

К ВОПРОСУ О СТАНДАРТАХ ДИАГНОСТИКИ ПОРАЖЕНИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА

И.Н. Пронин*, Н.Е. Захарова, А.И. Баталов, Е.И. Шульц,
А.Н. Тюрина, А.А. Баев, Л.М. Фадеева, Н.Б. Вихрова, Е.В. Хохлова

ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. академика Н.Н.Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва

DIAGNOSTIC STANDARDS IN DIAGNOSTICS OF BRAIN DISORDERS

I.N. Pronin*, N.E. Zakharova., A.I. Batalov, E.I. Schults,
A.N. Tyurina, A.A. Baev, L.M. Fadeeva, N.B. Vikhrova, E.V. Khokhlova
N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery, Moscow, Russia

E-mail: pronin@nsi.ru

Аннотация

В диагностике заболеваний головного мозга в последние 10-15 лет достигнут существенный прогресс, обусловленный, с одной стороны, совершенствованием уже хорошо зарекомендовавших себя методов нейровизуализации - компьютерной и магнитно-резонансной томографии, а с другой - более широким использованием методик, которые раньше рассматривались как уникальные и труднодоступные, например ПЭТ-КТ или ПЭТ-МРТ технологии. Без сомнения, МРТ следует отнести к наиболее быстро развивающимся методам: за последние несколько лет появился целый ряд новых импульсных последовательностей и режимов сканирования, которые позволили по-новому «взглянуть» на уже, казалось бы, понятные явления и выявлять поражения мозга, не определяемые ранее. Вместе с этим обилие программных пакетов и подходов к диагностике поражений головного мозга делает диагностический процесс мало управляемым и недостаточно унифицированным, что в свою очередь накладывает отпечаток на качество и точность диагностики, приводит к необходимости повторения дорогостоящих методов, что может затянуть постановку точного диагноза и привести к несвоевременности начала лечебного процесса. Все это требует приведения диагностического процесса к определенным стандартам, унификации протоколов сканирования в зависимости от локализации и типа патологии, создания условий для преемственности нейровизуализационной диагностики по качеству и полноте исследования поражений головного мозга между различными диагностическими центрами.

В данной статье мы используем собственный многолетний диагностический опыт, а также опираемся на данные мировой литературы, международные рекомендации по обследованию пациентов с разной патологией ЦНС, основанные на принципах доказательной медицины.

Целью этого обзора является демонстрация возможностей современных методов и подходов в нейровизуализации опухолей мозга у взрослых пациентов в нейрохирургической клинике.

Ключевые слова: опухоли головного мозга, магнитно-резонансная томография, нейровизуализация, ПЭТ-КТ с аминокислотами.

Abstract

In the last 10-15 years, diagnostics of brain diseases has changed significantly: on the one hand, due to the modernization of already well-established neuroimaging techniques, such as computerized and magnetic resonance tomography, and on the other hand, due to more expended applications of PET-CT or PET-MRI technologies which earlier were regarded as unique and not easily available. Undoubtedly, MRI is the most rapidly developing technique. Over the past few years, a number of new pulse sequences and scanning protocols appeared with a new "look" at the phenomena which previously seemed quite clear as well as with a potential to detect brain lesions which could not be detected earlier. At the same time, the abundance of software packages and approaches to the diagnostics of brain lesions makes the diagnostic process poorly managed and not sufficiently unified what, in turn, affects the quality and accuracy of diagnostics, leads to the necessity to repeat expensive diagnostic procedures and thus, delays correct diagnostics and onset of correct curative process. All this encourage specialists to bring the diagnostic process to certain standards, to unify scanning protocols depending on the location and type of pathology, to create conditions for continuity of neuroimaging diagnostics in different diagnostic centers for better quality and completeness.

In the given work, the authors present their own clinical experience, world scientific data and international recommendations for imaging of various CNS pathologies based on principles of evidence-based medicine.

The purpose of this review is to demonstrate potentials of modern techniques in neuroimaging of brain tumors in adult patients in a neurosurgical clinic.

Key words: brain tumors, magnetic resonance imaging, neuroimaging, PET-CT with amino acids.

