

На правах рукописи

АЛДАТОВ
РУСЛАН ХАДЖИМУССАЕВИЧ

ВОЗМОЖНОСТИ КОМПЛЕКСНОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ И МАГНИТНО-
РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ В РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ ОСТРЕЙШЕГО
ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

3.1.25. Лучевая диагностика

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Санкт-Петербург

2022

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор
Фокин Владимир Александрович

Научный консультант доктор медицинских наук, доцент
Янишевский Станислав Николаевич

Официальные оппоненты: Савелло Виктор Евгеньевич
доктор медицинских наук, профессор, заведующий
кафедрой рентгенорадиологии факультета после-
дипломного образования ФГБОУ ВО «Первый
Санкт-Петербургский государственный медицин-
ский университет им. И.П. Павлова»
Минздрава России

Кротенкова Марина Викторовна
доктор медицинских наук, заведующая отделением
лучевой диагностики ФГБНУ «Научный центр
неврологии»

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное научное
учреждение «Научно-исследовательский институт
комплексных проблем сердечно-сосудистых заболе-
ваний»

Защита состоится « ___ » _____ 2023 года в ____ час на заседании
диссертационного совета 21.1.028.03 при ФГБУ «Национальный медицинский
исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России (191014, Санкт-
Петербург, ул. Маяковского, д. 12)

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке Российского
научно-исследовательского нейрохирургического института им. А.Л. Поленова и
на сайте: <http://www.almazovcentre.ru>

Автореферат диссертации разослан « ___ » _____ 2022 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук профессор Иванова Наталия Евгеньевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Заболеваемость инсультом существенно отличается в разнообразных регионах – от 1 до 5 случаев на 1000 населения в год. Наименьшая заболеваемость зарегистрирована в Скандинавских странах, Нидерландах, Швейцарии (0,38-0,47 на 1000), высокая – в странах Восточной Европы (Болгария, Венгрия) и Российской Федерации (РФ) (Гусев Е.И., Коновалов А.Н., Гехт А.Б., 2018; Putaala J., 2020; Yoshimura S. et al., 2022).

Ежегодно в РФ более 450 тыс. больных переносят инсульт (Гусев Е.И. и соавт., 2018). В первые 3 недели после инсульта погибают более 30% больных, а к концу первого года их число возрастает до 50%. К полноценной жизни возвращаются лишь 20% заболевших. Остальных ожидает судьба инвалидов, причем часть из которых нуждается в постоянном уходе (Манвелов Л.С., Кадыков А.С., Кадыков А.В., 2015; Трясунова М.А., 2015; Агафонова Н.В., 2019; Пирадов М.А. и соавт., 2019).

Сосудистые заболевания головного мозга являются доминирующими причинами нетрудоспособности и долгих периодов стационарного лечения, что причиняет значительный экономический и социальный ущерб (Ибрагимов М.Ф., 2012; Карпов Ю.А., 2013; Баранцевич Е.Р. и соавт., 2015; Новикова Л.Б. и соавт., 2020; Johnston S.C. et al., 2009; Kim A.S., Johnston S.C., 2013, Silva G.S., 2020).

Многие авторы считают, что временной фактор имеет решающее значение в системе оказания помощи при развитии церебральной ишемии и её последствий. Особое внимание уделяется получению доказательств развитию инсультов в первые часы от момента неврологической симптоматики. Все это требует применения специальных методов и методик лучевой диагностики.

Степень разработанности темы

В настоящее время наблюдается прогресс в диагностике ишемического инсульта. Перспективные методы и методики нейровизуализации, такие как компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ), позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ), однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ), МР-спектроскопия внедряются в клиническую практику и благодаря им в последние десятилетия удалось изучить и объяснить и механизмы кровоснабжения, определить структуру, особенности кровотока и метаболизма головного мозга (Вознюк И.А., 1998; Вордлоу Д., 2000;

Фокин В.А., 2008; Никитин О.Л. и соавт., 2017; Хасанова Д.Р., 2018; Griffiths D., Sturm J., 2011; Goyal M. et al., 2020).

В первые часы после появления симптоматики КТ используется чаще, чем МРТ при для диагностики противопоказаний к тромболитической терапии: внутримозгового кровоизлияния или опухолевого поражения головного мозга, при этом существуют определенные сложности с верификацией зоны ишемии и оценкой время начала инсульта (Агафонова Н.В., 2019).

КТ является одним из самых доступных, быстрых и достаточно информативных методов диагностики инсульта (Верещагин Н.В., 2002; Гусев Е.И. и соавт., 2016; Wannamaker R., 2019).

На начальных этапах ОНМК изменения плотности от вещества на компьютерных томограммах не визуализируются, что связано с преобладанием в первые часы цитоксического, но не вазогенного отека с наличие большего количества воды в веществе головного мозга. Нет четких критериев какие структурные изменения на КТ напрямую связаны с ОНМК, особенно в острейшем периоде (Ellinsworth D.C., 2016; Wiesmann M., 2019).

Диагностика небольших инфарктов ствола головного мозга и мозжечка представляют особую трудность при визуализации на КТ из-за артефактов от пирамид височных костей (Труфанов Г.Е., 2001; Домашенко М.А., 2013; Morelli N., 2017; Sotoudeh H., 2019).

Многие авторы признают, что на КТ не всегда можно выявить объем поражения и определить временные характеристики инсульта, особенно в первые часы ишемического инсульта, что представляет сложную проблему при отборе пациентов для тромболитизиса в случае развития инсульта во сне, когда время появления первых симптомов неизвестно (Das T. et al., 2015; Mac Grory B., 2020).

