

УДК 616-073.756.8:616.831-005.4:612.824.4

ОЛЬГА ЮРІЇВНА ГАРМАТИНА, ОЛЕГ ПЕТРОВИЧ РОБАК,
ВОЛОДИМИР ВАСИЛЬОВИЧ МОРОЗ

ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова НАМН України», Київ

ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ ПЕРФУЗІЙНОЇ КОМП'ЮТЕРНОЇ ТОМОГРАФІЇ ГОЛОВНОГО МОЗКУ У ПАЦІЄНТІВ ЗІ СТЕНОЗОМ/ОКЛЮЗІЄЮ ВНУТРІШНЬОЇ СОННОЇ АРТЕРІЇ

Мета роботи. Оцінити зміни перфузії тканин головного мозку і визначити найбільш чутливий показник перфузійної мультиспіральної комп'ютерної томографії (ПМСКТ) при хронічній церебральній ішемії, яка викликана стено-оклюзивною патологією внутрішньої сонної артерії (ВСА).

Матеріали і методи. Вивчено результати показників ПМСКТ у 38 пацієнтів зі стенозом ВСА більше 50 % у передопераційному періоді за 2014–2016 рр.

Результати. Показано, що міжпівкульні відмінності перфузійних параметрів на боці стенозу/оклюзії ВСА змінювалися таким чином: підвищувалися обсяг мозкового кровотоку (CBV), середній час транзиту контрасту (МТТ) і час досягнення пікової концентрації контрасту (ТТР), тоді як об'ємна швидкість кровотоку (CBF) знижувалася. Найбільш вираженими і статистично достовірними були зміни в басейнах середньої мозкової артерії (СМА) і передньої мозкової артерії (ПМА) ($p < 0,05$).

Висновки. Найбільш чутливими показниками ПМСКТ при стенозах/оклюзії ВСА були МТТ і CBF, які можуть бути використані як предиктори раннього порушення церебральної гемодинаміки при хронічній ішемії.

Ключові слова: нейрорадіологія, перфузійна комп'ютерна томографія, стеноз/оклюзія внутрішньої сонної артерії.

Стенозуюча та деформуюча патологія сонних артерій належить до найбільш поширених причин, які призводять до розвитку хронічної церебральної ішемії (ХІ) та ішемічного інсульту [13]. Інсульт є третьою за значимістю причиною смерті в усьому світі. Показано, що ризик його розвитку прямо залежить від ступеня звуження просвіту артерії. При стенозі внутрішніх сонних артерій (ВСА) більше 75 % щорічний ризик інсульту становить 3 %. Оклюзія ВСА є причиною близько 40 % ішемічних уражень головного мозку (ГМ) протягом першого року після оклюзії [2, 12]. Хронічна ішемія супроводжується погіршенням кровопостачання мозкової тканини, що призводить до багатоглинистого або дифузного ураження ГМ. Хронічна церебральна гіперперфузія викликає незворотні морфологічні зміни, які призводять до функціональних розладів, когнітивних порушень та інвалідизації. Внаслідок цього при виявленні патології брахіоцефальних артерій (БЦА) своєчасна діагностика порушень гемодинаміки ГМ і визначення ступеня її вираженості є актуальним завданням.

Нейровізуалізація належить до важливих етапів виявлення патології ГМ, а також судин голови і шиї. Перфузійну мультиспіральну комп'ютерну томографію (ПМСКТ) широко використовують в оцінці

мозкового кровообігу при різних патологічних станах, у тому числі і при патології ВСА. Цей метод дозволяє проводити функціональну оцінку церебрального кровотоку на підставі змін коефіцієнта ослаблення рентгенівського випромінювання в тканині мозку після внутрішньовенного введення контрастної речовини. ПМСКТ є стандартною процедурою, яка дозволяє отримати кількісну оцінку кровотоку в одиницю часу будь-якої ділянки ГМ; ПМСКТ більш чутлива (100 %) і специфічна (92 %) у порівнянні зі звичайною КТ (93 % — чутливість і специфічність — 67 %) у виявленні гострих ішемічних змін. Зазвичай ПМСКТ виконується перед стентуванням сонних артерій для уточнення церебрального ураження і його локалізації [4, 5].

