

ЛЕКЦИИ LECTURES

DOI: 10.29413/ABS.2019-4.3.18

Параметрические особенности регионарного мозгового кровотока при венозном ишемическом инсульте (лекция)

Семенов С.Е.

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»
(650002, г. Кемерово, Сосновый б-р, 6, Россия)

Автор, ответственный за переписку: Семенов Станислав Евгеньевич, e-mail: dr_semenov_s@mail.ru

Резюме

Лекция посвящена особенностям изменений тканевой и клеточной перфузии мозга при редкой патологии – венозном ишемическом инсульте. Венозный инсульт, являясь «относительно неизвестным цереbrovascularным заболеванием», встречается до 5 % от всех случаев инсульта. Термины «венозная ишемия» и «венозный инсульт» довольно давно используются в литературе и определение венозного характера инсульта должно вести к изменению лечебной тактики. Нейровизуализация должна обеспечить верификацию инсульта и тромбоза дуральных венозных синусов и вен мозга, являющихся основной причиной такого инсульта. Определённая «настороженность» в отношении венозного характера инсульта с расширением объёма лучевых методов исследования и выполнением помимо диффузионной магнитно-резонансной томографии (МРТ) также ангиографических и перфузионных компьютерно-томографических (КТ) и магнитно-резонансных (МР) методик, позволили поднять количество диагностированного и верифицированного венозного инсульта с 0,4 % от общего количества пролеченных с инсультом пациентов до 2,4 %. Отличительной особенностью венозного ишемического инсульта от артериального является умеренная гиперемия в центральной части в случаях, когда некроз не развивается, и перифокальная гиперперфузия при развитии некроза. Умеренное полнокровие, определяемое по данным перфузионных параметров (увеличение до 30 % церебрального кровотока (CBF), церебрального объёма крови (CBV), среднего времени транзита контраста (MTT), методик КТ, МРТ и однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ), а не олигемия является первичным повреждающим фактором патогенеза венозного инсульта в отличие от артериального, и паттерны гиперемии должны быть опорными пунктами в неотложной диагностике венозного инсульта наряду с томоангиографическими симптомами церебрального венозного синустромбоза.

Ключевые слова: венозный инсульт, венозная ишемия, перфузия, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, однофотонная эмиссионная компьютерная томография, церебральный кровоток, церебральный объём крови, время прохождения контраста

Для цитирования: Семенов С.Е. Параметрические особенности регионарного мозгового кровотока при венозном ишемическом инсульте (лекция). *Acta biomedica scientifica*. 2019; 4(3): 138-147. doi: 10.29413/ABS.2019-4.3.18

Parametric Features of Regional Cerebral Blood Flow in Venous Ischemic Stroke

Semenov S.E.

Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases (Sosnovy blvd, 6, Kemerovo 6650002, Russian Federation)

Corresponding author: Stanislav E. Semenov, e-mail: dr_semenov_s@mail.ru

Abstract

The lecture is devoted to the peculiarities of changes in tissue and cell perfusion of the brain with a rare pathology – venous ischemic stroke. Venous stroke, being a “relatively unknown cerebrovascular disease”, occurs up to 5 % of all cases of stroke. The terms “venous ischemia” and “venous stroke” have long been used in the literature and the definition of the venous nature of stroke should lead to a change in therapeutic tactics. Neuroimaging should ensure the verification of stroke and cerebral venous sinus thrombosis, which are the main cause of such a stroke. A certain “alertness” to the venous nature of the stroke with the expansion of the volume of radiologic methods of investigation and the performance of angiographic and perfusion CT and MR techniques, diffusion MRI allowed to increase the number of diagnosed and verified venous strokes from 0.4 % of the total number of stroke patients to 2.4 %. A distinctive feature of venous ischemic stroke from the arterial is moderate hyperemia in the central part in cases where necrosis does not develop and perifocal hyperperfusion in the development of necrosis. Moderate plethora, defined by perfusion parameters (up to 30 % CBF, CBV, MTT) of CT, MRI and SPECT techniques, and not oligemia is the primary damaging factor of the pathogenesis of venous stroke in contrast to the arterial and hyperemia patterns should be the reference points in emergency diagnosis venous stroke along with tomoangiographic symptoms of cerebral venous sinustrombosis.

Key words: *venous stroke, venous ischemia, perfusion, CT, MRI, SPECT, CBF, CBV, MTT*

For citation: Semenov S.E. Parametric features of regional cerebral blood flow in venous ischemic stroke. *Acta biomedica scientifica*. 2019; 4(3): 138-147. doi: 10.29413/ABS.2019-4.3.18

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АИ, ИИ – артериальный ишемический инсульт
 ВИ – венозный инсульт
 ГПС – гиперперфузионный синдром
 ГТ – геморрагическая трансформация
 ДВИ (DWI) – diffusion-weighted imaging (диффузионно-взвешенное изображение)
 КГ – контрольная группа
 КТ (СТ) – компьютерная томография (Computed Tomography)
 КЭИ – кардиоэмболический инсульт
 МР – магнитно-резонансная
 МРТ (MRI) – магнитно-резонансная томография (Magnetic resonance imaging)
 ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения
 ОФЭКТ (SPECT) – однофотонная эмиссионная компьютерная томография (Single-photon emission computed tomography)
 ПКТ – перфузионная КТ
 пМРТ, ПМРТ – перфузионная МРТ
 РСЦ – региональный сосудистый центр
 ТЛТ – тромболитическая терапия
 ХИГМ – хроническая ишемия головного мозга
 ЦВСТ – церебральный венозный синустромбоз
 ЦВТ – церебральный венозный тромбоз
 ЦПД – центральное перфузионное давление
 ADC – Apparent diffusion coefficient (истинный коэффициент диффузии)
 АНА/ASA – American Heart Association/American Stroke Association
 ASL – Arterial spin labeling (артериальное спиновое мечение)
 АТА – arterial transit artifact (артефакт региональной гиперперфузии)
 АТТ – arterial transit time (время прохождения артериальной крови)
 CBF – cerebral blood flow (скорость церебрального кровотока)
 CBV – cerebral blood volume (объем церебрального кровотока)
 DSC – Dynamic susceptibility contrast (динамическая МР-перфузия на основе последовательности T2*)
 FLAIR – Fluid-Attenuated Inversion Recovery (последовательность инверсии-восстановления с длинным T1)
 МТТ – mean transit time (время прохождения контраста)
 ROI – Region of Interest (зона интереса)
 SNR – signal noise ratio (соотношение сигнал/шум)
 WI – weighted imaging (взвешенное изображение)

ТЕРМИНОЛОГИЯ «ВЕНОЗНОЙ ИШЕМИИ»

Термины «венозная ишемия» [1] и «венозный инсульт» [2] нередко используются в литературе, но не имеют места в МКБ-10. Обычно термин венозный инфаркт употребляется при инсульте вследствие церебрального венозного тромбоза при окклюзии магистральных вен головы (ЦВТ) или церебрального венозного синустромбоза (ЦВСТ), сопровождающемся венозным кровотоком. В цели и задачи данной лекции входит представление практикующему врачу и исследователю количественных

и относительных перфузионных параметров ишемического (негеморрагического) инсульта, развившегося в результате тромбоза брахиоцефальных вен, интракраниальных вен или дуральных синусов, как с развитием инфаркта (некроза), так и без развития инфаркта, и главное – без признаков артериального поражения и неинфекционной этиологии.

