

Кулеш А.А., Дробаха В.Е., Кайлева Н.А., Сыромятникова Л.И., Голосова Ю.А., Шестаков В.В.
 ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера» Минздрава России,
 Пермь, Россия
 614990, Пермский край, Пермь, ул. Петропавловская, 26

Возможности перфузионной шкалы ASPECTS в прогнозировании эффективности внутривенной тромболитической терапии

Перфузионная компьютерная томография (ПКТ) находит все большее применение в диагностике ишемического инсульта (ИИ), в том числе с целью определения кандидатов на тромболитическую терапию (ТЛТ). При этом целесообразность использования данного метода у всех пациентов в рамках терапевтического окна не до конца установлена.

Цель исследования — изучить состояние мозгового кровотока по данным ПКТ и его взаимосвязь с клинико-инструментальными показателями и функциональным статусом пациентов, которым проведена ТЛТ в остром периоде ИИ.

Пациенты и методы. Обследовано 62 пациента в остром периоде ИИ, которым проводилась ТЛТ. Всем больным выполняли клиническое, лабораторное и инструментальное обследование, а также ПКТ с оценкой объема (CBV), скорости (CBF) кровотока и среднего времени транзита контрастного препарата (MTT) в 10 зонах мозга в соответствии со шкалой ASPECTS (Alberta Score Program Early CT Score). Суммарный результат перфузионной шкалы ASPECTS рассчитывали отдельно для CBV, CBF и MTT, а также комбинаций данных параметров. Величину пенумбры вычисляли как CBV минус MTT (CBV – MTT) ASPECTS, размер ядра инфаркта — как CBV + MTT ASPECTS.

Результаты. Установлены увеличение MTT в большинстве зон интереса пораженного полушария по сравнению с интактной гемисферой и превалирование обратимых перфузионных нарушений. Усредненный размер пенумбры составил три зоны по шкале ASPECTS. Связи между результатами шкалы ASPECTS и временем, прошедшим с момента развития симптомов до поступления в стационар, не выявлено. Перфузионные параметры, в частности величина пенумбры (CBV – MTT), были ассоциированы со степенью стенозирования противоположной очагу сонной артерии, индексом массы тела и уровнем триглицеридов в крови. Также на показатели мозгового кровотока влияли число эритроцитов крови и фракция выброса сердца. Показатели перфузионных шкал коррелировали с результатом нативной шкалы. Данные изученных вариантов шкалы ASPECTS соотносились с уровнем неврологического дефицита у пациентов, его динамикой и функциональным исходом острого периода ИИ.

Заключение. Перфузионные варианты шкалы ASPECTS обладают высокой предикторной ценностью в отношении неврологического и функционального статуса пациентов на момент завершения первого этапа лечения. Величина пенумбры (CBV – MTT ASPECTS) является маркером ожидаемого регресса неврологических нарушений на фоне ТЛТ. Размер ядра инфаркта (CBV + MTT ASPECTS) определяет выраженность неврологического дефицита при выписке.

Ключевые слова: инсульт; тромбоз; предикторы; перфузия; ASPECTS.

Контакты: Алексей Александрович Кулеш; aleksey.kulesh@gmail.com

Для ссылки: Кулеш АА, Дробаха ВЕ, Кайлева НА. Возможности перфузионной шкалы ASPECTS в прогнозировании эффективности внутривенной тромболитической терапии. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2017;9(3):10–17.

Capabilities of perfusion ASPECTS in predicting the efficiency of intravenous thrombolytic therapy

Kulesh A.A., Drobakha V.E., Kaileva N.A., Syromyatnikova L.I., Golosova Yu.A., Shestakov V.V.

Acad. E.A. Vagner Perm State Medical University, Ministry of Health of Russia, Perm, Russia

26, Petropavlovskaya St., Perm, Perm Territory 614990

Perfusion computed tomography (PCT) is increasingly used to diagnose ischemic stroke (IS), as well as to identify candidates for thrombolytic therapy (TLT). The feasibility of using this technique in all patients within the therapeutic window has not yet been established.

Objective: to investigate cerebral blood flow according to PCT findings and its relationship to clinical and instrumental indicators and functional status of patients who had received TLT in the acute period of IS.

Patients and methods. 62 patients with acute IS who had received TLT were examined. All the patients underwent clinical, laboratory, and instrumental examinations and PCT, by assessing cerebral blood volume (CBV), cerebral blood flow (CBF), and mean transit time (MTT) in 10 brain regions in accordance with the Alberta Score Program Early CT Score (ASPECTS). The total result of perfusion ASPECTS was calculated separately for CBV, CBF and MTT, as well as combinations of these parameters. The penumbra size was calculated as CBV minus MTT (CBV – MTT) ASPECTS, the infarct core size was measured as CBV + MTT ASPECTS.

Results. There was an increase in MTT in most regions of interest of the affected hemisphere as compared to the intact one and a predominance of reversible perfusion disorders. The averaged penumbra size constituted three zones according to ASPECTS. No relationship was found

between ASPECTS scores and time after the onset of symptoms prior to hospital admission. Perfusion parameters, particularly penumbra size (CBV - MTT), were associated with the degree of stenosis in the contralateral common carotid artery, body mass index, and blood triglyceride level. Cerebral blood flow indices were also influenced by red blood cell counts and heart ejection fraction. The scores of the perfusion scales were correlated with those of the non-contrast scale. The data of the investigated ASPECTS variants correlated with the level of neurological deficit in patients, its course, and the functional outcome of acute IS.

