть головного мозга. Впоследствии они вычитаются из значений плотности, полученных при контрастном усилении. График «время–плотность» строится для проекций крупной внутричерепной артерии и вены, что позволяет определить артериальную (поступление КВ с кровью) и венозную (выведение КВ из церебрального русла) функции. Последние являются основой для дальнейшего расчета перфузионных параметров (CBV, CBF и MTT) в каждом пикселе среза. В отличие от других методов оценки церебральной перфузии, таких как ПЭТ и Хе КТ, при анализе данных ПКТ считается, что КВ не диффундирует, не метаболизируется и не адсорбируется в капиллярной сети по мере прохождения. Для вычисления перфузионных параметров, как правило, используются методы, основанные на деконволюции (математической операции восстановления истинной формы сигнала после его искажений при регистрации), и реже – другие алгоритмы (метод касательной, метод определения микроваскулярной проницаемости и др.).

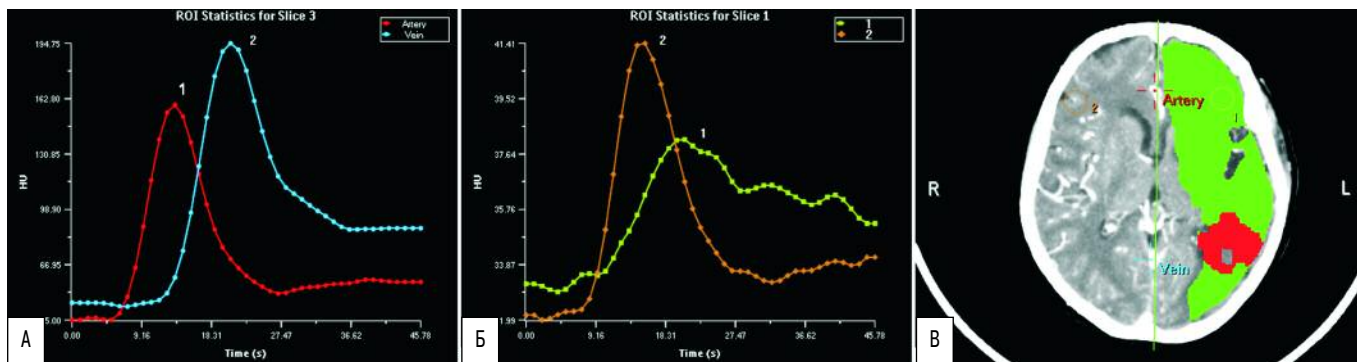


рис. 1: Кривые «время–плотность» для артерии и вены и участков ткани мозга. ПКТ-исследование у пациентки 73 лет с инфарктом в левом полушарии головного мозга через 12 ч после начала заболевания

А – график артериальной (1) и венозной (2) функций. Б – кривая «время–плотность» для участков мозговой ткани в ишемизированной зоне (1) и симметричном участке интактного полушария (2). Отмечается снижение плотности и «запаздывание» поступления КВ в пораженной зоне. В – области интереса, для которых строилась кривая «время–плотность» (1, 2). МIP-изображение с картированием зон сниженного CBF (отмечено зеленым) и сниженных CBF и CBV (отмечено красным).

Методика проведения исследований

В клинических условиях, как правило, используется протокол динамической ПКТ при первом прохождении КВ. При заблаговременной подготовке к исследованию (установка внутривенного катетера, подготовка автоматического инжектора и т. д.) для полного выполнения протокола и последующей реконструкции изображений требуется от 7 до 15 мин. Во время быстрого введения йодсодержащего КВ (обычно объемом 40 мл со скоростью 4–8 мл/сек) начинается динамическое сканирование исследуемых областей, т. е. вращение рентгеновской трубки со скоростью 1 срез в секунду без перемещения стола томографа. Обычно проводится 4 среза толщиной от 0,5 до 0,8 мм. При отсутствии данных других методов нейровизуализации, позволяющих оценить расположение очага, срезы обычно проводятся на уровне глубинных структур мозга и базальных ганглиев с захватом супратенториальных участков, кровоснабжаемых передней, средней и задней мозговыми артериями. Эквивалентная доза облучения при ПКТ составляет 2,0–3,4 мЗв, что ненамного превышает дозу облучения при обычной КТ головы (1,5–2,5 мЗв), меньше, чем при проведении ПЭТ и ОФЭКТ, и сравнимо с КТ с ксеноновым усилением [16].