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВЕНОЗНОГО ИНСУЛЬТА

В наших исследованиях отличительной особенностью венозного инсульта (ВИ) от артериального ишемического инсульта (АИ, ИИ) явилось наличие признаков фокального полнокровия в случаях, когда некроз не развивался и перифокальной гиперемии при развитии некроза. Суждение о факте развития некроза (инфаркта) выносилось по изменению параметров перфузионной компьютерной томографии (ПКТ) или перфузионно-диффузионной (ПМРТ/ДВИ) МРТ. Так, 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 или ПМРТ значение скорости кровотока (CBF) в этой ситуации будет оставаться нормальным, а время транзита контраста (МТТ) и объёма кровотока (CBV) повысится. В случаях умеренного снижения ЦПД вазодилатация обеспечивает поддержание кровотока в границах компенсаторных возможностей, что проявляется большим удлинением МТТ и увеличением CBV. Если ЦПД и дальше снижается, ауторегуляция перестаёт быть состоятельной, расширение церебральных сосудов уже не в состоянии обеспечить достаточную перфузию, и это приводит к снижению CBF и CBV. По нашим данным, при венозном инсульте инфаркт развивается реже (в 55 % случаев), чем при артериальном ишемическом инсульте (в 79 %) и носит вторичный характер. Вторичная геморрагическая трансформация (ГТ) выявлена в наших исследованиях в 27 % при ВИ и в 9 % при АИ при контрольной КТ на 5–7-е сутки. При КЭИ ГТ имела большую частоту – 60 %. Отличительной особенностью вторичной геморрагии при ВИ является связь с затруднением оттока в микроциркуляторном русле при вазогенном отёке [3]. Вероятно, застойная венозная гиперемия является в большей степени предрасполагающим к вторичной геморрагии фактором, чем некроз. ГТ при АИ развивается в зоне некроза и цитотоксического отёка и происходит это не так часто. При КЭИ сочетание некроза и цитотоксического отёка в фокусе инсульта с гиперемией и рано развивающимся вазогенным отёком приводит к вторичному кровоизлиянию (обычно в перифокальной очагу зоне) чаще, чем в случаях ВИ и АИ. Во всех трёх случаях аутопсии после ВИ наблюдалось выраженное венозное полнокровие, выраженный периваскулярный и перипеллюлярный отёк ткани мозга, а также множественные микро- и макрогеморрагии.

Морфология венозного инфаркта в отличие от артериального характеризуется полнокровием, стазом, диа-

педезными кровоизлияниями, мелкими очагами некроза, но всё это без патологических изменений артерий. Значит венозный инсульт не является ишемическим первично. Ишемия носит, вероятно, вторичный характер, развиваясь уже в результате вазогенного отёка и механической констрикции питающих артериол.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВЕНОЗНОГО ИНСУЛЬТА В СВЯЗИ С РАЗЛИЧНЫМИ УРОВНЯМИ ЦЕЛЕВОЙ «НАСТОРОЖЕННОСТИ» И ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ПОДХОДОВ

Венозный инсульт, согласно рекомендаций American Heart Association/American Stroke Association (AHA/ASA) [4] встречается в 0,5–1 % от всех инсультов.

Наши исследования не были рандомизированы. Выборки пациентов с ВИ, установленным клинически и подтверждённым морфологически методами нейровизуализации и по данным аутопсии в части случаев мы произвели за три периода: с 2007 по 2009 гг., с 2011 по 2012 гг. и с 2014 по 2017 гг.

В период 2007–2009 гг. применялся повсеместно используемый подход в нейровизуализации, который включал диагностику инсульта на основании данных конвенциональных КТ или МРТ, выполненных в небольшой части случаев КТ- или МР-ангиографических и перфузионных методик. В течение этого периода общее количество пациентов с инсультом составило 2348, из них с венозным инсультом – 11 (0,4 %). Крайне редкое использование ангиографических методик КТ и МРТ было обусловлено достаточностью для радиологов и неврологов визуализации фокуса пониженной плотности при КТ или очага с повышенным на T2WI-, FLAIR-, DWI-изображениях при МРТ.

Во втором проспективном исследовании, выполненном в течение 2011–2012 гг. протокол радиологических методов обследования был значительно шире. За 2 года с диагнозом «инсульт» через РСЦ прошло 1409 пациентов (из них 85 % – с ишемическим инсультом, ИИ). Во второй части в исследование было включено 35 пациентов с верифицированным диагнозом исходно негеморрагического венозного инсульта (ВИ) при церебральном венозном тромбозе (ЦВТ) или церебральном венозном синустромбозе (ЦВСТ), что составило уже 2,4 % от общего количества пациентов с инсультом. Этот период неотложной диагностики инсульта (2011–2012 гг.) характеризовался активным применением КТ-, МР-ангиографии, КТ- и МР-перфузии, исследования выполнялись только на 64-срезовых компьютерных томографах и МР-томографе напряжённостью поля 1,5 Тл. Определённая «настороженность» в отношении интересующей нас патологии (венозного инсульта), а также расширение объёма лучевых методов исследования с выполнением перфузионных КТ- и МР-методик, диффузионной МРТ, составляющих основу для формирования заключения о наличии перфузионно-диффузионного несоответствия (perfusion-diffusion mismatch) позволили поднять количество диагностированного венозного инсульта с 0,4 % от общего количества пролеченных с инсультом пациентов до 2,4 %, то есть в 6 раз за 5 лет целенаправленного изучения этой патологии [5]. Необходимо отметить, что в последующие за проведением исследования 4 года (третий период) выявляемость венозного инсульта вновь снизилась до 1 % от общего количества случаев ишемического инсульта, что связано с уменьшением частоты

выполнения ангиографических и перфузионных методик КТ и МРТ в этот период.

Сравнение результатов исследований пациентов ВИ производили с группами из 35 пациентов с артериальным (ишемическим) атеротромботическим инсультом (АИ), а также 46 пациентов с кардиоэмболическим инсультом (КЭИ), зарегистрированных для включения в общероссийский регистр инсульта от РСЦ в течение 2011 г., размеры очагов инсульта у которых были сходны с размерами очагов ВИ.

Критериями исключения были: онкологическая патология, первичное мозговое кровоизлияние, инсульт в анамнезе, патология мозжечка при МРТ, диагностика артериальных аневризм или других сосудистых мальформаций головного мозга, гемодинамически значимые стенозы брахиоцефальных артерий, инфекционный процесс в придаточных пазухах носа, планирование тромболитической терапии.

ПЕРФУЗИОННЫЕ КТ- И МР-МЕТОДИКИ В ДИАГНОСТИКЕ ИНСУЛЬТА

На современном этапе развития клинической и диагностической медицины лечение инсульта напрямую зависит от раннего и точного определения патологических изменений, произошедших в мозговой ткани в результате ишемии, возможности предотвратить критическое снижение церебральной перфузии и каскада развивающихся из-за этого патологических реакций. Основной целью широкого использования нейровизуализации с применением перфузионных протоколов КТ и диффузионных/перфузионных последовательностей МРТ является достоверная диагностика очагов инсульта и инфаркта мозга. 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. Было доказано, что точность выявления очага ишемического поражения при ПКТ в острейшем периоде значимо выше, чем при стандартной КТ [6]. При применении ПКТ в первые часы после начала инсульта чувствительность составляет 96 %, а специфичность 98 % [7]. Оценив количественно и качественно выраженность дефицита кровотока, можно определить размер очага некроза и окружающей его зоны ишемизированной, но ещё жизнеспособной ткани – ишемической полутени (пенумбры). Тканевая классификация (инфаркт/пенумбра) возможная на большинстве томографов в полуавтоматическом режиме при сравнении карт МТТ и СВФ.