Перспективным методом в ранней диагностике ишемического инсульта и отбора пациентов для эндоваскулярных методов лечения перфузионная компьютерная томография (КТ-перфузия) (Bivard A. et. at., 2011; Austein F. et. at., 2019). В отечественной литературе данному вопросу посвящены единичные публикации (Сергеев Д.В. и соавт., 2009; Гомбоева Н.А., 2014). Данные карт КТ-перфузии дают более точную информацию о повреждении вещества головного мозга при острейшем периоде ишемического инсульта, чем КТ без контрастного усиления (Zhu G. et al., 2012; Burton K.R. et. al., 2015).

Как видим, КТ-перфузия представляет собой многообещающую методику в диагностике зоны гипоперфузии, позволяющую количественно оценить параметры

мозгового кровотока. Но ограничения по безопасности в диагностике инсультов в вертебрально-базиллярном бассейне, лучевая нагрузка, использование йодсодержащих контрастных веществ, не позволяют использовать данную методику максимально широко.

МРТ становится все более доступной в качестве альтернативного метода визуализации при остром инсульте, помимо стандартных импульсных последовательностей, включает в себя: ангиографию (МРА), МР-диффузию и МР-перфузию (Фокин В.А., 2008; Чехонацкий, В.А. и соавт., 2017; Subudhi A., 2018; Praveen G.V. et al., 2018; Kaw F. 2018).

С помощью МРТ с большей вероятностью визуализируются мелкие (лакунарные) инфаркты и участки ишемии в задней черепной ямке. (Домашенко М.А. и соавт., 2013; М.А Бибулатов Б.В., 2015; Янишевский С.Н. и соавт., 2021; Samary C.S, et al., 2018; Bang OY., 2018; Shin D.H. et al., 2021).

Изменение интенсивности МР-сигнала от вещества головного мозга является надежным диагностическим критерием в первые часы инсульта (Банникова Е.А., 2004; Ючино К. и соавт., 2012; Диомидова В.Н. и соавт., 2015; Yamada R., Yoneda Y., Kageyama Y., Ichikawa K., 2012; Shin D.H. et al., 2021).

Методика МР-перфузии основана на получении специальных карт с использованием быстрых импульсных последовательностей. При выполнении перфузионной МРТ оценивают основные параметры церебрального кровотока: CBV, CBF, МТТ, ТТР (Федоров М.А. и соавт., 2015; Kawada T., 2012; Bateman M. et al., 2017).

В 1990 году революцию в визуализации МРТ совершили диффузионно-взвешенные изображения (ДВИ) (Ананьева Н.И., 2001; Пьянов И.В., 2005; Фокин В.А и соавт., 2012; Jadhav A.P., 2019; Almiri W., 2019). ДВИ более чувствительны при ишемическом поражении, чем КТ и могут легко выявить даже небольшие ишемические изменения в течение первых нескольких минут/часов от начала заболевания (Vert C. et al., 2017; Vilela P., 2017).

Используя режимы диффузионно-взвешенных изображений и подавление сигнала от свободной жидкости можно оценить временной фактор в развитии инфаркта головного мозга, поэтому у пациентов с неизвестным временем возникновения неврологической симптоматики, МРТ является более предпочтительным методом визуализации. (Tong E. et al., 2014; Etherton M.R. et al., 2020; Реперфузионная терапия ишемического инсульта, 2019).

Согласно отечественным клиническим рекомендациям «Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака у взрослых» (2021) нужно максимально стремиться к сокращению времени от поступления пациента в стационар до начала проведения тромболизиса, время «от двери до иглы», не должно превышать 40 минут. Больным с подозрением на инсульт или транзиторную ишемическую атаку (ТИА) в экстренном порядке должно быть проведено КТ- или МРТ- исследование головного мозга. Данные отечественной и зарубежной литературы отмечают, что применение МРТ является надежным методом выбора при исследовании пациентов с подозрением на ишемический инсульт уже с первых часов от начала заболевания. Но в настоящее время предпочтение отдается КТ из-за скорости выполнения и относительно небольших затрат. Модернизация методов анализа результатов комплексной МРТ головного мозга могут улучшить диагностику инсультов и результаты лечения пациентов с острыми нарушениями мозгового кровообращения.

Цель исследования

Улучшить КТ и МРТ диагностику в первые часы после развития неврологической симптоматики на основании применения усовершенствованного протокола (набор импульсных последовательностей).

Задачи исследования

1. Провести сравнительную оценку эффективности визуализации КТ и МРТ в острейшем периоде ишемического инсульта.
2. Провести корреляционный анализ объема ишемического повреждения по данным КТ и МРТ (FLAIR и ДВИ) в группе пациентов, вышедших за рамки «терапевтического окна».
3. Определить эффективность комплексной КТ и МРТ- исследований в диагностике ишемического инсульта, а также системе принятия решений для старта реперфузионной терапии.
4. Оценить возможности и целесообразности применения системы поддержки принятия решения в оценке ОНМК по данным КТ по шкале ASPECTS.
5. Разработать усовершенствованный протокол (набор импульсных последовательностей) магнитно-резонансной томографии для больных в острейшем периоде ишемического инсульта.

Научная новизна исследования

Проведен анализ полученных данных клинико-нейровизуализационного обследования больных с диагнозом «острое нарушение мозгового кровообра-

щения (ОНМК) по ишемическому типу» в первые 24 часа от момента развития неврологических нарушений с применением комплексной КТ и МРТ.

Изучены возможности комплексной КТ и МРТ в диагностике инфарктов головного мозга в острейшем периоде и статистически достоверно установлено, что выполнение диффузионно-взвешенных изображений (ДВИ) при МРТ позволяет получить наиболее ранние признаки ишемического поражения головного мозга ($p < 0,0001$). МР-диффузия позволяют выявить «ядро» инфаркта, в то время как КТ-перфузия позволяют дифференцировать зону «ядра» и «полутени» ишемического инсульта.

Разработан усовершенствованный (менее 9 минут) протокол (набор импульсных последовательностей) проведения МРТ в острейшем периоде ишемического инсульта, с исключением внутричерепного кровоизлияния, оценкой ядра, ишемической полутени, с оценкой проходимости экстра- и интракраниальных артерий головного мозга.