Церебральная перфузия оценивается по картам, построенным для каждого из параметров, а также по их абсолютным и относительным значениям в соответствующих областях головного мозга. Помимо CBF, CBV и МТТ может также вычисляться время до достижения максимальной (пиковой) концентрации контрастного вещества (*time to peak, TTP*). Исследователь может выделить на срезе несколько областей интереса (*ROI, region of interest*), для которых рассчитываются средние значения показателей церебральной перфузии и строится график «время–плотность» (рис. 1 Б).

Данные ПКТ (CBF) были валидированы в исследованиях у здоровых животных с использованием метода микросфер, который признан «золотым стандартом», а также на модели фокальной церебральной ишемии у кроликов [10, 23, 24].

У людей при сравнении параметров перфузии при ишемическом инсульте, полученных с помощью ПКТ и КТ с ксеноновым усилением, была выявлена хорошая корреляция между двумя методами [37]. Значения параметров ПКТ оказались сравнимыми с данными перфузионной МРТ и

ПЭТ [11, 31, 34]. В то же время для установления пороговых значений параметров кровотока, позволяющих точно определить обратимость повреждения, и их соотношения с результатами других методов оценки мозговой перфузии требуются дальнейшие исследования на больших группах пациентов.

Изменения мозгового кровотока при ишемическом инсульте и их оценка при помощи ПКТ

Функционирование нейронов зависит от кровотока в церебральных сосудах, который контролируется непрерывным изменением диаметра сосудов и поддерживается на относительно постоянном уровне за счет механизмов ауторегуляции. Церебральный кровоток (ЦК, или CBF) определяется церебральным перфузионным давлением (ЦПД) и сосудистым сопротивлением (СС), т. е.

$$ЦК = ЦПД / СС$$

Поскольку

$$CBF = CBV / МТТ,$$

то CBV и СС, а также МТТ и ЦПД, связаны обратной зависимостью.

В норме значения CBF – в пределах 50–80 мл/100 г х мин. Области мозга с большой энергетической потребностью (кора и подкорковые ганглии) имеют значения CBF в 2–3 раза большие, чем белое вещество (таблица 2).

При нарушениях кровоснабжения головного мозга соотношение параметров перфузии определенным образом изменяется (таблица 3). Небольшое снижение ЦПД приводит к компенсаторному расширению церебральных артериол и снижению СС. Соответственно, измеренное при помощи

таблица 2: Нормальные значения перфузионных параметров серого и белого вещества головного мозга по данным ПКТ (по: 32)

Область/Параметр	CBF, мл/100 г х мин	CBV, мл/100 г	МТТ, сек
Серое вещество	60	4	4
Белое вещество	25	2	4,8

таблица 3: Нормальные значения перфузионных параметров серого и белого вещества головного мозга по данным ПКТ (по: 32)

Стадия	ЦПД	СВФ	СВВ	МТТ
Сохранная ауторегуляция	↓		↑	↑
Олигемия	↓↓	↓	↑	↑
Пенумбра	↓↓↓	↓↓	↑/N	↑↑
Необратимое повреждение (ядро инфаркта)	↓↓↓↓	↓↓↓	↓	↑↑

N – нормальные значения; ↑ – повышение; ↓ – снижение

ПКТ значение СВФ в этой ситуации будет оставаться нормальным, а МТТ и СВВ окажутся повышенными. В случае умеренного снижения ЦПД вазодилатация обеспечивает поддержание кровотока на пределе компенсаторных возможностей. Признаком этого служит еще большее удлинение МТТ и увеличение СВВ. При дальнейшем снижении ЦПД механизмы ауторегуляции перестают функционировать, расширение церебральных сосудов уже не в состоянии обеспечить достаточную перфузию, что приводит к снижению и СВФ, и СВВ. При этом уровне кровотока нарушается электрическая активность и водный гомеостаз нейронов, синтез АТФ не соответствует потребностям клетки, что приводит к прекращению функционирования ионных насосов и затем к развитию цитотоксического отека. Синаптическая функция нейронов ухудшается при кровотоке ниже 20 мл/100 г х мин, а необратимое нарушение метаболизма наступает при значениях СВФ ниже 10–15 мл/100 г х мин, причем нарушение функционирования мембраны нейрона и ионных насосов не всегда является необратимым. Развитие инфаркта зависит не только от количественных значений перфузии, но и от длительности

олигемии. Чем более выражено снижение кровотока, тем меньше времени требуется для развития необратимых изменений.

