



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA**

(11) **82523**

(13) **U**

(51) МПК

**A61B 8/13** (2006.01)

## (12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: **u 2013 06696**

(22) Дата подання заявки: **29.05.2013**

(24) Дата, з якої є чинними  
права на корисну  
модель: **12.08.2013**

(46) Публікація відомостей  
про видачу патенту: **12.08.2013, Бюл.№ 15**

(72) Винахідник(и):

**Кусткова Ганна Сергіївна (UA),  
Мурашко Наталя Костянтинівна (UA)**

(73) Власник(и):

**НАЦІОНАЛЬНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ  
ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ ІМ. П.Л.  
ШУПИКА,  
вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, 04112 (UA)**

**(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ ХРОНІЧНОЇ ІШЕМІЇ МОЗКУ У ХВОРИХ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ  
З ВИКОРИСТАННЯМ ЗМІН ПЕРФУЗІЇ ГОЛОВНОГО МОЗКУ, ЯК ДІАГНОСТИЧНОГО ТА  
ПРОГНОСТИЧНОГО КРИТЕРІЮ**

(57) Реферат:

Спосіб діагностики хронічної ішемії мозку у хворих з артеріальною гіпертензією з використанням змін перфузії головного мозку, як діагностичного та прогностичного критерію шляхом застосування функціональних томографічних методів діагностики, при якому використовують метод однофотонної емісійної комп'ютерної томографії під час гіпертонічного кризу, попередньо пацієнту інтравенозно вводять гексаметилпропіленамін оксим ( $^{99m}\text{Tc}$ -ГМПАО) в ліктьову вену за 15 хвилин до проведення емісійної томографії.

**UA 82523 U**



Корисна модель належить до медицини, а саме до неврології, і може бути використана у практичній медицині для прогнозування динаміки порушень мозкового кровообігу в хворих на хронічну ішемію мозку (ХІМ) та корекції виявлених змін для підвищення ефективності лікування.

Томографічне дослідження на сьогодні є основним у інструментальній діагностиці захворювань будь-якої, в тому числі церебральної локалізації. Весь сучасний арсенал томографічних методів діагностики можна умовно розділити на дві основні групи: анатомо-топографічні, до яких належить комп'ютерна томографія (КТ) та магнітно-резонансна томографія (МРТ) з усіма її модифікаціями та функціональні томографічні методи діагностики, такі як однофотонна емісійна комп'ютерна томографія (ОФЕКТ) та позитронна емісійна томографія (ПЕТ).

Безперечно, КТ та МРТ є основними методами нейровізуалізації і найчастіше застосовуються для виявлення церебральної патології, завдяки їх інформативності, відносно невисокій вартості та відтворюваності. Однак, часто ці методи не можуть надати достатньої кількості інформації на поставлені запитання щодо природи патологічного процесу, його поширення та тому подібного. Найбільшою мірою це стосується діагностики змін при судинній патології головного мозку, зокрема у хворих з ХІМ, як ускладненої гіпертонічними кризами так і без таких. Відомо, що у таких пацієнтів за даними МРТ та КТ головного мозку церебральні зміни можуть бути відсутні.

Позитронна емісійна томографія є унікальним, високоінформативним методом діагностики порушень мозкового метаболізму як неушкодженого мозку так і патологічних церебральних утворень різного походження. Однак, незважаючи на досить тривалий час застосування ПЕТ він залишається надто дорогим для повсякденного, рутинного використання.

В той же час однофотонна емісійна комп'ютерна томографія є доступним, недорогим методом діагностики вогнищевих утворень головного мозку, які візуалізуються у вигляді "гарячих" осередків фіксації РФП, зокрема  $^{99m}\text{Tc}$ -пертехнетату,  $^{99m}\text{Tc}$ -МІБІ,  $^{99m}\text{Tc}$ (V)-ДМСА [3]. Але ці РФП не проникають крізь неушкоджений гематоенцефалічний бар'єр (ГЕБ), що не дозволяє застосовувати їх для діагностики ділянок з кровопостачанням нижчим, ніж у неураженому мозку.

Сьогодні з цією метою застосовуються спеціальні речовини, так звані "мозкові аміни", які при інтравенозному введенні розподіляються у мозковій тканині пропорційно церебральному кровопостачанню. Серед них відомі такі як мічений радіоактивним йодом амфетамін ( $^{123}\text{I}$ -АМР), та мічені  $^{99m}\text{Tc}$ -пертехнетатом етиленцистеїнат димер ( $^{99m}\text{Tc}$ -ЕЦД) та гексаметилпропіленамін оксим ( $^{99m}\text{Tc}$ -ГМПАО). Ці радіофармацевтичні препарати без перешкод проникають через ГЕБ, поглинаючись мозковою тканиною при першому ж пасажі.

Це відоме рішення є найбільш близьким по суті до запропонованого, а тому прийнято нами за прототип.

Основним недоліком цього способу є його ще недостатня вивченість.

Усунення цього недоліку і є основною задачею пропонованого рішення.