Ссылка для цитирования: Пронин И.Н., Захарова Н.Е., Баталов А.И., Шульц Е.И., Тюрина А.Н., Баев А.А., Фадеева Л.М., Вихрова Н.Б., Хохлова Е.В. К вопросу о стандартах диагностики поражений головного мозга. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2020; 1: 107-118.

Методы визуализации играют важнейшую роль в исследованиях пациентов с различными объемами поражениями центральной нервной системы, при этом решается целый ряд как диагностических, так и фундаментальных задач — от определения точной топической локализации поражения до неинвазивной оценки присущих только этому заболеванию структурных и функциональных черт и особенностей, тем самым создаются определенные условия для проведения планирования персонализированного лечения и выработки индивидуально прогноза с учетом современных клинических рекомендаций.

Главными диагностическими методами оценки поражений головного мозга на сегодняшний день являются рентгеновская компьютерная и магнитно-резонансная томография, а также переживающая определенный «ренессанс» позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с КТ или даже с МРТ. Все эти диагностические технологии позволяют оценивать различные аспекты как структурной, так и функциональной организации мозга человека и, конечно же, патологические изменения, неинвазивно исследовать микроструктурные, сосудистые, метаболические, функциональные особенности опухолей мозга [1,2].

Вместе с тем применяемые сегодня в клинической практике разнообразные модели МР-томографов с различной напряженностью магнитного поля с использованием различных пара-

метров сканирования создают условия для получения изображений с разными характеристиками и свойствами, по-разному чувствительные к тем или иным физическим свойствам, например к степени выраженности накопления контрастного препарата в патологической ткани. Это может напрямую влиять как на качество самого диагностического исследования, так и на конечный результат при постановке заключительного диагноза, а также создавать определенные сложности при проведении сравнительных оценок между томограммами, выполненными в разное время и на разных по характеристикам диагностических приборах. Стандартизация и унификация протоколов сканирования, что в большей мере касается МР-томографии, — единственный путь устранения существующих недостатков [3,4].

Наш многолетний клинический опыт, а также данные литературы и основные международные рекомендации по диагностике заболеваний ЦНС стали основой для представленной работы [1-5].

По общему мнению, структурная высокоразрешающая МРТ является главной диагностической технологией в исследовании головного и спинного мозга в неврологической и нейрохирургической практике. В табл. 1 представлен стандартный МРТ протокол, который рассчитан на аппарат 1,5 Тл и который мы применяем в нашей рутинной практике в диагностике поражений головного мозга при подозрении на онкологическое заболевание. Следует

Таблица 1

Стандартный диагностический МР-протокол при подозрении на нейроонкологию, МРТ 1,5 Тесла

| Последовательности | Параметры | Длительность |
|---|--|--------------------------|
| Аксиальные T2 FSE (TSE) | Толщина среза ≤ 5 мм TR 3000 – 5000 мс, TE ≥ 80 мс | 2 – 3,5 мин |
| Аксиальные T2-FLAIR | Толщина среза ≤ 5 мм TR 8000–12000 мс TE 95–130 мс, TI 2200 –2850 мс | 3– 3,5 мин |
| Аксиальные T1 FSE (TSE) | Толщина среза ≤ 5 мм TR 400–650 мс, TE 10–20 мс | 2,5– 3 мин |
| 3D T1 (SPGR, SPGR-BRAVO, MP-RAGE и т.д. в зависимости от производителя) | В зависимости от рекомендаций производителя, TR 8 –10 мс, TE –3–5 мс Толщина среза 1 мм. Сагиттальные или аксиальные с последующим реформированием | 3,5 мин |
| Аксиальные ДВИ | Толщина среза 5 мм b-фактор – 1000 | 1 мин |
| Внутривенное введение контрастного препарата | 0,1 мл или 0,2 мл на 1 кг массы тела пациента в зависимости от типа контрастного препарата | |
| Аксиальные, сагиттальные, коронарные T1 FSE (TSE) сразу после контрастного усиления | Толщина среза ≤ 5 мм Импульсные параметры те же | 8–10 мин (в 3 проекциях) |
| 3D T1 (SPGR, SPGR-BRAVO, IR-GRE, MP-RAGE и др. в зависимости от производителя) | Параметры в зависимости от рекомендаций производителя Толщина среза 1 мм. Сагиттальные или аксиальные с последующей реформацией | 3,5 мин |
| Время сканирования | | До 30 мин |