Пороговым значением, характеризующим повреждение при перфузионном, также, как и диффузионном исследовании мозга, обычно принимается коэффициент 0,7 или 1,3, т.е. 30%-ное отклонение в меньшую или большую сторону от показателя условно «здоровой» ткани, характеризующим инфаркт – 0,5 или 50%-ное уменьшение от нормального показателя. Шагом паттерна (+) считается $r = 1,3$ (умеренная гиперемия); (-) – $r = 0,7$ (олигемия); (++) – $r \geq 1,5$ (патологическая гиперперфузия [6]); (--) – $r \leq 0,5$ (гипоперфузия и аперфузия). При $0,7 < r < 1,3$ паттерн оценивается как (\pm) [7]. Зоны инфаркта и повреждения (например, пенумбры) отличаются по следующим перфузионным паттернам: в зоне инфаркта – выраженное снижение СВФ и снижение СВВ с нормальным или слегка

увеличенным МТТ, в области пенумбры – выраженное уменьшение CBF, нормальное или повышенное CBV, значительно увеличенное МТТ [6, 8].

Перфузионная КТ была выполнена нами на томографах Light Speed TM VCT 64 General Electric и Somatom Sensation 64 Siemens со следующими параметрами сканирования: kV = 80, mAS = 200, толщина среза – 5 мм, время оборота трубки 1 с, захват – 4 см, время сканирования – 70 с, наклон гентри – 11°, объём используемого контрастного средства – 40 мл (с концентрацией йода 350–370 мг/мл), скорость введения контрастного средства – 4,5 мл/с (GE) или 8 мл/с (Siemens). Карты перфузии для количественного анализа строились на рабочих станциях Leonardo (Siemens) и Workstation Volume Share 4 (GE).

Если нормальный объём мозгового кровотока в большинстве исследований оценивается в 55–80 мл/100 г/мин, то области мозга с большей энергетической потребностью, такие как серое вещество, имеют значения CBF в 2 раза большие, чем белое вещество. Рядом исследователей были предложены различные пороговые значения, которые позволяют дифференцировать «пенумбру» и «ядро» инфаркта в острейшем периоде заболевания [6, 7] (2008). Было показано, что относительный CBF (rCBF) работает значительно лучше (специфичность 72–88 %), чем абсолютный CBF (специфичность 66 %) с определённым порогом повреждения среднего CBF в 31 % в отношении контралатерального полушария [9]. Для острого инсульта предложены следующие пороговые значения параметров перфузии: CBV (инфаркт $<< 2 \text{ mL} \cdot 100 \text{ g}^{-1}$ для определения ядра инфаркта и ишемической полутени мозга, CBF $< 25 \text{ mL} \cdot 100 \text{ g}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$, а относительное увеличение МТТ $> 145 \%$ для определения ишемической полутени [6]. Показатели ΔMTT и ΔTPP свидетельствуют о наличии гипоперфузии, исход которой определяется степенью задержки контрастного вещества. $\Delta\text{MTT} < 2$ с свидетельствует об отсутствии гипоперфузии, ΔMTT от 2 до 6 с соответствует «обратимой» гипоперфузии, $\Delta\text{MTT} > 6$ с – «необратимой» гипоперфузии. Наиболее чувствительным к изменению кровотока параметром перфузии является МТТ. Однако увеличение МТТ может не отражать перфузионного дефицита, а быть изменённым при развитых коллатералах.

Выявление отклонений от нормы перфузионных параметров традиционно основывается на сравнении значений в ROI поражённых участков мозга и симметричных (зеркальных) участках неповреждённого полушария. Средние величины (со стандартным отклонением) для CBF (мл/мин/100 г) и CBV (в скобках, в %) определены в различных участках мозга следующим образом: для таламуса – $69,8 \pm 22,2$ ($9,0 \pm 3,0$), белого вещества – $28,1 \pm 6,9$ ($3,9 \pm 1,2$), ядра инфаркта – $34,4 \pm 22,4$ ($7,1 \pm 2,7$), в ROI зеркальном инфаркту – $60,3 \pm 20,7$ ($8,2 \pm 2,3$), ишемической полутени – $50,2 \pm 17,5$ ($10,4 \pm 2,4$) и в зеркальном относительно пенумбры ROI – $64,2 \pm 17,0$ ($9,5 \pm 2,3$). Временные характеристики МТТ для тех же зон определены как: $8,0 \pm 2,1$; $8,6 \pm 3,0$; $16,1 \pm 8,9$; $8,6 \pm 2,9$; $13,3 \pm 3,5$ и $9,4 \pm 3,2$ соответственно. Значения CBV ядра инфаркта и ишемической полутени в исследовании достоверно не отличались от соответствующих значений в зеркальных ROI, тогда как различия значений CBF и МТТ в повреждённых и симметричных зонах имели достоверные отличия ($p < 0,01$).

На основании сравнения результатов исследований ПЭТ и ПКТ значения CBF для нормального белого вещества и нормального серого вещества составляют приблизительно 25 и 50 мл/мин/100 г, CBV – 2 и 4 мл/100 г соответственно. Исходя из предположения, что нормальная паренхима мозга состоит на 60 % из серого вещества и на 40 % из белого вещества, среднее значение rCBV и rCBF в нормальной паренхиме головного мозга линейно коррелирует с абсолютными значениями CBV и CBF. Данное предположение было подтверждено использованием коэффициентов масштабирования [10], когда относительный CBV (rCBV) нормального белого вещества сравнивался со стандартными значениями CBV 2,1 мл/100 г и 3,2 мл/100 г, а среднее значение rCBF в сегментированном нормальном мозге со стандартной CBF 40 мл/мин/100 г.

Гемодинамические характеристики в исследуемых нами группах были изучены в шести зонах интереса (Region of Interest, ROI): в области ядра инфаркта или центральной части инсульта, области пенумбры или перифокально и в области неповреждённой ткани того же артериального бассейна поражённого полушария большого мозга или мозжечка, а также в симметричных зонах неповреждённой стороны головного мозга. На основании того, что значения rCBV и rCBF линейно коррелируют с абсолютными величинами CBV и CBF мы оценивали коэффициенты отношения абсолютных показателей перфузии в пределах зон интереса (ROI) к «здоровой» стороне (relative, r). В КГ (ХИГМ) оценивались показатели в зонах интереса, сходных по локализации с очагами ВИ и ИИ, также с подсчётом коэффициента асимметрии.

В отличие от ИИ при ВИ в первые сутки заболевания регистрировались параметры перфузии, соответствующие фокальной ишемии от (с уменьшением rCBF в среднем на 23,5 %, а rCBV на 12 %) и перифокальному полнокровию с отклонением rCBF в сторону увеличения (rCBF в среднем до 28 %, а rCBV до 27 %). Необходимо учитывать, что визуально на картах перфузии небольшие изменения в большинстве случаев не могут быть очевидны и для их выявления требуется аппаратное изучение параметрических значений в выделяемых исследователем (оператором или врачом) ROI.

