

# Перфузионная компьютерная томография в диагностике острой ишемии головного мозга

М.А.Можаровская, С.М.Крыжановский  
ЦКБ УДП, Москва

Развитие и внедрение новейших методов нейровизуализации, таких как перфузионная компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная и позитронно-эмиссионная томография позволили расширить представление об этиологии, патогенезе и диагностике ишемического инсульта. Изучение механизмов церебральной гемодинамики, особенностей кровотока и метаболизма мозга явилось основой таких понятий, как «ишемическая полутень» и «терапевтическое окно», а также внедрения новых методов комплексной терапии (нейропротекции и точного тромболитика). При нарушениях кровоснабжения головного мозга соотношение параметров перфузии определенным образом изменяется, что позволяет не только понять характер структурных изменений, но и получить представление о возможностях ауторегуляции мозгового кровообращения: в ядре инсульта эти механизмы не работают, что приводит к снижению объема церебрального кровотока, а в зоне полутени – наоборот, к повышению. Скорость развития необратимых повреждений зависит от выраженности коллатерального кровотока, длительности ишемии и функционального и метаболического состояния клеток мозга. При критическом уровне кровотока нарушается электрическая активность и водный гомеостаз нейронов, синтез аденозинтрифосфата не соответствует потребностям клетки, что приводит к прекращению функционирования ионных насосов и затем – к развитию цитотоксического отека [1].

К специфическим механизмам повреждения при ишемии головного мозга относят «ишемический каскад», который может быть первичным (при инфаркте мозга) и вторичным – за счёт вазоконстрикции и сдавления (при внутримозговых и субарахноидальных кровоизлияниях), основную роль в котором играет глутамат – основной возбуждающий нейротрансмиттер в центральной нервной системе (ЦНС). В больших концентрациях глутамат является нейротоксином, так как способствует запуску реакций глутаматной «эксайтотоксичности», результатом которой является гибель нейронов. Основными звеньями «ишемического каскада» при цереброваскулярных заболеваниях являются:

1. Снижение мозгового кровотока (энергетический дефицит).
2. Избыток глутамата, глутаматная «эксайтотоксичность».
3. Внутриклеточное накопление избытка кальция.
4. Активация внутриклеточных ферментов.
5. Повышение генерации активных форм кислорода, активация свободнорадикальных процессов, т.е. «оксидативный» или «оксидантный» стресс.
6. Экспрессия генов раннего реагирования.
7. «Отдаленные» последствия ишемии (реакции местного воспаления, микроваскулярные нарушения, повреждения гематоэнцефалического барьера и др.).
8. Некроз, апоптоз, некроптоз нейронов [2].

Наряду с механизмом окислительного стресса при ишемии изучается и иной механизм повреждения ткани – реперфузионный. Восстановление кровотока и реоксигенация мозговой ткани, с одной стороны, позволяет поддерживать жизнеспособность нейрона. С другой стороны, появляется кислород, который ста-

новится «участником» многочисленных ферментативных реакций, в результате чего образуются реактивные оксиданты. При этом отмечено, что в результате реперфузии повышается содержание кислорода до уровня, при котором митохондрии не могут его полностью утилизировать, около 2–5% электронного потока идет на образование перекиси водорода и появление радикалов кислорода, которые затем преобразуются с участием ферментов каталазы, глутатионпероксидазы, супероксиддисмутазы. Последний наиболее интенсивно снижает степень повреждения мозговой ткани в результате воздействия супероксидрадикалов. Пациенты, имеющие более низкий интегральный показатель активности антиоксидантной системы, имели больший объем инфаркта и худшие показатели по результатам неврологического тестирования [3].

Развитие нейропротективного направления лечения представляется крайне перспективным. Основным смыслом нейропротекции является сохранение мозговой ткани до момента восстановления кровотока самостоятельно, в результате медикаментозного воздействия или в результате коллатерального кровотока [4]. Еще одним перспективным направлением нейропротекции является воздействие на холиновый обмен в ЦНС как за счет препаратов-донаторов (при поступлении которых увеличивается содержание холина), так и препаратов, обладающих антихолинэстеразным действием [5, 6].

Первичная нейропротекция направлена на прерывание быстрых реакций глутаматкальциевого каскада, свободнорадикальных механизмов. Этот вид нейропротекции должен быть начат с первых минут ишемии и продолжаться на протяжении первых 3 дней инсульта, особенно активно – в первые 12 ч. К препаратам этого ряда относятся антагонисты потенциалзависимых кальциевых каналов (дигидропиридины – например, нимодипин), антагонисты глутаматных рецепторов (например, широко применяемый магния сульфат является неконкурентным антагонистом N-метил-D-аспаратных рецепторов), ингибиторы синтеза и пресинаптического высвобождения глутамата (производные  $\gamma$ -аминомасляной кислоты, глицин) и др.