Как правило, зона инфаркта окружена ишемизированной, но потенциально жизнеспособной тканью пенумброй. В свете имеющихся сведений об изменении перфузионных параметров пенумбра (или, точнее, «инструментально выявленная пенумбра» [30]) может быть описана как участок ткани, в котором отмечается различие между площадью зон с измененными СВВ и СВФ. При этом зона, в которой снижены СВВ и СВФ, представляет собой ядро инфаркта, а зона со сниженным СВФ и нормальным СВВ (СВФ – СВВ, т. н. *CBF-CBV mismatch*) – окружающий ядро инфаркта участок ткани со сниженной перфузией и нарушенным функционированием, но еще сохраняющий жизнеспособность. В случае тяжелого ишемического поражения зоны измененного СВВ и СВФ практически совпадают, что говорит о необратимом повреждении мозговой ткани и отсутствии необходимости экстренной реперфузии.

Площадь зоны различия между СВВ и СВФ значимо коррелирует с увеличением размера очага. У пациентов с большой площадью зоны СВФ – СВВ, которым не проводился тромболизис или у которых он оказался неэффективным, отмечалось значительное увеличение размеров очага при дальнейшем исследовании. В то же время у пациентов с небольшим размером зоны СВФ – СВВ или в случае ранней и полной реканализации размер очага не увеличивался по сравнению с исходным. Таким образом, эта зона может служить маркером жизнеспособной ткани, что является важным при отборе пациентов для тромболизиса. Кроме того, благодаря этому ПКТ позволяет прогнозировать исход у пациентов без реканализации в острейшем периоде [21].

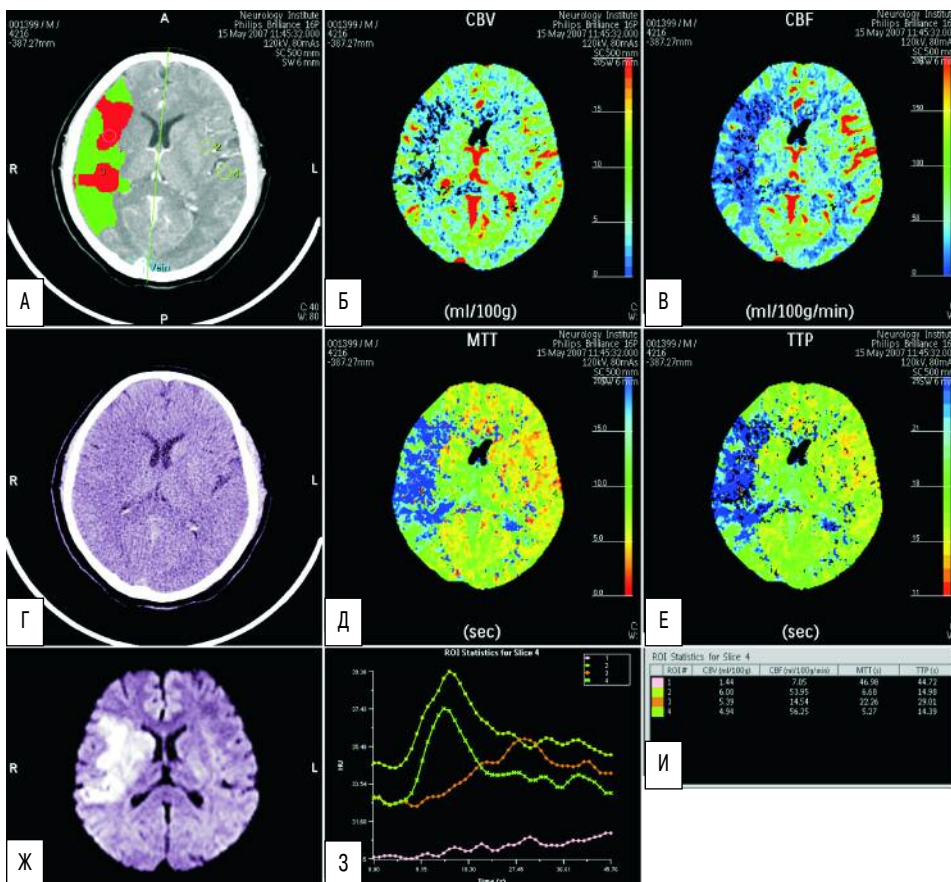


рис. 2: ПКТ-исследование у пациента 55 лет с инфарктом в правом полушарии большого мозга через 5 ч после начала заболевания

