

ИССЛЕДОВАНИЕ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ ПРИ ГЕМОРРАГИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ

М.А. Федоров^{1,2}, В.Н. Диомидова¹, Л.П. Мигушкина²,

¹ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова», г. Чебоксары,

²ООО «Лечебно-диагностический центр международного института биологических систем», г. Чебоксары

Федоров Михаил Анатольевич – e-mail: eger2542@mail.ru

Выполнено исследование диагностической эффективности метода магнитно-резонансной томографии (МРТ) в диагностике геморрагического инсульта. Проведен анализ данных 92 пациентов с геморрагическим инсультом. Показано, что при диагностике внутримозговых кровоизлияний наиболее информативен режим T2*-ВИ, позволяющий визуализировать наличие крови в ранние сроки развития инсульта. Показано, что применение этого режима должно быть включено в протокол МРТ-исследования больных с острым нарушением мозгового кровообращения. Сделано заключение о широких возможностях применения МРТ как метода выбора при исследовании пациентов с подозрением на геморрагический инсульт уже с первых часов от начала заболевания.

Ключевые слова: геморрагический инсульт, магнитно-резонансная томография, диагностическая эффективность, нейровизуализация, диффузионно-перфузионный режим.

It was performed the research of the magnetic resonance imaging (MRI) in the diagnostic efficiency of hemorrhagic stroke in the acute period. The analysis of the data of 92 patients with hemorrhagic stroke supratentorial localization with hematomas of different size. It is shown that the most informative MRI mode for diagnostic intracerebral hemorrhage is T2*-BI, which allows high sensitivity and specificity to visualize the presence of blood in the early stages of the study. It is shown that the use of this mode should be included in the protocol MRI-Studies patients with acute stroke. It is concluded that the widest possible use of MRI as a method of choice in the study of patients with suspected hemorrhagic stroke from the first hours of the onset of the disease.

Key words: hemorrhagic stroke, magnetic resonance imaging, diagnostic efficiency, neuroimaging, diffusion-perfusion mode.

Введение

Современное состояние диагностики и лечения инсульта в острой стадии характеризуется переходом на качественно новый уровень, при котором совершенствующиеся технологии лечения диктуют необходимость раннего распознавания признаков кровоизлияния в головной мозг. К настоящему времени разработаны критерии диагностики всех видов геморрагического инсульта с помощью компьютерной томографии (КТ) [1]. Однако в подостром периоде диагностические возможности КТ по сравнению с магнитно-резонансной томографией (МРТ) снижены в связи с переходом гематомы в изоденсивную стадию, а в отдаленном периоде геморрагический инсульт по признакам компьютерной томографии практически невозможно определить характер ранее перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) [2].

В последние годы интенсивно изучаются возможности МРТ в раннем распознавании инсульта [1, 3–7]. Исследования внутримозговых кровоизлияний выявило выраженную гетерогенность МРТ-показателей очага поражения в зависимости от множества факторов (в первую очередь – времени от начала заболевания), что заставило исследователей обратиться к физическим основам явления магнитного резонанса применительно к данной форме патологии. В частности, было установлено, что кровоизлияния

выглядят гипер- или гипоинтенсивными на T1 или T2 ВИ в зависимости от срока гематомы, целостности клеточной мембраны эритроцитов и целого ряда дополнительных факторов [8, 9].

В ряде лечебных учреждений МРТ использует как основной метод исследования при остром инсульте, однако четкий алгоритм МРТ-обследования пациента с ОНМК до настоящего времени не разработан. Это в полной мере относится к острейшей стадии геморрагического инсульта.

Цель исследования: оценка диагностической эффективности МРТ-диагностики геморрагического инсульта в острейшем и остром периодах.

Материал и методы

Исследование выполнено на базе БУ «Городская клиническая больница № 1», г. Чебоксары. Проводили анализ данных МРТ пациентов, поступавших на лечение в блок интенсивной терапии первичного сосудистого отделения. Обследовали 92 больных с геморрагическим инсультом супратенториальной локализации. Возраст пациентов составил 44–75 лет (средний возраст 59,3±5,4 года, из них 52 мужчины (56,5%) и 40 женщин (43,5%). Больные поступили в сосудистый центр в течение первых 48 ч от начала заболевания. Время поступления составило 18,2±4,9 ч.

