

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ СПЕКТРОСКОПИИ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ РЕЦИДИВОВ НОВООБРАЗОВАНИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА

М. А. Алиев*, А. М. Мамадалиев, Б. Р. Бахриддинов, А. М. Жураев

УДК 543.42.23

<https://doi.org/10.47612/0514-7506-2022-89-5-694-700>

Самаркандский государственный медицинский университет,
Самарканд, Узбекистан; e-mail: dr.mansoor1982@mail.ru

(Поступила 1 марта 2022)

Магнитно-резонансная спектроскопия использована для определения локальных метаболических изменений в структуре опухоли головного мозга и оценки их значимости при дифференцировании гистологического результата и вероятности рецидивов. Обнаруженное снижение в спектрограмме характерного маркера нейронов — N-ацетиласпартата — и появление холина, лактата свидетельствуют об отсутствии признаков рецидива.

Ключевые слова: опухоль головного мозга, магнитно-резонансная томография, магнитно-резонансная спектроскопия, астроцитомы.

Magnetic resonance spectroscopy was used to determine local metabolic changes in the structure of a brain tumor and to assess the significance in differentiating the histological result and the likelihood of tumor recurrence. The observed decrease in the spectrogram of the characteristic marker of neurons — N-acetylaspartate and the appearance of choline, lactate indicate the absence of signs of tumor recurrence.

Keywords: brain tumor, magnetic resonance imaging, magnetic resonance spectroscopy, astrocytoma.

Введение. Новообразования головного мозга встречаются с частотой 4.5 случая на 100 тыс. населения в год. Они обнаруживаются в 2 % проводимых аутопсий и у 1 % больных, подвергшихся госпитализации [1]. Магнитно-резонансная томография (МРТ) с внутривенным контрастированием является стандартной методикой, используемой для диагностики и мониторинга опухолей головного мозга до, во время и после лечения. Методы нейровизуализации — диффузионно-взвешенная визуализация, МР-перфузия и магнитно-резонансная спектроскопия (МРС) — позволяют получать как качественную, так и количественную информацию о гемодинамической и метаболической активности опухоли, что улучшает понимание биологического строения опухолей головного мозга. В частности, изучаются такие характеристики, как оценка ответа на лечение, определение активности опухоли во время терапии и дифференцирование рецидива опухоли и осложнений, связанных с лечением [2, 3].

При введении в клиническую практику такой функциональной методики, как МРС, появилась возможность дополнить существующие диагностические алгоритмы. Использование МРС с целью дифференциальной диагностики опухолевых образований имеет первостепенное значение для ряда сложных диагностических задач. Так, она позволяет отличать единичные метастазы в головной мозг от первичных опухолей по отсутствию характерного маркера нейронов — N-ацетиласпартата — и дифференцировать абсцесс головного мозга от распадающейся анапластической глиомы по характерному пику цитолитических аминокислот [1].

В настоящее время МРС рассматривается как вспомогательная и уточняющая методика, позволяющая дополнить данные о степени и характере изменений на микроструктурном уровне на основе анализа концентрации определенных метаболитов [2, 4]. Данная методика открывает возможность

USE OF MAGNETIC RESONANCE SPECTROSCOPY FOR THE DIAGNOSIS OF RECURRENCE OF BRAIN TUMORS

M. A. Aliev*, A. M. Mamadaliev, B. R. Bahriddinov, A. M. Zhuraev (Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan; e-mail: dr.mansoor1982@mail.ru)

неинвазивно контролировать течение заболевания на биохимическом уровне. Эта информация может использоваться для определения как точки биопсии, так и целей лучевой терапии и мониторинга ее эффективности. Особую надежду возлагают на использование МРС применительно к проблеме продолженного роста и рецидива опухолей после проведенной терапии. Она представляется реальной альтернативой позитронной эмиссионной томографии.