Разработана формула прогнозирования объема поражения головного мозга через 24 часа на основании выполнения нативного КТ в первые часы поступления ($p < 0,0001$).

Теоретическая и практическая значимость работы

В результате проведенного исследования усовершенствована методика МРТ головного мозга у пациентов с предположительным диагнозом ОНМК по ишемическому типу, позволяющая сократить время сканирования, что особенно важно для пациентов с данной патологией для ускорения принятия решения по реперфузионной терапии.

Разработан усовершенствованный протокол сканирования МРТ головного мозга с оценкой проходимости экстра- и интракраниальных артерий головного мозга.

Уточнено значение различных импульсных последовательностей (в том числе ДВИ, FLAIR) в комплексной МРТ головного мозга при обследовании пациентов в острейшем периоде ишемического инсульта.

В работе аргументированы преимущества выполнения МРТ в сравнении с КТ при инфарктах головного мозга в острейшем периоде.

Определена диагностическая эффективность МР-диффузии, КТ-перфузии в оценке степени нарушений церебральной гемодинамики и необратимости поражения вещества головного мозга.

Методология и методы исследования

Диссертационное исследование выполнялось в несколько этапов.

На первом этапе изучали отечественную и зарубежную литературу, посвященную данной проблеме. Всего проанализировано 307 источников, из них 61 отечественных и 246 зарубежных.

На втором этапе научной работы проведено обследование и проанализированы данные лучевых методов исследования 221 пациентов с подозрением на ОНМК по ишемическому типу (до 24 часов от момента развития неврологической симптоматики, при условии, что известно точно время появления первых симптомов).

Для клинической оценки состояния больных и степени нарушения неврологических функций в динамике использовалась шкала тяжести инсульта NIHSS.

МРТ выполняли на томографе «Magnetom Trio» (Siemens Medical Systems, Эрланген, Германия) с индукцией магнитного поля 3 Тесла. КТ проводили на компьютерных томографах: Somatom Definition AS 128, Somatom Force 2x192 (Siemens Medical Systems, Эрланген, Германия).

На третьем этапе диссертационного исследования производили статистический и сравнительный анализ полученных данных при КТ и МРТ.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Магнитно-резонансная томография является высокоинформативным методом лучевой диагностики, применение которого позволяет выявить на ранней стадии ишемического инсульта область гипоперфузии, определить объем ядра, ишемической полутени, исключить кровоизлияние, оценить проходимость сосуда, уровень окклюзии.

2. В некоторых случаях нативное КТ и МРТ обеспечивает необходимую информацию для принятия решения при оказании неотложной помощи. Данные КТ-перфузии, диффузионно-взвешенных изображений МРТ с определением объемов ядра инсульта и ишемической полутени могут приниматься во внимание для отбора на реперфузионную терапию пациентов-кандидатов, поступивших вне временных рамок для внутривенного тромболитика.

3. Использование МРТ в сравнении с нативной КТ в первые часы после развития неврологической симптоматики повышает эффективность диагностики ишемического инсульта, а также определения показаний и противопоказаний для ТЛТ у пациентов с неизвестным временем начала инсульта за счет большей тканевой контрастности и чувствительности, способностью к прямой визуализации

зации цитотоксического отека на диффузионно-взвешенных изображениях и начала вазогенного отека на импульсной последовательности с подавлением сигнала от свободной жидкости.

Степень достоверности и апробация результатов

Степень достоверности полученных результатов проведенного исследования определяется значительным и репрезентативным объемом выборки обследованных пациентов (n=221), применением современных методов исследования (МРТ, КТ), выполненных на сертифицированном оборудовании, а также обработкой полученных данных современными статистическими методами. На основании полученных данных сформулированы положения, выводы и практические рекомендации.

Основные положения и результаты работы доложены на: XVI Всероссийской научно-практической конференции «Поленовские чтения» (СПб., 2017); IX Международном конгрессе «Невский радиологический форум – 2017» (СПб., 2017); II Международном молодежном медицинском конгрессе «Санкт-Петербургские научные чтения – 2017» (СПб., 2017); X Международном конгрессе «Невский Радиологический форум – 2018» (СПб., 2018); Санкт-Петербургском радиологическом обществе (СПб., 2019); XI Международном конгрессе «Невский Радиологический форум – 2019» (СПб., 2019).

Апробация диссертационной работы проведена на совместном заседании

Проблемной комиссии по нейрохирургии и нервным болезням и кафедры лучевой диагностики и медицинской визуализации ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России 18 мая 2022, протокол №. 5.

Публикации по теме диссертации

По теме диссертационного исследования опубликовано 15 печатных работ, из них 3 публикации в изданиях, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования РФ.

Внедрение результатов работы в практику

Результаты диссертационного исследования используются в практической работе отделений КТ и МРТ, а также внедрены в учебный процесс на кафедре лучевой диагностики и медицинской визуализации ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России.

Личный вклад автора

Тема и план диссертации, ее основные идеи и содержание разработаны совместно с научным руководителем на основе многолетних целенаправленных исследований.

Автор самостоятельно сформулировал и обосновал актуальность темы диссертации, цель, задачи и этапы научного исследования. Лично автором была создана электронная база данных пациентов.

Диссертант лично провел и проанализировал полученные данные КТ и МРТ всех 221 пациентов; ретроспективно проанализировал базу данных пациентов за 2018-2021 годы. Личный вклад автора в изучение литературы, сбор, обобщение, анализ, статистическую обработку полученных данных и написание диссертации – 100%.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 157 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, главы с описанием пациентов и методов исследования, главы с результатами исследования, обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 61 отечественных и 246 зарубежных источников. Работа иллюстрирована 22 таблицей и 21 рисунками.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Общая характеристика обследованных пациентов

Обследованы 221 пациент с клинической картиной, подозрительной на ОНМК по ишемическому типу, поступивших в первые 24 ч от момента развития неврологической симптоматики, из них – 110 (50%) мужчин и 111 (50%) женщин, в возрасте от 39 и до 90 лет (средний возраст – $73,7 \pm 8,1$ года).