Поставлена задача вирішується тим, що згідно з пропонованим рішенням, використовують метод однофотонної емісійної комп'ютерної томографії під час гіпертонічного кризу, попередньо пацієнту інтравенозно вводять гексаметилпропіленамін оксим ( $^{99m}\text{Tc}$ -ГМПАО) в ліктьову вену за 15 хвилин до проведення емісійної томографії.

Спосіб здійснюється згідно з формулою і додаткових пояснень не потребує.

Технічним результатом є збільшення точності оцінки динаміки порушень мозкової перфузії у хворих ХІМ з неконтрольованою АГ і, відповідно, призначення більш коректної терапії, ранньої профілактики ГПМК.

Для розробки способу, що заявляється, нами проведено аналіз обстежень 25 хворих ГЕ на тлі неконтрольованої АГ на базі неврологічного відділення Київської міської клінічної лікарні № 8.

Були обстежені пацієнти віком від 38 до 61 року (середній 52,9) з ХІМ II стадії. Серед всіх пацієнтів було 6 (24 %) чоловіків та 19 (76 %) жінок, які були розділені на дві групи.

В першій групі представлені 10 пацієнтів з ХІМ II стадії на тлі контрольованої АГ: 2 (20 %) чоловіків та 8 (80 %) жінок середнім віком 49,8 років (38-57). Друга група складається з 15 пацієнтів з ХІМ II стадії на тлі неконтрольованої АГ: 4 (26,7 %) чоловіків та 12 (73,3 %) жінок, середнім віком 55 років (44-61).

Обстеження всім пацієнтам було проведено на дводетекторному однофотонному емісійному комп'ютерному томографі "Е.Сам" (Siemens). Як радіофармацевтичний препарат використаний  $^{99m}\text{Tc}$ -ГМПАО виробництва "Polatom" (Польща), активністю 555-740 МБк у 1-3 мл фізіологічного розчину. Препарат вводився кожному пацієнту в ліктьову вену за 15 хвилин до проведення емісійної томографії. Кожне томографічне дослідження включало в себе збір 64 або

120 проєкцій при матриці збору 64×64 або 128×128, відповідно, при циркулярному русі детекторів.

Реконструкція отриманих зрізів проводилась в аксіальній, фронтальній та сагітальній проєкціях із застосуванням фільтрів Butterworth або LowPassCosine. Застосування фільтрів реконструкції залежало від матриці збору: при матриці 64×64 застосовувався фільтр Butterworth, при матриці 128×128 - фільтр LowPassCosine.

Усім хворим проводилася візуальна оцінка отриманих емісійних томограм з урахуванням наявності феноменів перфузійної ОФЕКТ.

У випадках візуалізації вогнищ або при наявності міжпівкульової асиметрії мозкової перфузії проводився розрахунок коефіцієнта асиметрії (КА), який відображає відношення рівня радіоактивності зони інтересу до контрлатеральної ділянки головного мозку.

Нагромадження 99mTc-ГМПАО у мозковій тканині залежить від інтенсивності мозкового кровотоку (МК). Так, якщо МК низький - існує значний час для транзиту ГМПАО і значного нагромадження його у мозковій тканині. При високому МК час транзиту зменшується і відповідно зменшується рівень нагромадження ГМПАО у тканині мозку.

Тобто, нагромадження ГМПАО у мозковій тканині і кров'яному руслі мають нелінійну кореляцію - нижче нагромадження у мозку при вищому МК. При проведенні кількісних розрахунків така неспіввідносність може бути вирівняна за допомогою алгоритму Lassen N. [6, 22], який застосовується для кількісної оцінки об'ємного кровотоку (ОМК):

$ОМК = A \times (C_i / C_{ref}) : [1 + A - (C_i / C_{ref})] \times ОМК_{ref}$ , де

ОМК - об'ємний кровоток в зоні інтересу, мл/100г/хв.;

A - емпіричний коефіцієнт, який описує процес переходу 99mTcГМПАО з крові в мозкову тканину, швидкість зворотної перфузії РФП в кров і його конверсію з ліпофільної в гідроксильну форму безпосередньо в мозковій тканині (дорівнює 1,5);

C<sub>i</sub> - значення інтенсивності зображення зони інтересу, в імпульсах/піксель;

C<sub>ref</sub> - значення інтенсивності зображення референтної зони (мозочка), в імпульсах/піксель;

ОМК<sub>ref</sub> - об'ємний мозковий кровоток референтної зони в нормі, відповідає 55 мл/100 г/хв.

Слід зазначити, що як референтна зона для розрахунку ОМК у півкулях головного мозку були вибрані іпсилатеральні півкулі мозочка. Тому перед проведенням ОФЕКТ всім пацієнтам було проведено ультразвукове дослідження судин вертебро-базиллярного басейну головного мозку (ВББ). За результатами цього дослідження гемодинамічно-значимі ознаки порушення швидкості кровотоку по судинах ВББ були відсутні у всіх пацієнтів.

Як контрольні дані були використані результати досліджень здорових пацієнтів, отримані Мурашко Н.К. і співавт. (2006) у хворих схожої вікової групи [19, 20], згідно з якими ОМК правої півкулі було 43,1±3,8 мл/100 г / хв., а лівого - 42,2±3,3 мл/100 г /хв.

