

На правах рукописи

ВИШНЕВСКАЯ Анна Вадимовна

**ВОЗМОЖНОСТИ НИЗКОДОЗОВОЙ ПЕРФУЗИОННОЙ
КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ ПРИ ДИНАМИЧЕСКОЙ
ОЦЕНКЕ СОСТОЯНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ПАЦИЕНТОВ С
АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ
БРАХИОЦЕФАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ**

14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия

**Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Москва – 2017

Работа выполнена в ФГБУ «Институт хирургии им. В.А. Вишневского» Минздрава России (директор – академик РАН, профессор Ревешвили А.Ш.)

Научный руководитель:

член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор
Кармазановский Григорий Григорьевич

Официальные оппоненты:

академик РАН, профессор, доктор медицинских наук **Пронин Игорь Николаевич**, ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им.ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, отделение рентгеновских и радиоизотопных методов диагностики, заведующий отделением

доктор медицинских наук **Кротенкова Марина Викторовна**, ФГБНУ «Научный центр неврологии», отделение лучевой диагностики, руководитель отделения

Ведущая организация: Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского»

Защита состоится «29» января 2018 г. в 14.30 часов на заседании диссертационного совета Д 208.081.01 при ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 117997, г. Москва, ул. Профсоюзная, 86.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России (117997, Москва, ул. Профсоюзная, д. 86).

Автореферат разослан « » декабря 2017 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор

Цаллагова З.С.

Общая характеристика работы

Актуальность изучаемой проблемы

Теоретическая основа КТ-перфузии была разработана еще в 1980 году, однако широкое применение метод получил лишь к началу XXI века, благодаря развитию «мощных» мультиспиральных КТ-томографов [Корниенко В.Н. и др., 2007]. За последние 20 лет стремительно растет техническая оснащенность стационаров и столь же быстро возрастает количество проводимых исследований, что в разы увеличило долю лучевой нагрузки в медицинском облучении, получаемую от КТ-сканирований [Amis E.J. et al., 2007]. В начале XXI века «самые передовые» исследования проводились на 16-срезовых томографах и тогда же были выполнены основные работы по стандартизации протоколов сканирования, в большинстве своем используемых до настоящего времени. Однако, развитие техники и использование современных МСКТ для проведения рутинных исследований, потребовало пересмотра рекомендаций [Li Z.I. et al., 2014, Othman A.E. et al., 2016, Wintermark M. et al., 2000].

Кроме резко возросшей дозы ионизирующего излучения значимым фактором, ограничивающим применение КТ-перфузии, является зависимость результатов от выбора протокола исследования и обработки специалистом полученных данных. Применение «стандартных» протоколов сканирования с последующим использованием коммерческих пакетов постпроцессорной обработки разных фирм-производителей приводит к тому, что количественные результаты метода невозможно сравнить между собой [K. Kudo et al., 2010].

Несмотря на вышеописанные ограничения применения и потенциально-высокую вариабельность результатов, КТ-перфузия имеет ряд неоспоримых преимуществ, основными из которых является широкая доступность, быстрота проведения и минимальное количество противопоказаний [Корниенко В.Н. и др., 2007], что определяет основную область ее применения – диагностику острого нарушения мозгового кровообращения. Хроническая ишемия головного мозга в большинстве случаев предшествует развитию ОНМК, а при возникновении прогрессирующего неврологического и когнитивного дефицита необходима не только оценка степени поражения магистральных сосудов шеи, но и функционального состояния тканей головного мозга.

Кроме того, до настоящего времени нет четких рекомендаций по максимальному снижению лучевой нагрузки при КТ-перфузионных исследованиях, применению алгоритмов постпроцессорной реконструкции данных разных уровней для повышения качества исследований, отсутствуют стандартизированные низкодозовые протоколы сканирования, применение которых будет оптимальным в условиях многопрофильных стационаров, что и явилось причиной выполнения данной работы.

Цель исследования

Оптимизация и стандартизация протокола сканирования перфузионной компьютерной томографии для повышения безопасности метода и увеличения эффективности диагностики нарушений микроциркуляции в тканях головного мозга у пациентов с хроническими стенозирующими поражениями брахиоцефальных артерий.

Задачи исследования

1. Разработать оптимальный протокол сканирования для проведения перфузионной компьютерной томографии головного мозга, позволяющий при сохранении качества получаемого изображения достичь минимальной лучевой нагрузки.

2. Изучить возможности итеративной реконструкции в сохранении качества изображения при проведении низкодозовой перфузионной компьютерной томографии головного мозга.

3. Определить влияние использования разных коммерческих программных пакетов математической обработки данных на абсолютные и относительные количественные показатели параметров перфузионной компьютерной томографии головного мозга.

4. Используя новые оптимизированные низкодозовые протоколы перфузионной компьютерной томографии, выявить зависимость показателей микроциркуляции головного мозга от степени выраженности сочетанных стенозирующих и окклюзирующих поражений брахиоцефальных артерий, а также от вариантной анатомии Виллизиева круга.

5. Определить диагностическую значимость низкодозовой перфузионной компьютерной томографии в оценке хронических микроциркуляторных изменений тканей головного мозга у пациентов с сочетанным стенозирующим и окклюзирующим поражением брахиоцефальных артерий разной степени выраженности.

Научная новизна

На большом клиническом материале доказана эффективность применения разработанных оптимальных протоколов перфузионной компьютерной томографии головного мозга для максимально возможного снижения лучевой нагрузки при сохранении качества исследований и их диагностической значимости у пациентов с хроническими стено-окклюзирующими поражениями брахиоцефальных артерий.

Впервые изучена возможность применения дополнительной обработки данных перфузионной компьютерной томографии в виде гибридной итеративной реконструкции для сохранения диагностической значимости результатов

исследований при использовании низкодозовых протоколов сканирования и доказано отсутствие ее значимого влияния на оцениваемые количественные параметры перфузии.

Впервые в отечественном исследовании на большом клиническом материале доказана зависимость абсолютных количественных результатов перфузионной компьютерной томографии головного мозга от выбора коммерческого программного пакета обработки данных, что позволяет рекомендовать использовать относительные характеристики перфузии при невозможности использования идентичных программных пакетов обработки данных.

Доказана эффективность использования низкодозовых протоколов перфузионной компьютерной томографии для оценки особенностей микроциркуляции в тканях головного мозга у пациентов с выраженным стено-окклюзирующим поражением магистральных артерий шеи и при вариантной анатомии Виллизиева круга, а также определены показания к ее проведению.

Практическая значимость

Разработан, стандартизирован и внедрен в клиническую практику низкодозовый протокол КТ-перфузии головного мозга, позволяющий, по сравнению с ранее использованными протоколами сканирования, значительно снизить лучевую нагрузку на пациентов без ухудшения качества изображений и снижения диагностической значимости метода.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Применение разработанного и оптимизированного низкодозового протокола перфузионной компьютерной томографии головного мозга позволяет снизить эффективную дозу облучения на 68,1% без потери диагностической значимости метода.

2. Использование разных коммерческих программных пакетов обработки данных перфузионной компьютерной томографии существенно влияет на абсолютные значения показателей перфузии тканей головного мозга, вследствие чего, при невозможности использования идентичных программных пакетов, следует использовать в диагностических целях только относительные показатели параметров перфузии.