Метою даного дослідження було оцінити порушення перфузії речовини ГМ і визначити найбільш чутливий показник ПМСКТ при хронічній церебральній ішемії, яка викликана стено-оклюзивною патологією ВСА.

МЕТОДИКА ДОСЛІДЖЕННЯ

Нами було проаналізовано 38 історій хвороби пацієнтів, які перебували в Інституті нейрохірургії ім. А. П. Ромоданова НАМН України з приводу стенозів/оклюзій ВСА (> 50 %) в період 2014–2016 рр. Основні клінічні характеристики пацієнтів представлені

Характеристика пацієнтів

Пацієнт	38
Вік	28–79
Чоловіки : жінки	29:9
Стан на момент надходження до клініки	
Минуща сліпота	2
Транзиторні ішемічні атаки	28
Інсульт	3
Асимптомність	5
Каротидні артерії	
Бік ураження (правий : лівий)	4:34
Ступінь стенозу (за результатами дуплексної сонографії, ДСА, МРА, МСКТАГ)	
Середнє значення \pm відхилення; на боці ураження	87 \pm 12 % (55–99 %)
Середнє значення \pm відхилення; на контралатеральному боці	11 \pm 13 % (0–50 %)
Пошкодження головного мозку (наявність вогнища за результатами безконтрастної МСКТ)*	
немає інсульту	30
малий розмір інсульту	2
середній розмір інсульту	6

Примітки: ДСА — дигітальна субтракційна ангіографія, МРА — магнітно-резонансна ангіографія, МСКТАГ — мультиспіральна комп'ютерна томографічна ангіографія. * — розмір вогнища класифіковано згідно з [14].

в табл. 1. Дуплексна сонографія судин шиї (n = 35) та/або дигітальна субтракційна ангіографія (ДСА) (n = 28) застосовувались для встановлення ступеня стенозу ВСА. Для дообстеження пацієнтам проводили мультиспіральну комп'ютерну томографічну ангіографію голови та шиї (МСКТАГ) (n = 23) і ПМСКТ (n = 38). ДСА та МСКТАГ виконували з метою оцінки ступеня стенозів БЦА і стану колатерального кровообігу. Для виявлення ознак перенесеної недостатності мозкового кровообігу за ішемічним типом застосовували безконтрастну МСКТ ГМ. Результати променевих методів дослідження поряд із клінічними були показаннями для проведення ПМСКТ. Для оцінки церебральної гемодинаміки пацієнтам виконували ПМСКТ за стандартною методикою після безконтрастного дослідження із використанням мультидетекторного рентгенівського комп'ютерного томографа Toshiba Aquilion 160. Отриману інформацію обробляли на робочій станції Vitrea. Реєстрували основні гемодинамічні показники ПМСКТ: обсяг мозкового кровотоку (CBV, мл/100 г); об'ємну швидкість кровотоку (CBF, мл/100 г/хв); середній час транзиту контрасту (MTT, с), час досягнення пікової концентрації контрасту (TTP, с). Оцінка показників кровотоку ПМСКТ проводилася на рівні базальних гангліїв (або на рівні зони інтересу) в симетричних ділянках перфузійних карт з виключенням великих судин. Дослідження виконували за принципами біоетики. Всі пацієнти підписали форму «Інформована згода». Результати дослідження вважали статистично достовірними у всіх випадках при рівні ймовірності помилки $p < 0,05$. Отримані результати аналізували методами варіаційної статистики з використанням пакета програм Statistica для Windows, версія 7.0.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Наше дослідження полягало в оцінці змін кровопостачання ГМ у пацієнтів перед стентуванням ВСА і виявленні найбільш чутливого параметра ПМСКТ до змін церебральної гіперперфузії. Зміни параметрів ПМСКТ (CBV, CBF, MTT, TTP) при стено-оклюзійній патології ВСА представлені в табл. 2.