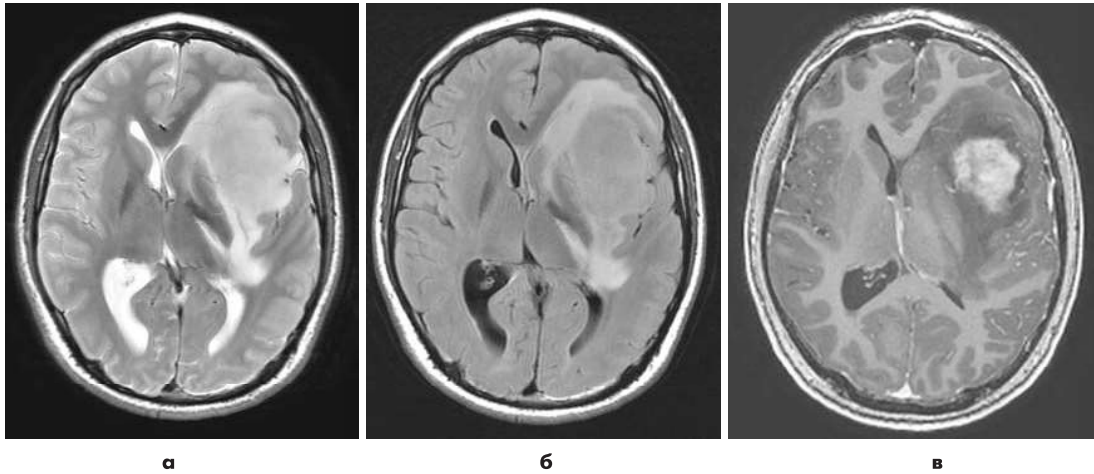


Рис. 1. Инфильтративно-растущая глиома с выраженным перифокальным отеком. На аксиальных МРТ изображениях в режимах T2 (а), T2-FLAIR (б) определяется обширная зона патологического повышения МР-сигнала в левой лобно-височной области. В режиме T2-FLAIR (б) вокруг инфильтративной части внутримозговой опухоли визуализируется область гиперинтенсивного сигнала, соответствующая зоне перифокального отека (отек-инфильтрация). В режиме T1 после внутривенного контрастного усиления (в) выявляется участок патологического накопления контрастного препарата.

отметить, что это стандартные импульсные последовательности, имеющиеся в оснащении всех более или менее современных МР-сканеров, и в целом этот протокол с небольшими изменениями может быть применим для МРТ с напряженностью магнитного поля 3 Тл.

Согласно актуальным рекомендациям по стандартизации МРТ-исследований в нейроонкологии, диагностическое исследование должно состоять из двух составных частей: исследование до внутривенного контрастного усиления, в которое следует включать аксиальные T2- и T2-FLAIR - взвешенные изображения, аксиальные T1-взвешенные изображения, диффузионно-взвешенные изображения, 3-мерный T1- взвешенный режим с изотропным вокселем, а также исследование после контрастирования, в котором применяется два протокола — T1-взвешенные изображения в режиме спиновое эхо (или быстрое спиновое эхо) с толщиной среза 5 мм и менее, выполняемые в трех ортогональных проекциях и дополнительно 3-мерный T1-режим сканирования в сагиттальной или аксиальной проекции с использованием импульсных последовательностей на основе градиентного эха с изотропным по трем осям вокселем (3D T1 режим). МР-томография на аппаратах 1,5 Тл и выше считается «золотым» стандартом исследования в нейроонкологии [4].

Основой успешного МР-исследования является правильный (или «стандартизованный» независимо от патологии) выбор наклона плоскости томографического среза, которую следует ориентировать по нижним контурам колена и валика мозолистого тела на сагиттальном локализере или лучше всего на сагиттальном T1-взвешенном изображении, выполненном с использованием коротких (скоростных)

режимов сканирования. Это не приводит к увеличению общего времени сканирования, но позволяет получить достаточное по качеству анатомическое сагиттальное изображение, где указанные ориентиры хорошо определяются. К основным задачам МРТ-исследований следует отнести следующие:

- выявление объемного образования, например опухоли;
- проведение дифференциальной диагностики (возможно, речь идет не об опухоли);
- проведение оценки и характеристика основных особенностей локализации, распространенности, строения, воздействия на окружающие мозговые структуры;
- выявление особенностей контрастного усиления внутри опухолевой ткани;
- определение взаимоотношения с магистральными сосудами и костными структурами черепа;
- оценка наличия и выраженности перифокального отека мозга и многие другие [6].