Conclusion. The perfusion variants of ASPECTS have a high predictive value for patients' neurologic and functional status upon completion of the first treatment stage. The penumbra size (CBV - MTT ASPECTS) is a marker for the expected regression of neurological impairment during TLT. The infarct core size (CBV + MTT ASPECTS) determines the degree of neurologic deficit at a patient's discharge.

Keywords: stroke; thrombolysis; predictors; perfusion; ASPECTS.

Contact: Aleksey Aleksandrovich Kulesh; aleksey.kulesh@gmail.com

For reference: Kulesh AA, Drobakha VE, Kaileva NA, et al. Capabilities of perfusion ASPECTS in predicting the efficiency of intravenous thrombolytic therapy. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika* = Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics. 2017;9(3):10–17.

DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/2074-2711-2017-3-10-17>

Мировым стандартом восстановления мозгового кровотока при ишемическом инсульте (ИИ) является внутривенная тромболитическая терапия (ТЛТ). В европейских странах доля пациентов с ИИ, которые получают ТЛТ, достигает 33% [1]. По данным Федерального регистра стационарного больного с острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК), за 2009–2013 гг. в РФ проведено более 10 тыс. процедур системной ТЛТ, что соответствует 10-кратному увеличению частоты использования этого метода после его внедрения [2]. В Пермском крае ТЛТ больным с ИИ выполняют с 2014 г. и, по данным за 2016 г., частота ее применения составила 2,6%. В условиях регионального сосудистого центра клинической больницы № 4 г. Перми доля лиц с ИИ, которым проведена ТЛТ, с 2014 по 2016 г. увеличилась с 1,6 до 15,0%, что превышает краевой и российский показатели.

Высокая эффективность ТЛТ определяет поиск критериев для расширения показаний к ее выполнению с целью улучшения функционального исхода у максимального числа больных ИИ. Основным ограничением для широкого распространения ТЛТ является временное терапевтическое окно, которое в РФ составляет 4,5 ч. При этом увеличивается количество данных, подтверждающих, что временной фактор не является надежным критерием необратимости поражения головного мозга при ИИ, и формируется приоритет перфузионного паттерна (mismatch) как основного маркера степени поражения головного мозга [3].

Перфузионная компьютерная томография (ПКТ) находит все большее применение в диагностике ИИ, о чем свидетельствуют данные научных исследований и рутинная практика сосудистых центров. Быстрота выполнения и оценки результатов, отсутствие противопоказаний и высокая информативность определяют несомненные преимущества данной методики, позволяющей идентифицировать зоны обратимого и необратимого поражения головного мозга [4]. Наиболее популярным инструментом нейровизуализационной оценки ранних ишемических изменений головного мозга в бассейне средней мозговой артерии является шкала Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS), результат которой коррелирует с финальным размером инфаркта мозга [5, 6]. Комбинация оценки показателей шкалы ASPECTS и перфузионных параметров, в частности объема мозгового кровотока (CBV), продемонстрировала высокую информативность в прогнозировании как радиологического, так и неврологического исхода инсульта [7]. При этом

преимущества перфузионной шкалы перед нативной в прогнозировании функционального исхода инсульта являются не вполне убедительными [8]. Пока целесообразность учета перфузионного паттерна при определении показаний и противопоказаний к реперфузионной терапии окончательно не установлена. В исследованиях DEFUSE, DEFUSE-2, EPITHET, EXTEND-IA метод позволял выявлять кандидатов для отсроченной реперфузионной терапии, вместе с тем результаты MR-RESCUE и DIAS-II не продемонстрировали пользы от применения данного подхода [9], ряд исследований продолжается. Тем не менее существующие предпосылки эффективности метода стимулируют дальнейшие исследования его применения у больных ИИ, в том числе обосновывают необходимость анализа диагностических возможностей ПКТ в реальной клинической практике.

Цель работы — изучить состояние мозгового кровотока по данным ПКТ и его взаимосвязь с клинико-инструментальными данными и функциональным статусом пациентов, которым проведена ТЛТ в остром периоде ИИ.

Пациенты и методы. Обследовано 62 пациента в остром периоде ИИ, которым проводилась ТЛТ. Всем больным выполняли клиническое, лабораторное и инструментальное обследование согласно действующим порядком и стандарту оказания медицинской помощи больным с ОНМК. Показания к ТЛТ определялись строго в соответствии с «Клиническими рекомендациями по проведению тромболитической терапии при ишемическом инсульте» 2015 г. [10]. У всех пациентов при поступлении осуществляли исследование головного мозга, включавшее бесконтрастную компьютерную томографию (КТ) и ПКТ; повторно бесконтрастную КТ выполняли через 24 ч с момента поступления.