Цель данной работы — определение локальных метаболических изменений в структуре опухоли головного мозга методом МРС и оценка значимости при дифференцировании гистологического результата на примере клинического случая. Основное внимание уделено протонной МРС (^1H -МРС), поскольку водород наиболее распространен в теле человека, а его ядро испускает сильный радиочастотный сигнал во внешнем магнитном поле [5].

Клинический случай. Пациентка Л., 2003 г. рождения, поступила в отделение нейрохирургии 1-й клиники Самаркандского государственного медицинского института с жалобами на головные боли, головокружение, снижение аппетита, тошноту, нехватку воздуха, чувство перебоев в сердце, на периодические эпилептические припадки, недомогание и общую слабость, на психическую дисфункцию (со слов родных). После осмотра проведено обследование на магнитно-резонансном томографе Optima MR450w GEM 1,5T и в левой средней черепной ямке в проекции верхней височной извилины визуализирован крупный участок энцефаломалиции и глиоза, имеющий неправильную форму и неровные контуры (рис. 1). Его структура характеризовалась неоднородностью, с дифференциацией кистозного объемного образования размером $47 \times 28 \times 21$ мм с распространением в силвиеву щель. Для уточнения диагноза проведено повторное МР-исследование с внутривенным введением 20 мл контрастного препарата “Магниклек”. На полученных томограммах (рис. 1, *з—е*) в проекции вещества височной доли в области средней черепной ямки дифференцированы участки интенсивного однородного накопления контраста размером 13×16 мм.

На следующем этапе использована многовоксельная МРС. Многовоксельные последовательности позволяют разбивать одну большую область исследования на множество меньших подобластей, для каждой из которых далее записывают отдельный спектр.

