

Синдромы церебрального накопления контраста при МР-томографии у пациентов с острым мозговым инсультом и прогностическое значение высокодозного парамагнитного контрастирования

Усов В. Ю., Шелковникова Т. А., Ханеев В. Б., Усова А. В., Величко О. Б., Щербань Н. В., Бородин О. Ю., Плотников М. П.

НИИ кардиологии СО РАМН, Томск, Россия
Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия

Syndromic-types of cerebral contrast uptake in MRI tomography and prognostic role of high-dose paramagnetic enhancement in patients with acute brain stroke

Ussov W. Yu., Shelkovnikova T. A., Haneev V. B., Ussova A. V., Velichko O. B., Sherban N. V., Borodin O. Yu., Plotnikov M. P.

Tomsk Institute of Cardiology, Tomsk, Russia
Siberian Medical University, Tomsk, Russia

Реферат

По данным проспективного наблюдения за 38 пациентами с острым ишемическим инсультом давностью до 5 дней, которым выполнялось МР-томографическое исследование в аксиальных и фронтальных плоскостях, в T1-взвешенном и в T2-взвешенном режиме, с парамагнитным контрастированием в одиночной (0,1 ммоль/кг массы тела, или 2 мл 0,5 М р-ра/10 кг массы) и в удвоенной (0,2 ммоль/кг массы тела, или 4 мл 0,5 М р-ра/10 кг массы) были выделены признаки необратимого повреждения мозга и прогнозирования формирования в отдаленном периоде постинсультной кисты.

Пациенты были обследованы при поступлении и спустя 4-6 мес. Оказалось, что при паренхиматозном типе накопления парамагнетика показатель индекса усиления T1-взвешенного изображения (IU_{T1} = отношение интенсивнос-

тей T1-взв. изображений после и до введения контраста) обладает прогностическим значением: при визуализации высокоинтенсивного накопления контраста-парамагнетика в ткани мозга по паренхиматозному типу, при величине индекса усиления $IU_{T1} \geq 1,25$ следует с высокой вероятностью предполагать необратимый характер повреждения, вследствие активации апоптоза, с последующим формированием кист — постинсультных полостей. При исследовании ишемического повреждения головного мозга средствами контрастированной МРТ диагностически и прогностически наиболее значимые результаты достигаются при использовании удвоенных (4 мл 0,5 М раствора /10 кг веса тела) доз парамагнетика.

Ключевые слова: МРТ, высокодозное парамагнитное контрастирование, мозговой инсульт.

¹Усов Владимир Юрьевич, лаборатория томографии НИИ кардиологии ТНЦ СО РАМН; адрес для переписки: 634012 Томск, Киевская 111 ; тел. 382 2 557149, 89039512676; wolfussov@yandex.ru 0.

Abstract

Basing upon the results of contrast-enhanced MRI follow-up study of 38 patients with acute ischemic stroke the criteria of irreversible ischemic damage of the brain were suggested. All of the 38 patients did have the acute stroke not older than 5 days. Everybody have been studied with low-field MRI, obtaining T1-weighted and T2-weighted axial, sagittal and coronal scans before and after contrast enhancement with single-dose and with doubled-dose of the paramagnetic agents. The patients were referred for the MRI twice: at admission, with acute ischemic brain infarction and in four to six months. The contrast enhancement was carried out with single-dose of the paramagnetic (0,1 mmol/kg BW, or 2 ml of 0,5 M solution per 10 kg of BW) and after this with doubled dose of the agent (0,2 mmol/kg BW, or 4 ml of 0,5 M solution per 10 kg of BW). In case of parenchymal type of contrast uptake to

the brain tissue the index of enhancement of the T1-weighted image (IE_{T1}), as ratio of intensities of T1-weighted images after and before injection of the paramagnetic contrast, is of high prognostic value: In particular in case of parenchymal type of contrast uptake to the ischemic zone with high intensity of image enhancement by the double-dose of the paramagnetic, i.e. when the IE_{T1} is $\geq 1,25$, the irreversible damage of the brain due to apoptotic processes is highly probable, with formation of post-stroke cysts. Hencefore we conclude in the acute ischaemic stroke patients the use of doubled doses of paramagnetic agents (as high as 4 ml of 0,5 M solution per 10 kg of BW) is useful in order to obtain the diagnostically and prognostically significant estimate of severity of brain damage.

Keywords: MRI, high-dose paramagnetic enhancement, brain stroke.

Введение

Инсульт представляет сегодня одну из основных причин смертности как мужчин, так и женщин России, опередив во многих регионах онкологические заболевания и уступая в статистике лишь коронарным катастрофам [1]. При этом в отличие от инфаркта миокарда, ишемический инфаркт мозга как правило приводит у выживших пациентов к тяжелой инвалидизации и стойкой утрате трудоспособности [2]. Поэтому разработка как можно более ранних признаков ишемического повреждения головного мозга представляется особенно актуальной, поскольку вероятно сможет обеспечить выделение тех пациентов, у которых тромболизис или хирургическая реканализация в состоянии привести к достоверному улучшению прогноза. С другой стороны, не менее важно выявление пациентов с развивающимся повреждением головного мозга, у которых тромболитическая реканализация весьма

вероятно способна вызвать геморрагическую трансформацию и ухудшение состояния пациента.

Методы лучевого исследования сегодня являются единственными, способными обеспечить клинициста-невролога топически точной информацией о состоянии мозгового кровотока и других параметров тканевого кровообращения. Перфузионная СРКТ и ОФЭКТ обеспечивают расчет мозгового кровотока в абсолютных единицах, как мл/мин/100 г ткани [3, 4, 5, 6]. В то же время непосредственное выявление процессов повреждения мозга, в первую очередь — повреждения гематоэнцефалического барьера, может быть достоверно достигнуто в наилучшей степени почти исключительно средствами МРТ, с помощью болюсно или инфузионно вводимых контрастных препаратов — маркеров повреждения гистогематических барьеров — омнискана [7], магневиста [8], пентаманга [9], дотарема [10]. Сам

факт накопления контрастов-парамагнетиков в области ишемического повреждения при ишемическом инсульте известен практически с самого начала их клинического применения [11], поскольку кинетика накопления контрастных препаратов – производных ДТПА в структурах головного мозга при их ишемическом повреждении – была изучена несколько ранее средствами ОЭКТ с комплексами ^{99m}Tc -ДТПА, в 1980-х - 90 х гг. [12, 13, 14].