КТ проводили на аппарате GE Optima CT660 (128 срезов) в режиме спирального сканирования, питч-фактор 1.2, коллимация срезов 2,5–5,0 мм с реконструкцией по 0,625 мм, кернель D30f. Параметры бесконтрастной КТ: 140 кВ, 320–360 мАс; зона сканирования охватывала область от основания до свода черепа. При проведении первичной бесконтрастной КТ оценивали наличие ранних признаков острого периода инфаркта. ПКТ проводили с применением протокола сканирования (80 кВ, 400 мАс), длительность сканирования не превышала 45 с; ширина зоны сканирования — от 40 до 78 мм, область сканирования варьировала преимущественно в пределах супратенториальных структур. При проведении болюсного контрастного усиления общее

Таблица 1. Клиническая характеристика обследованных

Клиническая характеристика	Показатель
Преморбидный статус	
МШР до поступления ≥ 1 , n (%)	17 (27)
ИМТ, кг/м ²	26,3 (24,8–32,9)
Курение, n (%)	20 (32)
Гипертоническая болезнь, n (%)	61 (98)
ИБС, n (%)	30 (48)
Фибрилляция предсердий, n (%)	21 (34)
СД, n (%)	13 (21)
Прием антиагрегантов до поступления, n (%)	26 (42)
Характеристика инсульта	
Повторный инсульт, n (%)	11 (18)
Время до поступления, мин	115 (85–150)
NIHSS при поступлении, баллы	8 (6–11)
САД при поступлении, мм рт. ст.	150 (160–170)
Поражение ствола мозга, n (%)	9 (15)
Атеротромботический инсульт, n (%)	29 (47)
Кардиоэмболический инсульт, n (%)	20 (32)
Лакунарный инсульт, n (%)	10 (16)
Инсульт неизвестной этиологии, n (%)	3 (5)
Показатели исхода острого периода инсульта	
Число умерших пациентов, n (%)	4 (7)
МШР 0–1 балл, n %	30 (48)
NIHSS, баллы	2 (1–6)
ИМП	12 (6–15)
Длительность госпитализации, дни	12 (9–15)
Примечание. ИМТ – индекс массы тела; ИБС – ишемическая болезнь сердца; САД – систолическое артериальное давление.	

количество неионного йод-содержащего контрастного вещества (350–370 мг/мл), введенного каждому пациенту, составило 50 мл при скорости введения 4 мл/с. Изображения, полученные при нативной КТ, обрабатывали на рабочей станции Worstation Advanced 4.7 с построением 3D- и многоплоскостных 2D (MPR)-реформаций. Данные ПКТ обрабатывали с помощью программы 3D Perfusion.

По результатам нейровизуализации оценивали следующие показатели мозгового кровотока: скорость мозгового кровотока (cerebral blood flow, CBF), объем мозгового кровотока (cerebral blood volume, CBV) и среднее время транзита контрастного препарата (mean transit time, MTT) в 10 зонах мозга в соответствии со шкалой ASPECTS [5]. Данная

10-балльная шкала позволяет оценить наличие или отсутствие ишемических изменений в 10 зонах мозга, в том числе в 6 регионах кровоснабжения средней мозговой артерии (M₁–M₆), хвостом ядра (C), островке (I), внутренней капсуле (IC) и чечевицеобразном ядре (L). В зонах M₁–M₆ параметры мозгового кровотока определяли отдельно в корковом и подкорковом веществе. После оценки абсолютных значений перфузионных параметров рассчитывали относительные величины (rCBV, rCBF, rMTT) путем деления показателя в зоне пораженного полушария на показатель в контралатеральном очагу полушарии. Суммарный результат перфузионной шкалы ASPECTS рассчитывали отдельно для CBV, CBF и MTT путем вычитания из 10 по 1 баллу за наличие перфузионных отклонений в каждой точке измерения. Использованы следующие перфузионные пороги: rCBV $\leq$ 40%, rCBF $<$ 40% и rMTT $>$ 145% [11]. Так как MTT и CBV отражают зоны общей гипоперфузии и ядра инфаркта соответственно, ASPECTS mismatch рассчитывали как CBV ASPECTS минус MTT ASPECTS (CBV – MTT ASPECTS) [12]. Зона ядра инфаркта также идентифицировалась по сочетанию rCBF $<$ 40% и rMTT $>$ 145% (CBF + MTT ASPECTS) [11]. Кроме того, вычисляли показатель CBF – MTT ASPECTS. Ввиду ограничения рамки считывания у некоторых пациентов КТ-перфузионные параметры были оценены не во всех точках ASPECTS. В результате полная характеристика данных шкалы ASPECTS-10 получена у 38 пациентов, тогда как у всех больных были рассчитаны параметры ASPECTS в 7 точках (M₁–M₃, C, IC, L, I; ASPECTS-7).

Выделение патогенетических вариантов инсульта проводилось на основании классификации SSS-TOAST [13]. Тяжесть инсульта оценивали по шкале инсульта Национального института здоровья США (NIHSS), функциональный статус при выписке – с помощью индекса мобильности Ривермид (ИМП) и модифицированной шкалы Рэнкина (МШР).

Статистическую обработку выполняли с использованием пакета прикладных программ Statistica 8.0. Сравнительный анализ двух независимых групп по количественному признаку осуществляли с помощью критерия Манна–Уитни, по качественному признаку – с использованием критерия χ^2 . При проведении корреляционного анализа применяли критерий Спирмана. В таблицах представлены медиана и межквартильный интервал.

Результаты. Возраст пациентов варьировал от 30 до 86 лет (в среднем – 64,4 $\pm$ 12,1 года). Среди пациентов было 32 мужчины и 30 женщин.

Клиническая характеристика пациентов, которым проведена ТЛТ, и пациентов группы сравнения представлена в табл. 1.

По данным обследования, у пациентов имелся неблагоприятный метаболический статус в виде избыточной массы тела и наличия сахарного диабета (СД) в каждом 5-м наблюдении. У трети пациентов установлено курение в анамнезе. У 27% пациентов отмечались ограничения жизнедеятельности по МШР до поступления в стационар. Повторный инсульт наблюдался почти у каждого 5-го пациента. Констатированы умеренная выраженность неврологического дефицита (шкала NIHSS) и значительное превалирование полушарных инфарктов. В 47% случаев имелся атеротромботический, в трети случаев – кардиоэмболический инсульт. Летальность в обследованной когорте составила

7%, почти половина больных завершили первый этап лечения и реабилитации с отличным функциональным исходом. В среднем регресс неврологического дефицита за время лечения соответствовал 6 баллам по NIHSS.