А – МР-изображение с картированием зон сниженного СВФ (отмечено зеленым) и сниженных СВФ и СВВ (отмечено красным) в правом полушарии. Используются предустановленные в программе пороговые значения СВВ и СВФ. 1, 3 – области интереса в ишемизированной ткани, 2, 4 – симметричные области интереса в контрлатеральном полушарии. Б – карта СВВ. Отмечается зона снижения СВВ в правом полушарии. В – карта СВФ. Зона снижения СВФ превосходит по размеру зону пониженного СВВ. Г – бесконтрастная КТ. Отмечается зона пониженной плотности в правом полушарии. Д и Е – карты МТТ и ТРР. Отмечается замедление прохождения КВ. Ж – ДВ-МРТ. Отмечается «острый» ишемический очаг в правом полушарии. З и И – графики «время–плотность» и количественные значения перфузионных параметров в выбранных областях интереса (см. А).

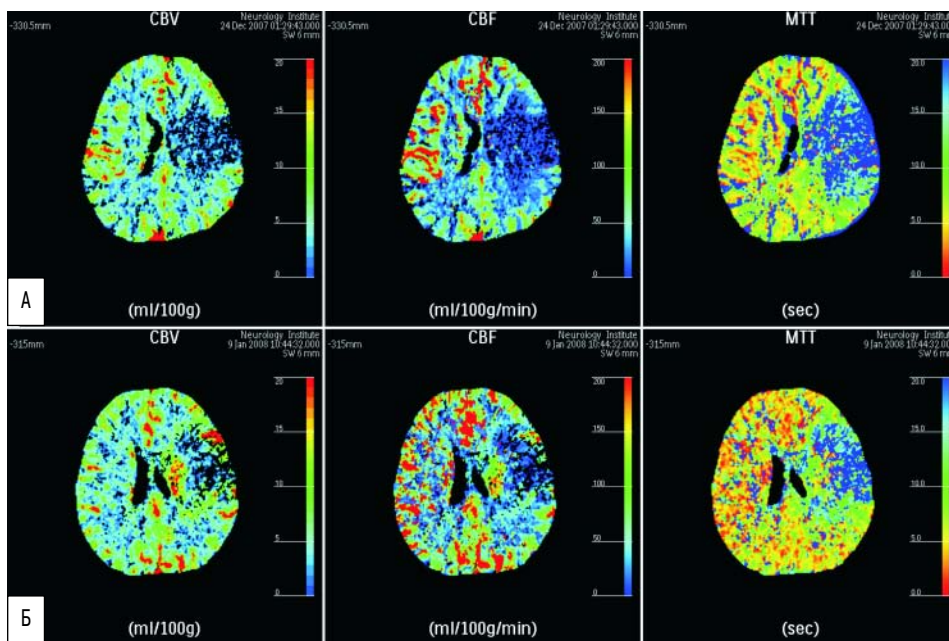


рис. 3: ПКТ-исследование у пациента 48 лет с инфарктом в левом полушарии головного мозга. Карты CBV, CBF и MTT
Серия А – через 19 ч после начала заболевания.
Серия Б – через 14 дней после начала заболевания.
Отмечается уменьшение размеров зон изменения всех перфузионных параметров, что свидетельствует о реперфузии в ишемическом очаге.

Несмотря на то, что ПКТ позволяет дать количественную оценку параметров мозгового кровотока, до сих не представляется возможным установить пороговые значения перфузионных показателей, которые позволили бы определить жизнеспособность ткани мозга. Это связано с тем, что абсолютные значения перфузионных параметров значительно варьируют в зависимости от алгоритма проведения исследования и обработки данных, выбора артериальной и венозной функций, наличия крупных сосудов в области интереса, сердечного выброса и т. д. Вариабельность количественных показателей перфузии находится в пределах 20–25%, и их надежность еще не была доказана в крупных клинических исследованиях, поэтому полезным может оказаться сравнение полученных данных между полушариями и вычисление относительных показателей. В работах, посвященных роли ПКТ при исследовании пациентов с острым инсультом, как правило, указываются значения перфузионных параметров, характерных для ядра инфаркта и пенумбры, которые основаны на данных ПЭТ-, МРТ-, ОФЭКТ- и Хе КТ-исследований у людей и животных [35]. Например, если в качестве пенумбры по ПКТ принималась зона с уменьшением CBF $\geq 34\%$ по сравнению с контрольными значениями, а в качестве ядра инфаркта – зона с уменьшением CBV $\leq 2,5$ мл/100 г, то отмечалась хорошая корреляция между размерами ядра инфаркта по данным диффузионно-взвешенной (ДВ) МРТ и ПКТ-CBV и ишемической пенумбры по данным ПВ МРТ-MTT и ПКТ-CBF [28] (рис. 2).