3. Перфузионная компьютерная томография выявляет зависимость между тяжестью стено-окклюзирующих поражений брахиоцефальных артерий, а также строением Виллизиева круга и изменениями микроциркуляции головного мозга, что может оказать значимое влияние на планирование хирургической тактики лечения и при ведении пациентов в послеоперационном периоде.

Внедрение результатов работы в практику

Разработанные и оптимизированные протоколы перфузионной компьютерной томографии головного мозга используются в качестве стандартных в отделе лучевых методов диагностики и лечения ФГБУ «Институт хирургии им. А. В. Вишневского» Министерства Здравоохранения Российской Федерации.

Апробация диссертационной работы

Основные положения и материалы диссертации представлены в виде устного доклада на международном конгрессе ECR 10 марта 2014 года, Вена; устного доклада на Невском радиологическом форуме 10 апреля 2015 года, Санкт-Петербург; постерного доклада на всероссийском национальном конгрессе «Радиология» 26 мая 2015 года, Москва; устного доклада на международном конгрессе ECR 4 марта 2016 года, Вена.

Апробация диссертационного исследования проведена на расширенном заседании научной проблемной комиссии «Хирургия сосудов» отдела сердечно-сосудистой хирургии и отдела лучевых методов диагностики и лечения ФГБУ «Институт хирургии им. А. В. Вишневского» Минздрава РФ 29 декабря 2016 года.

Публикации

По теме диссертационной работы опубликовано 10 работ, из них 3 статьи в журналах, входящих в перечень научных изданий, рекомендованных Высшей Аттестационной Комиссией РФ.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 160 страницах компьютерного текста, состоит из введения, пяти глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, который включает 35 отечественных и 114 иностранных источников. Представленный материал иллюстрирован 38 рисунками и 25 таблицами.

Содержание работы

Материалы и методы исследования

В проспективное исследование вошли пациенты, которым было выполнено комплексное обследование, включающее нативное КТ-исследование головного мозга, перфузионную компьютерную томографию головного мозга, ангиографию экстра- и интракраниальных артерий. Критерии исключения - наличие подтвержденного острого нарушения мозгового кровообращения и острая окклюзия магистральных артерий шеи. В основную группу было включено 297 КТ-перфузионных исследований, выполненных 224 пациентам, из которых 59 (26,3%) женщин и 165 (73,7%) мужчин. Средний возраст пациентов составил $60 \pm 10,9$ лет.

Все КТ-перфузионные исследования были проведены на 64-срезовом или 256-срезовом томографах со стандартной укладкой пациентов. Для болюсного контрастного усиления использовали автоматические двухголовчатые инжекторы для внутривенного введения стандартной дозы контрастного препарата объемом 40мл (концентрация йода 370 мг\мл) и последующего введения 20мл физиологического раствора (скорость 4мл/с). Исходные результаты исследований в виде стандартных цветовых карт перфузии головного мозга были получены с помощью коммерческой программы постпроцессорной обработки данных Brain Perfusion на станции Brilliance Workspase Portal.

При проведении исследований на 64-срезовом МСКТ доступен был только стандартный протокол сканирования и реконструкции данных, использующийся рутинно и максимально оптимизированный. Напряжение и сила тока на рентгеновской трубке были неизменными и составляли 80 кВ и 120 мАс, а также применялся единственный доступный алгоритм постпроцессорной реконструкции данных FBP. Все ПКТ, выполненные на данном томографе, объединялись в отдельную группу, названную в дальнейшем «80 кВ-120 мАс» (n=114).

Проведение КТ-перфузионных исследований на 256-срезовом МСКТ позволило более широко варьировать протоколами сканирования, максимально оптимизируя их для достижения минимальной лучевой нагрузки. При сохранении константных значений напряжения на рентгеновской трубке (80кВ) параметры силы тока были уменьшены со стандартных 150мАс до 100мАс, а потом и до 50мАс, что являлось максимально возможным снижением. Дополнительно, кроме FBP-реконструкции, в новых низкодозовых протоколах («80кВ-100мАс» и «80кВ-50мАс») были использованы более совершенные постпроцессорные реконструкции данных разных уровней (iDose1, iDose3, iDose5), позволяющие существенно снизить уровень «шума», тем самым улучшив качество получаемых перфузионных карт. Использованный ранее «высокодозовый» протокол «80кВ-150мАс» был принят в качестве «эталонного», с применением лишь базового алгоритма постпроцессорной реконструкции данных (FBP). Исходя из вышесказанного, все исследования, выполненные на 256-срезовом МСКТ (n=175), были разделены на 3 группы: «80кВ-150мАс» (n=54), «80кВ-100мАс» (n=43) и «80кВ-50мАс» (n=86).

Для проведения настоящей работы была разработана методика оценки качества получаемых изображений. Объективная оценка включала в себя измерение среднего значения плотности ткани (Mean HU) и уровня шума (SD) в четырех стандартно расположенных ROI (в коре лобной, теменной, затылочной долей, перивентрикулярно в белом веществе) для дальнейшего расчета соотношения «сигнал-шум» (SNR) по стандартной формуле ($SNR = \text{cpMean HU} / SD$). Субъективная оценка качества полученных перфузионных карт включала в

себя визуальную оценку изображений с использованием созданной 3-х бальной шкалы оценки. Трём баллам соответствовало отличное качество изображения, позволяющее визуально оценить наличие и выраженность изменения перфузии, ввиду отсутствия артефактов и «сглаженности» цветовых переходов, двум баллам - хорошее качество, при котором «зернистость» изображений и наличие мелких артефактов значимо не затрудняло визуальный анализ, одному баллу - удовлетворительное качество, вызывающее замедление визуального анализа карт ввиду наличия «разнородности» цветовых показателей и множественных мелких артефактов, однако не требующее повторного проведения исследования.

Оценка лучевой нагрузки проводилась стандартно, с расчетом эффективной дозы (ED) по формуле: $ED = DLP \times E_{DLP}$, где DLP соответствовало автоматически рассчитанной поглощенной дозе, а стандартный нормализованный коэффициент (E_{DLP}) был принят за 0,0023.

Общая группа исследований (n=297) была относительно разнородной по степени выраженности атеросклеротического поражения брахиоцефальных артерий у пациентов и включала в себя 6 случаев (2%) наличия неспецифического аортоартериита как причины стено-окклюдизирующего поражения брахиоцефальных артерий, а также 2 случая (0,67%) аневризмы внутренней сонной артерии. Для изучения влияния стено-окклюдизирующего поражения сосудов шеи на параметры перфузии головного мозга были выделены 5 групп пациентов, между- и внутри которых в дальнейшем проводился статистический анализ (таб. 1).

Таблица 1. Распределение исследований пациентов с разными стено-окклюдизирующими поражениями магистральных сосудов шеи в зависимости от использованного протокола сканирования в общей группе пациентов.

		Использованные протоколы КТ-перфузии				Итого
		64-срезовый КТ (80kV;120mAs)	256- срезовый КТ (80kV;150mAs)	256- срезовый КТ (80kV;100mAs)	256- срезовый КТ (80kV;50mAs)	
Нарушение проходности магистральных сосудов шеи	1 группа: Стеноз < 70%	25	16	14	26	81
	2 группа: Односторонний стеноз < 70%	48	22	9	34	113
	3 группа: Двусторонний стеноз < 70%	16	9	10	13	48
	4 группа: Односторонняя Окклюзия	14	3	7	7	31
	5 группа: Односторонняя окклюзия и стеноз контрлатерально >70%	11	4	3	6	24
Итого		114	54	43	86	297

Дополнительная оценка анатомического строения Виллизиева круга у всех обследованных пациентов проводилась по данным проведенной КТ-ангиографии (таб. 2).