Признаки острого инфаркта мозга наблюдались на КТ при поступлении у каждого 10-го больного, при этом у значительной доли пациентов (39%) имелись «старые» инфаркты. При исследовании в динамике через 24 ч инфаркт мозга не сформировался у половины пациентов, которым была проведена ТЛТ. Геморрагическая трансформация (бессимптомные варианты) наблюдалась у 8% больных (табл. 2).

Количественный анализ карт ПКТ показал (табл. 3), что у пациентов имело место увеличение МТТ (на 106–113%) в большинстве зон интереса пораженного полушария по сравнению с интактной гемисферой.

Усредненный результат нативной шкалы ASPECTS соответствовал ее максимальному значению, как и резуль-

Таблица 2. Характеристика данных КТ при поступлении и через 24 ч

Данные КТ	Число больных, n (%)
При поступлении:	
гиподенсивная зона (острый инфаркт)	6 (10)
гиподенсивная зона (старый инфаркт)	24 (39)
Через 24 ч:	
наличие инфаркта мозга при КТ	29 (47)
наличие геморрагической трансформации при КТ	5 (8)
геморрагическая трансформация 1–2-го типа	3 (60)
геморрагическая трансформация 3–4-го типа	3 (40)

таты перфузионных шкал, основанных на оценке CBV и соотношения CBV и МТТ (табл. 4). У большинства пациентов

Таблица 3. Данные ПКТ у обследованных

Зона	Показатель	Полушарие		Относительное значение (и/к), %	p
		ипсилатеральное	контралатеральное		
М ₁ К	CBV, мл×100 г ⁻¹	1,9 (1,5–2,4)	2,1 (1,6–2,4)	93 (81–113)	0,26
	CBF, мл×100 г ⁻¹ ×мин ⁻¹	18,5 (12–24,8)	19,4 (15,8–28,1)	89 (62–120)	0,030
	МТТ, с	7,5 (5,7–11,0)	7,8 (5,3–9,5)	102 (75–150)	0,10
П	CBV, мл×100 г ⁻¹	1,0 (0,7–1,4)	1,0 (0,8–1,3)	100 (82–113)	0,41
	CBF, мл×100 г ⁻¹ ×мин ⁻¹	7,7 (5,6–13,5)	8,8 (7,0–12,5)	86 (55–115)	0,31
	МТТ, с	9,7 (8,4–11,9)	9,3 (7,6–10,4)	107 (91–129)	0,010
М ₂ К	CBV, мл×100 г ⁻¹	2,3 (1,6–2,8)	2,1 (1,7–2,5)	106 (76–139)	0,70
	CBF, мл×100 г ⁻¹ ×мин ⁻¹	17,7 (10,6–28,8)	21,8 (16,8–27,3)	81 (64–127)	0,16
	МТТ, с	9,05 (7,0–12,3)	8,0 (6,6–9,4)	113 (83–172)	0,0004
П	CBV, мл×100 г ⁻¹	1,6 (1,2–2,0)	1,6 (1,2–2,0)	105 (75–138)	0,45
	CBF, мл×100 г ⁻¹ ×мин ⁻¹	13,1 (8,8–18,4)	14,2 (10,0–19,5)	89 (57–137)	0,40
	МТТ, с	10 (8,5–12,5)	9,4 (7,8–10,7)	109 (87–161)	0,002
М ₃ К	CBV, мл×100 г ⁻¹	2,0 (1,6–2,4)	2,0 (1,5–2,4)	100 (86–122)	0,85
	CBF, мл×100 г ⁻¹ ×мин ⁻¹	18,2 (14,2–23,8)	19,4 (13,4–24,6)	100 (71–149)	0,59
	МТТ, с	8,9 (6,6–11,1)	8,4 (6,2–10,4)	104 (91–119)	0,28
П	CBV, мл×100 г ⁻¹	1,2 (0,9–1,4)	1,1 (0,8–1,4)	100 (82–129)	0,67
	CBF, мл×100 г ⁻¹ ×мин ⁻¹	8,3 (6,3–11,3)	9,4 (7,6–11,3)	89 (71–119)	0,28
	МТТ, с	10,6 (9,1–12,2)	10,2 (8,6–11,5)	104 (87–133)	0,072
I	CBV, мл×100 г ⁻¹	1,6 (1,2–2,1)	1,9 (1,2–2,3)	93 (69–125)	0,34
	CBF, мл×100 г ⁻¹ ×мин ⁻¹	16,3 (9,2–25,4)	16,2 (12,7–23,6)	95 (59–146)	0,53
	МТТ, с	9,15 (6,8–12,3)	7,7 (6,3–9,3)	111 (84–164)	0,002
L	CBV, мл×100 г ⁻¹	2,0 (1,4–2,7)	2,3 (1,7–2,9)	100 (79–110)	0,20
	CBF, мл×100 г ⁻¹ ×мин ⁻¹	20,0 (14,5–26,1)	22,3 (16,4–32,8)	86 (61–115)	0,14
	МТТ, с	8,15 (5,7–10,2)	6,3 (5,2–9,1)	110 (85–151)	0,031
C	CBV, мл×100 г ⁻¹	2,1 (1,6–2,5)	2,1 (1,7–2,5)	100 (89–110)	0,96
	CBF, мл×100 г ⁻¹ ×мин ⁻¹	18,7 (13,5–27,0)	22,2 (17,0–27,5)	98 (71–120)	0,24
	МТТ, с	7,3 (5,4–9,9)	6,8 (5,2–8,7)	104 (80–135)	0,17
IC	CBV, мл×100 г ⁻¹	1,4 (1,1–1,8)	1,4 (1,1–1,8)	100 (86–115)	0,55
	CBF, мл×100 г ⁻¹ ×мин ⁻¹	12 (9,0–15,8)	12,8 (9,4–16,7)	90 (68–119)	0,46
	МТТ, с	9,8 (7,7–11,8)	9,1 (7,6–10,2)	106 (87–139)	0,030
М ₄ К	CBV, мл×100 г ⁻¹	1,7 (1,4–2,2)	1,85 (1,4–2,2)	98 (75–128)	0,89
	CBF, мл×100 г ⁻¹ ×мин ⁻¹	17,7 (12,4–24,9)	21,5 (15,4–26,8)	98 (68–123)	0,25
	МТТ, с	7,5 (6,3–9,4)	6,8 (5,6–8,1)	116 (77–148)	0,061
П	CBV, мл×100 г ⁻¹	0,9 (0,7–1,2)	0,9 (0,7–1,0)	108 (88–125)	0,35
	CBF, мл×100 г ⁻¹ ×мин ⁻¹	7,5 (6,2–9,2)	8,0 (5,9–11,3)	87 (61–140)	0,41
	МТТ, с	9 (7,9–11,5)	9,2 (7,7–10,7)	108 (87–145)	0,072