Пациенты были разделены на 4 группы в зависимости от применения лучевых методов исследования (Таблица 1).

Таблица 1 – Распределение больных по группам и их основные характеристики

Показатели		Показатели	Группа 1	Группа 2	Группа 3	Группа 4	Всего	p
Визуализация при поступлении	n		91*	48**	43***	39****	221	—
	f, %		35 41 48	16 22 27	14 19 25	13 18 24	100	
Мужчины	n		38	25	25	22	110	0,22
	f, %		26 35 43	15 23 31	15 23 31	13 20 27		
Женщины	n		53	23	18	17	111	
	f, %		38 48 57	13 21 28	9 16 23	9 15 22		
Возраст, годы			49–90	39–84	55–81	63–71	39–90	
шкала NIHSS при поступлении, баллы			От 2 до 21	От 2 до 20	От 1 до 19	От 4 до 16		
Время от развития неврологической симптоматики	4,5 ч	n	22	10	0	39	71	<0,001
		f, %	20 31 42	6 14 22	0 0 0	43 55 67	26 32 38	
	4,5 – 24 ч	n	69	38	43	0	150	
		f, %	36 47 59	15 25 35	17 28 38	0 0 0	56 68 79	

Примечание: группа 1 – пациентам выполнялась только КТ, группа 2 – пациентам выполнялась КТ и МРТ, группа 3 – пациентам выполнялась только МРТ, группа 4 – пациентам выполнялась комплексная КТ,

*количество КТ при поступлении, **такое же количество первичных МРТ, ***количество первичных МРТ, ****такое же количество КТ-перфузий

Из таблицы 1 видно, что большинство пациентов и максимальное количество баллов NIHSS было в группе 1, которым выполнялось только КТ. Данные пациенты были госпитализированы в сосудистый центр в промежутке от 4,5 до 24 ч. от момента развития неврологической симптоматики.

Результаты компьютерной томографии (группа 1)

КТ выполнена 91 пациенту. В первые 4,5 часа от момента заболевания проведено 22 исследования. В промежутке 4,5-24 часа от начала клинических

проявлений выполнено 69 исследований. В таблице 2 представлена КТ-семиотика ишемического инсульта в зависимости от срока начала заболевания.

Таблица 2 – КТ-признаки ишемического инсульта в группе 1 в зависимости от срока начала заболевания

КТ-признаки	Показатели	Время от начала неврологического дефицита		Всего	p
		До 4,5 часов	4,5-24 часов		
Наличие гиперденсной артерии	n	6	16	22	
	f	$\frac{9}{27}$ $\frac{46}{66}$	$\frac{25}{45}$ $\frac{66}{66}$	$\frac{1}{3}$ $\frac{6}{6}$	p=0,20
Понижение плотности вещества мозга	n	7	47	54	
	f	$\frac{4}{13}$ $\frac{22}{22}$	$\frac{26}{39}$ $\frac{52}{52}$	$\frac{16}{21}$ $\frac{26}{26}$	p=0,03
Сглаженность борозд	n	9	44	53	
	f	$\frac{7}{17}$ $\frac{27}{27}$	$\frac{26}{40}$ $\frac{53}{53}$	$\frac{16}{21}$ $\frac{25}{25}$	p=0,76
Нечеткость контуров островковой извилины	n	11	51	62	
	f	$\frac{8}{18}$ $\frac{27}{27}$	$\frac{24}{35}$ $\frac{47}{47}$	$\frac{19}{24}$ $\frac{29}{29}$	p=0,15
Отсутствие дифференцировки белого и серого вещества	n	10	55	65	
	f	$\frac{7}{15}$ $\frac{24}{24}$	$\frac{24}{85}$ $\frac{47}{47}$	$\frac{20}{25}$ $\frac{30}{30}$	p=0,11
Копрессия и/или дислокация срединных структур	n	0	2	2	
	f	$\frac{0}{0}$ $\frac{0}{0}$	$\frac{100}{2}$ $\frac{100}{100}$	$\frac{0,0}{0,8}$ $\frac{1,8}{1,8}$	-
Всего	n	43	215	258	
	f	$\frac{12}{17}$ $\frac{21}{21}$	$\frac{32}{83}$ $\frac{87}{87}$	100%	

Примечание: n – численность (абсолютное число), f – доля (относительная частота)

Из данных таблицы 2 следует, что распределение основных КТ-признаков ОНМК по ишемическому типу по срокам от момента начала неврологической симптоматики статистически не отличается, кроме показателя понижения плотности вещества мозга (p=0,033), что связано с задержкой появления этого

симптома (формирование вазогенного отека), который был выявлен у больных с более поздним временем поступления.

Иными словами, распределение КТ-признаков статистически не зависят от сроков начала инсульта, кроме показателя понижения плотности вещества мозга.

Из 22 пациентов доставленных в первые 4,5 часа от момента неврологического дефицита, у 16 человек тромболитическая терапия (ТЛТ) не была проведена в виду минимального неврологического дефицита (NIHSS <4 баллов), 4 пациентам выполнена ТЛТ с улучшением неврологического статуса, 2 комбинированное лечение ТЛТ и тромбэкстракция с положительной динамикой (уменьшение симптоматики на 2-3 балла по шкале NIHSS); 76% больных оказались вне рамок терапевтического окна, они получали базисную терапию.

Нами разработана формула прогнозирования объема поражения головного мозга через 24 часа на основании выполнения нативного КТ (1):

$$\lg_KT_after=0,898+0,333* \lg_KT_before \quad (1)$$

где

\lg_KT_after - объем очага по КТ после 24 ч

\lg_KT_before - объема очага по при поступлении

Доработка данной формулы в дальнейшем позволит улучшить прогнозирование ишемических изменений головного мозга методом КТ, особенно на ранних этапах поступления пациентов в сосудистый центр.