Эти задачи в основном решаются уже при анализе рутинных МРТ-изображений, взвешенных по основным временным показателям: по времени релаксации T2 и T1, а также на основе импульсной последовательности T2-FLAIR. Как сказано выше, внутривенное контрастное усиление является неотъемлемой частью диагностического нейроонкологического протокола, позволяет по характеристикам контрастирования или даже по его отсутствию делать предположения о гистологической структуре новообразования, а в некоторой мере и о степени его злокачественности [1,2].

Однако не только контрастное усиление опухоли может свидетельствовать о гистологических особенностях поражения мозга. Так, например, на основе анализа наличия и выраженности перифо-

кального отека вокруг инфильтративных опухолей мозга (чаще всего это глиомы) можно судить об инвазивной способности новообразования. Оказалось, что зона перифокального отека, который чаще всего рассматривается как вазогенный, представляет собой некую переходную структуру между реальной тканью опухоли и мозговым веществом. В этой зоне, как правило, в различной пропорции, в зависимости от удаленности от края глиомы, параллельно сосуществуют опухолевые клетки и нормальные (но отечные) мозговые структуры. По настоящему отграничить «чистый» вазогенный отек от инфильтративной части глиомы по результатам рутинных МРТ не представляется возможным [7]. Поэтому эту зону в нейрорадиологической литературе принято обозначать как область отека-инфильтрации [8] (рис.1).

Вазогенный отек — часто сопутствующее явление при интракраниальных метастазах (рис.2), крупных или гигантских внемозговых объемных но-

вообразованиях, например при атипических и анапластических менингиомах.

Большое значение в интерпретации полученных при МРТ данных имеет качество и разрешающая способность оборудования. При обнаружении, например, симптома «ликворной щели» объемное новообразование определяется как внемозговое. Чаще всего это такие опухоли, как менингиомы, невриномы, некоторые опухоли основания черепа (рис.3) [9].

T1-взвешенные МР-изображения, которые мы рассматриваем как «анатомические», позволяют определять не только особенности нормальной или патологической анатомии мозговых структур, но и патологические ткани — гематомы, скопления жира, отложения меланина или холестерина. Для последних (с учетом, конечно, временных особенностей лизиса острой крови) характерно выраженное повышение МР-сигнала на доконтрастных изображениях. При обнаружении такого