Необходимо подчеркнуть, что выявление зон потенциально жизнеспособной и необратимо поврежденной ткани при формировании ишемического очага с помощью ПКТ основано не только на определении мозгового кровотока (CBF), а на оценке соотношения между кровотоком, объемом крови и длительностью прохождения крови в поврежденной области, т. е. всеми регистрируемыми параметрами перфузии.

Исходя из изложенного, наиболее чувствительным к изменению кровотока параметром перфузии является MTT. В то же время удлинение MTT не всегда свидетельствует о

наличии клинически значимого перфузионного дефицита, как, например, в случае хорошего функционирования лептоменингеальных коллатералей, при котором CBF снижается незначительно. Зоне измененного MTT должна соответствовать область измененного CBF. Детальная оценка ишемического очага возможна при помощи анализа CBF и CBV. В целом чувствительность метода для выявления очагов ишемического повреждения составляет более 90%, специфичность – 100% [22]. Это особенно важно при проведении КТ-исследования в первые часы после появления клинической симптоматики, когда признаки ишемии на традиционных КТ-изображениях могут отсутствовать. Однако и при выявлении признаков некроза данные ПКТ способны помочь в определении истинного размера зоны нарушения кровоснабжения и оценить ее с точки зрения показателей перфузии.

Длительность существования ишемической пенумбры зависит как от времени, прошедшего от момента нарушения кровоснабжения мозговой ткани, так и от индивидуальных особенностей пациента. В первые 3 ч от начала заболевания пенумбра обнаруживается у 90–100% пациентов, однако в 75–80% случаев она выявляется и на протяжении первых 6 ч [13, 25]. Это свидетельствует о том, что использование методики оценки жизнеспособности ткани является оптимальным для отбора пациентов, которым показано проведение тромболитической терапии вне зависимости от временных характеристик. В дальнейшем, по мере развития необратимых изменений, кровотока в очаге, как правило, снижается (рис 3).

В целом практическая интерпретация параметров ПКТ при остром инсульте показана в таблице 4.

Кроме этого ПКТ позволила скорректировать традиционные представления о пенумбре. Понятие «инструментально выявленной пенумбры» значительно упрощает понимание происходящих в действительности процессов. Ткань в этой области, которая не погибает даже при отсутствии реперфузии, представляет собой т. н. участок «доброкачественной олигемии». Это имеет важное клиническое зна-

таблица 4: Терапевтическая тактика в зависимости от выявленных перфузионных нарушений в первые часы инсульта (по: 22, 32)

<p>Зоны с измененными CBV и CBF совпадают Независимо от размеров очага лечение (реканализация) не требуется.</p>
<p>Большая зона с измененным CBV; зона с измененным CBF превышает зону с измененным CBV Возможно проведение реканализации в зависимости от времени, прошедшего заболевания и размеров очага. При размере зоны с измененным CBV >100 мл терапия не проводится.</p>
<p>Небольшая зона с измененным CBV; зона с измененным CBF превышает зону с измененным CBV Возможно, реканализация является оптимальным методом лечения. В случае, если от начала заболевания прошло длительное время, то терапия не проводится.</p>

чение, поскольку методы лечения, применение которых основано на переоценке объема ткани в зоне риска, вероятно, окажутся слишком агрессивными для того участка мозговой ткани, которая, скорее всего, выживет и без активного вмешательства и при этом будут связаны с риском для пациента. В ряде исследований были продемонстрированы пороговые значения CBF, позволяющие разграничить пенумбру, которая трансформируется в зону инфаркта при отсутствии ранней реканализации (нежизнеспособная пенумбра), и пенумбру, ткань которой может выжить, несмотря на сохраняющуюся окклюзию артерий (жизнеспособная пенумбра) [29].

Преимущества и недостатки ПКТ

Основными проблемами, связанными с внедрением ПКТ, являются использование рентгеновского излучения и КВ, а также и ограниченность зоны охвата головного мозга. В настоящее время разрабатываются сканеры с большим массивом детекторов, способные выполнять «объемное» сканирование с ориентировочной оценкой перфузии всего мозга. Кроме того, в связи с наличием костных артефактов ПКТ нельзя использовать для исследования ишемических очагов в задней черепной ямке. Остается неопределенной роль ПКТ в прогнозе осложнений интервенционной терапии, в отличие от SPECT и КТ с ксеноновым усилением. Необходима стандартизация техники получения данных (например, выбор зоны артерии и вены, от которого зависят количественные значения параметров), а также изучение воспроизводимости и возможности сравнения данных в зависимости от сканера и оператора.