МРТ выполнялась в динамике (при поступлении, до 3 суток и после 3 суток после поступления) на томографе

Magnetom Harmony («Siemens», Германия). Величина магнитной индукции составила 1,0 Тесла.

Во всех наблюдениях были выявлены гипертензивные внутримозговые кровоизлияния (ВМК) супратенториальной локализации с гематомами различного объема.

Для определения локализации внутримозговой гематомы использовали клинично-томографическую классификацию, разработанную в 1975 г. в НИИ неврологии РАМН [9].

При выявлении внутримозгового кровоизлияния супратенториальной локализации МРТ включала использование стандартных режимов: T1-ВИ, T2-ВИ, T2-FLAIR. Также выполняли T2*-ВИ и диффузно-взвешенную МРТ (ДВ-МРТ) с получением функциональных изображений. По данным МРТ у пациентов с ГИ рассчитывали локализацию и объем ВМК при использовании каждого стандартного режима и T2*-ВИ. Исследование осуществляли в динамике, оценивали соотношение гематомы и прилежащих структур мозга, смещение этих структур относительно срединной линии. В режиме FLAIR в динамике рассчитывали объем желудочков – при поступлении и через 3 сут. В эти же сроки оценивали состояние зоны перифокальных изменений (использовали режимы T2-ВИ и T2-FLAIR).

Измерение объема повреждения (ВМК или перифокальная зона) производили по Kothari и геометрическим полуавтоматическим способом.

Статистическая обработка полученных данных выполнена при помощи пакета программ для статистической обработки данных STATISTICA 8,0. Рассчитывали операционные характеристики методов диагностики: чувствительность, специфичность, прогностическая ценность площади под кривой (AUROC), прогностическая ценность положительного результата (ПЦПР), прогностическая ценность отрицательного результата (ПЦОР), диагностическая точность (ДТ). Строили ROC-кривые, с помощью которых была оценена диагностическая точность определения зоны кровоизлияния из зоны перифокальных изменений при ВМК. Характеристикой информативности метода является значение площади под ROC кривой (AUROC), которая может быть в пределах от 0 до 1. При сравнении методов диагностики тот метод, у которого AUROC больше, считается более точным.

Результаты и их обсуждение

При качественной оценке супратенториальных ВМК на 1–2-е сутки заболевания было выявлено изменение интенсивности МР-сигнала в различных режимах исследования (таблица 1). Так, при применении режимов T2-ВИ и T2-FLAIR у 54,4% пациентов отмечен гипointенсивный сигнал, обусловленный гематомой, характерный для острой стадии ВМК. В то же время в 35,8% случаев при использовании этих режимов был выявлен гиперинтенсивный сигнал, характерный для острейшей стадии ВМК, в 7,6% случаях наблюдался гетерогенный сигнал, в 2 случаях (2,2%) – изоинтенсивный сигнал. При использовании режима T1-ВИ последний вариант (изоинтенсивный сигнал) был выявлен у 63,0% больных, о наличии гематомы можно было судить только по косвенным признакам. Гиперинтенсивным был сигнал у 19 пациентов (34,8%) и только в 2 случаях (2,2%) – гетерогенный.

В режиме ДВИ у большинства пациентов (69,5%) был выявлен МР-сигнал пониженной интенсивности от гемато-

мы, а у 28,3% – гетерогенный сигнал. В режиме T2*-ВИ у всех больных было выявлено неоднородное снижение интенсивности сигнала в области кровоизлияния.

Прогностическая ценность показателя площади под кривой интенсивности в зоне гематомы при поступлении составила 93,1% (AUROC 0,931; 95% ДИ 0,832–0,995; $p < 0,001$), а на 3-и сутки – 95,3% (AUROC 0,953; 95% ДИ 0,911–1,008; $p < 0,001$).

Полученные данные свидетельствуют об относительно невысокой информативности данного режима МРТ в отношении определения кровоизлияния в ранние сроки от начала заболевания.

Суммарные показатели информативности режима T2-ВИ для определения гематомы представлены в таблице 2.

ROC-анализ данных, полученных при использовании режима МРТ T1-ВИ, показал, что кривая показателя

ТАБЛИЦА 1.