При КЭИ участки аперфузии со снижением и rCBV и rCBF более, чем на 50 % территориально совпадали в 45 %, что говорит об отсутствии ишемической полутени. Это значит, что в 1/2 случаев инфаркт произошёл на всей территории повреждения. Совпадение территории патологически изменённых CBV и CBF при АИ составили 8 %. Это значит, что чаще всего пенумбра имела место. Особенностью ВИ явилось то, что в 1/2 случаев некроз не формировался и коэффициент асимметрии параметров перфузии имел значения не более 1,5 (50%-ное отклонение) при увеличении всех параметров перфузии в зоне поражения.

Для тканевой классификации изменений паренхимы головного мозга при ишемическом повреждении удобно пользоваться паттерналистской моделью (табл. 1) [7, 8]. Показатель rMTT в центральной части очага ишемического инсульта/инфаркта показал себя высокоинформативным в целом «+++», но одновременно и единственным критерием, по которому нам не удалось получить достоверных отличий ВИ от ИИ. Вероятно, это связано с тем, что при ВИ в половине случаев, а при

ИИ в 2/3 случаев, развившийся некроз с аперфузией (нулевые значения чёрной зоны на карте МТТ) в зоне ядра инфаркта нивелирует более значительное отклонение. По всем другим критериям были получены достоверные отличия. В зоне перифокальной центру его значения при ВИ можно оценить как «±», что достоверно отличает ВИ (см. в выявлении ВИ со значением в центральной зоне «±» и перифокально «+» в отличие от ИИ («-»). Изменения rCBV при ВИ в центральной части очага характеризуются как «±», и в перифокальной – «+» в отличие от ИИ: «-» – в центральной и «±» – в перифокальной. Полнокровие, а не олигемия является, по всей видимости, первичным повреждающим фактором патогенеза венозного инсульта в отличие от артериального, и именно паттерны полнокровия могут быть опорными позициями в неотложной дифференциальной диагностике этих двух заболеваний.

Таблица 1
Паттерны нарушений тканевой перфузии мозга при ишемическом инсульте в остром периоде (при p < 0,05)*
Table 1
Patterns of ischemic tissue perfusion disturbances in acute stroke (p < 0.05)*

Тип тканевого повреждения	rMTT	rCBF	rCBV
Артериальный инфаркт	++	-	-
Пенумбра	++	-	±
Центральная зона венозного инсульта	++	±*	±*
Перифокальная зона венозного инсульта	±*	+	+

При неразвитии инфаркта, например, в результате эффективного системного тромболизиса и реканализации поражённого сосуда, происходит восстановление симметричности картирования с одинаковым (или почти одинаковым) цветовым и цифровым отражением с поражённой и «здоровой» стороны, что свидетельствует о реперфузии. Данное динамическое развитие перфузионных событий соответствует нормоперфузионному варианту.

Помимо нормоперфузионного варианта, выделяется ещё несколько вариантов развития перфузионных событий. При ИИ – это два варианта сомнительной или отрицательной результативности лечебных мероприятий: персистирующая (хроническая) гипоперфузия и феномен невосстановленной перфузии. Как при ИИ, так и при ВИ возможно противоположное развитие динамики нарушений перфузии. Это варианты с повышением кровенаполнения поражённых зон: постишемическая (реактивная) гиперемия, острая патологическая гиперперфузия [11]. То есть, наряду с гипоперфузией, которая чаще встречается при острых нарушениях мозгового кровообращения, можно столкнуться и с гиперперфузией (luxury perfusion, «роскошной» перфузией). Этот симптом описывается наиболее часто как элемент реперфузионного синдрома после ТЛТ или других ревазуляризирующих мероприятий. Повышение всех показателей перфузии до 30 % происходит обычно в зонах, перифокальных ядру инфаркта. Оно является временным эффектом с быстрым восстановлением показателей к норме и является постишемической (реактивной) гиперемией. Наряду с удлинением МТТ может иметь место парадоксальное укорочение времени транзита контраста при остром инсульте, встречающееся

до 58 % случаев [12] и характеризующее скорее высокий коллатеральный кровоток.

Выделяется также острая патологическая гиперперфузия, которая может быстро привести к кровоизлиянию в зоне поражения с большой степенью вероятности. Под термином «гиперперфузионный синдром» (ГПС) предлагается понимать не только увеличение перфузии (на 100 % и более), но и развитие признаков церебрального повреждения, связанного с нарушением сосудистой ауторегуляции [13]. В условиях исходно нарушенной ауторегуляции значительное усиление артериального притока, наступающее на фоне дилатации микрососудистого русла, не сопровождается адекватной реакцией – спазмом артериол, формируется зона гиперемии, являющаяся патологической основой гиперперфузии. О венозном застое свидетельствует удлинение МТТ с одновременным увеличением CBV в противоположность паттернам артериального ишемического инсульта [11, 14].

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 ОФЭКТ [13], перфузионных методик КТ [15] и МРТ [13]. В двух случаях прогрессирующего течения венозного инсульта мы наблюдали развитие острой патологической гиперперфузии [11] на фоне первично выявленной умеренной гиперемии, осложнённой паренхиматозно-субарахноидальным кровоизлиянием.

На наш взгляд, геморрагическая трансформация при венозном инсульте связана в большей степени с фокальным и перифокальным полнокровием, а не с некротическим повреждением, как при артериальном ишемическом инсульте. Геморрагическая трансформация при АИ происходила обычно в области ядра инфаркта (некроза), однако в перифокальной ядру зоне регистрировались параметры перфузии, которые соответствовали умеренной гиперемии. Признаки полнокровия в перифокальной инфаркту зоне чаще встречались при венозном инсульте, но также, хотя и значительно реже, были выявлены при первичном артериальном ишемическом инсульте (4 случая при КЭИ) уже в первые сутки. Это может означать, что застойное венозное полнокровие в виде умеренной гиперперфузии не только при венозном инсульте, но также и при кардиоэмболии имеет место, что, вероятно связано с состоянием хронической сердечной недостаточности и играет определённую роль в течении заболевания.

Менее инвазивным, не связанным с введением йода (количество вводимого гадолиниевого контрастного средства меньше в 3–4 раза, чем при ПКТ), а также не связанным с лучевой нагрузкой, является метод МР-перфузии. DSC МР-перфузия, которую мы применяли в нескольких случаях ишемического инсульта, известна как болюс-следающая МРТ или перфузионно-взвешенная визуализация, представляет собой метод, в котором первый проход болюса контрастного вещества на основе гадолиния через ткань головного мозга контролируется серией T2* взвешенных МР-изображений.

Мы использовали DSC динамическую МР-перфузию на основе градиентной T2* с болюсным введением (скорость – 3 мл/с) полумолярного Gd-контраста в количестве 15 мл в оригинальной последовательности Dy Perf (Toshiba, Japan) с параметрами: TR = 2000 мс, Imaging

Floer Angle – 90, матрица – 128*128, толщина среза – 8 мм, количество срезов – 8, число повторений – 30.

Последовательность T2*, на основе которой выполняется МР-перфузия, является также хорошим инструментом обнаружения свежей крови, которая легко обнаруживается на фоне ишемии на «сырых» срезах, ещё не подвергнутых постобработке. Большинство исследователей, использовавших пМРТ, считают её чувствительность в выявлении ишемического повреждения мозга при инсульте такой же, как и ПКТ, на основании совпадений получаемых карт перфузии.