В 2001 году Н. И. Ананьевой были выделены и проанализированы различные синдромные типы парамагнитного контрастирования при остром ишемическом инсульте, и в частности показано, что паренхиматозный тип накопления парамагнетика – диффузная аккумуляция контрастного препарата в толще инсульта - в целом является прогностически неблагоприятным, как при раннем проявлении в первые часы после начала острого инсульта, так и в течение первых нескольких суток [15]. Однако анализ характера накопления контрастов-парамагнетиков ограничивается до сих пор исключительно качественной оценкой картины МРТ головного мозга. Количественные критерии оценки тяжести повреждения мозга методом МРТ по данным динамики парамагнитных контрастных препаратов в зоне инсульта однозначно не выработаны ни в отечественной, ни в международной литературе. Нет также данных о том, в какой дозировке предпочтительно вводить контраст-парамагнетик для получения наибольшей информации о тяжести повреждения головного мозга.

Поэтому в настоящем исследовании была сделана попытка изучить, как соотносится картина паренхиматозного накопления контрастного препарата при

остром ишемическом повреждении головного мозга в ранние сроки развития ишемического инсульта и процесс формирования очагов необратимого повреждения головного мозга по данным повторного МРТ-исследования спустя 4-7 мес. Контрастирование при этом осуществлялось как при однократной, так и при удвоенной дозе парамагнетика.

Материал и методы

Пациенты. В настоящее исследование было включено 38 пациентов с острым ишемическим инсультом давностью от 1 до 5 дней, которым было выполнено контрастированное МР-томографическое исследование, в ходе их комплексного клиничко-неврологического исследования. При неврологической оценке по шкале National Institute of Health Stroke Scale [1, 16] индекс тяжести обследованных составлял от 4 до 29, в среднем – 22 ± 5 . У 23 пациентов с ишемическим инсультом в бассейне ветвей внутренней сонной артерии контрастирование проводилось первоначально при одиночной дозе парамагнетика, а затем с повторным введением такой же дозы препарата (т.е. ее удвоении). Пациенты были обследованы в течение первых пяти суток после начала заболевания, считая от момента первого проявления неврологических симптомов ишемического ОНМК. У всех пациентов по данным МР-томографического исследования было верифицировано наличие очагового ишемического инсульта в бассейне средней или передней мозговой артерии.

Контрастированная МРТ головного мозга выполнялась в T1 и в T2 – взвешенных спин-эхо режимах, в аксиальных и фронтальных плоскостях. При проведении T1-взв. МРТ параметры составляли: TR=450-500 мс, TE=15 мс.

При T2-взв. МРТ, соответственно: TR=3500-6500 мс, TE=120 мс. Толщина среза составляла 5 мм, запись велась в матрицу 256 x 256, при размере поля зрения 230 x 230 мм, с охватом всего объема мозга.

Контрастные препараты – парамагнетики для МР-томографии вводились первоначально в стандартной дозе, с удельной дозировкой 1 мМ/10 кг веса, т.е. 2 мл/10 кг веса тела. Введение контрастного препарата осуществлялось через внутривенную канюлю – бабочку, установленную в локтевую или иную доступную вену, со скоростью 0,5-1 мл/с. После введения контрастного препарата спустя 7-12 мин записывались повторно все T1-взвешенные изображения головного мозга с теми же пространственными и физическими параметрами, что и при исходном исследовании. Оценка визуальной картины контрастированной МРТ и ее синдромная характеристика проводились немедленно. У 23 пациентов исследование было продолжено с удвоением дозы – дополнительно повторно вводилась такая же доза парамагнетика, что и при первом введении, и вновь спустя 7-12 мин записывались T1-взв. изображения головного мозга, идентичные исходным и записанным после введения первой дозы контрастного вещества. В ходе исследования у всех пациентов мониторировались показатели артериального давления, частоты дыхания и частоты сердечных сокращений.

Качественная и количественная обработка результатов контрастированной МРТ. Картина накопления контрастного препарата при МРТ оценивалась как относящаяся к одному из следующих синдромов – паренхиматозному (рис.1), кортикальному (рис. 2) или периваскулярно-периинфарктному (рис. 3). При

наличии геморрагической трансформации острого ишемического инфаркта мозга такие пациенты классифицировались отдельно (рис. 4). При наличии смешанного кортикально-паренхиматозного накопления, такой синдром аккумуляции контраста трактовался как паренхиматозный.

Индекс усиления T1-взвешенного изображения (IU_{T1}) рассчитывался как отношение интенсивностей T1-взв. изображений после и до введения контраста.

Объем ишемического повреждения головного мозга оценивался по данным T2-взвешенного МРТ-исследования в аксиальной плоскости, как объем области усиленного T2-взвешенного изображения ткани мозга в области ишемического повреждения, не включая в него объемы ликворных пространств. Критерием усиления интенсивности считалось ее повышение на 5 % и более по сравнению с симметричной областью противоположного полушария.

Статистический анализ результатов исследований проводился с использованием общепринятых статистических критериев, в частности – критерия Стьюдента для парных выборок – для оценки динамики показателей контрастированной МРТ в ходе введения одинарной и удвоенной доз парамагнетика.

Результаты и обсуждение

Хотя наша выборка пациентов не была достаточно многочисленной, чтобы на основе ее результатов делать популяционно-обоснованные выводы, но тем не менее относительная численность различных типов накопления парамагнетиков при инсульте представляет интерес. При анализе распределения визуальной картины контрастированной МРТ по

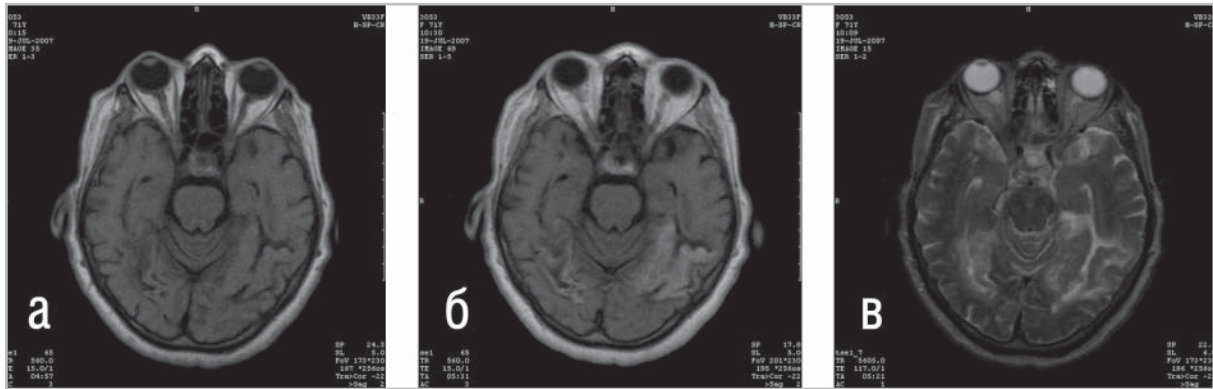


Рис. 1. Тип 1 контрастирования при МРТ головного мозга при инсульте — «паренхиматозный» тип накопления контраста-парамагнетика при ишемическом инсульте.