Вторичная нейропротекция направлена на уменьшение выраженности отдаленных последствий ишемии: блокады противовоспалительных цитокинов, молекул клеточной адгезии, торможения прооксидантных ферментов, усиления трофического обеспечения, прерывания апоптоза. Она может быть начата спустя 3–6 ч после развития инсульта и должна продолжаться по меньшей мере 7 дней. В группу вторичных нейропротекторов относят антиоксиданты, антитела к молекулам межклеточной адгезии, статины, эстрогены, нейротрофические факторы, нейропептиды (например, семакс – синтетический аналог адренотропного гормона) или церебролизин (вытяжка из коры головного мозга свиней), ганглиозиды, ноотропы и т.п.

Начиная с первых дней заболевания, после формирования морфологически инфарктных изменений в веществе мозга, все большее значение приобретает репаративная терапия, направленная на улучшение пластичности здоровой ткани, окружающей инфаркт, активацию образования полисинаптических связей, уве-

личение плотности рецепторов. Вторичные нейротрофакторы, обладающие трофическими и модуляторными свойствами, а также ноотропы усиливают регенераторно-репаративные процессы, способствуя восстановлению нарушенных функций.

### Клинический пример

Пациент Г., 61 год, поступил в ФГУ «ЦКБ с поликлиникой» УД Президента РФ в отделение интенсивной неврологии с жалобами на нарушение речи, слабость и онемение в левых конечностях. За 2 дня до госпитализации возникли вышеуказанные симптомы, которые самостоятельно регрессировали через некоторое время. Повторный эпизод возник утром через 1 день, самостоятельно не прошел и пациент вызвал скорую медицинскую помощь. Из анамнеза и со слов родственников известно, что длительно курит, периодически злоупотребляет алкоголем, артериальное давление (АД) не контролирует, какой-либо постоянной терапии не принимает.

При поступлении: состояние средней степени тяжести, кожные покровы чистые, склеры инъецированы. Дыхание ритмичное, везикулярное, хрипы не выслушиваются. Тоны сердца глухие, акцент второго тона над аортой. Шум в проекции левой каротидной артерии. АД 150/100 мм рт. ст. Частота сердечных сокращений – 87 ударов в минуту, пульс ритмичный, с хорошим наполнением. Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Мочиспускание контролирует.

Неврологический статус: в сознании, ориентирован в пространстве, во времени и в собственной личности правильно, когнитивные нарушения в умеренной степени. Речь – дизартрия. Со стороны черепно-мозговой иннервации: легкий нистагм вправо, сглажена левая носогубная складка, глоточные рефлексы снижены. Мышечный тонус S>D. Сухожильные и периостальные рефлексы S>D, живые. Левосторонний гемипарез до 3 баллов. Четких данных за нарушение чувствительности нет. Патологических стопных знаков нет. Пальце-носовую пробу выполняет хуже слева.

Данные объективных исследований, выполненных при поступлении: в общем анализе крови лейкоцитоз  $10,2 \times 10^9/\text{л}$  без сдвига лейкоцитарной формулы влево.

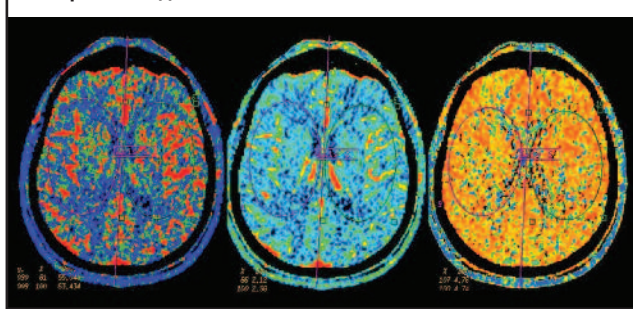
Биохимический анализ крови: холестерин – 4,24 ммоль/л, триглицериды – 1,49 ммоль/л,  $\alpha$ -холестерин (липопротеиды высокой плотности) – 0,76 ммоль/л,  $\beta$ -холестерин (липопротеиды низкой плотности) – 2,8 ммоль/л, билирубин общий – 39 мкмоль/л, непряная фракция – 34,1 мкмоль/л, креатинин – 73,6 мкмоль/л, мочевина – 4,7 ммоль/л, глюкоза – 4,92 ммоль/л, калий – 4,32 ммоль/л, натрий – 139 ммоль/л, креатинфосфокиназа – 91,4 ед/л, аспаратаминотрансфераза – 27,4 ед/л, аланинаминотрансфераза – 25,4 ед/л, g-глутамилтрансфераза – 49,4 ед/л.