У пацієнтів у передопераційному періоді при стенозі $> 70\%$ абсолютні іпсилатеральні значення CBV, TTP і MTT збільшувалися, тоді як CBF зменшувалася (табл. 2, приклад змін показників наведено на рис. 1). Контралатерально значення CBV, TTP і MTT зменшувалися, а CBF була вищою. Статистично значущі зміни мали місце в басейнах ПМА і СМА ($p < 0,05$). Відносні значення параметрів ПМСКТ CBV, TTP і MTT були вище на симптомному боці, на відміну від CBF, значення якої зменшувалося (табл. 2).

Іншими авторами також було показано погіршення мозкового кровотоку при стенозі/оклюзії ВСА, яке характеризувалося зменшенням значень CBF і збільшенням показників CBV, MTT, TTP із симптомного боку [3, 6, 13].

Формування аномальної ауторегуляції на рівні внутрішньочерепних судин при стенозі/оклюзії ВСА зумовлено довгостроковим дефіцитом перфузії ГМ. У хворих з хронічною ішемією головного мозку необхідно розрізняти тканини з підвищеною CBF (тканини в умовах гемодинамічного стресу) і тканини зі зниженою CBF (внаслідок зниженого метаболічного попиту). Гемодинамічний стрес може бути оцінений за кількісними змінами CBF у тесті на толерантність до ацетазоламіду. Хоча точний механізм дії ацетазоламіду невизначений, зазвичай він спричиняє розширення артеріол ГМ і збільшення мозкового кровотоку. У пацієнтів із гемодинамічним стресом артеріоли вже максимально вазодилатовані внаслідок використання механізмів ауторегуляції у відповідь на знижений тиск перфузії, і надалі вони не можуть реагувати

Показники ПМСКТ у пацієнтів зі стено-оклюзивною патологією ВСА

Територія	CBV (мл/100 г)	CBF (мл/100 г/хв)	MTT (с)	ТТР (с)
Іпсилатеральна гемісфера до стенозованої ВСА				
ПМА	2,0 ± 0,7*	35,2 ± 14,7*	4,7 ± 1,6*	16,3 ± 3,2
СМА	2,1 ± 0,7*	37,9 ± 17,4*	4,4 ± 1,7*	17,9 ± 4,0*
Базальні ганглії	1,9 ± 0,7	38,1 ± 17,2	3,9 ± 1,7	15,5 ± 3,6
ЗМА	2,3 ± 0,7*	32,8 ± 15,9	4,6 ± 1,7	17,6 ± 3,2
Контралатеральна гемісфера до стенозованої ВСА				
ПМА	1,9 ± 0,6	40,7 ± 16,3	3,5 ± 1,3	15,5 ± 2,9
СМА	1,9 ± 0,7	44,8 ± 15,0	3,5 ± 1,3	15,7 ± 3,5
Базальні ганглії	1,8 ± 0,7	40,6 ± 17,9	3,4 ± 1,4	15,4 ± 2,9
ЗМА	1,8 ± 0,7	36,0 ± 15,3	3,9 ± 1,6	15,0 ± 2,4
Співвідношення показників іпси-/контралатеральна гемісфера (відносні показники)				
ПМА	1,12 ± 0,32*	0,96 ± 0,37	1,04 ± 0,33*	1,00 ± 0,14*
СМА	1,11 ± 0,33*	0,95 ± 0,27*	1,04 ± 0,19*	1,02 ± 0,12*
Базальні ганглії	1,01 ± 0,26	0,98 ± 0,32	1,03 ± 0,51	1,09 ± 0,2
ЗМА	1,08 ± 0,27*	0,99 ± 0,41	1,14 ± 0,53*	1,00 ± 0,17

Примітки: * — вірогідність різниці відносно контралатеральної гемісфери, $p < 0,05$; ПМА — передня мозкова артерія; СМА — середня мозкова артерія; ЗМА — задня мозкова артерія, ВСА — внутрішня сонна артерія.