Интенсивность сигнала при исследовании на 1-е сутки у больных с ГИ при использовании различных режимов МРТ (n=92)

Особенности сигнала	T2 ВИ/ T2-FLAIR	T1-ВИ	ДВИ	T2 *-ВИ
Гипointенсивный абс. (%)	50 (54,4%)	-	64 (69,5%)	92 (100%)
Гетерогенный абс. (%)	7 (7,6%)	2 (2,2%)	26 (28,3%)	-
Гиперинтенсивный абс. (%)	33 (35,8%)	32 (34,8%)	-	-
Изоинтенсивный абс. (%)	2 (2,2%)	58 (63,0%)	2 (2,2%)	-

ТАБЛИЦА 2.

Чувствительность и специфичность различных режимов МРТ в отношении выявления ВМК

Срок исследования после начала неврологической симптоматики	AUROC	95% ДИ	Чувствительность, %	Специфичность, %	P
Режим T1-ВИ					
До 48 ч	0,897	0,819-0,974	89,3	97,1	0,0002
От 3 до 5 суток	0,919	0,868-0,973	81,2	94,7	<0,0001
Режим T2-ВИ					
До 48 ч	0,931	0,832-0,995	90,5	98,7	0,2819
От 3 до 5 суток	0,953	0,911-1,008	92,9	96,1	0,0003

ТАБЛИЦА 3.

Чувствительность и специфичность режима T2-ВИ в отношении оценки центральной и периферической частей ВМК*

Срок исследования после начала неврологической симптоматики	AUROC	95% ДИ	Чувствительность, %	Специфичность, %	P
Центральная часть ВМК					
До 48 ч	0,791	0,750-0,841	100	70,5	0,0082
От 3 до 5 суток	-	-	-	-	0,3713
Периферическая часть ВМК					
До 48 ч	0,972	0,953-0,992	100	95,8	0,0009
От 3 до 5 суток	0,823	0,791-0,868	85,4	78,3	0,0003

интенсивности сигнала гематомы на раннем сроке исследования (до 48 ч от начала развития клинических проявлений инсульта) составила 89,7% (AUROC 0,897; 95% ДИ 0,819–0,974; $p=0,0002$), а в последующий срок – 91,9% (AUROC 0,919; 95% ДИ 0,868–0,973; $p<0,0001$).

Таким образом, T1 ВИ также является высокоинформативным режимом МРТ исследования в начальной стадии гематомы (на 7-е и 21-е сутки от начала заболевания).

ROC-анализ данных, полученных при применении режима МРТ T2*-ВИ, показал, что характеристическая кривая интенсивности сигнала гематомы при исследовании в срок до 48 ч была значимой ($p=0,0082$). Прогностическая ценность показателя площади под кривой интенсивности сигнала для центральной области гематомы была на уровне 79,1%, специфичность – 70,5%, чувствительность – 100% (таблица 3).

В последующий срок заболевания значение этого показателя снизилось, составив лишь 53,4% ($p=0,3713$). Центральная часть гематомы в этот период наблюдения может иметь как гипointенсивный сигнал, так и неизменные сигнальные характеристики.

Как известно, объем гематомы рассчитывается исходя из суммы площадей ВМК на срезах. При этом для расчета площади ВМК необходима визуальная оценка области гематомы и зоны перифокальных изменений. В случаях массивного прорыва крови в желудочковую систему слож-

ной представляется оценка границ и объема ВМК, поскольку кровь не отличается по интенсивности МР-сигнала от крови в примыкающем к кровоизлиянию желудочке. Как правило, это наблюдается в режимах T2-ВИ, T2-FLAIR и T2*-ВИ в острой и острой стадии ВМК.

В нашем исследовании прорыв крови в ликворосодержащее пространство был выявлен у 52 больных с ГИ, что составило 56,5%. В большинстве случаев прорыв локализовался в боковых желудочках (48,1%), в 32,7% случаев – в субарахноидальном пространстве, у 19,2% пациентов – во всех отделах желудочковой системы.

Прорыв крови при супратенториальных ВМК больных хорошо визуализировался практически во всех режимах МРТ, при этом лучше при T2*-ВИ.

При оценке объемного воздействия кровоизлияния вертикальное смещение было выявлено в трех случаях (3,3%), латеральное смещение было отмечено у 59 больных (64,1%), при этом смещение 1-й степени (на 2–3 мм) выявлено у 32 больных (54,2%), 2-й степени (на 4–7 мм) – в 18 случаях (30,5%), 3-й степени (> 7 мм) – у 9 пациентов (15,3%).