Несомненными достоинствами ПКТ являются возможность количественной оценки перфузионных показателей с созданием параметрических карт CBF, CBV и MTT, отсутствие потребности в специальном аппаратном обеспечении и радиофармпрепаратах, широкая распространенность мультidetекторной и спиральной КТ. Кроме того, имеется возможность сочетания различных методик КТ (в частности, КТА). К положительным моментам относятся также быстрота выполнения методики и относительно низкая чувствительность к движениям пациента, что особенно важно в ургентных условиях.

Перспективы использования ПКТ

Дополнительная информация о гемодинамике на капиллярном уровне, которая становится доступной при помощи ПКТ, может оказаться очень важной в будущем при

проведении клинических исследований лечения ишемического инсульта. ПКТ может улучшить методику включения пациентов в исследования и способствовать набору только тех больных, вероятность эффективности терапии у которых наиболее высока. Комбинация КТА и ПКТ, которую условно называют «ангиографией на капиллярном уровне», может использоваться для выявления пациентов с окклюзирующим тромбозом крупных проксимальных сосудов, которым показано проведение внутриартериального тромболитика [20]. Возможность при помощи количественных данных ПКТ выявлять участки мозговой ткани, которые еще сохраняют жизнеспособность, но могут погибнуть, если кровоток не будет восстановлен в ближайшее время, способно обеспечить обоснование для выбора максимального промежутка времени, в течение которого может проводиться тромболитик, в отличие от существующих в настоящее время произвольно выбранных временных рамок. ПВ МРТ уже используется для расширения времени «терапевтического окна» у пациентов с различными размерами очагов нарушений ДВ/ПВ МРТ-изображений. Аналогичную роль может играть и ПКТ [13].

Современные методы нейровизуализации, включая ПКТ, позволяют прогнозировать исход инсульта, на который влияют размер и локализация ишемического очага, а также наличие или отсутствие реканализации. Пенумбра постоянно изменяется, и на ее трансформацию влияет несколько факторов, включая время, прошедшее после начала заболевания, резидуальный и коллатеральный кровоток, уровень глюкозы, температура, гематокрит и исходное систолическое АД, а также проведенное лечение. Считается, что результаты ПКТ могут служить суррогатным маркером тяжести инсульта и, возможно, превосходят по прогностической значимости такие показатели, как оценка по NIHSS и ASPECTS [22].

Несмотря на большое количество исследований на животных, продемонстрировавших преимущество нейропротективных агентов, единственным методом с доказанной эффективностью в плане улучшения исхода у человека является внутривенный и внутриартериальный тромболитик. В то же время, вероятно, ишемизированная, но потенциально жизнеспособная ткань пенумбры является идеальной мишенью для нейропротективных агентов. ПКТ и другие методики изучения церебральной перфузии могут использоваться для отбора пациентов в такие исследования [33].

Остается малоизученным потенциал ПКТ в изучении хронических ишемических состояний головного мозга. Очевидно, что применение в этих случаях методов относительной оценки мозгового кровотока, которые основаны на сравнении перфузионных показателей в области интереса с зоной ненарушенного кровотока (симметричная область контрлатерального полушария или ткань мозжечка), ограничивается отсутствием у этих пациентов такой «контрольной» области. Возможно, именно ПКТ, позволяющая получить абсолютные величины церебральной перфузии, будет обладать в этой области определенным преимуществом [27].

В настоящее время разрабатываются алгоритмы ПКТ, которые позволяют оценить проницаемость гематоэнцефалического барьера при остром инсульте. Было показано, что последняя коррелирует с исходом заболевания [22].

Заключение

ПКТ может служить надежным и доступным инструментом диагностики ишемического инсульта в острейшем периоде, который проводится в качестве необременительного дополнения к традиционному КТ-исследованию и позволяет определить целесообразность проведения того или иного вида тромболитической терапии у конкретного пациента вне зависимости от временных рамок. Полученные данные делают возможным точное определение распространенности зоны дисгемии и разграничение необра-

тимо поврежденной ткани и пенумбры, что позволяет быстро выбрать тактику дальнейшего лечения и потом оценить его эффективность. Внедрение новых возможностей КТ-сканеров и программного обеспечения будет способствовать увеличению скорости, размеров и разрешения ПКТ. Таким образом, ПКТ представляет собой пример эффективного использования возможностей нейровизуализации для внедрения новейших методов лечения и исследования патофизиологии острого ишемического инсульта.