Значення представлені у вигляді: середнє значення ± відхилення.

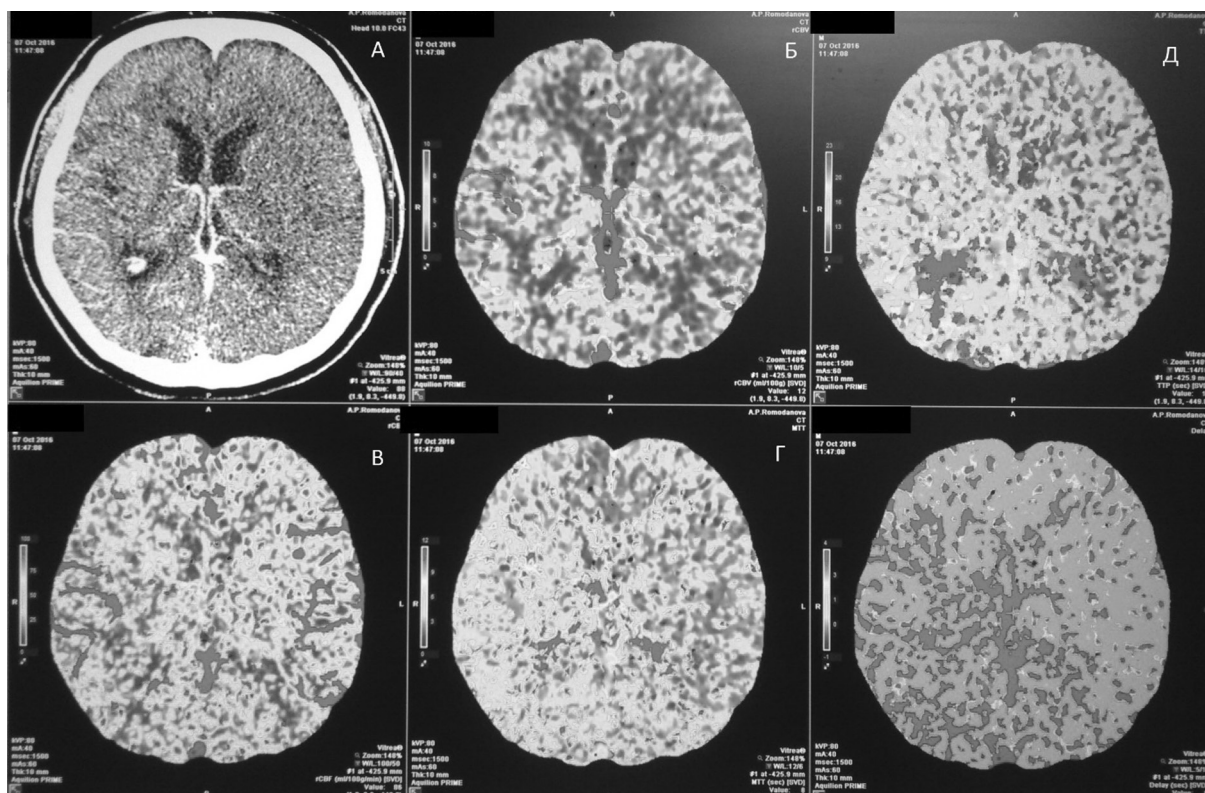


Рис. 1. Перфузійна МСКТ у пацієнта А., 64 років, зі стенозом правої ВСА (до 80 %).

А — скан на рівні дослідження. Перфузійні параметри: CBV (Б), CBF (В), МТТ (Г), ТТР (Д).