В то же время, у пМРТ есть и недостатки: в отличие от ПКТ при пМРТ скоростные, объёмные показатели являются относительными – полуколичественными [16], процедура пМРТ более длительна в целом при предварительном выполнении DWI и FLAIR для обнаружения очагов, что немаловажно для пациентов в тяжёлом состоянии, особенно при психомоторном возбуждении, являющемся частым симптомом инсульта, более шумная процедура пМРТ вызывает дополнительное возбуждение пациентов и как следствие – появление на диагностических изображениях артефактов движения, что затрудняет их интерпретацию. Однако немногочисленность отрицательных черт T2*МР-перфузии делают её пригодной в качестве методики выбора при нарушениях тканевой церебральной циркуляции в отсутствие КТ в неотложной диагностике инсульта.

Всё чаще выполняются исследования по изучению возможности МР-методики бесконтрастной артериальной спин-мечной МР-перфузии (arterial spin labeling, ASL). ASL – перфузионный метод, который использует магнитно-маркированную кровь в качестве эндогенного трассера для определения значений CBF. Существует два основных типа техники ASL: непрерывный (continuing – CASL, pseudocontinuing – PCASL) и импульсный (pulse – PASL). В непрерывном ASL подаётся длительный радиочастотный импульс, который непрерывно маркирует воду артериальной крови ниже отображающего среза до достижения устойчивого намагничивания ткани. В импульсном ASL короткий радиочастотный импульс используется для маркировки толстой пластины артериальной крови в один момент времени, и визуализация проводится через определённый промежуток времени, чтобы обеспечить распределение в ткани, представляющей интерес. Хотя непрерывный ASL обеспечивает больший контраст перфузии, импульсный ASL является менее технически сложным.

Процедуры PASL и PCASL выполнены в исследовании для 99 пациентов с ишемическим инсультом в пределах острого периода (33 пациента с верифицированными церебральным венозным тромбозом и венозным инсультом (ВИ), 33 пациента с артериальным ишемическим инсультом (ИИ), 33 пациента с признаками хронической ишемии вещества головного мозга (контрольная группа, КГ).

Во втором периоде нашего исследования применялась импульсная последовательность PASL (pulse arterial spin labeling) – бесконтрастная МР-перфузия в аксиальной плоскости со следующими параметрами: TR – 9,0 мс, TE – 3,6 мс, FA – 20, Imaging Floer Angle – 1800, TagIR – 13, TagIR thickness – 21, инвертирующий импульс (TEC Pulse, TI1) производился на 800 мс, время сбора (TI) – 1200 мс, матрица – 64*64, толщина среза – 15 мм, количество срезов – 1, число повторений – 88. Объём возбуждающего

импульса устанавливался на уровень экстракраниальных артерий, контрольный объём – в средину среза.

В среднем значение истинного CBF для серого вещества принимают 60 мл/100 г/мин, для белого вещества – 39–40 мл/100 г/мин [17]. Расчёт значений CBF в зонах интереса мы производили по формуле Лассена: $CBF = 1,5 * x / (2,5 - x / 100) * 55 / 100$, где «x» это значение МР-сигнала в % по отношению к 55 мл/100 г/мин, общепринято принимаемому за универсальный, усреднённый, «контрольный» показатель перфузии ткани мозга [18]. Использование универсальной формулы, а также значений относительного CBF (rCBF), позволило игнорировать разницу абсолютных значений МР-сигнала от ткани мозга, которая всё же имела место у разных пациентов.

В обнаружении остро ишемического повреждения основную роль играет изменение МР-сигнала, кодированного CBF, а именно его снижение, что означает гипоперфузию зоны интереса. Чем ниже интенсивность сигнала, тем ниже перфузия. В зоне ишемической гипоперфузии значения rCBF регистрировались в пределах от $11,52 \pm 2,14$ мл/100 г/мин до $40,28 \pm 3,88$ мл/100 г/мин (в среднем $20,91 \pm 3,39$ мл/100 г/мин). Второй тип изменения МР-сигнала при ASL – повышение rCBF (от $59,94 \pm 2,08$ мл/100 г/мин до $83,72 \pm 4,54$ мл/100 г/мин, в среднем – $76,32 \pm 4,45$ мл/100 г/мин) регистрируется в 69 % ВИ в зонах перифокальных области гипоперфузии и означает гиперемию. При АИ гиперперфузия при ASL обнаруживается в единичных случаях.

С целью исключения ошибок из-за параметрических отклонений абсолютных значений ASL оценивались относительные значения коэффициента асимметрии (rCBF) в пределах одинаковых ROI в сравнении с результатами ПКТ, как референсного метода (табл. 2).

Таблица 2
Показатели относительных значений регионарного мозгового кровотока (по данным ПКТ и бесконтрастной МР ASL-перфузии) в фокусе инсульта и перифокальных зонах при венозном ишемическом и артериальном инсультах в острый период (# – достоверное отличие от ИИ, * – достоверное отличие от ХИГМ (КГ) при $p < 0,05$)

Table 2
Parameters of relative CBF in acute ischemic stroke focus and perifocal zone on PCT and ASL MRI (# – significant differences from arterial stroke, * – significant differences from chronic ischemia (control group), $p < 0,05$)

	ВИ	ИИ	ХИГМ (КГ)
rCBF фокуса ПКТ	$0,76 \pm 0,51^{**}$	$0,35 \pm 0,21^*$	$0,97 \pm 0,09$
rCBF перифокально ПКТ	$1,28 \pm 0,25^{**}$	$0,69 \pm 0,27^*$	$0,95 \pm 0,19$
rCBF ASL фокуса	$0,8 \pm 0,2^*$	$0,84 \pm 0,14^*$	$1,06 \pm 0,27$
rCBF ASL перифокально	$1,21 \pm 0,19^*$	$0,93 \pm 0,26^*$	$1,06 \pm 0,27$

Если по результатам ПКТ при ВИ определялась умеренная гипоперфузия, то при ИИ гипоперфузия была выраженная в центральной зоне поражения, а в перифокальной зоне при ВИ отмечалась умеренная гипоперфузия в отличие от незначительной гипоперфузии при ИИ. Значения rASL при ВИ и ИИ между собой достоверно не отличались. Выделить в большинстве случаев ядро и пенумбру при ИИ, центральную и перифокальную зоны при ВИ нам не удавалось, вероятнее не только из-

за низкого соотношения SNR, а и по причине того, что МР-исследование хотя и выполнялось в первые сутки, но вне пределов периода существования ишемической полутени. Однако все значения rASL при МРТ, как в фокусе инсульта, так и перифокально, достоверно отличались от КГ, как и значения rCBF при ПКТ. Перифокальные зоны умеренной гиперемии/гиперперфузии при ВИ гиперинтенсивные на ASL-изображениях в большинстве случаев соответствовали территориально зонам вазогенного отёка, определяемого при диффузионной МРТ (на DWI и картах истинного коэффициента диффузии ADC), а также зонам смешанного сигнала на T2WI в отличие цитотоксического отёка, выражавшегося отчётливым и равномерно высоким сигналом на T2WI, DWI и низким сигналом на картах ADC.