Таким образом, КТ как метод выявления участков ишемии головного мозга в раннем периоде ишемического инсульта, обладает умеренной предсказательной способностью. Однако, при использовании предложенной формулы прогнозирования объема поражения головного мозга, можно увеличить предсказательную способность, что должно привести к улучшению ранней визуализации острейшего ишемического инсульта.

Результаты КТ-перфузии (группа 4)

Комплексная КТ с применением КТ-перфузии выполнена 39 больным. Все пациенты группы 4 доставлены в первые 4,5 часа от момента неврологического дефицита, у 32 человек ТЛТ не проводилась ввиду минимального неврологического дефицита (NIHSS <4 баллов) и улучшения до тромболитической терапии, 3 пациента получили ТЛТ, 2 без улучшения неврологического статуса, у 4 выполнена эндоваскулярное вмешательство с положительной динамикой (умень-

шение неврологической дефицита на 2-4 балла). КТ-перфузию выполняли пациентам для планирования внутрисосудистых вмешательств с оценкой ядра и зоны ишемической полутени согласно рекомендациям.

Оптимальным порогом для качественной оценки перфузионных расстройств был $rCBF \leq 30\%$ по отношению к противоположному полушарию (Таблица 3, Рисунок 1).

Таблица 3 – Динамика объема повреждения при поступлении (до 4,5 часов) на КТ-перфузии и через сутки на нативном КТ

Показатель	N	Mean	Median	Minimum	Maximum	Lower - Quartile	Upper - Quartile	Std. Dev.
Объем очага по КТ после 24 ч	39	48,3	45	27	73	37	63	14,11
Объем повреждения на КТ-перфузии	39	61	58	31	98	47	75	17,26

Из данных таблицы 4 следует, что объем повреждения при КТ-перфузии больше, чем на нативном исследовании, что свидетельствует об эффективности применения данной методики и определенной динамики, связанной с ОНМК и изменениями в веществе головного мозга.

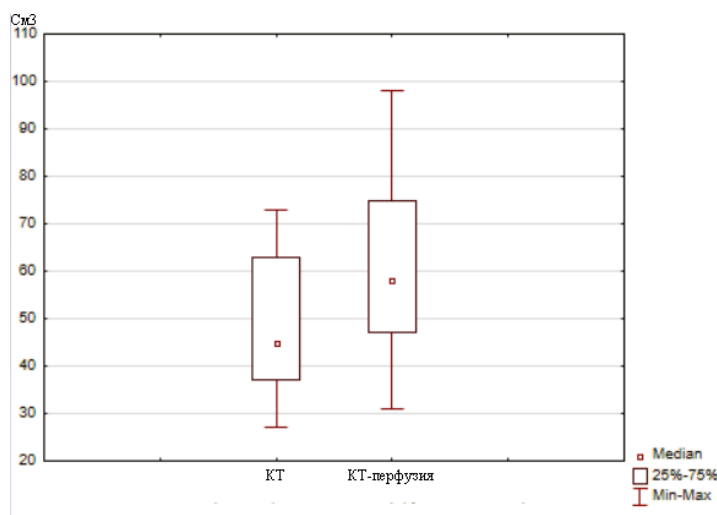


Рисунок 1 – Динамика объема повреждений у пациентов, которым проводилась КТ-перфузия и КТ после 24 ч.

Из рисунка 1 следует, что динамика показателей значима ($p < 0,0001$), это означает увеличение объема ишемии на перфузионных картах, что говорит о несоответствии данных нативной КТ с КТ-перфузией. При анализе перфузионных

карт, значения CBF и CBV были достоверно меньше в области гипоперфузии мозга, а MTT значительно увеличивалось по сравнению с показателями в симметричной области противоположного полушария (Рисунок 2).

Таким образом, КТ-перфузия как методика для выявления участков гипоперфузии головного мозга может использоваться в ранней диагностике в первые часы ишемического инсульта.

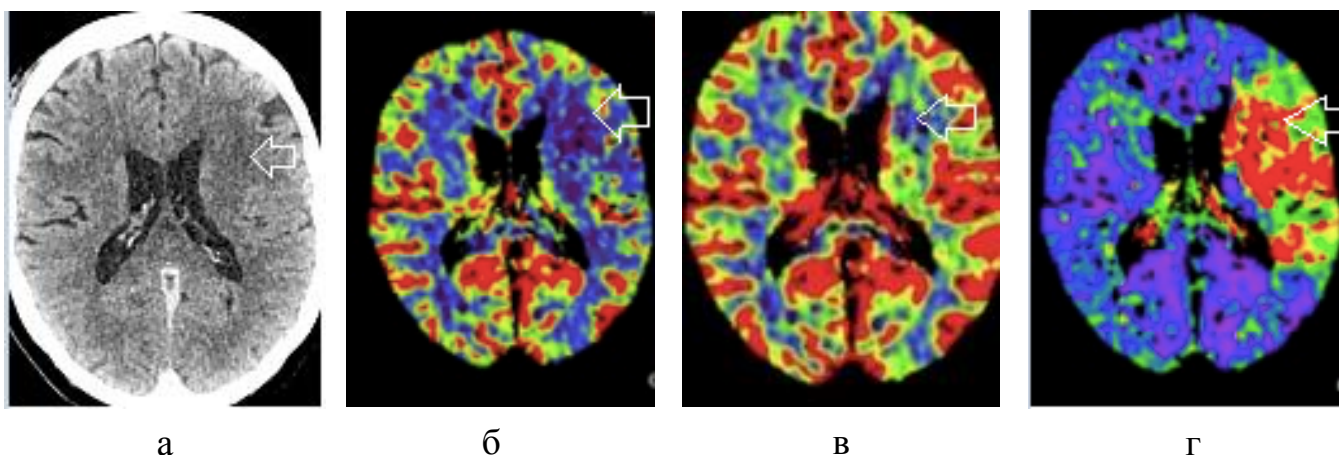


Рисунок 2 – Больной А., 69 лет. (И/б 12598/2020). На КТ (а) в бассейне левой средней мозговой артерии визуализируется гиподенсный участок (стрелка), при КТ-перфузии в бассейне данной артерии определяется участок нарушенного кровообращения (стрелки): CBF= 9,27 мл/100мл/мин (б); CBV= 0,55 мл/100мл (в); MTT= 3,41 сек (г), площадь повреждения 37 см³