На аксіальних перфузійних картах відмічається ділянка зниження церебрального потоку (CBF) (В), збільшення ТТР (Д) і МТТ (Г), помірне збільшення CBV (Б) на боці стенозу ВСА

на ацетазоламід. Пацієнти з такою відповіддю на препарат належать до групи підвищеного ризику розвитку інсульту [8]. Тест з ацетазоламідом у наших дослідженнях не проводився. Ми виходили з припущення, що тривалий анамнез захворювання (клінічні прояви хронічної недостатності мозкового кровообігу) і довгостроковий стеноз судин ГМ сприяють формуванню незворотних порушень ауторегуляції судин.

У наших дослідженнях CBV змінювався помірно, і ступінь його вираженості узгоджувався зі ступенем стенозу ВСА з перевагою значень при унілатеральній локалізації (дані не показані), що в свою чергу може доводити його специфічність при виявленні порушень перфузії ГМ у порівнянні з іншими показниками, оскільки його одностороннє підвищення може відображувати ауторегуляторну вазодилатацію. Значення

СВФ були нижче на боці патологічно зміненої ВСА і статистично значущі міжполушарні відмінності були більш вираженими при односторонній оклюзії/стенозі ВСА в басейнах ПМА і СМА ($p < 0,05$). У наших дослідженнях зміни ТТР порівняно з МТТ були менш виражені. Полушарна асиметрія МТТ спостерігалася в усіх пацієнтів зі статистично значущими відмінностями в басейнах ПМА і СМА на боці ураження ВСА ($p < 0,05$).

Таке дослідження ГМ дозволяє виявити ділянки зі зниженою перфузією тканини. ПМСКТ є простою технікою, яка дає можливість оцінити перфузію ГМ на основі пропорційності кількості контрастної речовини, яка досягає будь-якої частини мозку, та кількості крові, яка в ній протікає. Фізіологічним параметром, що відображає цей процес, є показник ПМСКТ СВВ. Цей параметр залежить від кровотоку і об'єму крові в досліджуваному регіоні. Виходячи з цього передбачається, що СВВ може бути найкращим маркером порушень ауторегуляції церебральних кровоносних судин, оскільки його значення залежить від таких факторів, як калібр і здатність судин змінювати діаметр при порушеному кровотоці [9, 16]. З іншого боку, вважають, що МТТ і ТТР є найбільш чутливими параметрами перфузійних змін тканини ГМ [9, 11, 16]. З них МТТ визнаний найбільш чутливим маркером стенозу, тому що його значення змінюються в усіх випадках (критичного і некритичного стенозу). Однак цей показник не має специфічності, оскільки не дозволяє диференціювати компенсований за рахунок колатерального кровообігу перфузійний дефіцит від некомпенсованого [7].

В інших дослідженнях показано, що СВВ і ТТР — найбільш чутливі індикатори ступеня стенозу ВСА