Порівняльний аналіз одержаних даних свідчить про чітку тенденцію до зниження ОМК в півкулях головного мозку з ХІМ II ст. Так, якщо в нормі показники ОМК у такого віці становив в правій півкулі 43,1±3,8 мл/100 г /хв., а лівого - 42,2±3,3 мл/100 г /хв., то у пацієнтів з неускладненим перебігом захворювання - справа 38,2±6,7 мл/100 г/хв., а зліва - 37,9±6,3 мл/100 г/хв. Ще більш виразне зниження півкульового ОМК відмічався у хворих на ХІМ II ст. з неконтрольованою АГ: в правій півкулі ОМК=37,7±4,3 мл/100 г/хв., а в лівій - 36,9±5,1 мл/100 г/хв.

У загальній групі пацієнтів з ХІМ II ст. в 7 спостереженнях (28 %) з 25 візуальні ознаки порушення мозкової перфузії були відсутні, в той час як у 18 (76 %) такі ознаки чітко виявлялись у вигляді міжпівкульової асиметрії, вогнищевої гіпоперфузії чи наявності кросцеребелярного діасхіза.

Необхідно наголосити, що у групі пацієнтів з ХІМ II ст. з неконтрольованою АГ кількість порушень ОМК спостерігалась частіше (86,7 %), ніж у хворих з контрольованою АГ (50 %). Також у хворих у цієї групи хворих частіше (13,3 %) відмічались випадки наявності двох вогнищ гіпоперфузії в півкулях головного мозку, порівняно з пацієнтами з неускладненим захворюванням (10 %).

Більш виразні показники порушення кровопостачання відмічаються і у вогнищах гіпоперфузії: так, якщо в I групі хворих КА=0,88, то в II - КА=0,83.

Важливою діагностичною ознакою порушення ОМК в басейнах сонних артерій головного мозку у наших дослідженнях був кросцеребелярний діасхіз.

Наявність асиметрії розподілу радіоактивності у півкулях мозочка на перфузійній ОФЕКТ розцінювалась нами як прояв кросцеребелярного діасхізу. Такий феномен у наших дослідженнях спостерігався у 8 (32 %) з 25 пацієнтів. У 18 з 25 хворих, у яких за даними ОФЕКТ відмічались порушення ОМК, кросцеребелярний діасхіз відмічений майже у третини з них (32 %).

І якщо у хворих з ХІМ ІІ ст. з контрольованою АГ цей феномен відмічений лише у 10 % випадків, то у пацієнтів з ХІМ ІІ ст. з неконтрольованою АГ він дігностований 46,7 %.

Така різниця ще більше підтверджувала наше припущення про виразніше порушення ОМК у пацієнтів з ХІМ ІІ ст. з неконтрольованою АГ порівняно з пацієнтами, у яких захворювання мало неускладнений перебіг.

Висновки.

1. Проведення  $^{99m}\text{Tc}$ ГМПАО ОФЕКТ доцільне для оцінки порушень мозкової перфузії у пацієнтів з хронічною ішемією мозку. У 72 % цих пацієнтів на ОФЕКТ візуалізуються локальні зміни кровотоку.

2. Об'ємний мозковий кровоток у пацієнтів з хронічною ішемією мозку ІІ стадії з неконтрольованою АГ є нижчим у порівнянні з пацієнтами без симптомів хронічної ішемії мозку.

3. Об'ємний мозковий кровоток у пацієнтів з хронічною ішемією мозку ІІ стадії з неконтрольованою АГ, ускладненою перенесеними гіпертонічними кризами є нижчим, ніж у пацієнтів з контрольованою АГ.

4. Зниження показників ОМК, міжпівкульова асиметрія перфузії головного мозку, наявність вогнищ гіпоперфузії та візуалізація кросцеребелярного діасхіза - основні зміни мозкової перфузії виявляються у пацієнтів з хронічною ішемією ІІ стадії на емісійних томограмах.

5. Спосіб, що заявляється забезпечує збільшення точності оцінки динаміки порушень мозкової перфузії у хворих ГЕ з неконтрольованою АГ і, відповідно, призначення більш коректної терапії, ранньої профілактики ГПМК.

Позитивний результат апробації заявленого способу дозволяє рекомендувати його для впровадження у практичну охорону здоров'я.

#### ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб діагностики хронічної ішемії мозку у хворих з артеріальною гіпертензією з використанням змін перфузії головного мозку як діагностичного та прогностичного критерію шляхом застосування функціональних томографічних методів діагностики, який **відрізняється** тим, що використовують метод однофотонної емісійної комп'ютерної томографії під час гіпертонічного кризу, попередньо пацієнту інтравенозно вводять гексаметилпропіленамін оксим ( $^{99m}\text{Tc}$ -ГМПАО) в ліктьову вену за 15 хвилин до проведення емісійної томографії.

---

Комп'ютерна верстка Г. Паяльніков

---

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Урицького, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

---

ДП "Український інститут промислової власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601