Зона	Показатель	Полушарие		Относительное значение (и/к), %	p
		ипсилатеральное	контралатеральное		
Мз К	CBV, мл×100 г ⁻¹	1,75 (1,6–2,2)	1,8 (1,4–2,3)	103 (80–136)	0,65
	CBF, мл×100 г ⁻¹ ×мин ⁻¹	16,5 (11,4–22,4)	20,0 (12,6–24,8)	85 (62–143)	0,27
	MTT, с	8,4 (7,4–12,4)	7,6 (6,0–9,8)	124 (83–163)	0,060
П	CBV, мл×100 г ⁻¹	1,0 (0,8–1,3)	1,0 (0,8–1,2)	104 (78–125)	0,81
	CBF, мл×100 г ⁻¹ ×мин ⁻¹	8,5 (5,1–10,6)	9,8 (7,0–12,4)	88 (59–119)	0,12
	MTT, с	9,8 (8,3–12,8)	9,4 (8,0–10,8)	107 (81–160)	0,022
Мз К	CBV, мл×100 г ⁻¹	1,9 (1,5–2,2)	1,9 (1,5–2,3)	100 (76–124)	0,64
	CBF, мл×100 г ⁻¹ ×мин ⁻¹	15,8 (12,4–22,4)	18,6 (13,7–23,3)	90 (71–122)	0,033
	MTT, с	8,6 (6,8–11,4)	7,5 (6,2–9,1)	106 (86–151)	0,31
П	CBV, мл×100 г ⁻¹	1,0 (0,8–1,3)	1,0 (0,8–1,1)	109 (100–118)	0,30
	CBF, мл×100 г ⁻¹ ×мин ⁻¹	8,6 (6,4–11,5)	8,4 (6,1–14,4)	110 (90–137)	0,51
	MTT, с	10,4 (8,1–11,1)	10,1 (7,7–10,9)	103 (95–112)	0,28

Примечание. К – корковая область; П – подкорковая область. И/к – отношение показателей в ипсилатеральном и контралатеральном полушариях.

отсутствовали грубые нарушения мозгового кровотока, соответствующие развитию инфаркта мозга. При этом наблюдались некоторое снижение показателей шкалы CBF ASPECTS-10 и более выраженное снижение результатов шкал MTT-ASPECTS, что свидетельствует о превалировании обратимых перфузионных нарушений. Размер пенумбры, оцененный по соотношению зон значительного снижения CBV и удлинения MTT в среднем соответствовал 3 баллам по 10-балльной и 2 баллам по 7-балльной шкале, т. е. не превышал трети от исследованной зоны мозга.

Ассоциаций между перфузионными шкалами ASPECTS, а также ее классическим вариантом и такими параметрами, как возраст, пол, сопутствующая патология, результат МШР до поступления в стационар, время от момента развития симптомов до поступления, САД при поступлении и патогенетический вариант инсульта, не выявлено.