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. *Brain perfusion CT: principles, technique and clinical applications* / A. Cianfoni, C. Colosimo, M. Basile [et al.] // *La Radiologia medica*. — 2007. — Vol. 112, N 8. — P. 1225–1243.
2. *Caplan L. R.* Impaired clearance of emboli (washout) is an important link between hypoperfusion, embolism, and ischemic stroke / L. R. Caplan, M. Hennerici // *Arch. Neurol.* — 1998. — Vol. 55. — P. 1475–1482.
3. *Cerebral hemodynamics in asymptomatic and symptomatic patients with high-grade carotid stenosis undergoing carotid endarterectomy* / L. Soenne, J. Helenius, T. Tatlisumak [et al.] // *Stroke*. — 2003. — Vol. 34. — P. 1655–1661.
4. *Cerebral perfusion affects the risk of ischemia during carotid artery stenting* / L. M. Jongen, J. Hendrikse, F. L. Moll [et al.] // *Cerebrovasc. Dis.* — 2010. — Vol. 29, N 6. — P. 538–545.
5. *Changes in cerebral hemodynamics after carotid stenting of symptomatic carotid artery* / Y. Duan, G. Li, Y. Yang [et al.] // *European Journal of Radiology*. — 2012. — Vol. 81, N 4. — P. 744–748.
6. *Changes in cerebral perfusion after revascularization of symptomatic carotid artery stenosis: CT measurement* / A. Waaijer, M. van Leeuwen, M. van Osch [et al.] // *Radiology*. — 2007. — Vol. 245, N 2. — P. 541–548.
7. *Derdeyn C. P.* Cerebral hemodynamic impairment: methods of measurement and association with stroke risk / C. P. Derdeyn, R. L. Grubb Jr., W. J. Powers // *Neurology*. — 1999. — Vol. 53. — P. 251–259.
8. *Dynamic CT perfusion imaging with acetazolamide challenge for the preprocedural evaluation of a patient with symptomatic middle cerebral artery occlusive disease* / J. D. Eastwood, M. J. Alexander, J. R. Petrella [et al.] // *Am. J. Neuroradiol.* — 2002. — Vol. 23. — P. 285–287.
9. *Esteban J. M.* Perfusion CT and angio CT in the assessment of acute stroke / J. M. Esteban, V. Cervera // *Neuroradiology*. — 2004. — Vol. 46, N 9. — P. 705–715.
10. *Prognostic accuracy of cerebral blood flow measurement by perfusion computed tomography, at the time of emergency room admission, in acute stroke patients* / M. Wintermark, M. Reichhart, J. P. Tiran [et al.] // *Ann. Neurol.* — 2002. — Vol. 51. — P. 417–432.
11. *Quantitative assessment of the ischemic brain by means of perfusion —related parameters derived from perfusion CT* / M. Koenig, M. Kraus, C. Theek [et al.] // *Stroke*. — 2001. — Vol. 2. — P. 431–437.
12. *Risk of stroke, transient ischemic attack, and vessel occlusion before endarterectomy in patients with symptomatic severe carotid stenosis* / T. Blaser, K. Hofmann, T. Buerger [et al.] // *Stroke*. — 2002. — Vol. 33. — P. 1057–1062.

[9–11, 16]. При цьому значення ТТР, поряд зі ступенем вираженості стенозу ВСА, залежить від функціональної здатності великого артеріального кола, серцевого викиду та методу введення контрастної речовини [1].

Проведені дослідження мали обмеження, які були пов'язані з особливостями постобробки отриманих даних та індивідуальними особливостями значень показників ПМСКТ у кожного пацієнта. Абсолютні значення параметрів ПМСКТ меншою мірою демонстрували зміни церебральної перфузії на відміну від відносних показників на основі міжпівкульного порівняння. У зв'язку з цим оцінка церебральної гемодинаміки у відносних величинах була більш показовою, що узгоджується з даними інших клінічних досліджень, в яких відносна кількісна оцінка використовується для визначення церебральної вазореактивності значно частіше, ніж абсолютна кількісна [15].

ВИСНОВКИ

1. Оцінка стану мозкового кровообігу за допомогою ПМСКТ при патології магістральних артерій ГМ дозволяє виявляти пацієнтів з гемодинамічно значущою патологією на доопераційному етапі.

2. У всіх випадках у пацієнтів з оклюзією/стенозом ВСА (> 70 %) мали місце міжпівкульні відмінності показників ПМСКТ, які були статистично достовірними в басейнах СМА і ПМА.

3. Найбільш чутливими показниками ПМСКТ виявилися МТТ і СВВ, які можуть бути предикторами раннього порушення церебральної гемодинаміки при хронічній ішемії. На відміну від відносних значень показників ПМСКТ, абсолютні показники церебральної перфузії були менш інформативними.