В ходе количественной оценки супратенториальных ВМК был рассчитан объем гематомы на основании изображений, полученных при использовании режимов исследования T1-ВИ, T2-ВИ, T2-FLAIR и T2*-ВИ. Расчеты производили геометрическим (полуавтоматическим) способом. Было обследовано 65 больных. Одно исследование МРТ

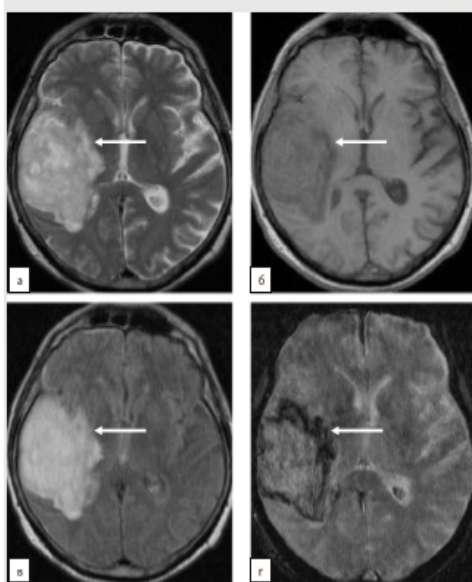


РИС. 1.
Больной К., 60 лет, диагноз: ОНМК по геморрагическому типу с формированием острой внутримозговой гематомы в правом полушарии мозга.
МРТ (исследование проведено через 9 часов от начала заболевания): а – T2 ВИ, аксиальная плоскость; б – T1 ВИ, аксиальная плоскость; в – T2 FLAIR, аксиальная плоскость; г – T2* ВИ, аксиальная плоскость. В правом полушарии головного мозга, преимущественно в теменно-височной области с распространением на базальные ядра, визуализируется зона неоднородно гиперинтенсивного сигнала на T2 ВИ, T2 FLAIR, изоинтенсивного на T1 ВИ и изоинтенсивного с гипоинтенсивным ободком на T2* ВИ, что характерно по сигнальным характеристикам для оксигемоглобина.

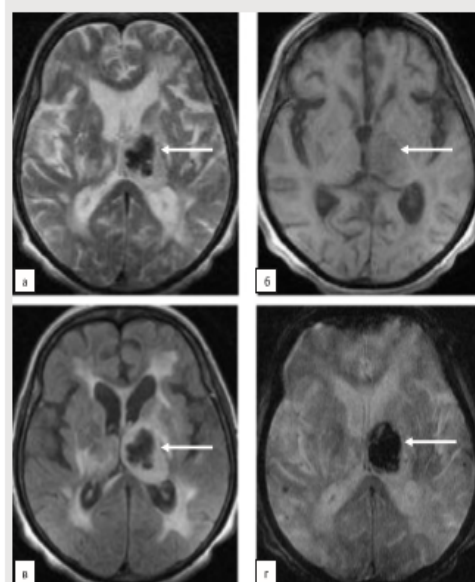


РИС. 2.
Больная В., 68 лет, диагноз: ОНМК по геморрагическому типу с формированием острой внутримозговой гематомы в левом таламусе.
МРТ (исследование проведено через 35 часов от начала заболевания): а – T2 ВИ, аксиальная плоскость; б – T1 ВИ, аксиальная плоскость; в – T2 FLAIR, аксиальная плоскость; г – T2* ВИ, аксиальная плоскость. В левом таламусе определяется зона неоднородно гипоинтенсивного сигнала в центральных отделах с неравномерным гиперинтенсивным ободком на T2 ВИ, T2 FLAIR, изоинтенсивного на T1 ВИ и гипоинтенсивного на T2* ВИ, что характерно по сигнальным характеристикам для дезоксигемоглобина.

включало в себя четыре режима сканирования, в среднем по 17 срезов.

Расчет объемов зон перифокальных изменений был выполнен на основании изображений, полученных при использовании МРТ-режимов T2-ВИ, а также T2-FLAIR, в каждом из которых необходимо было проанализировать в среднем по 20 срезов.

Расчет объемов желудочковой системы был выполнен по изображениям, полученным при МРТ в режиме T2-FLAIR, в котором анализировалось около 20 срезов. В ходе количественной оценки ВМК, включающих как область самой гематомы, так и область перифокальных изменений, и для оценки объемного воздействия тканевых нарушений на желудочковую систему было проанализировано более 10 000 срезов. Полученные результаты представлены в таблице 4.