Таблица 2. Распределение исследований в выделенных пяти группах в зависимости от анатомического строения Виллизиева круга.

Виллизиев круг	1-я группа (контрольная)	2-я группа	3-я группа	4-я группа	5-я группа
Замкнут	n=27 (55,3%)	n= 28 (24,7%)	n= 11 (22,9%)	n= 13 (41,9%)	n= 7 (29,2%)
Нет 1 сегмента	n= 16 (19,7%)	n= 30 (26,6%)	n= 15 (31,3%)	n= 12 (38,7%)	n= 7 (29,2%)
Нет 2 и более сегментов	n= 38 (46,9%)	n= 55 (48,7%)	n= 22 (45,8%)	n= 6 (19,3%)	n= 10 (41,6%)

Для проведения последней части нашей работы, из общей группы были выбраны 72 исследования, оценка результатов которых проводилась как с использованием коммерческих программ обработки данных Philips двух разных модификаций, так и программного пакета General Electric. Распределение пациентов этой группы в зависимости от степени поражения БЦА представлены в таблице 3.

Таблица 3. Распределение исследований, обработка которых проводилась с использованием программных пакетов разных коммерческих фирм производителей в зависимости от стено-окклюдизирующего поражения брахиоцефальных артерий

		Использованные протоколы КТ-перфузии				Итого
		64-срезовый КТ (80kV;120mAs)	256- срезовый КТ (80kV;150mAs)	256- срезовый КТ (80kV;100mAs)	256- срезовый КТ (80kV;50mAs)	
Нарушение проходимости магистральных сосудов шеи	1 группа: Стеноз < 70%	5	3	2	2	12
	2 группа: Односторонний стеноз < 70%	3	12	6	3	24
	3 группа: Двусторонний стеноз < 70%	4	6	1	2	13
	4 группа: Односторонняя окклюзия	2	1	8	3	14
	5 группа: Односторонняя окклюзия и стеноз контрлатерально >70%	1	2	4	2	9
Итого		15	24	21	12	72

Вне зависимости от выбранного коммерческого программного обеспечения оценка количественных параметров перфузии проводилась по разработанному алгоритму. Выбор регионов интереса (ROI) для приносящей артерии (aROI) и выносящей вены (vROI) был фиксированным, с ручным расположением их в области передней мозговой артерии и верхнем сагиттальном синусе соответственно. Оценка параметров перфузии проводилась по одному и тому же срезу со стандартизированным выбором ROI в тканях головного мозга. Выбор ROI (10 ROI в каждом исследовании) был основан на использовании данных модифицированной шкалы оценки размеров острой ишемии ASPECTS [Корниенко В.Н., 2012].

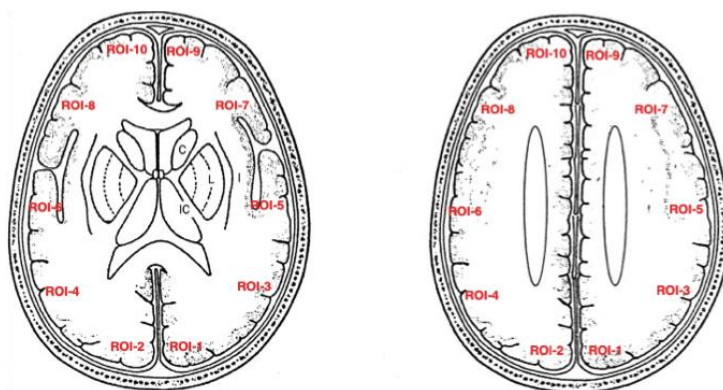


Рисунок 1. Выбор ROI в соответствии с модифицированной шкалой оценки размеров острой ишемии ASPECTS

Как показано на рисунке 1, ROI под четными номерами располагались в правом полушарии, под нечетными номерами - в левом, размеры их были максимально идентичны. При последовательной оценке исследования одного и того же пациента ROI каждый раз располагались вновь, с учетом их стандартной локализации. Для минимизации вариабельности данных основные сравнительные исследования были проведены не только по абсолютным количественным данным отдельных ROI, но и по средним величинам параметров по полушарию головного мозга в целом или по математически рассчитанным относительным показателям, основным из которых была процентная разница перфузии между полушариями головного мозга.

Результаты исследования

На первом этапе работы было проведено «предварительное» исследование в малой группе пациентов (n=30), основной задачей которого было определение максимально возможного уровня снижения эффективной дозы облучения при сохранении удовлетворительного качества перфузионных карт. ПКТ были разделены на 3 равные «малые группы» по 10 исследований в каждой. В первой из них («80кВ-150мАс») использовался стандартный протокол сканирования с применением только FBP реконструкции. Во второй группе - новый протокол «80кВ-100мАс», возможность использования которого была доказана зарубежными исследованиями, однако, учитывая отсутствие общепринятых рекомендаций, помимо стандартной FBP реконструкции для улучшения качества изображений были дополнительно применены гибридные итеративные реконструкции с разной степенью шумоподавления (iDose1, iDose3, iDose5). В третьей группе был использован новый низкодозовый протокол сканирования «80кВ-50мАс» также совместно с использованием четырех видов постпроцессорной реконструкций данных (FBP, iDose1, iDose3, iDose5) для шумоподавления.

Было установлено, что при применении протокола «80кВ-100мАс» эффективная доза облучения составила $2,9 \pm 0,07$ мЗв, что на 34% меньше

эффективной дозы в группе «80кВ-150мАс» ($4,4 \pm 0,07$ мЗв), а при применении протокола «80кВ-50мАс» снижение эффективной дозы ($1,4 \pm 0,07$ мЗв) составило 68,1% ($p > 0,05$). Применение дополнительных итеративных реконструкций (iDose1, iDose3, iDose5) статистически значимо снижало уровень шума построенных карт перфузии и повышало значение соотношения «сигнал-шум» (SNR), величина которого непосредственно и определяет объективное качество исследования. В группе «80кВ-100мАс» при применении iDose5 SNR был на 19,2% выше, чем при применении FBP реконструкции, а в группе «80кВ-50мАс» выше на 12,8% ($p > 0,05$). Субъективная оценка качества также возрастала (рис. 2).