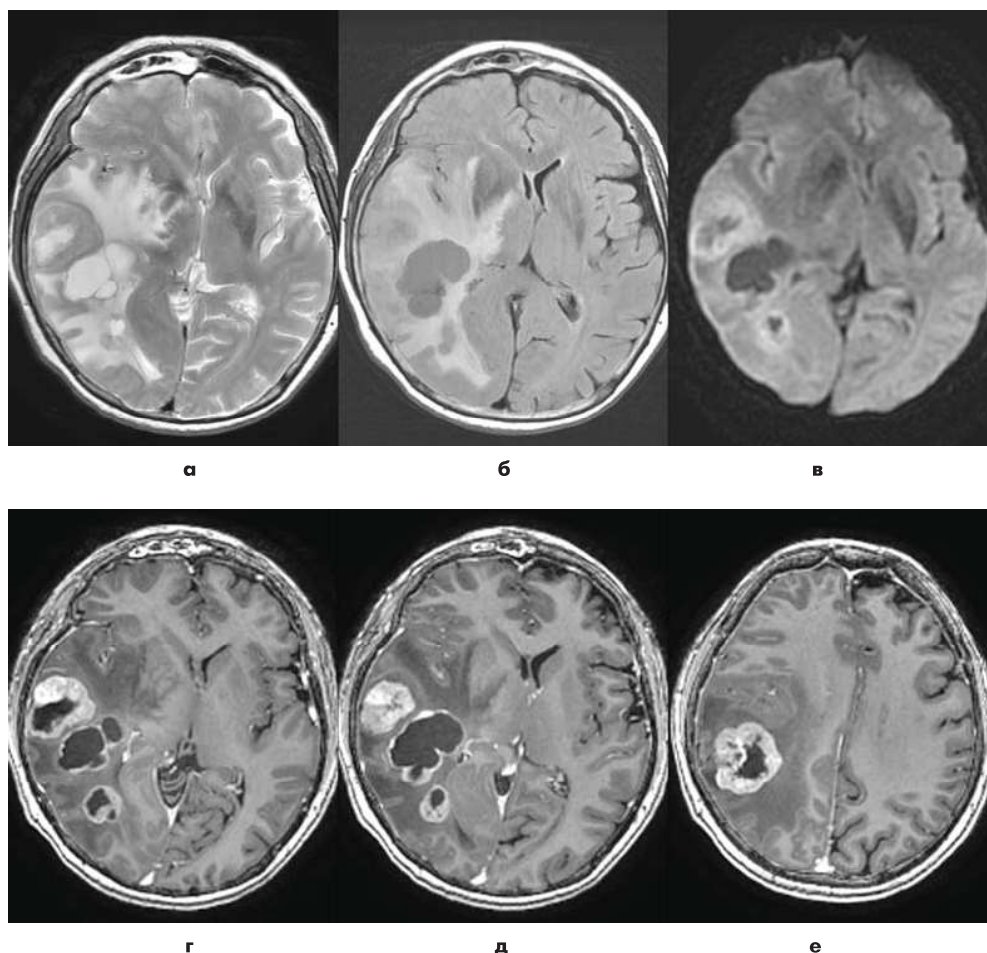


Рис. 2. Интракраниальное метастазирование рака яичников. На аксиальных МР-изображениях, выполненных в режимах T2 (а), T2-FLAIR(б) и ДВИ (в) в правой височно-теменной области визуализируется обширная область патологического изменения МР-сигнала с признаками выраженного перифокального отека (гиперинтенсивный МР-сигнал в режимах T2 и T2-FLAIR). На ДВ-изображении (в) перифокальный отек демонстрирует признаки вазогенного отека. На серии T1-взвешенных изображений (г, д, е), выполненных после внутривенного контрастного усиления, определяется многоузловое метастазирование правой височно-теменной области.

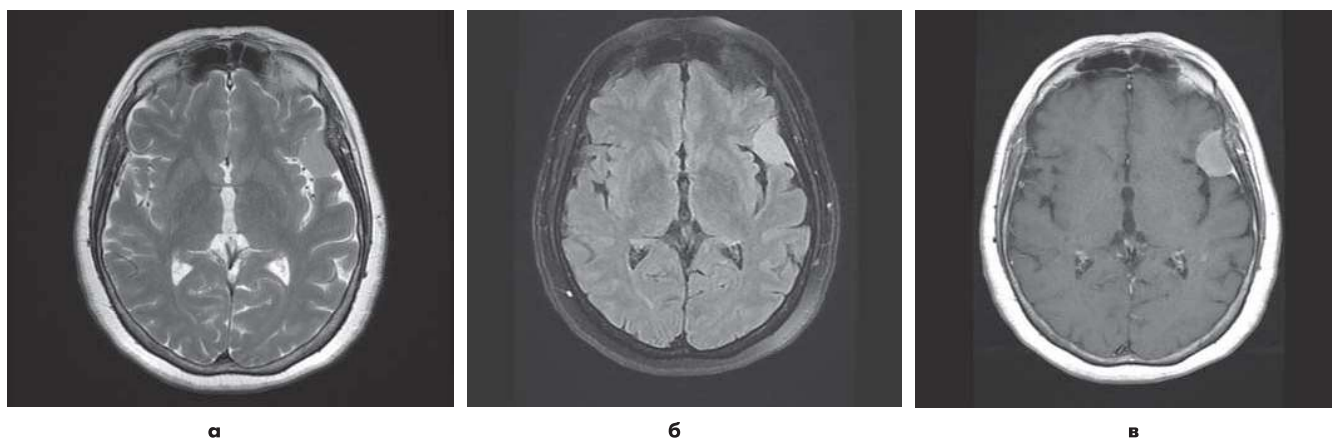


Рис. 3. Конвексительная менигиома левой птериональной области. На аксиальных МР-изображениях, выполненных в режимах T2 (а), T2-FLAIR (б), в левой лобно-височной конвексительной области определяется симптома ликворной щели. На T1-взвешенном изображении (в) после внутривенного контрастного усиления менигиома четко визуализируется благодаря выраженному контрастированию. Дополнительно выявляется симптом «хвоста»- изменение прилежащей твердой мозговой оболочки.