Обнаружена обратная связь между результатами CBF ASPECTS-10, CBF ASPECTS-7 и количеством эритроцитов крови ($r=-0,42$, $p=0,010$; $r=-0,31$, $p=0,016$). Отрицательные корреляции выявлены между CBV – MTT ASPECTS-7 и ИМТ ($r=-0,25$; $p=0,047$), а также концентрацией триглицеридов ($r=-0,30$; $p=0,028$). Выявлена ассоциация между результатом MTT ASPECTS-10, CBV – MTT ASPECTS-10,

CBF – MTT ASPECTS-10 и процентом стеноза контралатеральной очагу общей сонной артерии ($r=-0,36$, $p=0,026$; $r=0,34$, $p=0,040$; $r=0,35$, $p=0,033$). Кроме того, результат CBF ASPECTS-7 был связан с фракцией выброса сердца ($r=0,31$; $p=0,017$). Показатель шкалы ASPECTS был сопряжен с уровнем гликемии при поступлении ($r=0,28$; $p=0,019$), процентом стеноза контралатеральной очагу внутренней сонной артерии ($r=0,25$; $p=0,034$), фракцией выброса сердца ($r=0,32$; $p=0,008$), а также размером очага инфаркта мозга по данным последующей магнитно-резонансной томографии – МРТ ($r=-0,65$; $p<0,001$). Результаты практически всех перфузионных шкал, кроме CBV ASPECTS, взаимосвязаны с общим баллом классической шкалы ASPECTS ($p<0,05$). В частности, сильная положительная корреляция выявлена между результатами CBV + MTT ASPECTS и нативной ASPECTS ($r=0,56$; $p<0,001$).

У пациентов со сформировавшимся ишемическим инфарктом мозга по данным КТ через сутки после ТЛТ отмечено более низкое значение MTT ASPECTS-7: 5 (3–6) против 5 (4–7); $p=0,031$ и ASPECTS: 8,5 (5,5–10) против 10 (9–10); $p=0,002$ и более высокое значение CBV – MTT ASPECTS-7: 2 (1–3) против 1 (0–3); $p=0,043$.

Как следует из данных табл. 5, результаты почти всех вариантов шкалы ASPECTS (за исключением CBV ASPECTS и CBF ASPECTS-7) ассоциированы с выраженностью неврологического дефицита при поступлении в стационар. При этом большинство перфузионных параметров, кроме величины ядра инфаркта, не были связаны с итоговым неврологическим дефицитом у пациентов при выписке.

В то же время некоторые варианты ASPECTS явились предикторами динамики неврологического дефицита. Выявленная положительная динамика результата шкалы NIHSS ассоциирована, в частности, с большей распространенностью пенумбры. Была также зафиксирована несколько не достигающая статистической значимости связь между низким уровнем независимости по МШР при выписке и большей величиной пенумбры. Результат NIHSS при поступлении и выписке, степень мобильности и функциональной независимости пациентов были сопряжены с результатом нативной шкалы ASPECTS.

Обсуждение. Проведенное исследование позволило охарактеризовать состояние мозгового кровотока по дан-

Таблица 4. *Общая характеристика вариантов шкалы ASPECTS, баллы*

Показатель	Максимальное значение	Расчетное значение
ASPECTS-10:		
CBV	10	10 (10–10)
CBF	10	9 (8–10)
MTT	10	7 (6–8)
CBV – MTT	–	3 (1–4)
CBF – MTT	–	2 (1–3)
ASPECTS-7:		
CBV	7	7 (7–7)
CBF	7	7 (6–7)
MTT	7	5 (4–6)
CBV – MTT	–	2 (1–3)
CBF – MTT	–	1 (1–2)
CBF + MTT	–	7 (6–7)
ASPECTS	10	10 (7–10)

Таблица 5. Результаты анализа корреляции вариантов шкалы ASPECTS с выраженностью неврологического и функционального дефицита

Показатель	NIHSS при поступлении	NIHSS при выписке	Δ NIHSS	ИМР	МШР
ASPECTS-10:					
CBV	NS	NS	NS	NS	NS
CBF	$r=-0,48$; $p=0,003$	NS	$r=-0,36$; $p=0,027$	NS	NS
MTT	$r=-0,58$; $p<0,001$	NS	NS	NS	NS
CBV – MTT	$r=0,59$; $p<0,001$	NS	$r=0,32$; $p=0,056$	NS	NS
CBF – MTT	$r=0,37$; $p=0,021$	NS	NS	NS	$r=0,30$; $p=0,065$
ASPECTS-7:					
CBV	NS	NS	NS	NS	NS
CBF	NS	NS	NS	NS	NS
MTT	$r=-0,54$; $p<0,001$	NS	$r=-0,32$; $p=0,016$	NS	NS
CBV – MTT	$r=0,55$; $p<0,001$	NS	$r=0,37$; $p=0,004$	NS	$r=0,25$; $p=0,054$
CBF – MTT	$r=0,37$; $p=0,003$	NS	$r=0,31$; $p=0,016$	NS	NS
CBV + MTT	$r=-0,38$; $p=0,002$	$r=-0,28$; $p=0,036$	NS	NS	NS
ASPECTS	$r=-0,49$; $p<0,001$	$r=-0,38$; $p<0,001$	NS	$r=0,28$; $p=0,023$	$r=-0,24$; $p=0,044$

Примечание. NS – зависимость статистически не значима.

ным ПКТ и его взаимосвязь с клинико-инструментальными данными и функциональным статусом пациентов с ИИ, которым проведена ТЛТ.

Обследованные характеризовались неблагоприятным сердечно-сосудистым и метаболическим профилем. У них наблюдались низкая летальность и высокая частота отличных функциональных исходов, что свидетельствует о безопасности метода и его несомненной эффективности уже в рамках острого периода инсульта.

У значительной части пациентов (39%) имелся отягощенный анамнез: цереброваскулярная болезнь, в том числе перенесенные инсульты (18%). Это, вероятно, определило наличие функциональных ограничений до развития настоящего инсульта у трети пациентов, что, безусловно, снижает ожидаемую эффективность реперфузионной терапии. При этом у подавляющего числа пациентов (90%) не зафиксировано уменьшения плотности вещества мозга, соответствующего острому инфаркту, что, возможно, обусловлено поступлением большого количества больных в первые 2 ч после развития симптомов. У значительной доли пациентов (32%) наблюдался кардиоэмболический инсульт, что также может быть связано с формированием выборки в первую очередь по принципу попадания в терапевтическое окно. В исследовании отмечена низкая частота возникновения геморрагической трансформации (8%).