а – T1-взв. МРТ головного мозга пациентки с эмболическим ишемическим инсультом в бассейне задних мозговых артерий на фоне пароксизма мерцательной аритмии. Аксиальный томосрез, на уровне плоскости зрительных нервов, до парамагнитного контрастирования.

МРТ исследование проведено на третий день после первого появления симптомов ишемического инсульта.

б – T1-взв. МРТ головного мозга той же пациентки, на том же уровне, после контрастирования парамагнетиком в дозировке 2 мл/10 кг веса тела.

Интенсивное паренхиматозное накопление контраста-парамагнетика в затылочной области слева, и минимальное – справа.

в – T2-взв. МРТ головного мозга того же пациента. Патологическое усиление интенсивности T2-взв. МРТ в толще ишемизированной ткани головного мозга.

представленным выше классификационным синдромам из 38 пациентов с острым ишемическим инсультом тип I — паренхиматозный — был выявлен у половины — у 19 обследованных. У 18 из этих 19 пациентов исследование было выполнено с контрастированием как в одиночной, так и в удвоенной дозе. 17 из них были затем обследованы спустя 6-8 мес после острого мозгового инсульта. Тип накопления II — кортикальный — был выявлен у девяти пациентов (25% от всего количества обследованных). Тип накопления III — периваскулярно-

перинфарктный — встретился у семи обследованных (менее четверти общего числа пациентов). У трех пациентов была выявлена геморрагическая трансформация.

При сравнении результатов контрастированной МРТ в момент острого инсульта и результатов неврологического исследования и МРТ спустя полгода и больше было отмечено, что кортикальный (второй) тип накопления контраста оказался прогностически наиболее благоприятным и сопровождался у всех семи пациентов с этим типом контрасти-

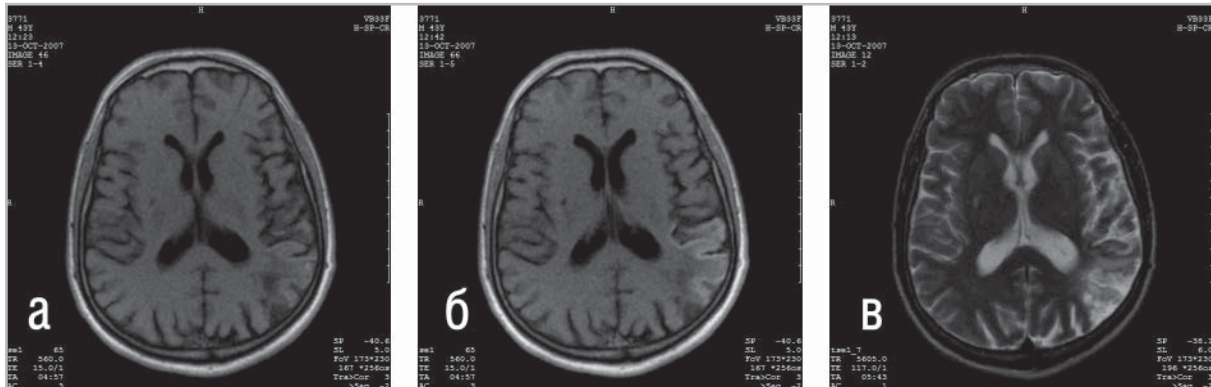


Рис. 2. Тип 2 контрастирования при МРТ головного мозга при инсульте — «кортикальный» тип накопления парамагнетика. МРТ проведена на 3 сутки после появления клинической симптоматики ишемического инсульта в бассейне СМА слева.
а – T1-взв. МРТ - аксиальный срез на уровне боковых желудочков пациента с левосторонним ишемическим инсультом в бассейне средней мозговой артерии, до парамагнитного контрастирования. В области повреждения по ходу контура коры минимальное усиление интенсивности T1-взв. изображения за счет микроциркуляторных нарушений и стаза в области паутинной оболочки и кортикальных микрососудов.
б – T1-взв. МРТ того же пациента, аксиальный срез, на том же уровне, что и на рис.2а, после контрастирования парамагнетиком. Интенсивное контрастирование по поверхности коры в пораженной области за счет экстравазации парамагнетика по ходу сосудистой сети пораженной области, без глубокой инфильтрации собственно нервной ткани.
в – T2-взв. МРТ, аксиальный срез, на том же уровне, что и T1-взв. изображения до и после парамагнитного контрастирования. Очевидно визуализируется усиление интенсивности T2-взв. МРТ в окципитальных отделах бассейна СМА слева, примерно соответствующих области кортикального усиления при T1-взв. МРТ с контрастированием.

рования, обследованных в отдаленном периоде, явлениями глиального рубцевания и расширения ликворных пространств борозд в области ишемии, но не формированием кистозных полостей. Из семи пациентов с периинфарктным (третьим) типом накопления парамагнетика у пяти (71 %) в отдаленном периоде в исходе повреждения сформировалась киста. У пациентов с кортикальным или периинфарктным типом накопления контраста при ишемическом инсульте применение контрастирования в удвоенной дозе не давало дополнительной

диагностической или прогностической информации, хотя приводило к некоторому усилению интенсивности контрастирования поврежденной области.

У пациентов, у которых в остром периоде ишемического инсульта отмечался паренхиматозный тип накопления парамагнетика, в сроки спустя 6 и более месяцев после инсульта наблюдалось как формирование кистозных полостей на месте повреждения, так и глиальное рубцевание без формирования полости, как правило сопровождавшееся более полным регрессом неврологического