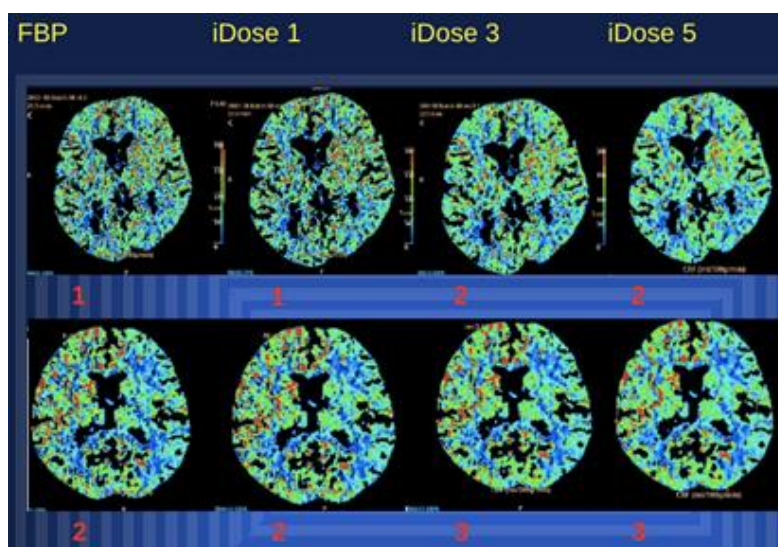


Рисунок 2 Цветовые карты перфузии по показателям СBF, последовательно полученные при использовании реконструкций шумоподавления разных уровней у двух пациентов третьей группы (80кВ-50мАс)

Вместе с тем, не было выявлено статистически значимого влияния применения дополнительных реконструкций шумоподавления, даже высокого уровня (iDose5) на абсолютные и относительные показатели параметров перфузии ($p > 0,05$), что позволило в дальнейшем использовать реконструкцию iDose5 в качестве стандартной при всех низкодозовых ПКТ исследованиях, ввиду ее максимальной эффективности.

На втором этапе, при дальнейшем сравнительном анализе данных в общей группе исследований ($n=297$) была подтверждена возможность снижения эффективной дозы облучения на 48,3% при применении нового низкодозового протокола «80кВ-50мАс» по сравнению с протоколом «80кВ-100мАс» или на 68,1% по сравнению с протоколом «80кВ-150мАс», что являлось основополагающей целью нашей работы, так как позволило обеспечить максимальную безопасность проведения исследований.

Были также подтверждены предварительные результаты исследования и доказано, что дополнительное применение протокола «80кВ-100мАс» и

гибридных итеративных реконструкций (iDose5) позволяет получить сравнимое качество карт по объективным ($SNR=11,0\pm 1,7$) и субъективным (качество карт перфузии соответствовало 3 баллам в 30,2% исследований, 2 баллам- в 51,1% исследований, 1 баллу в 18,6% исследований) критериям по сравнению с результатами высокодозового протокола («80кВ-150мАс») и FBP реконструкции ($SNR=11,6\pm 1,5$; визуальное качество соответствовало 3 баллам в 40,7% исследований, 2 баллам- в 38,8% исследований, 1 баллу в 20,3% исследований) ($p>0,05$).

Стоит отметить, что при использовании протокола «80кВ-50мАс», несмотря на применение гибридной итеративной реконструкции максимально высокого уровня шумоподавления (iDose5), объективные критерии качества карт перфузии в виде соотношения «сигнал-шум» ($SNR=10,1\pm 0,9$) были несколько ниже ($p<0,05$), чем в группе с применением высокодозового протокола («80кВ-150-мАс»-FBP) и группой низкодозового протокола «80кВ-100мАс»-iDose5.

В то же время, при использовании протокола «80кВ-50мАс» и iDose5 не было выявлено значимого снижения качества исследований по субъективной оценке лучевыми диагностами (качество карт перфузии соответствовало 3 баллам в 30,2% исследований, 2 баллам - в 47,1% исследований, 1 баллу - в 22,1% исследований) по сравнению с группой «80кВ-100мАс» ($p>0,05$) [рис.3].



Рисунок 3 Результаты сравнительного анализа визуальной оценки качества карт перфузии в «больших» группах исследуемых.

Подчеркнем, что из 86 исследований, выполненных с использованием низкодозового протокола «80кВ-50мАс», ни в одном случае не потребовалось проведение дополнительного исследования ввиду неудовлетворительного качества результатов.

Исходя из вышеприведенных данных, новый низкодозовый протокол с использованием дополнительной реконструкции шумоподавления может быть рекомендован к внедрению в клиническую практику ввиду сохранения диагностической значимости метода.

Отдельно проведен дополнительный сравнительный анализ уровня SNR и эффективной дозы лучевой нагрузки между группой «80кВ-50мАс» и группой исследований, выполненной на 64-срезовом томографе («80кВ-120мАс»). Установлено, что на современных 256-срезовых МСКТ при применении оптимизированных низкодозовых протоколов сканирования можно достичь даже меньшей лучевой нагрузки ($ED=1,4\pm 0,07\text{мЗв}$), чем при проведении стандартных исследований на 64-срезовых МСКТ ($ED=1,6\pm 0,07\text{мЗв}$) при существенном увеличении поля исследования.

Во второй части проведенного нами исследования изучались возможности метода ПКТ в оценке взаимосвязи между выраженностью сочетанных стенозирующих и окклюзирующих поражений брахиоцефальных артерий, вариантной анатомией Виллизиева круга и гемодинамическими показателями мозгового кровотока. С целью выполнения поставленной задачи результаты всех проведенных перфузионных компьютерных томографий ($n=297$), независимо от использованных протоколов сканирования, были разделены на 5 групп, характеристика которых представлена в разделе материалы и методы (таб. 1, 2).

Нами были рассчитаны средние значения абсолютных параметров перфузии головного мозга в ипсилатеральном и контралатеральном полушариях по отношению к стороне максимального поражения артерий шеи. При наличии двустороннего симметричного стеноза БЦА или отсутствия значимого поражения за ипсилатеральное принято левое полушарие, а за контралатеральное- правое. Показатели перфузии (CBV, CBF, МТТ, ТТР) вычислялись в трех регионах кровоснабжения: передней мозговой артерии (по одному ROI), средней мозговой артерии (по трем ROI) и задней мозговой артерии (по одному ROI) [таб. 4, 5].

Таблица 4. Вычисленные средние абсолютные величины показателей перфузии по картам CBV, CBF, МТТ, ТТР в «ипсилатеральном» полушарии головного мозга

Группы пациентов		задняя мозговая артерия				средняя мозговая артерия				передняя мозговая артерия			
		CBV	CBF	МТТ	ТТР	CBV	CBF	МТТ	ТТР	CBV	CBF	МТТ	ТТР
Группа 1	Среднее	5,19± 0,15	57,87± 2,33	6,79± 0,23	24,75± 0,50	5,19± 0,15	57,87± 2,33	6,79± 0,23	24,75± 0,50	5,19± 0,15	57,87± 2,33	6,79± 0,23	24,75± 0,50
N = 81													
Группа 2	Среднее	5,09± 0,11	55,21± 1,64	6,71± 0,16	24,73± 0,43	5,09± 0,11	55,21± 1,64	6,71± 0,16	24,73± 0,43	5,09± 0,11	55,21± 1,64	6,71± 0,16	24,73± 0,43
N = 113													
Группа 3	Среднее	5,62± 0,19	62,66± 2,98	6,76± 0,29	25,01± 0,52	5,62± 0,19	62,66± 2,98	6,76± 0,29	25,01± 0,52	5,62± 0,19	62,66± 2,98	6,76± 0,29	25,01± 0,52
N = 48													
Группа 4	Среднее	5,16± 0,26	52,76± 3,18	7,36± 0,34	25,61± 0,83	5,16± 0,26	52,76± 3,18	7,36± 0,34	25,61± 0,83	5,16± 0,26	52,76± 3,18	7,36± 0,34	25,61± 0,83
N = 31													
Группа 5	Среднее	5,46± 0,29	60,15± 4,46	6,80± 0,33	26,35± 0,84	5,46± 0,29	60,15± 4,46	6,80± 0,33	26,35± 0,84	5,46± 0,29	60,15± 4,46	6,80± 0,33	26,35± 0,84
N = 24													