При количественном анализе данных ПКТ выявлено увеличение МТТ в большинстве зон пораженного полушария по сравнению с интактной гемисферой. В исследовании предпринята попытка определить оптимальный для прогнозирования неврологического и функционального исхода острого периода инсульта вариант шкалы ASPECTS. С этой целью рассчитаны и проанализированы шкалы, в основе которых лежат как один из перфузионных параметров (CBV, CBF и МТТ), так и их сочетание, характеризующее ядро инфаркта мозга и зону пенумбры (mismatch). Выявлено, что для обследованной группы характерно превалирование потенциально обратимых перфузионных изменений, и это весьма закономерно, учитывая малый срок после развития инсульта. Усредненный размер пенумбры составил 3 балла (зоны) по шкале ASPECTS. Примечательно, что нами не ус-

тановлено связи между результатами шкал ASPECTS и временем, прошедшим от момента развития симптомов до поступления в стационар. Это согласуется с результатами исследования, которое показало, что при одновременном учете перфузионных параметров и времени от развития инсульта в отношении продолжительности жизни без инвалидности (disability-free life) временной показатель теряет свое значение [14].

При этом перфузионные параметры, в частности величина пенумбры, ассоциированы со степенью стенозирования противоположной очагу сонной артерии, ИМТ и уровнем триглицеридов крови. Также на показатели мозгового кровотока влияли число эритроцитов крови и фракция выброса сердца. Значимость стеноза сонной артерии на противоположной очагу стороне как основного преморбидного фактора, детерминирующего изменение перфузионных параметров в ответ на сосудистую катастрофу, вероятно, объясняется особенностями компенсаторных механизмов. Очевидно, что роль контралатерального бассейна в компенсации кровотока в пораженном полушарии наиболее важна именно в острейшем периоде инсульта. При этом большой стеноз сопряжен с ростом перфузионного несоответствия (mismatch).

Результат нативной шкалы ASPECTS также был ассоциирован с указанным спектром параметров и взаимосвязан с размером сформировавшегося очага по результатам МРТ. Данные оценки перфузионных шкал коррелировали с результатом нативной шкалы, что свидетельствует о ее высокой чувствительности. Сильная корреляция между размером ядра инфаркта по шкале CBV + МТТ ASPECTS и результатом нативной шкалы указывает на высокую значимость сочетанного снижения объема мозгового кровотока и увеличения времени прохождения контрастного вещества как маркера необратимого поражения мозга, что соответствует данным других авторов об эквивалентности объемных параметров ПКТ и результата бесконтрастной шкалы [7]. У пациентов, у которых ТЛТ была малоэффективна и сформировался ишемический очаг, отмечались увеличение задержки контрастного вещества, рост размеров пенумбры и низкий результат нативной шкалы ASPECTS.

Показатели изученных вариантов шкалы ASPECTS были ассоциированы с уровнем неврологического дефицита, его динамикой и функциональным исходом острого периода инсульта, что подтверждают ранее опубликованные данные о взаимосвязи перфузионных показателей с клиническим прогнозом [15]. Так, большая тяжесть инсульта сопряжена со снижением баллов шкал, основанных на скоростных и временных параметрах, сочетании CBV и MTT, а также CBF и MTT. Таким образом, выраженность неврологического дефицита до реперфузионной терапии прямо пропорциональна величине пенумбры и ядра инфаркта. При этом лишь величина ядра инфаркта и сумма ранних признаков ишемии явились предикторами неврологического дефицита при выписке, что согласуется с результатами исследования М. Padroni и соавт. [12]. В то же время в отличие от результатов указанного исследования, в котором также показана четкая ассоциация CBV ASPECTS, но не CBV — MTT ASPECTS, с результатом МШР через 3 мес, в нашей работе именно увеличение размеров пенумбры явилось предиктором функциональных ограничений по МШР. Полученные различия, вероятно, связаны с несоответствием доли пациентов с эффективной реканализацией и реперфузией, что является решающим фактором, определяющим прогностическую ценность измерения пенумбры [16], а также со временем оценки функционального статуса. В остром периоде заболевания у пациентов, у которых ТЛТ оказалась неэффективна, размер пенумбры, по сути, служит предвестником итогового размера ишемического очага.

Перфузионные показатели, в частности размер пенумбры, ассоциированы с динамикой неврологического де-

фицита: так, значительное уменьшение результата шкалы NIHSS характерно для пациентов с большей распространенностью зоны ишемической полутени.

Заключение. Таким образом, как бесконтрастная шкала ASPECTS, так и ее перфузионные варианты обладают высокой предикторной ценностью в отношении неврологического и функционального статуса пациентов на момент завершения первого этапа лечения и реабилитации и демонстрируют высокую степень синергизма. При этом в отличие от нативной ASPECTS ее перфузионные варианты, в частности характеризующие размер пенумбры, являются маркером ожидаемого регресса неврологических нарушений на фоне ТЛТ. Помимо величины пенумбры, информативным перфузионным параметром является размер ядра инфаркта, который определяет выраженность неврологического дефицита при выписке.