При применении методики PCASL, помимо измерений CBF, имеется возможность оценки времени прохождения артериальной крови (arterial transit time, ATT) на ещё необработанных «сырых» изображениях ASL. Этот параметр является по сути аналогом МТТ и отражает время прохождения меченой крови через изучаемый объем. Его значения в норме в среднем составляют 2000 мс. В зонах ишемии время транзита увеличивается, сигнал повышается. Но можно наблюдать и снижение сигнала, соответствующее укорочению времени транзита меченой крови в результате гиперперфузии. Данный эффект регистрируется в областях, перифокальных зоне ишемии, и, вероятно, отражает реактивную гиперперфузию. Необходимо отличать такой эффект гиперперфузии от артефакта региональной гиперперфузии (arterial transit artifact, ATA) в проекции крупных артериальных сосудов, возникающей из-за высокой скорости кровотока в них. Несмотря на то, что мы не нашли достоверной разницы ATT по группам ВИ и ИИ, тем не менее визуальная разница между зонами гипоперфузии и гиперперфузии может быть обнаружена, и для диагностики ишемического повреждения этот параметр имеет потенциальную клиническую ценность.

При сравнении результатов бесконтрастной ПМРТ и ПКТ была выявлена достоверно значимая корреляция ($r = 0,53$) rCBF (ПКТ) и rCBF (ASL ПМРТ) для центральной зоны поражения, а также для показателей площади поражения ASL при МРТ и картам CBV при ПКТ ($r = 0,63$), изображениям T2WI ($r = 0,56$), изображениям FLAIR ($r = 0,64$), DWI ($r = 0,64$) и ADC ($r = 0,88$). Достаточно сильная корреляция значений размера очага на изображениях ASL с размерами на широко применяемых последовательностях МРТ и с размерами на картах CBF и CBV при ПКТ, а также совпадение локализации визуализируемого ишемического повреждения во всех случаях позволяют оптимистично относиться к перспективам дальнейшего изучения возможностей этой методики, в том числе для дифференциации артериального и венозного характера ишемии.

Методы, которые используют экзогенные контрастные агенты, как DSC, имеют преимущества перед ASL, так как достигается более высокое соотношение сигнал/шум (signal noise ratio, SNR), что позволяет получать изображения с более высоким временным и пространственным разрешением. Несмотря на то, что ASL может быть улучшено с использованием сканеров с высокой интенсивностью поля, общее SNR, тем не менее, пока остаётся ограниченным [16]. Основные проблемы, веду-

щие к более длительному времени обследования пациентов – это чувствительность к артефактам движения у не всегда адекватных пациентов, что довольно нередко при остром инсульте, а также вероятные ошибки интерпретации изображений из-за возникновения артефактов транзитного кровотока в проекции крупных сосудов. Крайне нечастое использование ASL по сравнению с DSC ПМРТ и тем более с ПКТ могут, отчасти, объяснить также низкое соотношение SNR, нестабильность качества изображения и относительную сложность процедуры.

ОДНОФОТОННАЯ ЭМИССИОННАЯ КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ВЕНОЗНОГО ИНСУЛЬТА

Радионуклидная диагностика обычно не используется при диагностике острого инсульта, но может дать исследователю дополнительную информацию о распространённости и степени ишемии в случаях, когда результаты стандартной визуализации после КТ- и МРТ-сканирования не коррелируют с клинической картиной или между собой. При наличии в медицинском учреждении соответствующего оборудования сцинтиграфия может быть выполнена уже на 2–3-е сутки, то есть в подострый период заболевания. Измеряется перфузия головного мозга в миллилитрах в минуту на 100 г (rCBF). Изображения SPECT могут быть объединены с МРТ или КТ для анатомической и функциональной корреляции, что облегчает локализацию и определение размеров повреждений.

Нами однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ, SPECT), совмещённая с КТ, выполнялась на аппарате GE Discovery NM/CT 670 с использованием радиофармпрепарата Церетек, меченого изотопом ^{99m}Tc . Использовались коллиматор LEHR (low energy high resolution), матрица 128×128 . Время экспозиции на одну проекцию составляло 30 секунд. Оценка кровотока осуществлялась по перфузионным картам, построенным на рабочей станции Xeleris 3 в программе Brain SPECT. Расчёт регионального мозгового кровотока также производился с использованием формулы Лассена: $\text{CBF} = 1,5 \cdot x / (2,5 - x / 100) \cdot 55 / 100$, где «x» это число на карте перфузии в % [18]. Анализ клеточной перфузии является полуколичественным, референсные значения радиоактивности принимались на уровне полушарий мозжечка. Поэтому критерием исключения из исследования была патология мозжечка в случае её выявления при МРТ.

ОФЭКТ в острый период инсульта (в течение первых 3–4 суток заболевания) была выполнена нами у трёх пациентов с артериальным ишемическим инсультом в бассейне СМА и у трёх пациентов с венозным инсультом (у двух при тромботической окклюзии верхнего сагиттального синуса и локализации очагов поражения ткани мозга в лобных долях, а также у одного пациента с тромбозом нижнего сагиттального синуса с очаговым односторонним поражением хвостатого ядра и зрительного бугра). Морфологически при остром ишемическом инсульте выделяется «центральная» зона, где кровоток снижен в первую неделю инсульта, а затем увеличивается или даже нормализуется (к концу 2–3-й недели), и «периферическая» зона, где кровоток низкий, но увеличивается в ответ на введение вазодилататоров в отсроченный период исследования, что соответствует понятию «ишемической полутени» [19].

Считается, что допустимая асимметрия перфузии между большими полушариями здорового человека может достигать 12 %. Критерием же гипоперфузии при ОНМК считается локальное снижение поглощения индикатора на 15 % и более [19]. Разница значений rCBF между поражёнными и непоражёнными сегментами мозга (в близких по кровоснабжению и дренированию сосудистых бассейнах) у наших пациентов при артериальном инсульте и в одном случае венозного инсульта составила от 10 % до 17 % (при rCBF непоражённых сегментов 41–42 мл/мин на 100 г, rCBF поражённых сегментов 30–34 мл/мин на 100 г).

Так, в случае венозного инсульта в правой лобной доле при тромбозе верхнего сагиттального синуса были получены карты, отражающие снижение регионарного мозгового кровотока в очаге до 17 % по отношению к противоположному полушарию. Таким образом, ишемический характер повреждения при венозном инсульте без геморрагической составляющей нашёл подтверждение с использованием наиболее точной на сегодняшний день перфузионной методики ОФЭКТ. Однако в одном случае артериального инсульта и в двух случаях венозного инсульта зарегистрирована «избыточная» перфузия.

Разница значений rCBF между поражёнными и непоражёнными сегментами мозга противоположных полушарий в случае венозного инсульта в правой лобной доле была меньше пороговых значений повреждения – от 4 % до 12 % при rCBF непоражённых сегментов 39–40 мл/мин на 100 г и rCBF поражённых сегментов 31–36 мл/мин на 100 г. По всей видимости, эффект «избыточной» перфузии, имевший место при венозном инсульте, привёл к нивелированию разницы регионарного мозгового кровотока между поражённым и непоражёнными сегментами, что при отсутствии данных других диагностических методов может привести исследователя к ошибочному заключению о допустимом в норме отклонении.

Также нами на основании анализа выполненных предварительно других методов обследования было отмечено территориальное совпадение очага «избыточной» перфузии при ОФЭКТ с участком гиперперфузии при ПКТ и участком вазогенного отёка по данным DWI при МРТ, что позволило судить именно об «избыточной» перфузии на фоне более обширной территории гипоперфузии ишемизированного мозга.

ОГРАНИЧЕНИЯ В ИСПОЛЬЗОВАНИИ ПЕРФУЗИОННЫХ МЕТОДИК ДИАГНОСТИКИ НАРУШЕНИЙ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ В ШИРОКОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

С какими же проблемами сталкиваются клиницисты, решившие, что применение перфузионных методик полезно для диагностики нарушений мозгового кровообращения на практике?