дополнительного, отличного от мозга, МР-сигнала в T1-режиме целесообразно дополнить рутинный протокол импульсной последовательностью спинное эхо с подавлением МР-сигнала от жира или T1-взвешенным изображением с режимом Fat-Sat (рис.4). На ее основе можно достаточно легко дифференцировать скопления жировой ткани, например, в структуре липом, фибролипом и дермоидных кист от очагов подострой геморрагии, содержащей метгемоглобин (подострая внутримозговая гематома) или кист с высокой концентрацией протеина или холестерина (кисты краниофарингиомы, энтерогенные кисты).

Использование внутривенного контрастного усиления является обязательным условием диагностики опухолей головного и спинного мозга, особенно злокачественных. Контрастный препарат сокращает время релаксации T1 патологической ткани и «подкрашивает» участки с нарушенным гематоэнцефалическим барьером (ГЭБ). При этом следует помнить, что накопление контрастного препарата может наблюдаться

как при опухолевых, так и при неопухолевых поражениях.

Важной частью МРТ-исследования является оценка степени выраженности процесса формирования патологической сосудистой сети с повышенной проницаемостью ГЭБ в структуре опухоли. Этот процесс обозначается как неангиогенез. Через поры, которые образуются в стенках патологических новообразованных микрососудов вследствие роста опухоли, контрастный препарат проникает экстравазально во внеклеточное пространство и повышает интенсивность сигнала в режиме T1. Условно принято считать, что границы патологического контрастирования в случаях с глиобластомой определяют макроскопические границы поражения мозга (рис.5). На эти границы опираются нейрохирурги при оперативном вмешательстве, а нейрорадиологи – при оценке степени радикальности хирургического удаления глиобластом.

Следует подчеркнуть, что использование внутривенного контрастного усиления при подозрении на метастатическое поражение мозга является обя-

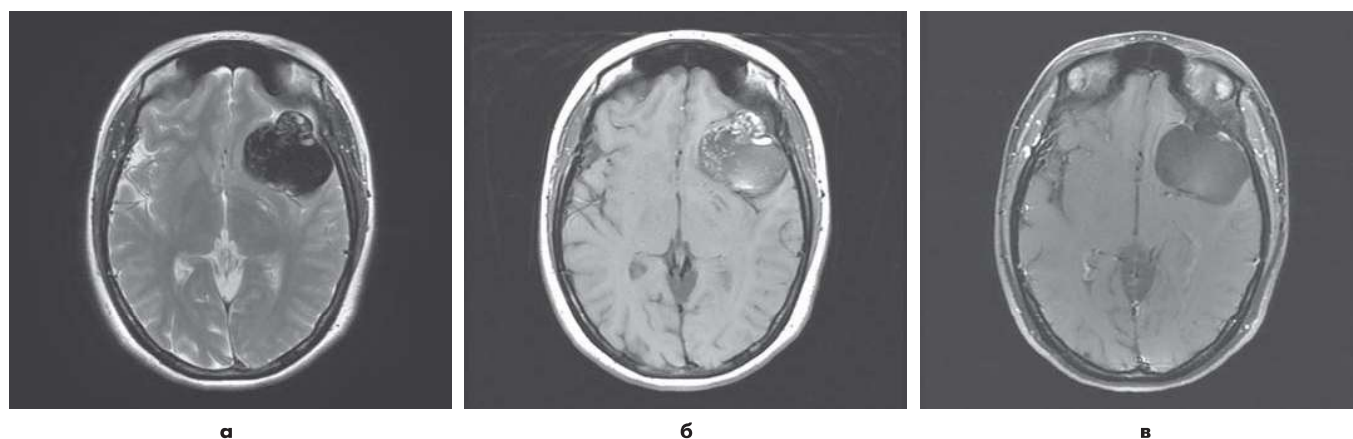


Рис. 4. Дермоидная киста левой лобно-височной области. На аксиальных МР-изображениях, выполненных в режимах T2 (а), T1 (б), в левой лобно-височной области определяется объемное образование с выраженным снижением интенсивности МР-сигнала в режиме T2. В режиме T1(б) киста характеризуется гетерогенным сигналом с участками повышения МР-сигнала, интенсивность сигнала которых «подавляется» при использовании режима Fat-Sat.