Таблица 5. Вычисленные средние абсолютные величины показателей перфузии по картам СВV, СВF, МТТ, ТТР в «контралатеральном» полушарии головного мозга

Группы пациентов		задняя мозговая артерия				средняя мозговая артерия				передняя мозговая артерия			
		СВV	СВF	МТТ	ТТР	СВV	СВF	МТТ	ТТР	СВV	СВF	МТТ	ТТР
Группа 1 N = 81	Среднее	5,20± 0,13	57,51± 2,11	6,83± 0,19	24,85± 0,50	5,32± 0,11	71,17± 2,48	5,69± 0,16	23,79± 0,50	5,15± 0,14	68,53± 2,50	5,61± 0,15	23,50± 0,45
Группа 2 N = 113	Среднее	4,97± 0,11	55,57± 1,65	6,53± 0,13	24,98± 0,39	5,24± 0,09	71,30± 2,05	5,60± 0,13	24,01± 0,39	4,92± 0,11	68,86± 2,17	5,48± 0,14	23,95± 0,40
Группа 3 N = 48	Среднее	5,52± 0,17	63,04± 2,61	6,57± 0,20	24,70± 0,74	5,61± 0,15	75,65± 3,21	5,77± 0,19	24,00± 0,53	5,30± 0,18	72,58± 3,34	5,70± 0,21	24,05± 0,53
Группа 4 N = 31	Среднее	5,35± 0,24	58,69± 2,96	6,61± 0,29	24,77± 0,73	5,18± 0,16	69,57± 3,82	5,82± 0,26	23,86± 0,75	5,09± 0,18	67,40± 3,99	5,90± 0,25	24,03± 0,73
Группа 5 N = 24	Среднее	5,43± 0,33	66,75± 5,55	6,01± 0,36	25,48± 0,78	5,72± 0,27	68,50± 3,48	5,99± 0,38	25,48± 0,82	5,59± 0,32	61,45± 3,58	6,31± 0,46	25,64± 0,72

Межгрупповой анализ данных проводился в общей выборке (n=297) с использованием непараметрических критериев для независимых выборок.

В регионе кровоснабжения задней мозговой артерии выявлена достоверная идентичность всех средних величин абсолютных показателей перфузии (СВV, СВF, МТТ, ТТР) в контралатеральном и ипсилатеральном полушариях, то есть, полная независимость показателей микроциркуляции головного мозга от степени и наличия стено-окклюдированного поражения сосудов шеи.

В регионе кровоснабжения средней мозговой артерии отмечена идентичность средних величин абсолютных показателей перфузии (СВV, СВF, МТТ, ТТР) между всеми группами в «контралатеральном» полушарии, а также отсутствие статистически значимых изменений параметров перфузии в ипсилатеральном полушарии между контрольной группой (СВV= 5,19±0,15; СВF= 57,87±2,33; МТТ= 6,79±0,23; ТТР= 24,75±0,50) и группой с изолированным, односторонним стенозом брахиоцефальных артерий (СВV= 5,09±0,11; СВF= 55,21±1,64; МТТ= 6,71±0,16; ТТР= 24,73±0,43) [p>0,05]. Однако, показатели перфузии в «ипсилатеральном» полушарии статистически значимо различались между остальными группами и контрольной группой (p<0,05), что представлено на рисунке 4 (А, В, С, D).

В группе с двусторонним поражением БЦА выявлено повышение СВV до 5,62±0,19 (p=0,019) и повышение МТТ до 25,01±0,52 (p=0,004); в группе с изолированной односторонней окклюзией сосудов шеи - максимальное снижение параметра СВV до 52,76±3,18 (p=0,0001) с максимальным повышением МТТ до 7,36±0,34 (p=0,0001); в группе с окклюзией артерии шеи и стенозирующим

поражением сосудов контралатеральной стороны - снижение показателя СВV до $60,15 \pm 4,46$ ($p=0,003$) и повышение МТТ до $6,80 \pm 0,33$ ($p=0,0001$) и ТТР до $26,35 \pm 0,84$ ($p=0,002$). При дальнейшем попарном сравнении сформированных групп также выявлялись отдельные, статистически значимые различия параметров. Показатели группы с изолированным стенозом БЦА и остальных групп были практически идентичны вышеприведенным. Выявлено отсутствие статистически значимого различия параметров перфузии в группах с односторонней окклюзией БЦА и сочетанным стено-окклюдизирующим поражением ($p>0,05$).

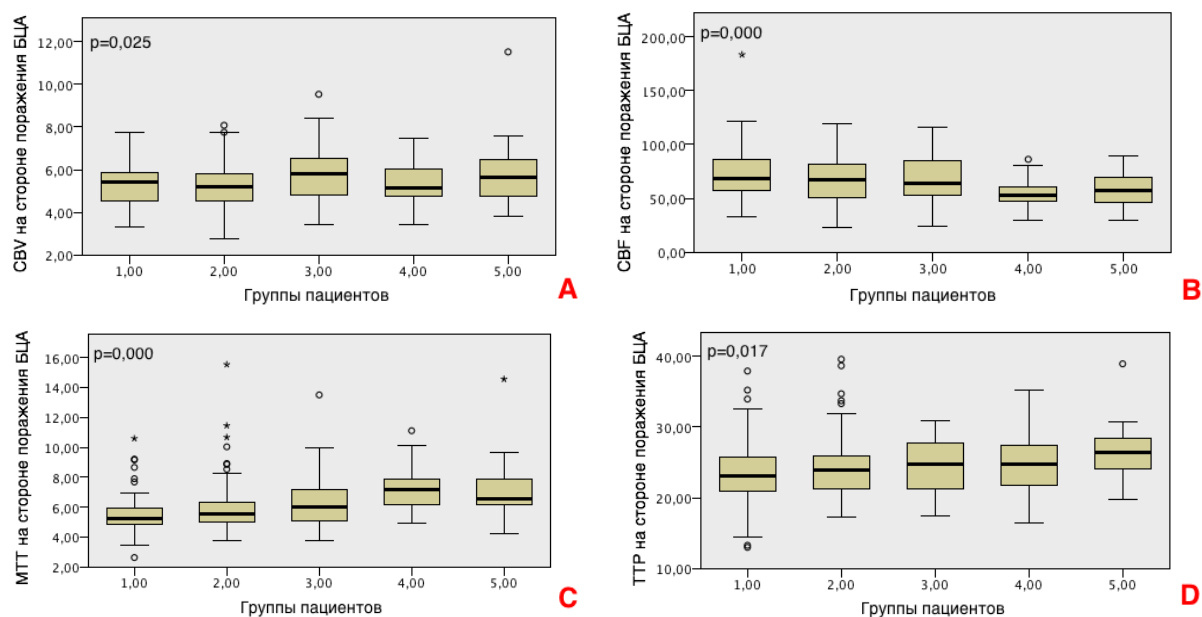


Рисунок 4 Результаты сравнения средних величин показателей перфузии в бассейне средней мозговой артерии (СМА) «ипсилатерального» полушария

Примечание: А - СВV (мл/100г); В - СВF (мл/100г/мин); С - МТТ (сек); D - ТТР (сек). Анализ по методу Краскала-Уоллиса.