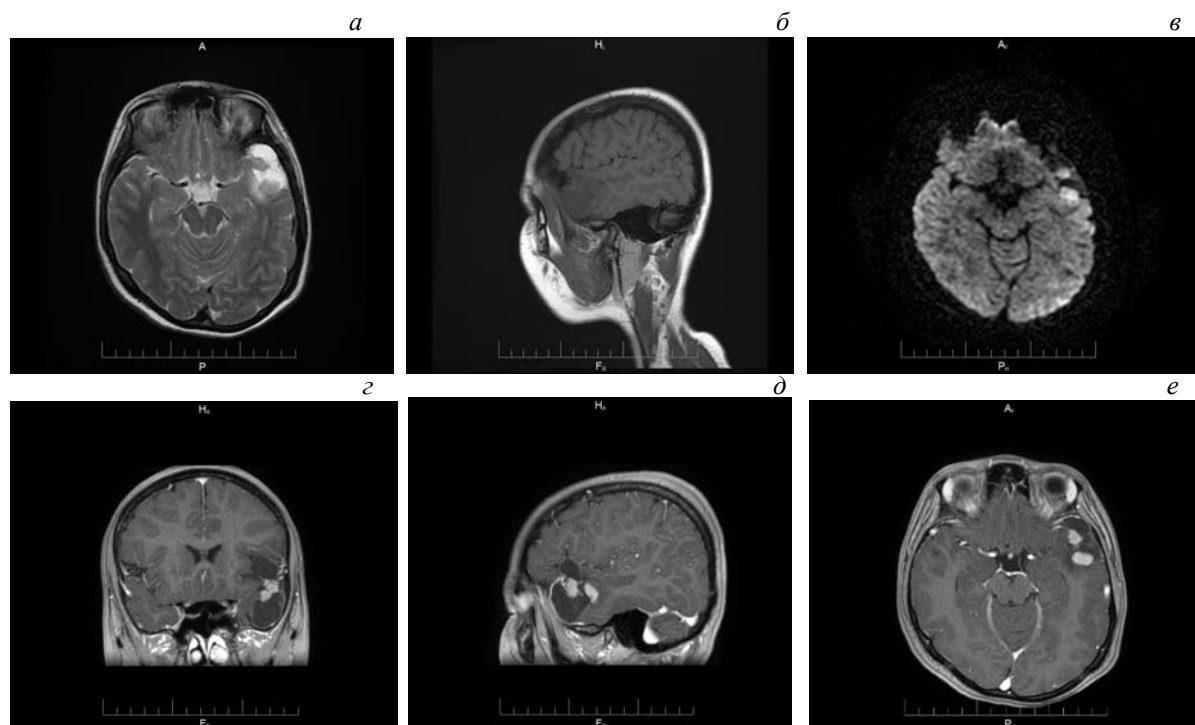


Рис. 1. Магнитно-резонансная томография: *а* — T2 ВИ, аксиальный срез; *б* — T1 ВИ сагиттальный срез; *в* — DWI, аксиальный срез; магнитно-резонансная томография с внутривенным контрастированием: *г* — T1+C, коронарный срез; *д* — T1+C, сагиттальный срез; *е* — T1+C, аксиальный срез

Для подавления липидного сигнала наводок от сосудов и костных структур использованы сатурационные импульсы. Многовоксельные последовательности обычно менее чувствительны к близко расположенным областям сатурации, что может быть полезно при исследовании зон со сложной артефактогенной анатомией.

При оценке данных метода МРС путем сравнения относительных концентраций метаболитов в исследуемых участках мозга можно оценить жизнеспособность и энергетический метаболизм нервной ткани, пролиферацию и разрушение клеточных мембран, некротическую трансформацию мозга и опухоли. Преобразование полученных данных в метаболические карты используется при исследовании химически разнородных структур — опухолей, некроза, областей ишемии [6].

Условия для обнаружения метаболитов в ^1H -спектре: наличие в их составе протонов водорода; концентрация метаболита должна превышать определенный минимальный уровень (≥ 0.5 ммоль/л); метаболиты должны резонировать на различной частоте (так называемое явление химического сдвига); эффективное подавление сигнала от воды [6]. Конкретное положение сигнала метаболита на горизонтальной оси — постоянная величина, присущая данному метаболиту. Оно определяется его химическим сдвигом (ppm). Подразумевается, что протоны водорода находятся в специфическом окружении в составе метаболита, приводящем к изменению локального магнитного поля и, следовательно, частоты, на которой эти протоны резонируют во внешнем магнитном поле B_0 . В этом заключается явление химического сдвига. Изменение локального магнитного поля очень невелико ($\sim 10^{-6}$) по отношению к B_0 [7].

Вместо привычных “анатомических” МР-изображений МР-спектрограмма представляет собой график из пиков, соответствующих отдельным метаболитам [6, 8].

N-ацетиласпартат (NAA) — производное аминокислот, синтезируемых в нейронах, — нейрональный маркер, далее транспортируемый по аксонам, указывает на их жизнеспособность. В физиологических условиях количество NAA постепенно увеличивается у новорожденных и уменьшается у пожилых. При патологических состояниях снижение уровня NAA указывает на потерю нейронов. Так, при глиальных опухолях головного мозга снижение содержания аспартата обусловлено разрушением аксонов, нейронов и дендритов с развитием недостаточности ферментной системы, участвующей в его ацетилировании. Пики NAA расположены на 2.02, 2.50 и 2.60 ppm [6, 8].

Холин (Cho) — маркер клеточных мембран, отражающий пролиферацию клеток. Замещенные фосфаты холина являются структурной основой фосфолипидов — важнейшего строительного материала базальных мембран. При глиальных опухолях головного мозга на фоне увеличенной пролиферации клеток происходит разрушение клеточных мембран с высвобождением холина, вследствие чего повышается его содержание. Пик Cho расположен на 3.22 ppm [6, 8].

Лактат (Lac) — маркер гипоксии, у здоровых не обнаруживается, но его уровень увеличивается особенно при опухолях. Образующегося количества АТФ недостаточно, чтобы покрыть энергетические потребности при активной клеточной пролиферации опухолей. Поэтому кроме окислительного фосфорилирования (цикл Кребса) дополнительными путями получения АТФ являются анаэробный гликолиз и серинолиз (серин сначала превращается в 3-фосфоглицерат, а затем в пируват и лактат с образованием АТФ) с образованием конечного продукта — лактата. Двойной пик лактата находится на 1.33 ppm [6, 8].