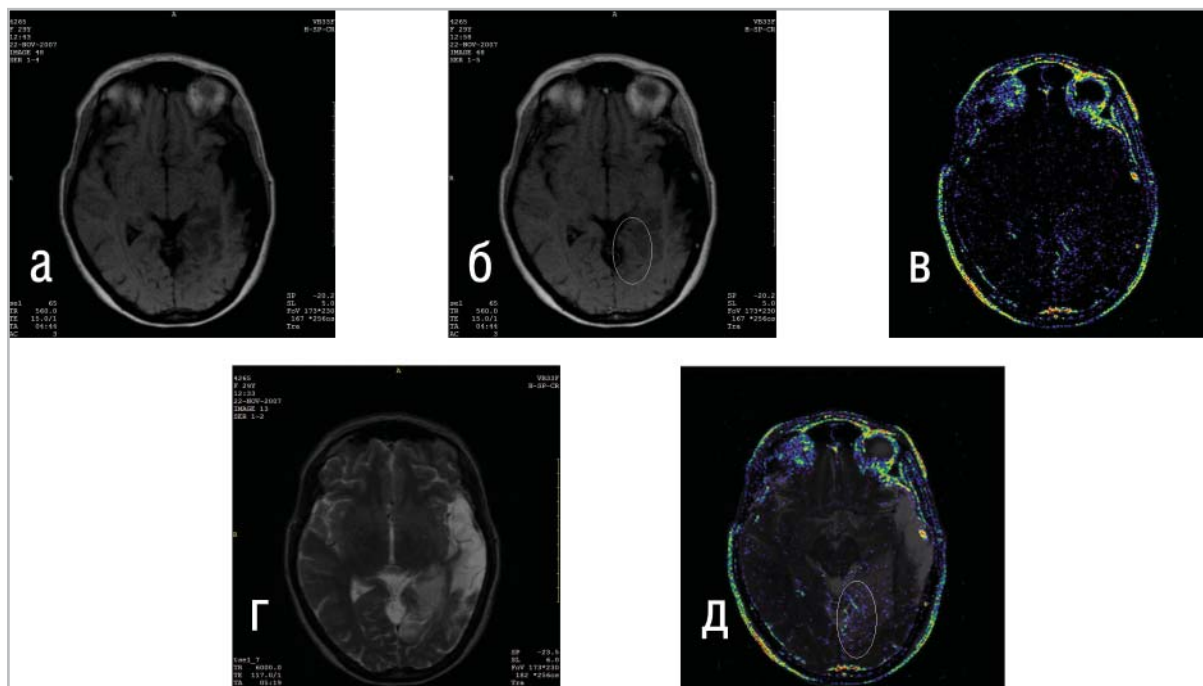


Рис. 3. Перинфарктный тип накопления контраста-парамагнетика в ходе контрастированной МР-томографии у пациента с ишемическим инсультом в бассейне ЗМА слева.

а – исходная (до парамагнитного контрастирования) T1-взв. МРТ головного мозга у пациента с ишемическим инсультом давностью 2 суток в бассейне задней мозговой артерии слева и обширной кистой в бассейне средней мозговой артерии слева же в исходе перенесенного в прошлом ишемического инсульта

б – T1-взв. МРТ головного мозга у того же пациента после парамагнитного контрастирования (2 мл 0,5 М раствора/10 кг веса). Умеренное усиление интенсивности в периферических областях зоны инфаркта, в связи с накоплением парамагнетика, преимущественно по медиальной поверхности – область усиления обведена эллипсом.

в – изображение распределения парамагнетика в ткани головного мозга того же пациента, по данным T1-взв. МРТ, как субтракционное изображение (МРТ-контрастированная – МРТ-исходная). Визуализируется умеренно интенсивное накопление контраста в периферических отделах зоны инфаркта, в сочетании с картиной физиологического накопления в сосудистых сплетениях боковых желудочков и с остаточным количеством парамагнетика в сосудистой сети по поверхности полушарий мозга.

г – T2-взв. МРТ головного мозга у того же пациента с острым ишемическим инсультом в бассейне задней мозговой артерии слева и кистой в бассейне средней мозговой артерии слева же.

д – совмещенное изображение картины накопления парамагнетика (представлена на рис. 3в) и T2-взв. МРТ (рис. 3г) того же пациента, визуализирующее умеренно-интенсивное накопление контраста-парамагнетика в перинфарктной зоне.

Для удобства анализа субтракционный скан – распределение контраста в мозге – представлен в цветовом кодировании, T2-взв. МРТ – в черно-белом.

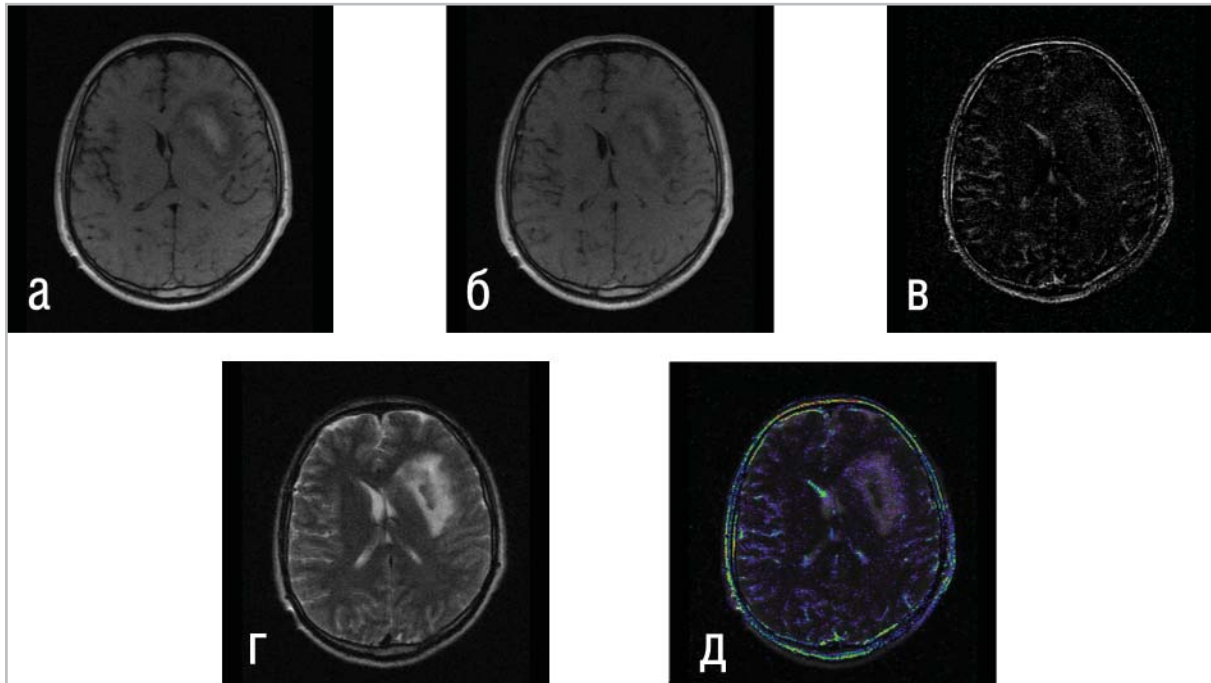


Рис. 4. Перинфарктный тип накопления контраста-парамагнетика в ходе МРТ-визуализации ишемического поражения при инсульте, у пациента с геморрагической трансформацией ишемического инсульта в бассейне СМА слева.

а – исходная T1-взв. МРТ головного мозга у пациента с геморрагической трансформацией ишемического инсульта в бассейне средней мозговой артерии слева, до парамагнитного контрастирования.

б – T1-взв. МРТ головного мозга у того же пациента, после парамагнитного контрастирования (2 мл 0,5 М раствора/10 кг веса).

Умеренное усиление интенсивности в наружных областях зоны инфаркта миокарда в связи с накоплением парамагнетика.

в – Изображение распределения парамагнетика в ткани головного мозга того же пациента, по данным T1-взв. МРТ, как субтракционное изображение (МРТ-контрастированная – МРТ-исходная). Визуализируется умеренно интенсивное накопление контраста в периферических отделах зоны инфаркта, в сочетании с картиной физиологического накопления в сосудистых сплетениях боковых желудочков.

г – T2-взв. МРТ головного мозга у того же пациента, с геморрагической трансформацией ишемического инсульта в бассейне средней мозговой артерии слева.