Основным ограничением для широкого клинического использования этих методик остаётся недостаточная оснащённость 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 таких достаточно сложных для по-

стобработки 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 усечённая версия приложения, связана с временной остановкой работы оператора и текущего приёма пациентов. Даже при условии хорошей технической оснащённости диагностических служб радиологи сталкиваются с несоответствием количественных показателей карт перфузии, полученных с использованием оборудования разных производителей, что связано с различными алгоритмами постобработки, а также довольно большим разбросом абсолютных значений (включая нормальные показатели) при выполнении МР-контрастной и МР-бесконтрастной перфузии, КТ-перфузии, ОФЭКТ. Отсутствие стандартизированного подхода в определении перфузионных параметров, возможность получения в некоторых случаях только полуколичественных карт затрудняют внедрение в широкую клиническую практику методик перфузии. В этой связи нам кажется оптимальным игнорирование абсолютных параметров и сравнительная оценка разности (в %) показателей перфузии с поражённой стороны и контралатерального полушария.

Кроме того, на сегодняшний день серьёзным ограничительным моментом остаётся финансовая составляющая, связанная с высокой стоимостью контраста и расходного материала для осуществления его болюсного внутривенного введения. Известно, что экономия расходного материала путём увеличения кратности использования увеличивает риск микробной контаминации.

Нельзя не учитывать также ограничения в использовании гадолиниевого контраста при МР- или йодистого контраста при КТ-перфузии, которое таит в себе риск побочных реакций и осложнений. Применение гадолиния при МРТ связано с меньшим риском побочных реакций, а методика ASL при ПМРТ вообще не сопряжена с лучевой нагрузкой и введением контрастных препаратов.

Отсутствие чётко определённого в рекомендациях для учреждений здравоохранения алгоритма оценки порога изменений перфузионных показателей для ядра инфаркта и ишемической полутени оставляет вопрос о критическом объёме перфузионно/диффузионного несоответствия открытым. Хотя значение этого несоответствия в 20 % было реализовано в нескольких исследованиях, но это лишь мнение экспертов [3]. При венозном инсульте также имеет место перфузионно-диффузионное несоответствие. Но характер этого несоответствия иной, чем при артериальном инсульте. В ситуации, когда некроз формируется в центральной зоне поражения, изменения перфузии и диффузии при артериальном и венозном инсульте не отличаются. Если же повреждение в центральной и периферической зонах обратимые, то при венозном инсульте наблюдается умеренная гиперемия/гиперперфузия, тогда как артериальная пенумбра характеризуется как олигемия/гипоперфузия. А диффузионные последовательности МРТ помогают обнаружить на фоне цитотоксического отёка, имеющего одинаковые черты как при артериальном, так и при венозном инсульте, ранние (в 1-е сутки) признаки вазогенного отёка, отражающегося изоинтенсивным или гипоинтенсивным сигналом на DWI и гиперинтенсивным сигналом на картах ADC, что связано с анизотропическим (параллельно

трактам) движением воды при вазогенном отёке. Для артериального инсульта развитие вазогенного отёка принято ожидать обычно только к 5–7-м суткам, но не в момент неотложной диагностики [20] и далеко не всегда.

Всё 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, создаёт у клиницистов впечатление о нецелесообразности применения этих методик.

Выражение признательности

Этот материал не был бы получен без единомышленников, являющихся талантливыми врачами и учёными, по большей части соавторами в научных публикациях и просто замечательными людьми. Автор благодарен за проявленный интерес, помощь или участие в выполненных исследованиях профессору, академику РАН Л.С. Барбарашу (Кемерово), проф. РАН, д.м.н. А.А. Тулупову (Новосибирск), Е.А. Юркевич, Ю.М. Портнову, к.м.н. А.Н. Кокову, к.м.н. М.Г. Шатохиной (Кемерово), А.С. Семенову (Saarlouis, Germany), а также всем тем, кто на разных этапах исследовательского процесса внёс свой вклад в набор материала, использованного для этой лекции.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Не имеет спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Alvis-Miranda HR, Milena Castellar-Leones S, Alcala-Cerra G, Rafael Moscote-Salazar L. Cerebral sinus venous thrombosis. *J Neurosci Rural Pract.* 2013; 4(4): 427-438. doi: 10.4103/0976-3147.120236
2. Tarulli A. *Neurology. A Clinician's Approach.* Cambridge University Press; 2010.
3. Makkat S, Stadnik T, Peeters E, Osteaux M. Pathogenesis of venous stroke: evaluation with diffusion- and perfusion-weighted MRI. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2003; 12(3): 132-136. doi: 10.1016/S1052-3057(03)00039-9
4. Saposnik G, Barinagarrementeria F, Brown RD Jr, Bushnell CD, Cucchiara B, Cushman M, et al. Diagnosis and management of cerebral venous thrombosis: A statement for healthcare professionals from the American heart association/american stroke association. *Stroke.* 2011; 42: 1158-1192. doi: 10.1161/STR.0b013e31820a8364
5. Semenov S, Moldavskaya I, Shatokhina M, Semenov A, Barbarash L. How to distinguish between venous and arterial strokes and why? *Neuroradiol J.* 2011; 24(2): 289-299. doi: 10.1177/197140091102400219
6. Wintermark M, Albers GW, Alexandrov AV, Alger JR, Bammer R, Baron JC, et al. Acute stroke imaging research roadmap. *Am J Neuroradiol.* 2008 29(5): 23-30. doi: 10.1161/STROKEAHA.107.512319
7. Koenig M, Kraus M, Theek C, Klotz E, Gehlen W, Heuser L. Quantitative assessment of the ischemic brain by means of perfusion-related parameters derived from perfusion CT. *Stroke.* 2001; 32(2): 431-437. doi.org/10.1161/01.STR.32.2.431

8. Hossmann KA. Viability thresholds and the penumbra of focal ischemia. *Ann. Neurol.* 1994; 36(4): 557-565. doi.org/10.1002/ana.410360404

9. Campbell BC, Christensen S, Levi CR, Desmond PM, Donnan GA, Davis SM, et al. Cerebral blood flow is the optimal CT perfusion parameter for assessing infarct core. *Stroke.* 2011; 42(12): 3435-3440. doi: 10.1161/STROKEAHA.111.618355

10. Sorensen AG, Copen WA, Ostergaard L, Buonanno FS, Gonzalez RG, Rordorf G, et al. Hyperacute stroke: simultaneous measurement of relative cerebral blood volume, relative cerebral blood flow, and mean tissue transit time. *Radiology.* 1999; 210(2): 519-527. doi: 10.1148/radiology.210.2.r99fe06519

11. Semenov S, Portnov Yu, Semenov A, Korotkevich A, Kokov A. Neuroimaging patterns of cerebral hyperperfusion. *Journal of Physics: IOP Conf. Series.* 2017; 886: 012014. doi:10.1088/1742-6596/886/1/012014

12. Doucet C, Roncarolo F, Tampieri D, Del Pilar Cortes M. Paradoxically decreased mean transit time in patients presenting with acute stroke. *J Comput Assist Tomogr.* 2016; 40(3): 409-412. doi: 10.1097/RCT.0000000000000366