Креатин (Cr) — маркер энергетического метаболизма — синтезируется из аминокислот главным образом в почках и печени и транспортируется кровью в периферические ткани/органы. Cr содержится в нейронах и глиальных клетках, визуализируется в спектрах МР в основном в виде высокого пика, расположенного на 3.0 ppm [6, 8].

Сравнительный анализ МРС-результатов представлен в табл. 1.

Для спектра кистозной астроцитомы по сравнению со спектром неизмененного вещества головного мозга с контралатеральной стороны характерны: значительное снижение содержания NAA; снижение содержания Cr; увеличение содержания Lac, Cho и соотношения Cho/Cr (0.757). У пациентки с астроцитомой головного мозга в структуре солидного патологического участка до контрастирования (рис. 2), накапливающего в последующем контрастный препарат, относительно общего количества определяемых метаболитов наиболее значимыми изменениями опухоли по сравнению с неизмененным веществом контралатеральной стороны мозговой паренхимы стали минимальные значения доли NAA, увеличение доли Cho, а также появление метаболита Lac.

Т а б л и ц а 1. Сравнение полученных данных при МРС

Метаболит	Ткань опухоли головного мозга	Неизмененное веще- ство головного мозга
NAA	10392	29 056
Cho	4807	1 650
Cr	6895	18 326
Lac	20160	957
Cho/Cr	0.757	0.09
Cho/NAA	0.09	0.05
NAA/Cho	2.08	17.6
NAA/Cr	1.49	1.58
Cr/NAA	0.86	0.63

При оценке данных исследования методом магнитно-резонансной трактографии (рис. 2) отмечено, что на FA-карте уровень фракциональной анизотропии (степень миелинизации) в исследуемой области не снижен. На 3D-трактографической карте же визуализирована прерванность хода трактов в проекции левой средней черепной ямки.

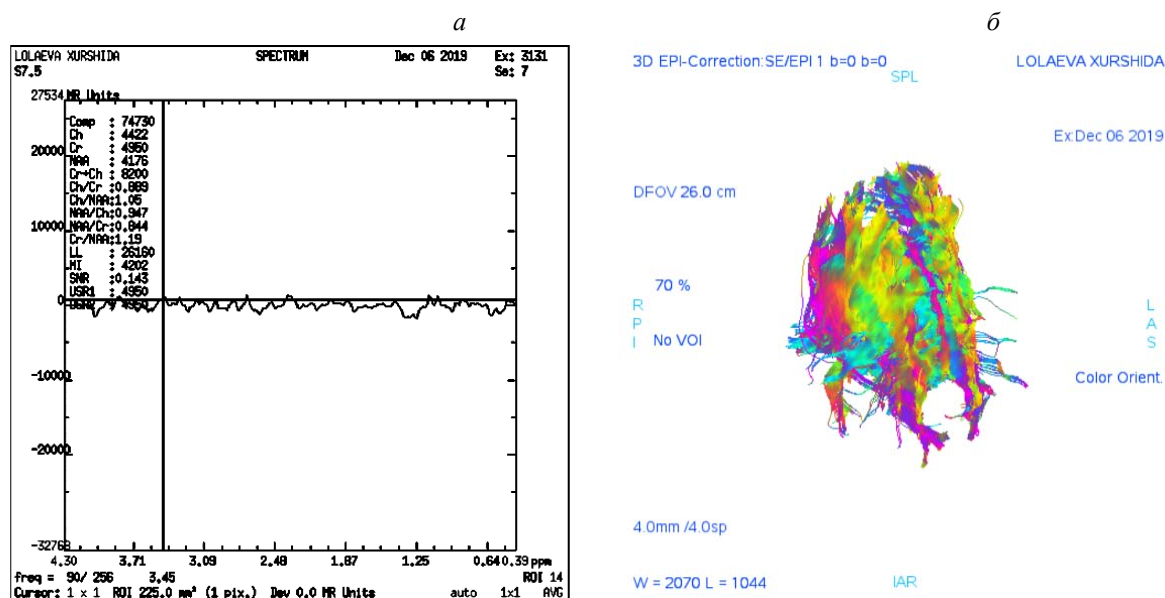


Рис. 2. Магнитно-резонансная спектроскопия (а) и магнитно-резонансная трактография (б) головного мозга