Список литературы

1. Корниенко В.Н., Пронина И.Н. (ред.) Диагностическая нейрорадиология. М., 2006.
2. Сулина З.А., Пирадов М.А. (ред.) Инсульт: диагностика, лечение, профилактика. М.: МЕДпресс-информ, 2008.
3. Корниенко В. Н., Пронин И. Н., Пьяных И. С. и др. Исследование тканевой перфузии головного мозга методом компьютерной томографии. Медицинская визуализация 2007; 2: 70–81.
4. Сулина З.А. (ред.) Очерки ангионеврологии. М.: Атмосфера, 2005.
5. Сулина З.А., Варакин Ю.Я. Эпидемиологические аспекты изучения инсульта. Время подводить итоги. Анналы клинической и экспериментальной неврологии 2007; 1(2): 22–28.
6. Adams H.P., del Zoppo G., Alberts M.J. et al. Guidelines for the Early Management of Adults With Ischemic Stroke. Stroke 2007; 38: 1655–1711
7. Astrup J., Siesjo B.K., Symon L. Thresholds in cerebral ischemia – the ischemic penumbra. Stroke 1981; 12: 723–725.
8. Axel L. Cerebral blood flow determination by rapidsequence computed tomography. Radiology 1980; 137: 679–686.
9. Baron J.C. Perfusion thresholds in human cerebral ischemia: historical perspective and therapeutic implications. Cerebrovasc. Dis. 2001; 11 (Suppl. 1): 2–8.
10. Cenic A., Nabavi D.G., Craen R.A. et al. Dynamic CT measurement of cerebral blood flow: a validation study. Am. J. Neuroradiol. 1999; 20: 63–73.
11. Eastwood J.D., Lev M.H., Wintermark M. et al. Correlation of early dynamic CT perfusion imaging with whole-brain MR diffusion and perfusion imaging in acute hemispheric stroke. Am. J. Neuroradiol. 2003; 24: 1869–1875.
12. The European Stroke Organization (ESO) Executive Committee and the ESO Writing Committee. Guidelines for Management of Ischemic Stroke and Transient Ischaemic Attack. 2008.
13. Hacke W., Albers G., Al-Rawi Y. et al. The Desmoteplase in Acute Stroke Trial (DIAS): A Phase II MRIBased 9-hour Window Acute Stroke Thrombolysis Trial with Intravenous Desmoteplase. Stroke 2005; 36: 66–73.
14. Heiss W.D. Flow thresholds for functional and morphological damage of brain tissue. Stroke 1983; 14: 329–31.
15. Heiss W.D. Ischemic penumbra: evidence from functional imaging in man. J. Cereb. Blood Flow Metab. 2000; 20: 1276–93.
16. Hoeffner E.G., Case I., Jain R. et al. Cerebral Perfusion CT: Technique and Clinical Applications. Radiology 2004; 231: 632–644.
17. Hossmann K.A. Viability thresholds and the penumbra of focal ischemia. Ann Neurol. 1994; 36: 557–565.
18. Hossmann K.A. Viability thresholds and the penumbra of focal ischemia. Ann. Neurol. 1994; Oct., 36 (4): 557–65.
19. Latchaw R.E., Yonas H., Hunter G.J. et al. Guidelines and Recommendations for Perfusion Imaging in Cerebral Ischemia: A Scientific Statement for Healthcare Professionals by the Writing Group on Perfusion Imaging, From the Council on Cardiovascular Radiology of the American Heart Association. Stroke 2003; 34: 1084–1104.
20. Lev M.H., Farkas J., Rodriguez V.R. et al. CT angiography in the rapid triage of patients with hyperacute stroke to intraarterial thrombolysis: accuracy in the detection of large vessel thrombus. J. Comput. Assist Tomogr. 2001; 25: 520–528.
21. Mehta N., Lev M.H., Mullins M.E. et al. Prediction of final infarct size in acute stroke using cerebral blood flow/cerebral blood volume mismatch: added value of quantitative first pass CT perfusion imaging in successfully treated versus unsuccessfully treated/untreated patients. Proceedings of the 41st Annual Meeting of the American Society of Neuroradiology. Washington DC, 2003.
22. Miles K.A., Eastwood J.D., Konig M. (eds.) Multidetector Computed Tomography in Cerebrovascular Disease. CT Perfusion Imaging. Informa UK, 2007.
23. Nabavi D.G., Cenic A., Craen R.A. et al. CT assessment of cerebral perfusion: experimental validation and initial clinical experience. Radiology 1999; 213: 141–149.
24. Nabavi D.G., Cenic A., Dool J. et al. Quantitative assessment of cerebral hemodynamics using CT: stability, accuracy, and precision studies in dogs. J. Comput. Assist. Tomogr. 1999; 23: 506–515.
25. Parsons M.W., Barber P.A., Chalk J. et al. Diffusion and perfusion-weighted MRI response to thrombolysis in stroke. Ann. Neurol. 2002; 51: 28–37.
26. Parsons M.W. Perfusion CT: is it clinically useful? International Journal of Stroke 2008; 3 (February): 41–50.
27. Roberts H.C., Dillon W.P., Smith W.S. Dynamic CT Perfusion to Assess the Effect of Carotid Revascularization in Chronic Cerebral Ischemia. Am. J. Neuroradiol. 2000; 21: 421–425.
28. Roccatagliata L., Lev M.H., Mehta N. et al. Estimating the size of ischemic regions on CT perfusion maps in acute stroke: is freehand visual segmentation sufficient? Proceedings of the 89th Scientific Assembly and Annual Meeting of the Radiological Society of North America. Chicago, 2003; III: 1292.
29. Schaefer P.W., Ozsunar Y., He J. et al. Assessing tissue viability with MR diffusion and perfusion imaging. Am. J. Neuroradiol. 2003; 24: 436–443.
30. Schlaug G., Benfield A., Baird A.E. et al. The ischemic penumbra: operationally defined by diffusion and perfusion MRI. Neurology 1999; 53: 1528–1537.
31. Schramm P., Schellinger P.D., Klotz E. et al. Comparison of perfusion computed tomography and computed tomography angiography source images with perfusion-weighted imaging and diffusion-weighted imaging in patients with acute stroke of less than 6 hours' duration. Stroke 2004; 35 (7): 1652–1658.
32. Shetty S.H., Lev M.H. CT perfusion. In: Gonzalez R.G., Hirsch J.A., Koroshetz W.J. et al. (eds.) Acute Ischemic Stroke. Imaging and Intervention. Berlin–Heidelberg: Springer-Verlag, 2006.
33. Warach S. New imaging strategies for patient selection for thrombolytic and neuroprotective therapies. Neurology 2001; 57: S48–S52.