д – Совмещенное изображение картины накопления парамагнетика (представлена на рис 4в) и T2-взв. МРТ(рис.4г) того же пациента, визуализирующее умеренно- интенсивное накопление контраста-парамагнетика в перинфарктной зоне.

Для удобства анализа субтракционный скан – распределение контраста в мозге – представлен в цветовом кодировании, T2-взв. МРТ – в черно-белом.

дефицита. Соотношение картины аккумуляции парамагнетика с детальными изменениями неврологической картины пациентов в отдаленном периоде после ишемического инсульта составляет предмет отдельного исследования и в настоящей работе не рассматривалось. По данным МРТ в отдаленные сроки, без учета неврологической картины, пациенты с паренхиматозным типом аккумуляции контраста в остром периоде были разделены на лиц с сформировавшейся постинсультной кистой в бассейне средней или передней мозговой артерии (группу 1, n=9), и группу 2 (n=8) — лиц, у которых не произошло формирования кисты. Существенно, что у всех этих обследованных на момент повторной МРТ по данным ультразвукового исследования брахиоцефальных артерий отсутствовала окклюзия створов или крупных ветвей магистральных мозговых артерий.

Объем ишемического повреждения головного мозга, рассчитанный в остром периоде инсульта, в группе 1 был несколько выше, чем в группе 2, составляя соответственно 33 ± 12 см³ и 24 ± 9 см³. Однако этот показатель не позволял достоверно отнести пациента к 1 или 2 группе, не имел индивидуального прогностического значения. Поэтому мы проанализировали как визуальную семиотику накопления парамагнетиков в одиночной и удвоенной дозах, так и показатели индекса усиления T1- взвешенного изображения.

Визуально картина паренхиматозного накопления при контрастировании в однократной дозировке носила характер достоверного, но достаточно слабо- или умеренно-интенсивного накопления парамагнетика в толще ишемизированной ткани мозга. Такого рода картины

аккумуляции являются достаточно типичными для клинической практики и неоднократно отмечены в литературе [15, 17]. Однако тот факт, что удвоение дозы контраста-парамагнетика заметно улучшало диагностическую информативность изображения, оказался достаточно неожиданным.

Ранее зависимость степени усиления интенсивности изображения от дозировки контрастного препарата при острых ишемических поражениях головного мозга специально не исследовалась, и большинство исследований ограничивались использованием стандартной дозировки 2 мл 0,5 М препарата на 10 кг массы тела [11, 15, 17, 18]. Как и оказалось в нашем исследовании, использование двойной дозировки контраста-парамагнетика выражено улучшает визуальную дифференцировку ишемически поврежденной области от окружающей ткани (рис. 5).

Учитывая, что исследования пациентов с острыми ишемическими повреждениями как правило осуществляются в условиях скорой помощи, или близких к ним, очевидно рекомендовать использование высоких доз контрастных препаратов у пациентов с ишемическими нарушениями мозгового кровообращения. Однако еще более значимым оказалось соотношение показателя индекса контрастного усиления поврежденной при ишемии мозга области и факта формирования в отдаленном периоде кисты на месте острого повреждения. Оказалось, что при контрастировании в одиночной дозе по показателю ИУТ1 группа 1 (лица с формированием постинсультных кист) достоверно, но умеренно превосходила группу 2, в которой не было формирования кист в отдаленном периоде (табл.1, рис.6).

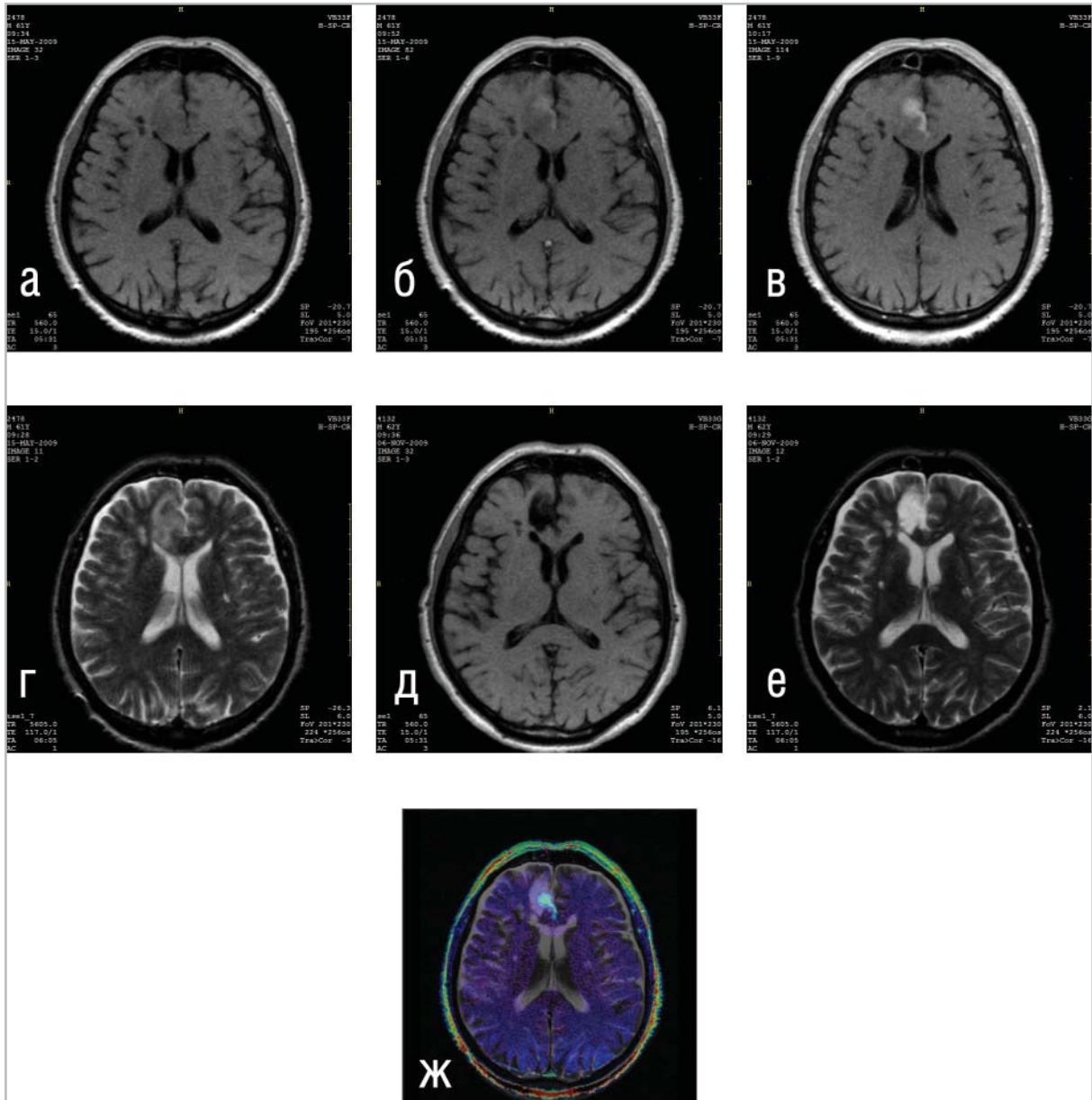


Рис. 5. Клинический пример формирования кисты в исходе ишемического инсульта с паренхиматозным накоплением контрастного препарата, с контрастированием двойной дозой парамагнетика.