На основании жалоб и результатов основных и дополнительных методов исследования поставлен диагноз: новообразование левой височной доли головного мозга с прорастанием в левую височно-базальную область головного мозга. Определены показания к хирургическому лечению опухоли. Проведена краниотомия по птериональному доступу левой височной области с максимальным субтотальным удалением кистозно-солидного новообразования левой височной доли головного мозга с прорастанием в левую височно-базальную область головного мозга. Выделена твердая мозговая оболочка, вскрыта подковообразно. Мозг отечен, пульсирует. В проекции левого височно-базального участка обнаружена солидная часть опухоли бледно-розового цвета, мягкой консистенции, объемом 4.5×3×2 см, с кистозным содержимым. Новообразование отделено от питающих сосудов и удалено кускованием и аспиратором. Кистозная часть объемом 4.0 мл удалена канюлей. После субтотального удаления новообразования проведена пластика твердой мозговой оболочки f. latae, взятая из передне-латеральной поверхности левого бедра. Окно закрыто кожно-апоневротическим лоскутом.

Данные гистологического заключения: фибриллярно-протоплазматическая кистозная астроцитома (в составе псаммозные тельца). МКБ-10: C71.2; WHO Grade II.

В динамике наблюдения за данной пациенткой при проведении контрольного МРТ-обследования в веществе головного мозга в проекции средней черепной ямки височной области определен патологический участок неправильной формы и неоднородной структуры, имеющий нечеткие и неровные контуры, морфометрические параметры $33 \times 30 \times 24$ мм. Оцениваемая зона гетерогенной структуры состояла из участков патологической ткани, рубцово-атрофических изменений, с утолщением прилежащей твердой мозговой оболочки.

При проведении МР-трактографии на FA-карте в исследуемой области не отмечено снижения уровня фракциональной анизотропии (степень миелинизации). На 3D-трактографической карте в проекции вышеописанного участка визуализирована прерванность хода трактов.

После внутривенного введения 20 мл контрастного препарата “Магникел” в исследуемой области очаги патологического накопления контраста не определялись.

На проведенном впоследствии контрольном осмотре установлено отсутствие признаков рецидива и неврологического дефицита. На контрольном снимке определяется состояние после операции краниотомии левой височной области с наличием участка энцефаломалиции и глиоза левой височной доли в проекции средней черепной ямки и утолщение твердой мозговой оболочки (рис. 3).