Гемостаз: активированное частичное тромбопластиновое время – 34,1 с, фибриноген – 3,7 г/л, Международное нормализованное отношение – 1,1, протромбин – 86,6%, протромбиновое время – 12 с, антитромбин 3 – 105,8%, тромбиновое время – 17,4 с, этаноловый тест – отрицательный.

Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) головного мозга + КТ-перфузия (через 7 ч от момента появления первых клинических симптомов): изменение плотности белого вещества с наличием очагов сосудистого генеза при наличии соответствующих клинических данных может соответствовать дисциркуляторной энцефалопатии. По данным полученных перфузионных карт зон ишемических изменений головного мозга не получено (см. рисунок).

МСКТ головного мозга через 5 дней: КТ-картина острого нарушения мозгового кровообращения по ишемическому типу в области колена и окципитальной части внутренней капсулы правого полушария. Измене-

Изображение данных МСКТ головного мозга.



ние плотности белого вещества с наличием очагов сосудистого генеза при наличии соответствующих клинических данных может соответствовать дисциркуляторной энцефалопатии.

Цветовое дуплексное сканирование магистральных артерий головы: атеросклероз внечерепных отделов брахиоцефальных артерий с окклюзией правой позвоночной артерии, стенозированием дистального отдела брахиоцефального ствола на 70%, устья правой подключичной артерии на 90%; общих сонных артерий (слева на 50%, справа на 30%), каротидной бифуркации слева, устья и проксимального отдела левой внутренней сонной артерии на 50%; каротидной бифуркации справа и устья правой внутренней сонной артерии на 40%. S-образная извитость экстравертебрального отдела левой позвоночной артерии.

Транскраниальное триплексное сканирование артерий виллизиева круга: у пациента с окклюзией правой позвоночной артерии на экстракраниальном уровне кровотока по правой позвоночной артерии на интракраниальном уровне не лоцируется. Остальные скоростные показатели в норме.

МСКТ – ангиография брахиоцефальных экстра- и интракраниальных артерий головного мозга: многоосудистое атеросклеротическое поражение брахиоцефальных артерий. КТ-картина окклюзии практически на всем протяжении правой позвоночной артерии, высокая вероятность критического стеноза правой позвоночной артерии.

Клинический диагноз: ишемический инсульт в глубинных отделах правого полушария головного мозга. Гипертоническая болезнь III степени. Атеросклероз сосудов головного мозга, сердца, артерий нижних конечностей.

### Терапия

При поступлении пациента в стационар была начата базисная терапия, нейротропная терапия (Нейрокс 300 мг на физиологическом растворе внутривенно капельно 1 раз в день + Церетон® 1000 мг на физиологическом растворе внутривенно капельно 1 раз в день в течение 14 дней). После проведения МСКТ + КТ-перфузии головного мозга и исключения кровоизлияния была добавлена специфическая терапия в виде вазоактивных, антикоагулянтных и противоотечных препаратов.

На фоне лечения состояние больного значительно улучшилось, при выписке из стационара на 24-е сутки степень гемиплегии оценивалась до 4 баллов, сохранялась некоторая сглаженность носогубной складки слева, остаточные дизартрические явления. Больной мог самостоятельно передвигаться в пределах палаты, доходить до туалета.

### Обсуждение

Степень гипоперфузии отражает обратимые и необратимые повреждения ткани головного мозга. Обычно в центре ишемического поражения находится зона максимального дефицита кровоснабжения, тогда как по периферии располагается ишемизированная,

но потенциально жизнеспособная ткань – зона полутени. Длительность существования ишемической полутени зависит как от времени, прошедшего от момента нарушения кровоснабжения мозговой ткани, так и от индивидуальных особенностей пациента. В первые 3 ч от начала заболевания полутень обнаруживается у 90–100% пациентов, однако в 75–80% случаев она выявляется и на протяжении первых 6 ч [7]. Данные анамнеза и инструментальных методов обследования в клиническом примере предполагают у пациента длительный процесс формирования атеросклеротического и гипертонического поражения сосудов, в том числе магистральных артерий головы и шеи, что в конечном итоге привело к острому нарушению мозгового кровообращения. За счет распространенного во времени патологического процесса церебральный кровоток достаточно долго поддерживался на достаточном уровне, способном обеспечивать функции головного мозга, что достигалось путем формирования ряда механизмов компенсации, в частности развития коллатерального кровообращения. Это подтверждено исследованиями [8], где показано, что от скорости развития ишемии зависит развитие коллатерального кровообращения: чем длительнее время, тем лучше и эффективнее развитие коллатералей. Патогенетической основой развития коллатералей служат процессы ангиогенеза, которые активизируются при хронической ишемии мозга [9]. Локальная ишемия мозговой ткани приводит к секреции пептидов, стимулирующих процессы ангиогенеза с возможностью образования коллатералей, хотя эти сосуды скорее служат для выведения продуктов некроза, нежели для поддержания уровня мозгового кровотока [10]. Это может служить объяснением, почему у данного пациента, несмотря на то, что исследование перфузии было проведено спустя 6 ч от появления первых симптомов, перфузионная КТ не выявила зон ишемии в головном мозге.