а – Исходное неконтрастированное T1-взв. МРТ пациента с острым ишемическим инсультом, в бассейне передней мозговой артерии справа, каротидно-эмболического генеза (рыхлая бляшка в устье внутренней сонной артерии, с обструкцией до 55 % площади просвета артерии).

б – T1-взв. исследование того же пациента, с контрастированием парамагнетиком в одиночной дозе (внутривенное 2 мл 0,5М /10 кг веса тела). Визуализируется умеренно интенсивное накопление

- парамагнетика в центральных отделах области инфаркта мозга в бассейне передней мозговой артерии.*
- в – T1-взв. исследование того же пациента, с контрастированием в удвоенной дозе (дополнительно введен парамагнетик в дозе 2 мл 0,5М /10 кг веса тела, суммарная доза – 4 мл 0,5М /10 кг веса тела). Накопление парамагнетика в области инфаркта мозга приводит к интенсивному контрастированию центральных отделов области инфаркта.*
- г – T2-взв. МРТ того же пациента с острым ишемическим инсультом, в бассейне передней мозговой артерии справа.*
- д – T1-взв. МРТ того же пациента, спустя 6 мес, после перенесенного острого ишемического инсульта в бассейне передней мозговой артерии справа. Очевидно визуализируется формирование кисты на месте перенесенного ишемического повреждения.*
- е – T2-взв. МРТ того же пациента, также спустя 6 мес после перенесенного инсульта. Изображения кисты на месте перенесенного инсульта на T2-взв. и T1-взв. МР-томограммах практически совпадают.*
- ж – Совмещение изображений T2-взв. МРТ в отдаленном периоде, спустя 6 мес после перенесенного инсульта (представлена в черно-белом кодировании), и T1-взв.МРТ, контрастированной двойной дозой парамагнетика, в остром периоде инсульта (представлена в цветовом кодировании). Очевидно, что область формирования кисты в отдаленном периоде соответствует области накопления парамагнетика в остром периоде, но больше ее по размерам.*

Показатели индекса усиления T1 – взв. изображения МРТ при контрастировании парамагнетиком в одиночной и удвоенной дозах у пациентов с острым ишемическим инсультом в бассейнах васкуляризации ВСА

Таблица 1.

	ИУ после введения одиночной дозы парамагнетика	ИУ после введения повторной (удвоенной) дозы
Группа 1 (n=9, лица с формированием постинсультной кисты)	1,17 ± 0,073	1,54 ± 0,085 p < 0,005
Группа 2 (n=8, пациенты с перенесенным ишемическим ОНМК без формирования кист)	1,047 ± 0,035	1,064 ± 0,031 p > 0,05

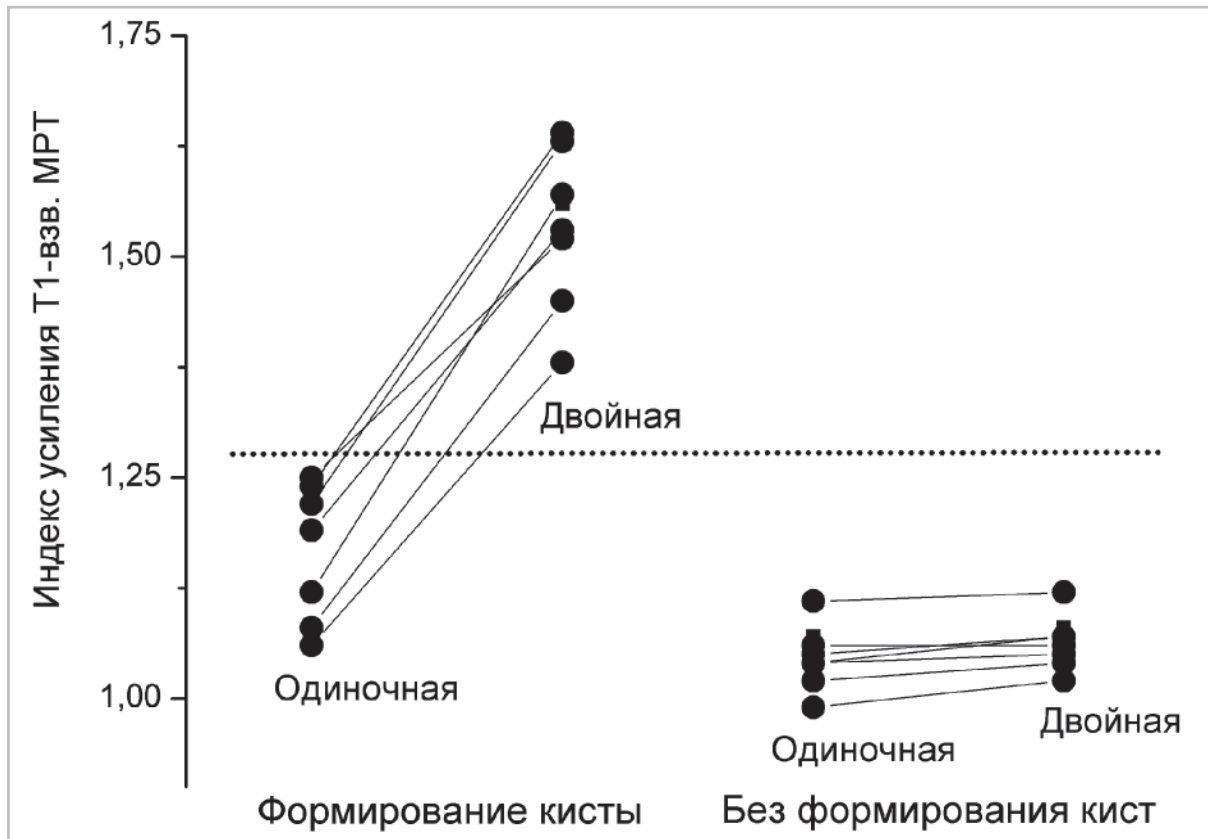


Рис. 6. Перинфарктный тип накопления контраста-парамагнетика
Показатели индекса усиления T1-взв. МРТ-изображения при паренхиматозном типе контрастирования в области инсульта, у пациентов с формированием кисты на месте ишемического повреждения в отдаленном периоде после инсульта и у лиц без формирования кист, при контрастировании одиночной и двойной дозой парамагнетика.