13. Fukuda T, Ogasawara K, Kobayashi M, Komoriyaashi 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(4): 737-742.

14. Семенов С.Е., Коваленко А.В., Хромов А.А., Молдавская И.В., Хромова А.Н., Жучкова Е.А., и др. Критерии диагностики негеморрагического венозного инсульта методами рентгеновской мультиспиральной компьютерной (МСКТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ). Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2012; (1): 43-53. doi.org/10.17802/2306-1278-2012-1-43-53

15. Chang CH, Chang TY, Chang YJ, Huang KL, Chin SC, Ryu SJ, et al. The role of perfusion computed tomography in the prediction of cerebral hyperperfusion syndrome. *PLoS ONE.* 2011; 6(5): 19886. doi:10.1371/journal.pone.0019886

16. Essig M, Shiroishi MS, Nguyen TB, Saake M, Provenzale JM, Enterline D, et al. Perfusion MRI: the five most frequently asked technical questions. *AJR Am J Roentgenol.* 2013; 200(1), 24-34. doi: 10.2214/AJR.12.9543

17. St Lawrence KS, Wang J. Effects of the apparent transverse relaxation time on cerebral blood flow measurements obtained by arterial spin labeling. *Magn Reson Med.* 2005; 53(2), 425-433. doi: 10.1002/mrm.20364

18. Sperling B, Lassen NA. Cerebral blood flow by SPECT in ischemic stroke. In: De Deyn PP, Dierckx RA, Alavi A, Pickut BA (eds.). *SPECT in neurology and psychiatry.* London: John Libbey; 1997; 299-305.

19. Лишманов Ю.Б., Чернов В.И. (ред.) Национальное руководство по радионуклидной диагностике. Т. 1. Томск: STT; 2010.

20. Трофимова Т.Н., Терновой С.К. (ред.). Лучевая диагностика и терапия заболеваний головы и шеи: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2013.

REFERENCES

1. Alvis-Miranda HR, Milena Castellar-Leones S, Alcala-Cerra G, Rafael Moscote-Salazar L. Cerebral sinus venous thrombosis. *J Neurosci Rural Pract.* 2013; 4(4): 427-438. doi: 10.4103/0976-3147.120236

2. Tarulli A. *Neurology. A Clinician's Approach*. Cambridge University Press; 2010.
3. Makkat S, Stadnik T, Peeters E, Osteaux M. Pathogenesis of venous stroke: evaluation with diffusion- and perfusion-weighted MRI. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2003; 12(3): 132-136. doi: 10.1016/S1052-3057(03)00039-9
4. Saposnik G, Barinagarrementeria F, Brown RD Jr, Bushnell CD, Cucchiara B, Cushman M, et al. Diagnosis and management of cerebral venous thrombosis: A statement for healthcare professionals from the American heart association/american stroke association. *Stroke*. 2011; 42: 1158-1192. doi: 10.1161/STR.0b013e31820a8364
5. Semenov S, Moldavskaya I, Shatokhina M, Semenov A, Barbarash L. How to distinguish between venous and arterial strokes and why? *Neuroradiol J*. 2011; 24(2): 289-299. doi: 10.1177/197140091102400219
6. Wintermark M, Albers GW, Alexandrov AV, Alger JR, Bammer R, Baron JC, et al. Acute stroke imaging research roadmap. *Am J Neuroradiol*. 2008 29(5): 23-30. doi: 10.1161/STROKEAHA.107.512319
7. Koenig M, Kraus M, Theek C, Klotz E, Gehlen W, Heuser L. Quantitative assessment of the ischemic brain by means of perfusion-related parameters derived from perfusion CT. *Stroke*. 2001; 32(2): 431-437. doi.org/10.1161/01.STR.32.2.43
8. Hossmann KA. Viability thresholds and the penumbra of focal ischemia. *Ann. Neurol*. 1994; 36(4): 557-565. doi.org/10.1002/ana.410360404
9. Campbell BC, Christensen S, Levi CR, Desmond PM, Donnan GA, Davis SM, et al. Cerebral blood flow is the optimal CT perfusion parameter for assessing infarct core. *Stroke*. 2011; 42(12): 3435-3440. doi: 10.1161/STROKEAHA.111.618355
10. Sorensen AG, Copen WA, Ostergaard L, Buonanno FS, Gonzalez RG, Rordorf G, et al. Hyperacute stroke: simultaneous measurement of relative cerebral blood volume, relative cerebral blood flow, and mean tissue transit time. *Radiology*. 1999; 210(2): 519-527. doi: 10.1148/radiology.210.2.r99fe06519
11. Semenov S, Portnov Yu, Semenov A, Korotkevich A, Kokov A. Neuroimaging patterns of cerebral hyperperfusion. *Journal of Physics: IOP Conf. Series*. 2017; 886: 012014. doi:10.1088/1742-6596/886/1/012014
12. Doucet C, Roncarolo F, Tampieri D, Del Pilar Cortes M. Paradoxically decreased mean transit time in patients presenting with acute stroke. *J Comput Assist Tomogr*. 2016; 40(3): 409-412. doi: 10.1097/RCT.0000000000000366
13. 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(4): 737-742.
14. Semenov SE, Kovalenko AV, Khromov AA, Moldavskaya IV, Khromova AN, Zhuchkova EA, et al. Non-haemorrhagic venous stroke diagnosis criteria by multisliced computed tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI). *Kompleksnye problemy serdechno-sosudistykh zabollevaniy*. 2012; (1): 43-53. (In Russ.) doi: 10.17802/2306-1278-2012-1-43-53
15. Chang CH, Chang TY, Chang YJ, Huang KL, Chin SC, Ryu SJ, et al. The role of perfusion computed tomography in the prediction of cerebral hyperperfusion syndrome. *PLoS ONE*. 2011; 6(5): 19886. doi:10.1371/journal.pone.0019886
16. Essig M, Shiroishi MS, Nguyen TB, Saake M, Provenzale JM, Enterline D, et al. Perfusion MRI: the five most frequently asked technical questions. *AJR Am J Roentgenol*. 2013; 200(1), 24-34. doi: 10.2214/AJR.12.9543
17. St Lawrence KS, Wang J. Effects of the apparent transverse relaxation time on cerebral blood flow measurements obtained by arterial spin labeling. *Magn Reson Med*. 2005; 53(2), 425-433. doi: 10.1002/mrm.20364
18. Sperling B, Lassen NA. Cerebral blood flow by SPECT in ischemic stroke. In: De Deyn PP, Dierckx RA, Alavi A, Pickut BA (eds.). *SPECT in neurology and psychiatry*. London: John Libbey; 1997; 299-305.
19. Lishmanov YuB, Chernov VI. (eds.) *National guidelines on radionuclide diagnostics*. Vol. 1. Tomsk: STT; 2010. (In Russ.)
20. Trofimova TN, Ternovoy TN (eds.) *Radiation diagnostics and therapy of head and neck diseases: the national guidelines*. M.: GEOTAR; 2013. (In Russ.)

Сведения об авторе

Семенов Станислав Евгеньевич – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории рентгеновской и томографической диагностики, ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», e-mail: dr_semenov_s@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1827-606X>

Information about the author

Stanislav E. Semenov – Dr. Sc. (Med.), Leading Research Officer of Roentgen and Tomographic Laboratory, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, e-mail: dr_semenov_s@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1827-606X>

Статья получена: 14.05.2018. Статья принята: 12.04.2019. Статья опубликована: 26.06.2019.
Received: 14.05.2018. Accepted: 12.04.2019. Published: 26.06.2019.