В регионе кровоснабжения передней мозговой артерии установлена практически полная идентичность распределения всех средних величин абсолютных показателей перфузии (СВV, СВF, МТТ, ТТР) между группами в «контралатеральном» и «ипсилатеральном» полушариях с различием по показателю МТТ ($p<0,05$) в «ипсилатеральном» полушарии между контрольной группой (МТТ= $6,79 \pm 0,23$) и группами с изолированной (МТТ= $7,36 \pm 0,34$) и сочетанной (МТТ= $6,80 \pm 0,33$) окклюзией БЦА ($p=0,006$ и $p=0,017$, соответственно). Аналогичные различия параметров перфузии получены при сравнении между группой с изолированным стенозом БЦА (МТТ= $6,71 \pm 0,16$) и группами с изолированной (МТТ= $7,36 \pm 0,34$) и сочетанной (МТТ= $6,80 \pm 0,33$) окклюзией БЦА ($p=0,0001$ и $p=0,007$, соответственно).

Таким образом, взаимосвязь между стено-окклюдизирующим поражением сосудов шеи и абсолютными показателями перфузии головного мозга на стороне поражения выявлена преимущественно при наличии изолированной или

сочетанной хронической окклюзии в бассейнах кровоснабжения средней и передней мозговых артерий.

Проводился дополнительный внутригрупповой анализ данных перфузии головного мозга в зависимости от вариантов анатомического строения Виллизиева круга (подробное распределение пациентов представлено в разделе материалы и методы). В группах без значимого стеноза БЦА, а также при наличии унилатерального или двустороннего стеноза брахиоцефальных артерий отсутствовала статистически значимая взаимосвязь между анатомическим строением Виллизиева круга и изменением показателей КТ-перфузии ($p > 0,05$).

При сравнении исследований пациентов с замкнутым Виллизиевым кругом и отсутствием двух и более его сегментов в группах с изолированной хронической окклюзией или сочетанным стено-окклюдизирующим поражением наблюдалась статистически значимая разница в параметрах CBV ($p = 0,019$) и MTT ($p = 0,042$) бассейна кровоснабжения средней мозговой артерии

По результатам проведенного исследования была подтверждена необходимость индивидуального подхода к обследованию пациентов со стено-окклюдизирующим поражением брахиоцефальных артерий, так как даже при отсутствии поражения магистральных артерий шеи или одностороннем поражении могут выявляться нарушения перфузии головного мозга (таб. 6).

Таблица 6. Характеристика исследований в сформированных группах по наличию или отсутствию визуально выявленной разницы перфузии

	Группа 1 (n=81)	Группа 2 (n=113)	Группа 3 (n=48)	Группа 4 (n=31)	Группа 5 (n=24)
Есть визуальная разница перфузии (n=114)	8 (9,9%)	35 (31%)	26 (54,2%)	26 (83,9%)	19 (79,2%)
Нет визуальной разницы перфузии (n=183)	73 (90,1%)	78 (69%)	22 (45,8%)	5 (16,1%)	5 (20,8%)

Примечание: Группы 1-5 сформированы в зависимости от степени выраженности поражения брахиоцефальных артерий среди пациентов общей выборки

В третьей части выполненной нами работы проводилась оценка зависимости абсолютных и относительных показателей перфузии головного мозга от выбора коммерческого программного обеспечения для обработки первичных данных. Для этого из общей группы (n=297) было произвольно выбрано 72 исследования, подробная характеристика которых представлена в разделе материалы и методы (таб.3).

Полученные «сырые» данные исследований были последовательно оценены с помощью трех коммерческих программных пакетов обработки. Первым из них был программный пакет «Brain Perfusion» (Philips Medical Systems Nederland B.V.), основанный на стандартном варианте метода деконволюции, не учитывающем возможную задержку времени «прихода» контрастного препарата в единицу ткани головного мозга (time sensitive deconvolution- “TSD”). Вторым

являлся программный пакет «Brain Perfusion» фирмы Philips, принадлежащий к «новому поколению». Он учитывает возможное время задержки контрастного препарата и не зависит от него (time insensitive deconvolution- “TID”). Третий – это коммерческая программа фирмы General Electric, также одна из наиболее современных на настоящий момент (CT Perfusion 4D), основанная на варианте алгоритма деконволюции с усовершенствованным расчетом времени задержки поступления контрастного препарата (block-circulant singular value decomposition - “bSVD”).

Абсолютные показатели перфузии определялись в десяти выбранных ROI по четырем перфузионным картам (CBV, CBF, MTT, TTP), последовательно построенным с использованием выбранных программных пакетов (TSD, TID, bSVD). Дополнительно рассчитывались средние показатели параметров перфузии для полушарий головного мозга и относительные параметры перфузии в виде процентной разницы показателей между правым и левым полушариями головного мозга.

Выявлено, что средние абсолютные показатели перфузии в группе исследований (n=72), статистически значимо отличаются друг от друга при использовании разных программных пакетов обработки данных (p<0,05). При анализе относительных показателей межполушарной разницы перфузии выявлено их различие при сравнительном анализе в паре «TSD (Philips «sensitive») / TID (Philips «insensitive»)» и в паре «TID (Philips «insensitive») / bSVD (General Electric)». Однако, относительные показатели перфузии, полученные с помощью программных пакетов TSD (Philips «sensitive») и bSVD (General Electric), значимо не отличались друг от друга (p>0,05).

Корреляционный анализ в группе (n=72) показал статистически значимую (p<0,05), сильную ($R^2 = 0,422 - 0,924$) взаимосвязь между средними абсолютными показателями перфузии, и средними относительными показателями (p<0,01, $R^2 = 0,401 - 0,924$), вычисленными с помощью TSD, TID, bSVD.

Дополнительно изучались различия между результатами использования программного обеспечения разных поколений одного производителя (Philips). Был проведен сравнительный анализ только по относительным параметрам межполушарной разницы перфузии. Для увеличения достоверности результатов вместо относительно небольшой группы (n=72) нами была дополнительно оценена основная выборка пациентов (n=297). Анализ данных проводился методом Бланда-Альтмана. В результате нами получены диаграммы рассеяния, показавшие невысокую среднюю разность между процентной межполушарной разницей по данным показателей CBV, CBF, MTT, TTP, полученных с использованием Philips- sensitive (TSD) и Philips- insensitive (TID). Она составила -1,03; -1,13; 0,10; -0,49 соответственно. Также относительно небольшой явилась и

ошибка среднего (0,34; 0,79; 0,55; 0,24 соответственно), что говорит об отсутствии систематических расхождений (рис. 5 А,Б,В,Г).