Однако при использовании удвоенной дозировки парамагнетика в группе 1 происходило дальнейшее выраженное увеличение показателя $IУ_{T1}$ - практически вдвое (рис. 6), тогда как в группе 2 прирост был достоверно меньше (табл.1). В результате различие между группами 1 и 2 при использовании удвоенной дозы контрастного препарата носило высокодостоверный характер, и они в этом случае по величине $IУ_{T1}$ практически не пересекались (рис. 6). При

величине $IУ_{T1} = 1,25$ и более, при контрастировании в удвоенной дозировке, пациент всегда относился к группе 1 — в отдаленном периоде на месте такого повреждения неизбежно формировалась киста.

При анализе соотношения показателей $IУ_{T1}$ при одиночной и удвоенной дозировке парамагнетика в этих группах оказалось, что и в группе 1 (рис. 7а) и в группе 2 (рис. 7б) существует достоверная корреляционная взаимосвязь между

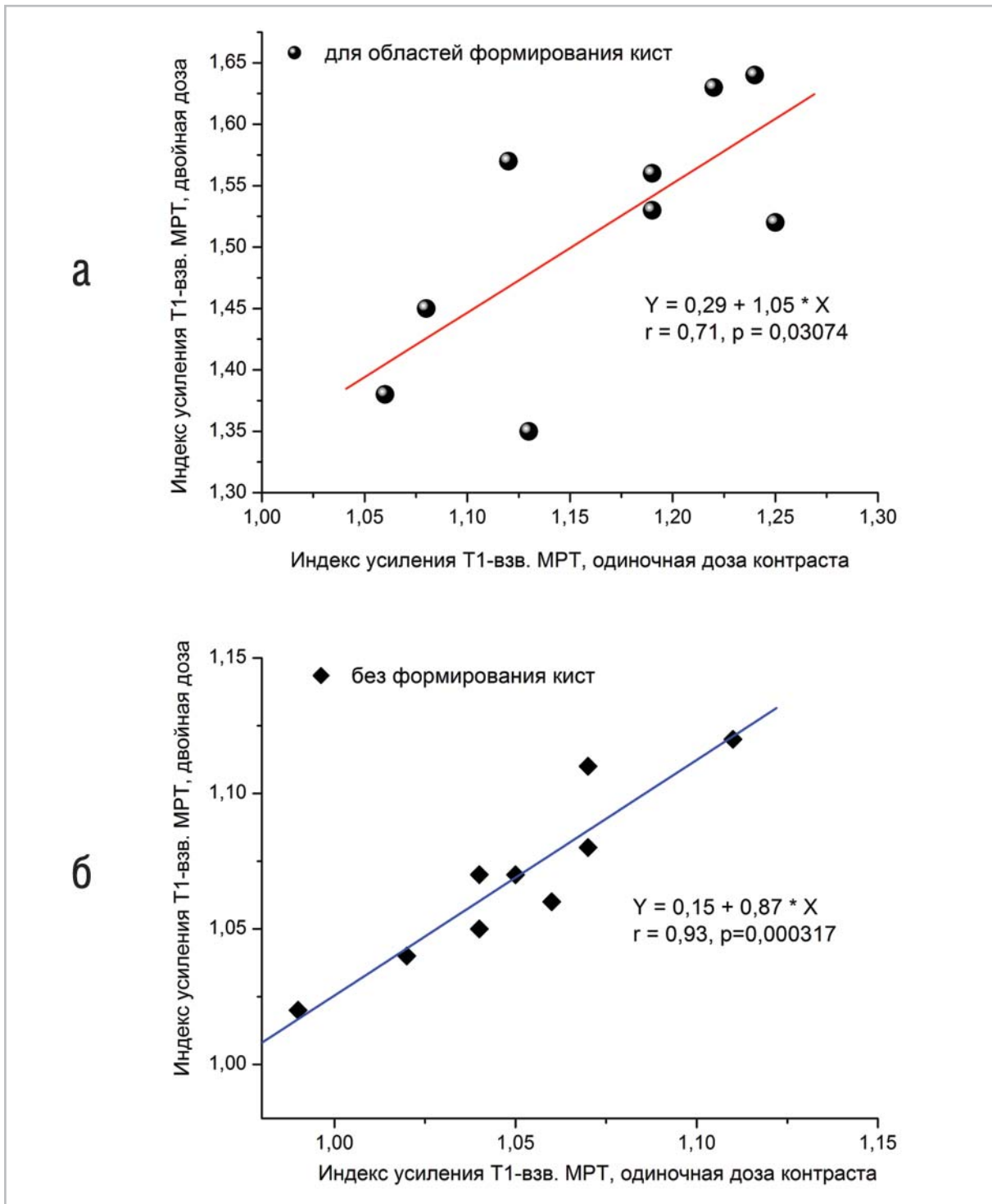


Рис. 7. Корреляция величин индекса усиления T1-взв. МРТ при контрастировании одиночной и удвоенной дозой контраста-парамагнетика при ишемическом инсульте у пациентов с формированием кисты на месте перенесенного ишемического повреждения (рис. 7а) и у пациентов без формирования кисты в отдаленном периоде наблюдения (рис. 7б).

ИУ_{T1} для одиночной и для удвоенной дозировки. Однако в группе 1 эта связь носила намного менее достоверный характер, чем в группе 2. В группе 2 показатели ИУ_{T1} для одиночной и удвоенной дозровок парамагнетика высокодостоверно коррелировали, но при этом степень дополнительного усиления интенсивности T1- взвешенного изображения за счет использования удвоенной дозировки препарата была примерно втрое меньше, чем при использовании удвоенной дозировки парамагнетика в группе 1.

Эти данные позволяют предполагать, что такое выраженное накопление парамагнетика в ткани мозга при введении его в удвоенной дозировке патофизиологически отражает существенно более тяжелую степень ишемического повреждения гематоэнцефалического барьера у пациентов группы 1. Удвоенная дозировка, по-видимому обеспечивающая проникновение в толщу поврежденной ткани мозга количества парамагнетика, оптимального для усиления T1-взв. изображения МРТ, попросту визуализирует этот факт намного более ярко и зримо, чем однократная. Количественные же показатели ИУ_{T1} лишь подтверждают визуальные данные.

Патофизиологическая основа для представленной картины МРТ при контрастировании инсульта удвоенной дозой парамагнетика вероятно состоит в том, что тяжелое ишемическое повреждение гематоэнцефалического барьера при инсульте по сути делает повреждение собственно мозга необратимым [18, 19, 20]. При легких степенях нарушения эндотелиальной проницаемости для гидрофильных молекул, как это было установлено еще с помощью ОЭКТ с ^{99m}Tc-ДТПА [12,14], степень повреждения мозга меньше и возможен значи-

тельный регресс функциональных нарушений в отдаленном периоде. С точки зрения клинической практики МРТ при инсульте, нам в данной работе удалось эмпирически подобрать оптимальную дозу парамагнетика для визуализации ишемического повреждения мозга. Кроме того, в экспериментальных исследованиях было показано, что при ишемии мозга, одновременно с развитием гипоксических метаболических нарушений и повышением проницаемости капиллярного эндотелия, активируются механизмы апоптоза по всему объему пораженного бассейна кровоснабжения [21]. Этот механизм в нашем случае обоснованно считать ответственным за наблюдаемые различия групп 1 и 2.