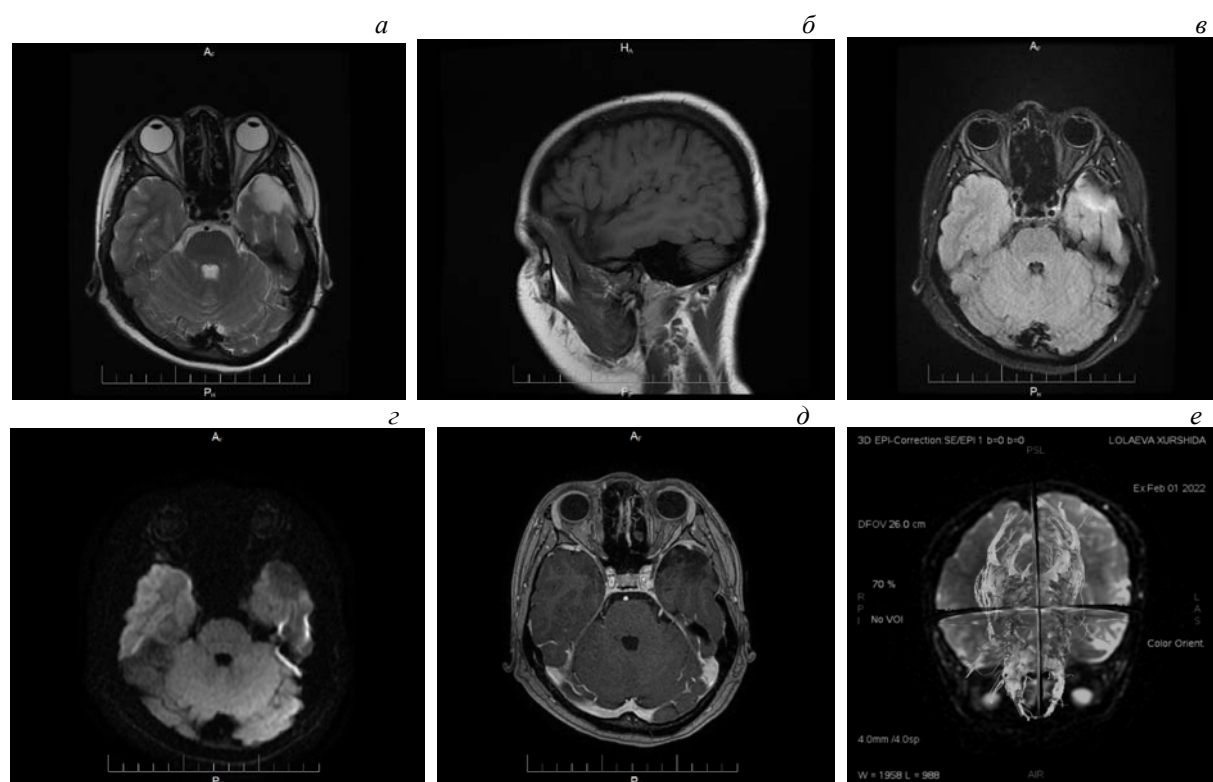


Рис. 3. Магнитно-резонансная томография: *а* — T2, аксиальный срез; *б* — T1, сагиттальный срез; *в* — Flair, аксиальный срез; *г* — DWI, аксиальный срез; *д* — T1+C, аксиальный срез; *е* — 3D-трактография

При проведении МР-трактографии на FA-карте уровень фракциональной анизотропии (степень миелинизации) в исследуемой области не снижен. На 3D-трактографической карте определяется прерванность хода трактов в проекции левой средней черепной ямки.

На МР-спектрограммах (рис. 4) в зоне интереса 14724 доля NAA (проекция узлового образования ТМО) по сравнению с контралатеральной стороной (29925) показатели доли NAA хоть малы, но в сравнении с количественными показателями до операции (10392) его значение несколько увеличено. Соответственно, доля Cho, несмотря на увеличение по сравнению с неизменной тканью головного мозга, в динамике лечения относительно уменьшилась.

Для интерпретации МР-спектров оценивалось количество метаболитов, которое сравнивалось с показателями неизмененного вещества головного мозга. Для количественной оценки измеряли высоту (амплитуду) пиков и площадь под ними (интеграл). Чаще определяли интеграл, поскольку