Результаты нейровизуализирующей платформы RAPID

Разработанная ведущими экспертами в области инсульта, система поддержки принятия решения с применением искусственного интеллекта RAPID включает в себя инструменты для компьютерно-томографической (КТ) перфузии, магнитно-резонансной диффузии и перфузии, для оценки ранних КТ-изменений при инсульте (CT ASPECT scoring).

Мы провели сравнение в оценке автоматической системой RAPID и опытными врачами рентгенологами (n=3, опыт работы от 5 до 8 лет) в динамике у 39 пациентов таблица 4.

Таблица 4 – Корреляционный анализ показателей шкалы ASPECTS врачами рентгенологами и RAPID

Показатель	N	Mean	Median	Min	Max	Lower Quartile	Upper - Quartile	Std. Dev.
Оценка изменений области кровоснабжения СМА по шкале ASPECTS врачами рентгенологами	39	7,49	8,00	6,00	9,00	6,00	8,00	1,12
система RAPID	39	8,10	8,00	6,00	9,00	8,00	9,00	0,99

Согласно данным представленным в таблице между показателями обнаружена положительная сильная значимая корреляция $R_s=0,621$, $p=0,0012$.

Таким образом, нейровизуализирующая платформа RAPID для автоматического расчета данных по шкале ASPECTS показывает хороший результат и ее можно использовать как вспомогательный способ при принятии решения в рамках работы мультидисциплинарной команды, который позволяет сократить время «от двери до иглы».

Результаты комплексной КТ и МРТ (группа 2)

Комплексная нейровизуализация КТ и МРТ выполнена 48 больным. Из 10 пациентов, доставленных в первые 4,5 часа от момента неврологического дефицита, у 7 человек ТЛТ не проводилась ввиду минимального неврологического дефицита (NIHSS <4 баллов), 2 пациента получили ТЛТ с улучшением неврологического статуса (на 2-3 балла), один - комбинированное лечение ТЛТ + тромбэкстракция с уменьшением неврологической симптоматики на 4 балла по шкале NIHSS. У 79% больных ТЛТ не была показана по срокам заболевания, они получали традиционную консервативную терапию.

Проведен корреляционный анализ определения объема очага ишемии при КТ и МРТ (Таблица 5, 6).

Таблица 5 – Корреляционный анализ объема очага ишемии на КТ и МРТ

Показатель	N	Mean	Median	Min	Max	Lower - Quartile	Upper - Quartile	Std. Dev.
Объем очага при КТ	47	19,47	0,60	0,00	114,00	0,00	17,00	33,17
Объем повреждения в режиме FLAIR	47	28,23	11,60	0,40	118,40	1,90	51,00	35,99

Из данных представленных в таблице 5 следует, что между показателями объема поражения головного мозга при использовании КТ и МРТ выявлена сильная положительная значимая корреляция ($R_s=0,589$, $p<0,0001$). Это означает, что изменения, которые выявлены на КТ при поступлении на самом деле больше, что подтверждается на МРТ.

Таблица 6 – Корреляционный анализ объема повреждения при МРТ при поступлении и при КТ через 24ч

Показатель	Объем очага по КТ после 24 ч	Объем повреждения в режиме FLAIR	Объем повреждения по ДВИ (b1000)
Объем очага по КТ после 24 ч	1,000000	0,982244	0,983397
Объем повреждения в режиме FLAIR	0,982244	1,000000	0,997358
Объем повреждения по ДВИ(b1000)	0,983397	0,997358	1,000000

Согласно данным представленным в таблице 6 между КТ и МРТ обнаружена положительная сильная корреляция ($R_s=0,982$, $0,983$ и $0,997$ соответственно, $p<0,0001$). МРТ при поступлении более информативно, чем КТ. Показатели повреждения при КТ и при МРТ через 24 ч. совпадают.

Результаты магнитно-резонансной томографии (группа 3)

МРТ проведена 43 больным. ТЛТ не была показана по временному фактору (более 4,5ч), больные получали традиционную консервативную терапию. Всем пациентам данной группы МРТ была выполнена спустя 4,5 часа после появления соответствующих жалоб и развития неврологической симптоматики, чаще всего с целью верификации зоны поражения головного мозга при симптомах инсульта.

Нами разработан усовершенствованный протокол МРТ, в который помимо сосудов головного мозга, в исследование были включены и брахиоцефальные артерии. Параметры импульсных последовательностей и их порядок и продолжительность представлены в таблице 7. По сравнению со стандартным исследованием головного мозга которое занимает обычно около 20 минут, длительность данного протокола сокращена более чем в 2 раза до 9 минут и позволяет оптимизировать в том числе общее время «от двери до иглы», что крайне важно в определении тактики лечения особенно у пациентов в рамках «терапевтического окна» до 4,5 часов.

Таблица 7 – Усовершенствованный протокол МР-исследования

Импульсная последовательность	Время сканирования
Локалайзер в трех плоскостях	10 с
МР-диффузия	42 с
GRE	1 мин 17 с
FLAIR	1 мин 54 с
МРА 3D TOF (42 срезов 1 мм)	1 мин 35 с
Экстракраниальные артерии	1 мин 37 с
МР-перфузия	1 мин 17 с
Итого:	08 мин 53с

Был проведен корреляционный анализ объема повреждения в режиме с подавлением сигнала от свободной жидкости (Fluid Attenuation Inversion Recovery - FLAIR) и диффузионно-взвешенных изображений Diffusion Weight Imaging – DWI, (ДВИ).