Как видно, в ранние сроки обследования средний объем внутримозгового кровоизлияния при использовании режима T2-ВИ составил $16,8 \pm 4,3 \text{ см}^3$, а при использовании режима T2*-ВИ – $17,8 \pm 3,5 \text{ см}^3$, по-видимому, последний режим представляет собой последовательность, наиболее чувствительную к выявлению дезоксигемоглобина. Несмотря на увеличение этого показателя на 18,6% при расчетах в разных режимах, достоверных отличий не выявлено ($p < 0,0001$).

При использовании различных режимов МРТ более чем через трое суток не отмечено значимых изменений объемов гематомы и желудочковой системы. Некоторое уменьшение объема ВМК в динамике в различных режимах, по-видимому, обусловлено изменением интенсивности сигнала от ВМК вследствие преобладания тех или иных форм трансформации в нем гемоглобина.

Оценку зоны перифокальных изменений осуществляли с использованием режимов T2-ВИ и T2-FLAIR, результаты представлены в таблице 5.

Как видно, МРТ в режиме T2-ВИ показало увеличение объема перифокальных изменений при ВМК на сроке более трех суток от развития заболевания. В режиме T2-FLAIR также отмечено увеличение объема перифокальных изменений по сравнению с начальным сроком исследования. При этом следует отметить, что объемы изменений, определенные с помощью режимов T2-ВИ и T2-FLAIR, достоверно не отличались ($p < 0,0001$).

В настоящее время при оценке возможностей применения метода МРТ в обследовании пациентов с ГИ специали-

сты сходятся в том, что локализация, объем и глубина очага кровоизлияния являются существенными показателями прогноза заболевания, на основании которых можно оценивать возможность восстановления нарушенных функций и принимать решение о целесообразности хирургического лечения ГИ [2, 4, 7, 10, 11]. Длительность острой стадии гематомы составляет первые 24 часа от момента ВМК. В это время гематома визуализируется на МРТ как зона изоинтенсивного сигнала в режиме T1-ВИ, изоинтенсивного или слабогиперинтенсивного – в T2-ВИ и T2-FLAIR и гипоинтенсивного по периферии – в T2*-ВИ (рис. 1).

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что T2*-ВИ позволяет осуществлять визуализацию крови с высокой чувствительностью и специфичностью в ранние сроки после развития ГИ. Этот режим МРТ является наиболее информативным в отношении диагностики ВМК, а следовательно, должен быть включен в протокол МРТ-исследования больных с подозрением на инсульт. Показано, что режим T2*-ВИ является максимально чувствительным к выявлению дезоксигемоглобина.

В рамках нашего исследования большинство пациентов были обследованы в острой стадии ВМК, длительность которой составляет 1–3 суток. В острую стадию оксигемоглобин в очаге кровоизлияния начинает превращаться в дезоксигемоглобин, сильнейший парамагнетик, который имеет типичные проявления на МРТ. Режим T2*-ВИ, который является наиболее чувствительным к дезоксигемоглобину, определяется МР-сигналом пониженной интенсивности по всей площади гематомы. Подобная картина наблюдается в режимах T2-ВИ и T2-FLAIR. В режиме T1-ВИ патологическая зона имеет изоинтенсивный сигнал или изоинтенсивный с участками повышенного сигнала, так как к концу острой стадии начинает формироваться метгемоглобин (рис. 2).

Заключение

Полученные данные подтверждают, что МРТ является надежным методом диагностики ГИ. Наиболее чувствительным при диагностике внутримозгового кровоизлияния в острую стадию развития представляется режим T2*-ВИ в импульсной последовательности градиентное эхо. Прорыв крови при супратенториальных ВМК хорошо визуализировался на МРТ практически во всех режимах, в большей степени при использовании T2*-ВИ.

Результаты исследования свидетельствуют о широких возможностях применения МРТ как метода выбора при исследовании пациентов с подозрением на геморрагический инсульт уже с первых часов от начала заболевания. Однако, наши данные, как и сообщения других авторов, подтверждают необходимость проведения углубленных исследований по выявлению диагностических возможностей и дальнейшего совершенствования алгоритмов обследования больных с инсультом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Труфанов Г.Е., Рамешвили Т.Е., Фокин В.А. Лучевая диагностика внутримозговых кровоизлияний. СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2007. 302 с.
Trufanov G.E., Rameshvili T.E., Fokin V.A. Luchevaya diagnostika vnutrimozgovykh krovoizliyanij. SPb.: ELBI-SPb, 2007. 302 s.
2. Decano J.L., Moran A.M., Giordano N. et al. Model of Ischemic-Hemorrhagic Stroke. PLoS One. 2013. Vol. 8 (1). P. 552.