13. *The effect* of hemodynamically significant carotid artery disease on the hemodynamic status of the cerebral circulation / W. J. Powers, G. A. Press, R. L. Grubb Jr. [et al.] // *Ann. Intern. Med.* — 1987. — Vol. 106. P. 27–34.
14. *The size* of territorial brain infarction on CT relates to the degree of internal carotid artery obstruction / J. Lodder, R. Hupperts, A. Boreas [et al.] // *J. Neurol.* — 1996. — Vol. 243. — P. 345–349.
15. *Theoretic* basis and technical implementations of CT perfusion in acute ischemic stroke, part 1: Theoretic basis / A. A. Konstas, G. V. Goldmakher, T. Y. Lee, M. H. Lev // *AJNR Am. J. Neuroradiol.* — 2009. — Vol. 30, N 4. — P. 662–668.
16. *Whole-brain* CT perfusion measurement of perfused cerebral blood volume in acute ischemic stroke: probability curve for regional infarction / G. J. Hunter, H. Silvennoinen, L. M. Hamburg [et al.] // *Radiology.* — 2003. — Vol. 3. — P. 725–730.

Стаття надійшла до редакції 06.12.2016.

О. Ю. ГАРМАТИНА, О. П. РОБАК, В. В. МОРОЗ

ГУ «Институт нейрохирургии им. акад. А. П. Ромоданова НАМН Украины», Киев

ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПЕРФУЗИОННОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ПАЦИЕНТОВ СО СТЕНОЗОМ/ОККЛЮЗИЕЙ ВНУТРЕННЕЙ СОННОЙ АРТЕРИИ

Цель работы. Оценить изменения перфузии ткани головного мозга и определить наиболее чувствительный показатель перфузионной мультиспиральной компьютерной томографии (ПМСКТ) при хронической церебральной ишемии, вызванной стено-окклюзивной патологией внутренней сонной артерии (ВСА).

Материалы и методы. Изучены результаты показателей ПМСКТ у 38 пациентов со стенозом ВСА больше 50 % в предоперационном периоде за 2014–2016 гг.

Результаты. Показано, что межполушарные отличия перфузионных параметров на стороне стеноза/окклюзии ВСА изменялись следующим образом: повышались объем мозгового кровотока (CBV), среднее время транзита контраста (МТТ) и время достижения пиковой концентрации контраста (ТТР), снижалась объемная скорость кровотока (CBF). Наиболее выраженными и статистически достоверными были изменения в бассейнах СМА и ПМА ($P < 0,05$).

Выводы. Наиболее чувствительными показателями ПМСКТ при стенозах/окклюзии ВСА были МТТ и CBF, которые могут быть использованы в качестве предикторов раннего нарушения церебральной гемодинамики при хронической ишемии.

Ключевые слова: нейрорадиология, перфузионная компьютерная томография, стеноз/окклюзия внутренней сонной артерии.

O. YU. HARMATINA, O. P. ROBAK, V. V. MOROZ

SI A.P. Romodanov Neurosurgery Institute, National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv

ALTERATIONS OF BRAIN PERFUSION COMPUTED TOMOGRAPHY VALUES IN PATIENTS WITH STENOSIS/OCCLUSION OF INTERNAL CAROTID ARTERY

Purpose. To estimate perfusion changes of the brain tissue and to identify the most sensitive indicator of the perfusion multislice computed tomography (PMSCT) in chronic cerebral ischemia caused by the internal carotid artery (ICA) steno-occlusive pathology.

Materials and methods. The findings of PMSCT values in 38 patients with ICA stenosis ($> 50\%$) in the preoperative period from 2014 to 2016 were studied.

Outcomes. It is shown that hemispheric differences of perfusion parameters on the side of the ICA stenosis/occlusion are changed as follows: CBV, MTT and TTP are increased, CBF is decreased. The most pronounced and statistically significant changes were observed in the MCA and ACA territories ($P < 0.05$).

Conclusions. The most sensitive indicators of PMSCT in ICA stenosis/occlusion were MTT and CBF, which can be used as predictors of early changes of cerebral hemodynamics in patients with chronic ischemia.

Keywords: neuroimaging, perfusion computed tomography, stenosis/occlusion of internal carotid artery.

Контактна інформація:

Гарматина Ольга Юріївна

канд. мед. наук, співробітник відділення нейро рентгенології ДУ «Институт нейрохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова НАМН України», лікар-рентгенолог вищої категорії

e-mail: harmatina@ukr.net