Проведен корреляционный анализ объема повреждения на ДВИ и FLAIR (больше 4,5 часов от момента клинических проявлений) (Рисунок 3).

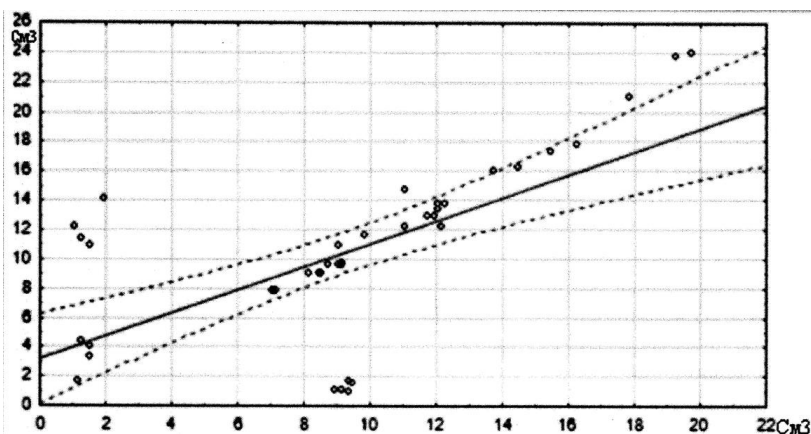


Рисунок 3 – Корреляционный анализ объема повреждения на ДВИ и FLAIR (больше 4,5 часов от момента клинических проявлений)

Между объемом повреждения определенного с помощью разных импульсных последовательностей выявлена сильная положительная значимая корреляция ($R_s=0,634$, $p<0,0001$).

У всех пациентов объем на ДВИ превышает значение на FLAIR, что говорит о большей информативности на ИДК картах. Это означает, что согласованность между результатами измерений FLAIR и ДВИ практически идеальная. В итоге, измерения FLAIR и ДВИ через 4,5 часа после развития у пациентов признаков ОНМК практически совпадают и взаимозаменяемы при незначительном, но статистически значимо в пользу ДВИ. Таким образом, отсутствие различий в объеме поражения при использовании МРТ в режимах DWI и FLAIR может указывать на время, прошедшее с начала инсульта как 4,5 часа и более.

Разработанный усовершенствованный протокол МР-исследования больных в острейшем периоде ишемического инсульта позволяет в короткие сроки выявить зону ишемии. Время сканирования около 9 минут, что сопоставимо со временем комплексного КТ-исследования, а с учетом усредненного времени укладки пациента 5 мин относительные различия во времени «укладка+сканирование» КТ и «укладка+сканирование» МРТ составляют всего 30%.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В диссертационной работе разработан и внедрен в клиническую практику усовершенствованный протокол МР-исследования в острейшем остром периоде (первые часы) ишемического инсульта с визуализацией экстра- и интракраниальных артерий головного мозга, позволяющий сократить время сканирования.

Применение данного МР-алгоритма с использованием только аксиальной плоскости позволяет установить факт инсульта и количественно оценить ИКД, импульсная последовательность градиентного эха (GRE) – исключить кровоизлияние, МР-ангиография – уровень окклюзии, МР-перфузия – показатели мозгового кровотока и объем перфузионных нарушений. Время сканирования составляет не более 9 минут. Таким образом, время сканирования сопоставимо со временем комплексного КТ-исследования (нативное КТ, КТА, КТ-перфузия).

Полученные данные подтверждают, что МРТ является более надежным методом диагностики ишемического инсульта, чем нативная КТ. Наиболее чувствительным при диагностике ишемических изменений в острейшую стадию развития представляется режим ДВИ с фактором взвешивания $b=1000$.

Нативная КТ головного мозга, по-прежнему, является первичным методом визуализации во многих сосудистых центрах, основной целью которой является не диагностика инсульта, а обнаружение противопоказаний для ТЛТ, что может приводить к избыточному использованию ТЛТ в случаях ТИА и отсутствия ишемического инсульта. В дополнение к бесконтрастному КТ, КТ-ангиография и КТ-перфузия становятся все более доступными при обследовании пациентов с инсультом с целью отбора пациентов для эндоваскулярных методов лечения.

ВЫВОДЫ

1. Магнитно-резонансная томография в первые 4,5 часа от момента появления клиничко-неврологической симптоматики обладает максимальной чувствительностью в выявлении прямых признаков ОНМК ($p<0,0001$); после 4,5 ч КТ и МРТ демонстрируют значимую положительную корреляционную связь ($R_s=0,588$) в оценке объема ишемического повреждения вещества головного мозга.

2. При корреляционном анализе у пациентов с началом клиничко-неврологических проявлений более 4,5 ч выявлена сильная положительная корреляция ($R_s=0,634$, $p<0,0001$) и это позволяет оценить время, прошедшее с момента начала церебральной ишемии, что необходимо для принятия решений при отборе пациентов для ТЛТ при неизвестном времени начала инсульта (пациенты с инсультом во сне). Соответствие данных областей по объему указывает на время, по меньшей мере соответствующее 4,5 часам, что не позволяет выполнять пациентам ТЛТ.

3. На основании проведенного регрессионного анализа данные, полученные при первичном обследовании, могут быть использованы для прогноза объема ишемического поражения головного мозга к исходу 24 часов при использовании разработанной математической функции.

4. КТ-перфузия у пациентов в острейшем периоде нарушения мозгового кровообращения позволяет быстро и в полуавтоматическом режиме определить объем ядра ишемии, а также будущего возможного ишемического повреждения головного мозга, что важно для сокращения времени и правильности принятия решения при определении показаний и противопоказаний для внутрисосудистого вмешательства у тактики ведения пациентов.