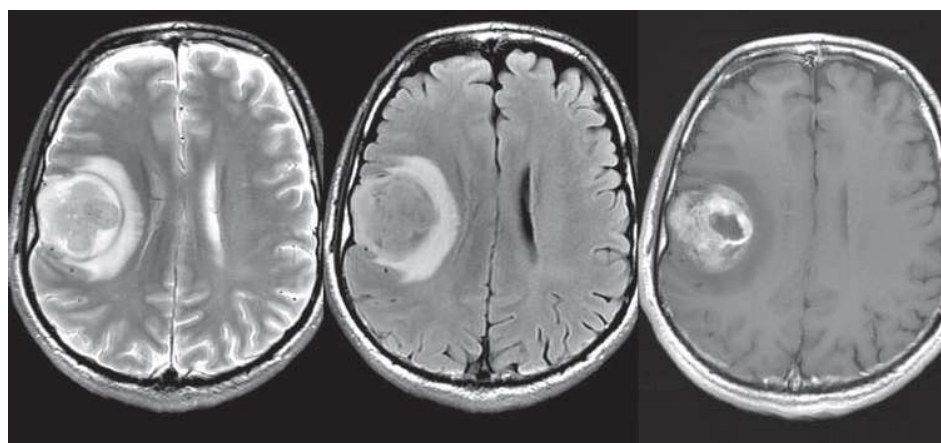


Рис. 5. Глиобластома правой заднелобно-теменной области. На аксиальных МР-изображениях, выполненных в режимах T2 (а), T2-FLAIR (б), в левой лобно-теменной области определяется объемное образование с гетерогенным строением, окруженное зоной выраженного перифокального отека (гиперинтенсивный МР-сигнал). На постконтрастном T1 изображении (в) после внутривенного контрастного усиления опухоль характеризуется выраженным, но неоднородным патологическим контрастным усилением.

зательным компонентом комплексного нейрорадиологического исследования. В большинстве случаев для его адекватной визуализации достаточно использования стандартной дозы МР-контрастного препарата и лишь в редких наблюдениях, преимущественно при наличии очагов менее 5,0 мм в диаметре, целесообразно двукратно увеличение дозы внутривенно вводимого контрастного препарата. При этом, ориентируясь на современные международные рекомендации по использованию контрастных препаратов, целесообразно применять макроциклические МР-контрастные средства.

Применение 3-х мерных T1-взвешенных режимов с изотропным вокселем (например, протокол с толщиной среза 1 мм, матрицей 256 x 256, полем обзора 25 см) до и после внутривенного введения МР-контрастного препарата позволяет улучшить визуализацию небольших объемных образований, особенно это необходимо в случаях метастатического поражения, а также при подготовке к проведению морфометрических исследований и при планировании радиохирургического лечения мелких объектов [10]. Использование нестандартного подхода к МРТ-исследованию, начиная с различий в наклоне томографических срезов, выполненных с толщиной 3–5 мм, применение различных режимов в различных плоскостях, проведение исследований на аппаратах с разной напряженностью магнитного поля часто затрудняют как сравнение первичных размеров опухолей мозга, так и проведение адекватной оценки эффективности различных типов лечения нейроонкологии, особенно если исследования выполнялись в динамике. 3-х мерные режимы сканирования при соблюдении параметров изотропности