Несмотря на положительные результаты нашего исследования, оно имеет ряд ограничений в виде отсутствия контрольной группы, анализа реканализации и реперфузии на фоне проведенной ТЛТ, измерения площади ядра и зоны пенумбры; нами проведена только однократная динамическая оценка данных КТ через 24 ч, а МРТ выполнена не у всех пациентов. Особенности программного обеспечения позволили представить лишь относительные, но не абсолютные величины пороговых значений показателей. Однако важность индивидуального подхода при определении показаний/противопоказаний к выполнению наиболее эффективного и доступного метода лечения ИИ демонстрируют актуальность проведенной работы и перспективность дальнейших исследований.

ЛИТЕРАТУРА

1. Reiff T, Michel P. Reasons and evolution of non-thrombolysis in acute ischaemic stroke. *Emerg Med J*. 2017 Apr;34(4):219-226. doi: 10.1136/emmermed-2015-205140. Epub 2016 Oct 25.
2. Шамалов НА. Реперфузионная терапия при ишемическом инсульте в Российской Федерации: проблемы и перспективы. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2014;6(2S):15-22. [Shamalov NA. Reperfusion therapy for ischemic stroke in the Russian Federation: Problems and promises. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2014;6(2S):15-22. (In Russ.)]. doi: 10.14412/2074-2711-2014-2S-15-22
3. Bivard A, Levi C, Krishnamurthy V, et al. Perfusion computed tomography to assist decision making for stroke thrombolysis. *Brain*. 2015 Jul;138(Pt 7):1919-31. doi: 10.1093/brain/awv071. Epub 2015 Mar 25.
4. Шмырев ВИ, Морозов СП, Крыж- новский МИ и др. Перфузионная компьютерная томография в диагностике цереброваскулярной патологии. *Врач*. 2011;(7):2-4. [Shmyrev VI, Morozov SP, Kryzhanovskii MI, et al. Perfusion computed tomography in the diagnosis of cerebrovascular disease. *Vrach*. 2011;(7):2-4. (In Russ.)].
5. Barber PA, Demchuk AM, Zhang J, Buchan AM. Validity and reliability of a quantitative computed tomography score in predicting outcome of hyperacute stroke before thrombolytic therapy: ASPECTS Study Group—Alberta Stroke Programme Early CT Score. *Lancet*. 2000 May 13;355(9216):1670-4.
6. Coutts SB, Lev MH, Eliasziw M, et al. ASPECTS on CTA source images versus unenhanced CT: added value in predicting final infarct extent and clinical outcome. *Stroke*. 2004 Nov;35(11):2472-6. Epub 2004 Oct 14.
7. Aviv RI, Mandelcorn J, Chakraborty S, et al. Alberta Stroke Program Early CT Scoring of CT perfusion in early stroke visualization and assessment. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2007 Nov-Dec;28(10):1975-80. Epub 2007 Oct 5.
8. Schröder J, Thomalla G. A Critical Review of Alberta Stroke Program Early CT Score for Evaluation of Acute Stroke Imaging. *Front Neurol*. 2017 Jan 12;7:245. doi: 10.3389/fneur.2016.00245. eCollection 2016.
9. Hacke W, Furlan AJ, Al-Rawi Y, et al. Intravenous desmoteplase in patients with acute ischaemic stroke selected by MRI perfusion-diffusionweighted imaging or perfusion CT (DIAS-2): a prospective, randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Lancet Neurol*. 2009 Feb;8(2):141-50. doi: 10.1016/S1474-4422(08)70267-9. Epub 2008 Dec 25.
10. Клинические рекомендации по проведению тромболитической терапии при ишемическом инсульте. [Clinical recommendations for thrombolytic therapy in ischemic stroke]. http://193.232.7.120/feml/clinical_ref/0001410674S/HTML
11. Donahue J, Wintermark M. Perfusion

CT and acute stroke imaging: foundations, applications, and literature review. *J Neuroradiol.* 2015 Feb;42(1):21-9. doi: 10.1016/j.neurad.2014.11.003. Epub 2015 Jan 27.

12. Padroni M, Bernardoni A, Tamborino C, et al. Cerebral Blood Volume ASPECTS Is the Best Predictor of Clinical Outcome in Acute Ischemic Stroke: A Retrospective, Combined Semi-Quantitative and Quantitative Assessment. *LoS One.* 2016 Jan 29;11(1):e0147910. doi: 10.1371/journal.pone.0147910.

eCollection 2016.

13. Ay H, Benner T, Arsava EM, et al. A computerized algorithm for etiologic classification of ischemic stroke: the Causative Classification of Stroke System. *Stroke.* 2007 Nov;38(11):2979-84. Epub 2007 Sep 27.

14. Kawano H, Bivard A, Lin L, et al. Perfusion computed tomography in patients with stroke thrombolysis. *Brain.* 2017 Mar 1;140(3):684-691. doi: 10.1093/brain/aww338.

15. Lum C, Ahmed ME, Patro S, et al.

Computed tomographic angiography and cerebral blood volume can predict final infarct volume and outcome after recanalization. *Stroke.* 2014 Sep;45(9):2683-8. doi: 10.1161/STROKEAHA.114.006163. Epub 2014 Aug 7.

16. Zhu G, Michel P, Aghaebrahim A, et al. Prediction of recanalization trumps prediction of tissue fate: the penumbra: a dual-edged sword. *Stroke.* 2013 Apr;44(4):1014-9. doi: 10.1161/STROKEAHA.111.000229. Epub 2013 Mar 5.

Поступила 13.07.2017

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.