ТАБЛИЦА 4.
Объемы ВМК и желудочковой системы в динамике, см³

Режим	До 48 ч	После 3-5-х суток
T2-ВИ	16,8±4,3	14,2±3,1
T2*-ВИ	17,8±3,5	16,1±2,5
T1-ВИ	15,2±3,0	13,1±2,8
V желудочковой системы T2-FLAIR	18,2±4,1	19,9±3,6

ТАБЛИЦА 5.
Объемы перифокальных изменений по данным МРТ в динамике, см³

Режим	До 48 ч	После 3-5-х суток
T2-ВИ	18,5±3,7	22,1±4,9
T2-FLAIR	17,9±4,1	24,2±5,1

3. Федоров М.А., Диомидова В.Н., Мигушкина Л.П. Роль магнитно-резонансной томографии в повышении качества оказания медицинской помощи больным с ишемическим инсультом. *Практическая медицина*. 2015. № 6. С. 115-118.
- Fedorov M.A., Diomidova V.N., Migushkina L.P. Rol magnitno-rezonansnoy tomografii v povyshenii kachestva okazaniya meditsinskoj pomoshchi bolnym s ishemicheskim insultom. Prakticheskaya meditsina. 2015. № 6. S. 115-118.*
4. Брюхов В.В., Кротенкова М.В., Коновалов Р.Н., Максимова М.Ю. ДВ-MPT при малых супратенториальных ВМК. *Здравоохранение и медицинские технологии*. 2007. № 5. С. 35.
- Bryuhov V.V., Krotenkova M.V., Kononov R.N., Maksimova M.Yu. DV-MPT pri mal'yx supratentorialnykh VMK. Zdravoohraneniye i meditsinskie tehnologii. 2007. № 5. S. 35.*
5. Буренев Д.В. Магнитно-резонансная томография при остром геморрагическом инсульте: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М. 2010. 45 с.
- Burenchev D.V. Magnitno-rezonansnaya tomografiya pri ostrom gemorragicheskom insulte: Avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. M. 2010. 45 s.*
6. Домашенко М.А., Кротенкова М.В., Максимова М.Ю. и др. Нейровизуализация в оценке показаний для тромболитизиса. Труды Национального конгресса «Неотложные состояния в неврологии». М. 2009. С. 114-115.
- Domashenko M.A., Krotenkova M.V., Maksimova M.Yu. i dr. Neyrovizualizatsiya v otsenke pokazaniy dlya trombolizisa. Trudy Natsionalnogo kongressa «Neotlozhnyye sostoyaniya v nevrologii». M. 2009. S. 114-115.*
7. Кротенкова М.В. Диагностика острого инсульта: нейровизуализационные алгоритмы. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М. 2011. 45 с.
- Krotenkova M.V. Diagnostika ostrogo insulta: neyrovizualizatsionnyye algoritmy. Avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. M. 2011. 45 s.*
8. Alemany Ripoll M., Gustafsson O., Siosteen B. et al. MR follow-up of small experimental intracranial haemorrhages from hyperacute to subacute phase. *Acta Radiol.* 2002. Vol. 43 (1). P. 2-9.
9. Fiebach J.B., Schellinger P.D., Gass A. et al. Stroke magnetic resonance imaging is accurate in hyperacute intracerebral hemorrhage: a multicenter study on the validity of stroke imaging. *Stroke*. 2004. Vol. 35 (2). P. 502-506.
10. Колтовер А.Н., Верещагин Н.В., Людковская И.Г., Моргунов В.А. Патологическая анатомия нарушений мозгового кровообращения. М. 1975. 256 с.
- Koltover A.N., Vereschagin N.V., Lyudkovskaya I.G., Morgunov V.A. Patologicheskaya anatomiya narusheniy mozgovogo krovoobrascheniya. M. 1975. 256 s.*
11. Oberpichler-Schwenk H. New strategies for the acute treatment of stroke. *Med. Monatsschr. Pharm.* 2011. Vol. 34 (11). P. 399.