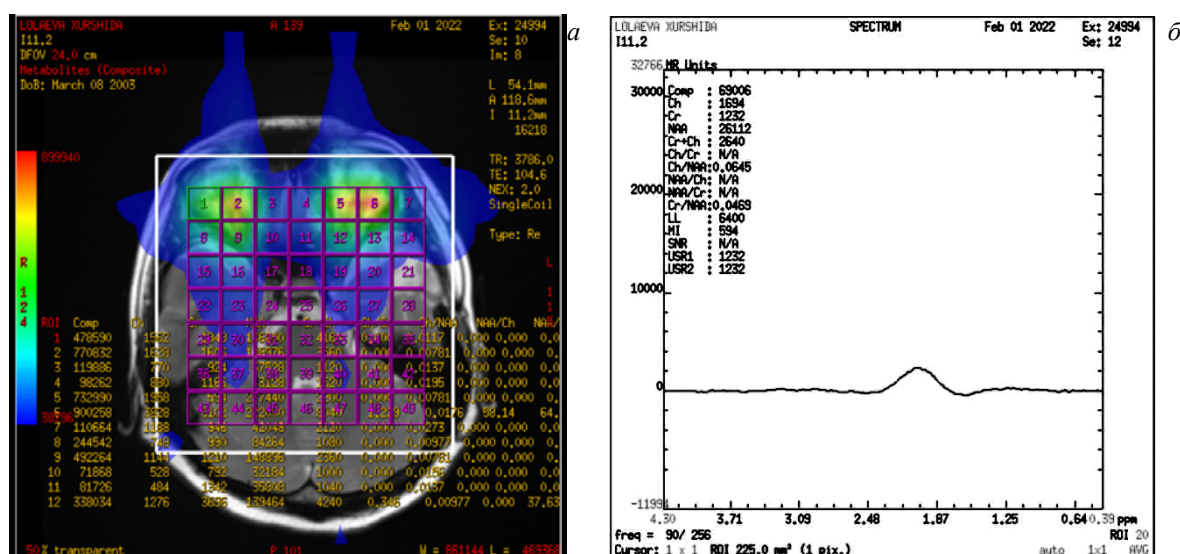


Рис. 4. Мультивоксельная магнитно-резонансная спектроскопия головного мозга (после операции):
 а — сетка вокселей, б — воксел в зоне интереса

площадь под индивидуальными пиками пропорциональна концентрации каждого метаболита. В то же время интеграл не зависит от гетерогенности магнитного поля и менее чувствителен к шуму. В количественном аспекте динамика метаболитов в проекции опухоли головного мозга пациентки до и после операции представлена на рис. 5, из которого видно, что на фоне относительного увеличения NAA концентрация Cho, Cr и Lac снижается.

С учетом того что МР-сигнал находится под воздействием многих локальных и внешних условий, вычисляли соотношения площадей под пиками (интегралов) друг к другу (рис. 5, б). Снижение уровня Cr в опухоли вследствие высоких метаболических потребностей — относительно стабильный элемент клеточного энергетического метаболизма головного мозга, его используют в качестве эталонного метаболита для MPC (расчет соотношений метаболитов Cho/Cr, NAA/Cr, Cr/NAA). Так, проведение сравнительного анализа взаимосвязи изучаемых химических соединений в проекции опухоли головного мозга до и после операции показывает, что соотношения метаболитов Cho/Cr и особенно NAA/Cho и NAA/Cr после операции повышаются, а Cho/c и Cr/NAA снижаются.

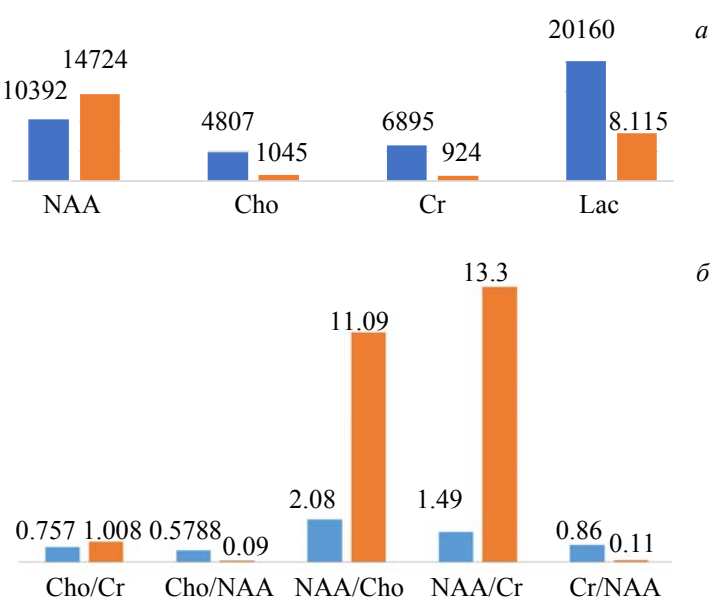


Рис. 5. Динамика в проекции опухоли головного мозга до (■) и после операции (■) метаболитов (а) и соотношения метаболитов (б)

Данные МРТ-исследования до оперативного вмешательства подтвердили злокачественную природу новообразования. В структуре солидных патологических участков, накапливающих в последующем контрастный препарат, отмечалось увеличение доли холина с минимальными показателями NAA, а также появление метаболита Lac.