В частности, вероятно предполагать, что только в группе 1 происходит ишемическая активация апоптоза в массиве клеток, достаточном для формирования в дальнейшем постинсультной полости. Поэтому вероятно, что контрастирование высокими дозами парамагнетиков при МРТ-визуализации острого инсульта может составить практичный и общедоступный метод ранней визуализации активации апоптоза в зоне ишемического поражения мозга. Кроме того, это еще раз подчеркивает перспективные возможности МРТ в визуализации патофизиологических механизмов развития повреждения мозга.

Таким образом, при исследовании ишемического повреждения головного мозга средствами контрастированной МРТ диагностически и прогностически наиболее значимые результаты достигаются при использовании высоких, в нашем случае — удвоенных (4 мл 0,5М раствора /10 кг веса тела) доз парамагнетика. При визуализации высокоинтенсивного накопления конт-

раста-парамагнетика в ткани мозга по паренхиматозному типу, при величине индекса усиления $IУ_{T1} \geq 1,25$ следует с высокой вероятностью предполагать необратимый характер повреждения, с последующим формированием кист — послеинсультных полостей. Учитывая, что наши данные основаны на пилотной группе пациентов, представляется целесообразным провести более обширное по численности, возможно межцентровое, исследование диагностического и прогностического значения высокодозного контрастирования при МРТ.

Литература

1. Гусев Е. И., Скворцова В. И. Ишемия головного мозга. М.: Медицина, 2001, 327с.
2. Суслина З. А., Варакин Ю. Я. Эпидемиологические аспекты изучения инсульта.// *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2007. Т. 1. № 2. С.22-31
3. Wittsack H-J, Wohlschläger A. M., Ritzl E. K. et al. CT-perfusion imaging of the human brain: advanced deconvolution analysis using circulant singular value decomposition.// *Comput. Med. Imaging Graph.*, 2008. 32. №1. P. 67-77
4. Mountz J. A method of analysis of SPECT blood flow image data for comparison with computed tomography// *Clin.Nucl.Med.*, 1989. V.14. P.192-196.
5. Mountz J.M., Modell J.G., Foster N.L. et al. Prognostication of recovery following Stroke Using the Comparison of CT and Technetium-99m HM-PAO SPECT//*J.Nucl.Med.*, 1990. V. 31. N.1. P. 61-66.
6. Усов В. Ю., Плотников М. П., Шипулин В. М. Количественная томографическая оценка объема ишемического повреждения головного мозга: выбор оптимального радиофармпрепарата и техника расчета. *ОЭКТ в исследованиях мозгового кровотока.*// *Медицинская радиология и радиационная безопасность*, 1997. № 3. С. 5 -12.
7. Kucharczyk J., Vexler Z.S., Roberts T.P. et al. Echo-planar perfusion-sensitive MR imaging of acute cerebral ischemia. // *Radiology*, 1993. V188. №3. P.711-717.
8. Nagaraja T. N., Nagesh V., Ewing J. R. et al. Step-down infusion of Gd-DTPA yield greater contrast-enhanced magnetic resonance images of BBB damage in acute stroke than bolus injections. // *Magn. Reson. Imaging*, 2007. V. 25. № 3. P. 311-318.
9. Усов В.Ю., Белянин М.Л., Првулович М. Бородин О.Ю., Филимонов В.Д... Непосредственное клиническое сравнение визуализационных возможностей комплексов диэтилентриаминпентауксусной кислоты с Mn(II) и Gd(III) при магнитно-резонансной томографии глиальных и менингеальных опухолей мозга. // *Мед. визуализация*, 2007. № 4. с.134—142.
10. Laissy J. P., Serfaty J. M., Messika-Zeitoun D. et al. Diffusion MRI of recent and chronic brain infarction : preliminary results.// *J. Radiol.*, 2009. V.90. №4. p.481-484.
11. Virapongue C., Mancuso A., Quisling R. Human brain infarcts : Gd-DTPA-enhanced MR imaging.// *Radiology*, 1986, V.161, p.785-794.
12. Buell U., Kleinhaus E., Schmiedek P., Moser E.A., Einhaupl K. Relative determination of hemisphere perfusion and hemisphere circulation.

- A comparison of the results of computer-assisted radionuclide angiography and dynamic single photon emission CT in patients with unilateral cerebrovascular disease. // *Nuklearmedizin*, 1984, V. 23, № 5, p. 247-252.
13. Gomez C. R., Malik M. M., Gomez S. M., Wingkun E. C. Noninvasive evaluation of ischemic stroke with SPECT. // *South Med. J.*, 1988. V. 81, № 10, p. 1245-1248.
 14. Peng N J, Tsay D. G., Chen C. Y. et al. Tc-99m MDP uptake in cerebral infarction: comparison with Tc-99m DTPA brain scan and Tc-99m HMPAO brain SPECT // *Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei)*, 1995. V. 56, № 4, p. 83-87.
 15. Ананьева Н. И. Применение МРТ с контрастированием у больных с острыми ишемическими инсультами. // *Мед. Визуализация*, 2001, № 1, С. 81-85.
 16. Brott T. G., Haley E. C. Jr, Levy D. E. et al. Urgent therapy for stroke: I, pilot study of tissue plasminogen activator administered within 90 minutes. // *Stroke*. 1992. V. 23. P. 632–640.
 17. Труфанов Г. Е., Одинак М. М., Фокин В. А., Магнитно-резонансная томография в диагностике ишемического инсульта. С-Пб.: «ЭЛБИ-СПб». 2008. С. 151-168.
 18. Суслина З. А., Варакин Ю. Я., Верецагин Н. В. Сосудистые заболевания головного мозга. М.: Медицина. 2006. 293 с.
 19. Heiss W.-D. , Sobesky J. Comparison of PET and DW / PW-MRI in Acute Ischemic Stroke. // *Keio.J.Med.* 2008. V. 57. № 3. P. 125-131.
 20. Mountz J. M., Liu H. G., Deutsch G. Neuroimaging in cerebrovascular disorders: measurement of cerebral physiology after stroke and assessment of stroke recovery. // *Semin. Nucl. Med.*, 2003. V. 33. №1. 56-76.
 21. Blankenberg F, Mari C., Strauss H. W. Imaging cell death in vivo. // *The Quart. J. Nucl. Med.* 2003. V. 47. № 4. 337-348.