Таким образом, несмотря на достаточный объем крови в мозговой ткани, что интерпретируется при КТ как нормальный кровоток, идут метаболические процессы, приводящие к гибели нервной клетки. Соответственно, последующие КТ-исследования выявляют участки ишемии.

С первых часов поступления пациента в стационар было начато нейропротективное лечение (Нейрокс + Церетон®). Несмотря на то, что инфаркт мозга произошел в области внутренней капсулы, что привело к достаточному неврологическому дефициту, восстановление пациента было хорошим уже в остром периоде

развития инсульта. Известно, что холина альфосцерат (Церетон®) увеличивает мозговой кровоток, что усиливает действие препаратов, используемых для терапевтической реперфузии, особенно в случаях введения препарата в рамках «терапевтического окна», а противогипоксическое действие оксиметилэтилпиридина сукцината (Нейрокс) опосредуется через специфическое влияние данной субстанции на энергетический обмен с участием в цикле Кребса [11]. При сочетании использовании нейропротективных препаратов с разнонаправленным механизмом действия достигается больший эффект в лечении и прогнозе жизни пациента.

#### Литература

1. Сергеев Д.В. Перфузионная компьютерная томография в диагностике острого ишемического инсульта. *Русский медицинский журнал*, 2008; 26.
2. Рудянцева С.А., Афанасьев В.В., Силина Е.В., Елисеев Е.В. Методы рациональной фармакокоррекции и профилактики вторичной ишемии и вазоспазма у больных с нарушениями мозгового кровообращения различного характера. *Трудный пациент*, 2010; 6–7.
3. Leinonen JS, Ahonen JP, Lönnrot K, et al. Low Plasma Antioxidant Activity Is Associated With High Lesion Volume and Neurological Impairment in Stroke. *Stroke* 2000; 31: 33–9.
4. Goldstein LB. Acute Ischemic Stroke Treatment in 2007. *Circulation* 2007; 116: 1504–14.
5. Катунина Е.А. Применение этидакрина в восстановительном периоде ишемического инсульта. *РМЖ*, 2008; 12 (322, м. 16): 1633.
6. Dávalos A, Castillo J, Álvarez-Sabín J et al. Oral Citicoline in Acute Ischemic Stroke. An Individual Patient Data Pooling Analysis of Clinical Trials. *Stroke* 2002; 33: 2850–7.
7. Hacke W, Albers G, Al-Rawi Y et al. The Desmoteplase in Acute Stroke Trial (DIAS): A Phase II MRIBased 9-hour Window Acute Stroke Thrombolysis Trial with Intravenous Desmoteplase. *Stroke* 2005; 36: 66–73.
8. Toyoda K, Minematsu K, Yamaguchi T. Long-term changes in cerebral blood flow according to different types of ischemic stroke. *J Neurol Sci* 1994; 121: 222–8.
9. Wei L, Erinjeri JP, Rovainen CM, Woolsey TA. Collateral growth and angiogenesis around cortical stroke. *Stroke* 2001; 32: 2179–84.
10. Manoonkittiwongsa PS, Jackson-Friedman C, McMillan PJ et al. Angiogenesis after stroke is correlated with increased numbers of macrophages: the clean-up hypothesis. *J Cereb Blood Flow Metab* 2001; 21: 1223–31.
11. Новиков Е., Ковалева Л.А., Лосенкова С.О., Климкина Е.И. Фармакология антиоксидантов на основе 3-оксипиридина.

#### Индекс лекарственных препаратов:

**Этилметилгидроксипиридина сукцинат:  
Нейрокс (Сотекс, ЗАО)**

# НЕЙРОКС™

Этилметилгидроксипиридина сукцинат

100 мг/2мл №10

250 мг/5мл №5

## КИСЛОРОДНЫЙ КОКТЕЙЛЬ ДЛЯ МОЗГА И СЕРДЦА

- Антиоксидант
- Антигипоксикант

Утвержден в стандарт  
медицинской помощи  
больным с инсультом\*\*



Регистрационное удостоверение №: ЛСР-007439/09. Отпускается по рецепту врача. Имеются противопоказания, перед применением ознакомьтесь с инструкцией.

\* Утвержден распоряжением Правительства РФ от 30 сентября 2009 г. №2135-р под группировочным названием этилметилгидроксипиридина сукцинат.  
\*\* Утвержден приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 1 августа 2007 г. №513 под группировочным названием этилметилгидроксипиридина сукцинат.