Оперативное вмешательство с удалением образования и гистологическое исследование подтвердили злокачественную природу опухоли (фибриляр-протоплазматическая кистозная астроцитомы, Grade II). Астроцитомы — глиальная опухоль головного мозга, возникающая из астроцитов, может встречаться в любом возрасте и является наиболее распространенной опухолью среди нейроэктодермальных. Лечение только хирургическое. Рецидив возможен. В случае рецидива проводится повторная операция и радиотерапия.

Полученные при контрольном исследовании изменения в динамике наблюдения за пациенткой, а именно наличие крупного участка левой височной доли в проекции средней черепной ямки с утолщением твердой мозговой оболочки в данной области, определяемые на T1, T2, Flair, DWI ВИ, а также меньшая степень повышения Cho с относительно небольшим понижением доли NAA в спектрограмме свидетельствуют об отсутствии признаков рецидива. Оцениваемая зона гетерогенной структуры состояла из рубцово-атрофических изменений, с утолщением прилежащей твердой мозговой оболочки.

Заключение. Диагностика опухолей головного мозга с использованием метода магнитно-резонансной спектроскопии в сопоставлении с гистологическими особенностями новообразований головного мозга позволит повысить качество дифференциальной диагностики на этапе дооперационного обследования пациентов. Метод магнитно-резонансной спектроскопии обладает высокой информативностью и его применение дает возможность получить новые данные об опухолевой структуре с точки зрения разработки новых подходов в лечении и прогнозе. Использование магнитно-резонансной спектроскопии служит важным дополнением к решению вопросов в области дифференциальной диагностики практически всех основных групп опухолей головного мозга и прилежащих тканей. Данная методика открывает возможность неинвазивным способом контролировать течение заболевания на биохимическом уровне. Эта информация может использоваться для определения точки биопсии и целей лучевой терапии и мониторинга ее эффективности. Особенно важно использование магнитно-резонансной спектроскопии применительно к проблеме продолженного роста и рецидива опухолей после проведенной терапии.

- [1] А. В. Бакунович, В. Е. Сеницын, Е. А. Мершина. Вестн. рентгенологии и радиологии, № 1 (2014) 39—50
- [2] А. Н. Тюрина, И. Н. Пронин, Н. Е. Захарова, А. Е. Подоприсгора, Е. И. Шульц, В. Н. Корниенко. Мед. визуализация, № 3 (2019) 8
- [3] И. А. Лобанов, Б. Е. Шахов, И. А. Мединик, А. П. Фраерман. Клин. медицина, № 5(2) (2013) 72—77
- [4] В. Н. Корниенко. В сб. “Диагностическая нейрорадиология”, под ред. В. Н. Корниенко, И. Н. Пронина, т. 1, Москва, ИП “Т.М. Андреева” (2008)
- [5] P. E. Sijens, M. Oudkerk. Imaging Decisions, N 1 (2005) 23—38
- [6] H. Bruhn, J. Frahm, M. L. Gyngell, K. D. Merboldt, W. Hanicke, R. Sauter, C. Hamburger. Radiology, 172 (1989) 541—548
- [7] N. A. Sibtain, F. A. Howe, D. E. Saunders. Clin. Radiology, 62 (2007) 109—119
- [8] J. H. Gillard, A. D. Waldman, P. B. Barker. Clinical MR Neuroimaging: Diffusion, Perfusion and Spectroscopy, Cambridge, Cambridge University Press (2004)