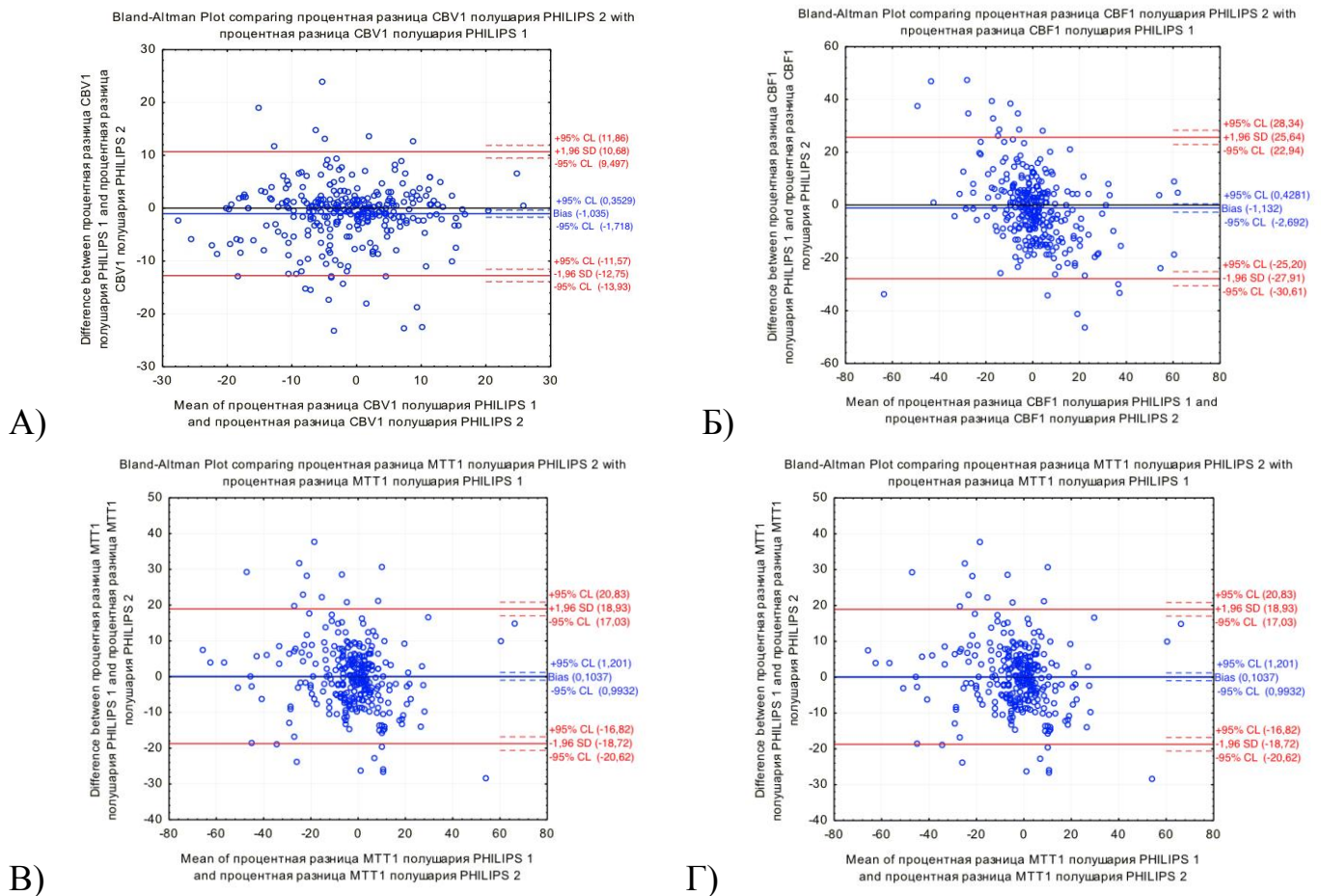


Рисунок 5 Диаграммы рассеяния относительных показателей разницы перфузии по параметру CBV (А), CBF (Б), MTT(В), TTP (Г), полученных при использовании программных пакетов обработки Philips-sensitive (Philips1) и Philips-insensitive (Philips2) в общей выборке (n=297).

Вышеприведенный сравнительный анализ показал, что у пациентов без признаков острого нарушения мозгового кровоснабжения использование программных пакетов разных поколений, но одной фирмы-производителя не дает значимых различий в относительных параметрах межполушарной разницы перфузии, следовательно, может быть использован без значимой коррекции референсных значений. Однако, при применении разных программных пакетов обработки данных, абсолютные значения параметров перфузии будут значимо отличаться, что может отразиться на результатах динамических исследований.

Таким образом, в результате проведения настоящего исследования была показана нецелесообразность применения высокодозного протокола сканирования («80кВ-150мАс») и необходимость его замены низкодозовыми оптимизированными протоколами («80кВ-100мАс» и «80кВ-50мАс»), позволяющими снижать лучевую нагрузку на пациентов до 68,1%, что повышает безопасность метода. Использование низкодозовой КТ-перфузии для

обследования пациентов вне острых состояний (ОНМК) может позволить получить необходимую дополнительную информацию о состоянии цереброваскулярной гемодинамики, учитывая выявленную зависимость между ее изменением и наличием стено-окклюзирующего поражения брахиоцефальных артерий, а также анатомическим строением Виллизиева круга. Однако, ее рутинное применение нецелесообразно при комплексном обследовании пациентов с изолированными, односторонними стенозирующими поражениями сосудов шеи. Следует подчеркнуть необходимость сохранения не только построенных цветовых перфузионных карт, но и первичных данных, позволяющих пересмотреть результаты с использованием одного и того же программного обеспечения, так как применение разных коммерческих программных пакетов существенно влияет на значения параметров перфузии.

Выводы

1. Применение высокодозовых протоколов сканирования (80кВ/150 мАс) при перфузионной компьютерной томографии для обследования пациентов с хроническими стено-окклюзирующими поражениями сосудов шеи нецелесообразно ввиду неоправданно высокой дозы облучения.

Высоко дозовый протокол во всех случаях может быть заменен на низкодозовый - 80кВ/100мАс, дополненный гибридной итеративной реконструкцией для шумоподавления, что не приводит к значимому ухудшению качества карт перфузии, но позволяет снизить лучевую нагрузку на 34%.

Разработанный низкодозовый протокол 80кВ/50мАс позволяет существенно снизить лучевую нагрузку (до 68,1%) без потери качества цветовых карт для их визуальной и количественной оценки.

2. Дополнительное применение современных гибридных итеративных реконструкций позволяет значительно повысить качество исследований при использовании низкодозовых протоколов сканирования без значимого влияния на абсолютные показатели параметров перфузии. Применение протокола 80кВ/50мАс не целесообразно без применения дополнительных реконструкций высокого уровня.

3. Применение разных программных пакетов обработки данных КТ-перфузии головного мозга, даже основанных на идентичной математической модели расчетов (деконволюции), будет существенно влиять на построение визуальных цветовых карт и, соответственно, на абсолютные значения параметров перфузии. При этом относительные результаты значений межполушарной разницы перфузии будут сходными.

При динамическом мониторинге следует не только использовать идентичные стандартизированные протоколы сканирования и болюсного

контрастного усиления, но и идентичные алгоритмы реконструкции, а также проводить постпроцессорную обработку данных на идентичном программном обеспечении.

4. Наличие у пациентов двусторонних стенозов и/или хронического стено-окклюзирующего поражения брахиоцефальных артерий может сопровождаться тяжелыми нарушениями перфузии тканей головного мозга и требует объективной оценки методом перфузионной компьютерной томографии.

Анатомическое строение Виллизиева круга влияет на показатели параметров перфузии только у больных с сочетанным стено-окклюзирующим поражением брахиоцефальных артерий.