34. Wintermark M., Reichhart M., Cuisenaire O. et al. Comparison of admission perfusion computed tomography and qualitative diffusion- and perfusion-weighted magnetic resonance imaging in acute stroke patients. *Stroke* 2002; 33: 2025–2031.

35. Wintermark M., Reichhart M., Thiran J.P. et al. Prognostic accuracy of cerebral blood flow measurement by perfusion computed tomography, at the time of emergency room admission, in acute stroke patients. *Ann. Neurol.* 2002; 51: 417–432.

36. Wintermark M., Sesay M., Barbier E. et al. Comparative Overview of Brain Perfusion Imaging Techniques. *Stroke* 2005; 36: 83–99.

37. Wintermark M., Thiran J.P., Maeder P. et al. Simultaneous measurement of regional cerebral blood flow by perfusion CT and stable xenon CT: a validation study. *Am. J. Neuroradiol.* 2001; 22: 905–914.

CT-perfusion in acute ischemic stroke

D.V. Sergeev, A.N. Lavrentyeva, M.V. Krotenkova

Research Center of Neurology, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Key words: CT-perfusion, acute ischemic stroke.

Current approaches to the diagnostics of acute stroke rely on methods of visualization that assess not only anatomical changes of the ischemic brain, but also allow to evaluate the potential effectiveness and safety of thrombolytic therapy beyond therapeutic “time window” and to study pathophysiological features of cerebral ischemia. Perfusion CT (PCT) is discussed herein as a reliable and easily available tool for acute ischemic stroke diagnostics, used as an add-on to conventional CT scanning. PCT

rapidly distinguishes the volume of irreversible damaged tissue and penumbra, and hence to choose optimal treatment approach and to assess its effectiveness. Technical and clinical features of PCT are reviewed, along with interpretation of PCT results in the view of pathophysiological mechanisms of cerebral ischemia, advantages and disadvantages of the technique and perspectives of its further development.