5. Разработанный протокол МР-исследования пациентов с ОНМК в первые 24 часа от дебюта заболевания занимает не более 9 минут и позволяет значительно (на 60%) сократить время диагностического исследования рутинной методики МРТ-исследования, повысить эффективность диагностики ишемического инсульта, получить данные о показаниях к ТЛТ в случае инсульта неизвестной давности.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Усовершенствованная методика МРТ головного мозга у пациентов с клинической симптоматикой ОНМК по ишемическому типу в первые часы развития, может быть предложена для ее использования в сосудистых центрах, оснащенных МР-томографами.

2. Целесообразно проведение МР-диффузии для диагностики ишемического инсульта или КТ-перфузии для определения показаний/противопоказаний для внутрисосудистого вмешательства в остром периоде ишемического инсульта с целью улучшения качества оказания помощи пациентам с данным заболеванием.

3. Использование системы поддержки принятия решения RAPID демонстрирует сильную корреляцию ($R_s=0,621$, $p<0,0012$) в оценке по шкале ASPECTS в сравнении с оценкой врачей рентгенологов. Скорость оценки принятия решения (менее 3 минут) и высокая точность позволяет рекомендовать использование данной системы в сосудистых центрах для сокращения времени принятия решений по инициации реперфузионной терапии («от двери до иглы»).

4. Предложенная математическая функция (формула) может использоваться в клинической практике для прогнозирования объема поражения по данным КТ.

5. Рекомендованный протокол МР-исследования с техническими характеристиками использования импульсных последовательностей целесообразно создать и сохранить отдельно на рабочей станции для сокращения времени старта исследования при нейровизуализации у пациентов при поступлении в первые часы нарушения мозгового кровообращения.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Дальнейшие перспективы могут быть связаны с разработкой и применением новых методик комплексной МРТ, а также более широким распространением данного диагностического метода и уменьшения количества КТ-исследований, у больных с ОНМК по ишемическому типу в острейшем периоде.

Внедрение в клиническую практику платформы на основе искусственного интеллекта для автоматического расчета данных у пациентов с ОНМК.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Алдатов, Р.Х. КТ-перфузия как альтернативный метод диагностики нарушений мозгового кровообращения / Р.Х. Алдатов // Трансляционная медицина. – 2018. – №3. – С. 506.

2. Алдатов, Р.Х. Возможности комплексной магнитно-резонансной томографии в ранней диагностике острого ишемического инсульта, оценке объема ишемического повреждения / Р.Х. Алдатов, В.А. Фокин // Материалы X Невского радиологического форума «Лучевая диагностика и терапия». – СПб., 2018. – №1(9). – С. 42.

3. Алдатов, Р.Х. Возможности комплексной магнитно-резонансной томографии в диагностике острого ишемического инсульта / Р.Х. Алдатов, В.А. Фокин // Материалы XI Невского радиологического форума «Лучевая диагностика и терапия». – СПб., 2019. – №1(s). – С. 18.

4. Алдатов, Р.Х. Возможности комплексной магнитно-резонансной томографии в диагностике острого ишемического инсульта / Р.Х. Алдатов, В.А. Фокин // Материалы Всерос. Молодежной медиц. конф. с международным участием. «Алмазовские чтения – 2019». – СПб., 2019. – №6. – С. 21.

5. Алдатов, Р.Х. Нейровизуализация острого ишемического инсульта: современное состояние / Р.Х. Алдатов, Г.Е. Труфанов, В.А. Фокин // Трансляционная медицина. – 2019. – Т.6, №2. – С. 12-17.

6. Алдатов, Р.Х. Возможности компьютерной и магнитно-резонансной томографии в ранней оценке клинического течения ишемического инсульта / Р.Х. Алдатов, В.А. Фокин // **Регионарное кровообращение и микроциркуляция.** – 2019. – Т.18, №2. – С. 35-40.

7. Алдатов, Р.Х. Методика артериального спинного маркирования: клиническое применение / Г.Е. Труфанов, В.А. Фокин, Р.Х. Алдатов и соавт. // **Российский электронный журнал лучевой диагностики.** – 2019. – Т. 9, № 4. – С. 129-147.

8. Алдатов, Р.Х. Роль компьютерной и магнитно-резонансной томографии в диагностике очагов острой ишемии головного мозга / Р.Х. Алдатов, В.А. Фокин // **Материалы конфр. молодых ученых «Неменовские чтения – 2020».** – СПб., 2020. – С. 9.

9. Алдатов, Р.Х. Возможности комплексной рентгеновской компьютерной и магнитно-резонансной томографии в ранней диагностике ишемического повреждения головного мозга / Р.Х. Алдатов, В.А. Фокин // **Материалы III Инновационного Петербургского медицинского форума.** – СПб., 2020. – С. 192.

10. Алдатов, Р.Х. Искусственный интеллект, как помощник в работе сосудистого центра / Р.Х. Алдатов, В.А. Фокин // **Российский нейрохирургический журнал им. профессора А.Л. Поленова.** – 2021. – Т. 13, № 1 (s). – С. 147.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ДВИ – диффузионно-взвешенные изображения
 ИДК – измеряемый коэффициент диффузии
 КВ – контрастное вещество
 КТ – компьютерная томография
 МР – магнитно-резонансная
 МРА – магнитно-резонансная ангиография
 МРТ – магнитно-резонансная томография
 ТЛТ – тромболитическая терапия
 CBF – Cerebral Blood Flow – мозговой кровоток
 CBV – Cerebral Blood Volume – объем мозгового кровотока
 DWI – Diffusion Weighted Imaging - диффузионно-взвешенное изображение
 GRE – Gradient Echo - градиентного эхо
 МТТ – Mean Transit Time - среднее время прохождения КВ по сосудистому руслу
 FLAIR – Fluid attenuation inversion recovery – импульсная последовательность с подавлением сигнала от свободной жидкости.
 ТТР – Time-To-Peak - время достижения максимальной концентрации контрастного вещества