5. У пациентов с изолированным односторонним стенозом магистральных артерий шеи в большинстве случаев не выявлено значимых изменений параметров перфузии тканей головного мозга при сравнении с исследованиями контрольной группы. Вследствие этого рутинное применение перфузионной компьютерной томографии в предоперационном обследовании этой группы пациентов, даже с применением низкодозовых протоколов сканирования, не целесообразно.

При наличии сочетанного стенозирующего и/или стено-окклюзирующего поражения брахиоцефальных артерий использование низкодозовых протоколов перфузионной КТ при предоперационной подготовке способствует выявлению пациентов из групп риска.

Практические рекомендации

1. У пациентов со стено-окклюзирующей патологией сосудов шеи вне острых нарушений гемодинамики головного мозга (использование 256-срезового томографа и выше):

А) при планировании однократных исследований рекомендовано использовать протокол сканирования 80кВ/100мАс, дополненный реконструкцией iDose5.

Б) при планировании многократных исследований рекомендовано использовать протокол сканирования 80кВ/50 мАс, дополненный реконструкцией iDose5.

У молодых пациентов вне острых нарушений гемодинамики головного мозга (использование 256-срезового томографа и выше) рекомендовано использовать протокол сканирования 80кВ/50 мАс, дополненный реконструкцией iDose5.

2. При формировании новых низкодозовых протоколов перфузионной компьютерной томографии дополнительная гибридная итеративная реконструкция высокого уровня (iDose5) должна быть добавлена в них в качестве обязательной составляющей, что не влечет за собой значимого увеличения времени исследования.

3. При планировании длительного наблюдения пациентов с проведением повторных перфузионных КТ исследований для сравнительной

оценки данных необходимо сохранение не только полученных результатов (цветовых карт и протоколов описания), но и обязательное сохранение первичных данных на электронных носителях с возможностью пересмотра результатов на любой из доступных станций постпроцессорной обработки данных.

Обновление программных пакетов постпроцессорной обработки данных перфузионной компьютерной томографии должно быть «постепенным» с возможностью обработки новых выполненных исследований с помощью «старого» программного пакета.

При планировании рандомизированных мультицентровых исследований исходные данные перфузионной компьютерной томографии могут быть получены на сканерах разных производителей, но их постпроцессорная обработка должна быть выполнена по единому алгоритму на одном выбранном программном обеспечении.

Сведения о ранее применявшемся программном обеспечении должны быть сохранены в базе данных.

4. Стандартное применение низкодозовых протоколов сканирования при обследовании пациентов вне острых нарушений гемодинамики (ОНМК) позволяет существенно снизить лучевую нагрузку при однократных исследованиях и при динамическом мониторинге.

5. Стандартное применение низкодозовых протоколов перфузионной компьютерной томографии при предоперационном обследовании пациентов производится в случаях:

- А) изолированный односторонний стеноз – перфузионная компьютерная томография не рекомендована;
- Б) сочетанные стено-окклюзирующие поражения – перфузионная компьютерная томография рекомендована;
- В) нетипичная клиническая картина поражения сосудов шеи – перфузионная компьютерная томография рекомендована.

Список работ, опубликованных по теме диссертации:

1. Калинина А.В., Кондратьев Е.В., Кармазановский Г.Г. Применение КТ-перфузии головного мозга для количественной оценки церебрального кровотока у больных с атеросклеротическим поражением брахиоцефальных артерий // Материалы VII Всероссийского национального конгресса лучевых диагностов и терапевтов «Радиология-2013». 29-31 мая 2013, Москва. – С. 388-389.

2. Вишневская А.В., Кондратьев Е.В. Снижение эффективной дозы облучения при МСКТ- перфузии головного мозга с использованием итеративных реконструкций // Медицинская визуализация. - 2013. - №3. – С. 41-51.

3. Вишневская А.В., Е.В. Кондратьев, Хайриева А.В., Кармазановский Г.Г. Низкодозовая КТ-перфузия головного мозга у больных с атеросклеротическим поражением брахиоцефальных артерий // Материалы VIII Всероссийского национального конгресса лучевых диагностов и терапевтов «Радиология-2014». 28-30 мая 2014, Москва. – С. 273-274.

4. Вишневская А.В., Кондратьев Е.В. Оценка влияния коллатерального кровотока на параметры церебральной перфузии в группе пациентов с окклюзирующим атеросклеротическим поражением брахиоцефальных артерий // Медицинская визуализация. - 2015. - №3. – С. 49-56.

5. Вишневская А.В., Кондратьев Е.В., Кармазановский Г.Г. Сравнительный анализ результатов применения низкодозовых протоколов при КТ-перфузии головного мозга на 256-срезовом и 64-срезовом МСКТ // Материалы VIII Невского радиологического форума 10-12 апреля 2015, СПб. – С. 129-130.

6. Vishnevskaja A., Kondratiev E., Tarbaeva N., Karmazanovsky G. Brain CT perfusion: effective dose reduction by using hybrid iterative reconstruction and different low-dose protocols // European Congress of Radiology 2015. Scientific poster electronic presentation.

7. Вишневская А.В., Кондратьев Е.В., Лошневский Д.В., Кармазановский Г.Г. Оценка влияния коллатерального кровотока на параметры церебральной гемодинамики в группе пациентов с тяжелым стеноокклюзирующим поражением брахиоцефальных артерий // Материалы III Всероссийской конференции молодых ученых «Современные проблемы хирургии и хирургической онкологии» 25-26 ноября 2016, Москва. - 2016. – С. 19-20.

8. Vishnevskaja A., Kondratiev E., Karmazanovsky G. 256-slice MDCT perfusion: advantage of low-dose protocols combined with hybrid iterative reconstructions. European Congress of Radiology 2015. Scientific poster electronic presentation.

9. Vishnevskaja A., Kondratiev E., Karmazanovsky G. Brain CT-perfusion: correlation between completeness of the circle of Willis and haemodynamic changes in cases of not-acute atherosclerotic occlusion of main brachiocephalic arteries. // European Congress of Radiology 2016. Scientific poster electronic presentation.

10. Вишневская А. В., Кондратьев Е. В., Проскурина М. Ф., Смирнов М. Д., Кармазановский Г. Г. Перфузионная компьютерная томография головного мозга при стеноокклюзирующих поражениях сосудов шеи: оценка вариабельности количественных результатов при использовании разного программного обеспечения для обработки первичных данных // Радиология – практика. - 2016. - №6. – С. 16-28.

Список сокращений

БЦА – брахио-цефальные артерии

МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография

ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

ПКТ - перфузионная компьютерная томография

bSVD - block-circulant singular value decomposition – алгоритм математической обработки, учитывающий время задержки поступления контрастного препарата в единицу объема ткани головного мозга

CBV - cerebral blood volume - объем мозгового кровотока

CBF - cerebral blood flow - скорость мозгового кровотока

FBP - Filtered back projection - метод фильтрованной обратной проекции

iDose - гибридная итеративная реконструкция (Philips Healthcare)

MTT - mean transit time - среднее время транзита крови

TTP - time to peak - время достижения пика контрастного усиления

TID - Time Insensitive Deconvolution - алгоритм математической обработки, учитывающий задержку поступления контрастного препарата в единицу объема ткани головного мозга

TSD - Time Sensitive Deconvolutin – алгоритм математической обработки не учитывающий задержку поступления контрастного препарата в единицу объема ткани головного мозга

ROI- регион интереса на картах перфузии