нивелируют эти сложности, позволяя реконструировать срезы в разных плоскостях без потери качества и разрешающей способности финального изображения [4]. Как показывает наш клинический опыт, не все МР-изображения, которые производителями обозначены как 3D-протоколы, отвечают правилу получения изотропного вокселя. Соблюдение этого правила легко проверить, применяя простую формулу вычисления двух сторон вокселя при известной толщине среза. Например, при толщине среза томографического изображения 1,0 мм размер двух других сторон вычисляется при делении поля обзора сначала на размер матрицы в частотном направлении, а затем этого же поля обзора на размер матрицы в фазовом направлении. Например, при квадратной матрице 256 на 256 и поле обзора 25 см при заданной толщине среза 1 мм размерность вокселя составит 1,0 мм x 1,0 мм x 1,0 мм, т.е. мы получили изотропный воксел. При изменении матрицы изображения следует также менять и поле обзора, и наоборот. Так, например, для заданной толщины среза 1 мм можно использовать квадратную матрицу 200 на 200 и поле обзора 20 см. Во всех других случаях при несоблюдении данных соотношений теряется принцип изотропности, что прежде всего сказывается на последующей реконструкции в плоскостях, отличных от первичной проекции, в которой выполнено сканирование, и теряется преимущество данного протокола над 2D-режимами.

По общему мнению, 3-х мерные режимы сканирования, выполненные на основе T1-взвешенности, следует дублировать с использованием стандартного T1-режима на основе импульсной последовательности спиновое эхо, как более чувствительно-

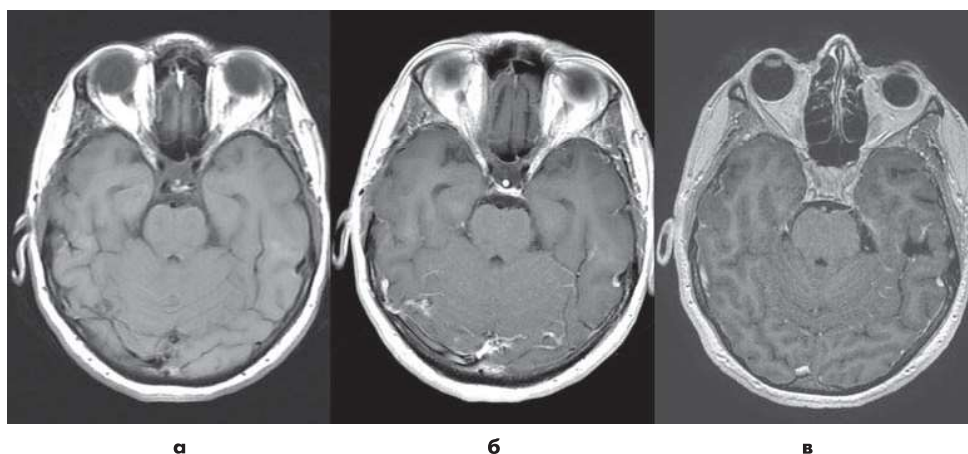


Рис. 6. Метастазирование рака легкого по субарахноидальным пространствам гемисфер мозжечка. На аксиальных МР-изображениях, выполненных в режимах T1 (а, спиновое эхо) до и после (б) внутривенного контрастного усиления. По ходу субарахноидальных оболочек гемисфер мозжечка визуализируется патологическое слабо выраженное контрастное усиление, которое практически не определяется при использовании режима 3D T1 (в) на основе градиентного эха.

го к очагам, изначально демонстрирующим слабое накопление контрастного препарата (рис.6). Это существенно при оболочечном метастатическом поражении мозга.

В современный стандартный МРТ-протокол обязательно входит исследование с использованием диффузионно-взвешенных режимов сканирования (ДВИ), которые, как известно, впервые были применены в неврологии, а именно в диагностике инсультов. Затем уникальные возможности этого метода визуализировать цитотоксический отек, участки плотноклеточности в опухолях и многие другие преимущества стали широко использоваться не только в неврологии, но и в оценке опухолевых поражений мозга. Метод ДВИ позволяет также проводить количественную оценку структуры мозга и опухоли на основе вычисления измеряемого коэффициента диффузии (ИКД). Как показывает клинический опыт, высокая интенсивность МР-

сигнала на ДВИ и низкие показатели ИКД могут отражать, например, участки в опухоли с высокой плотноклеточностью (коррелирует со степенью анаплазии), зоны цитотоксического отека, демонстрируя более точно, чем рутинные режимы, послеоперационные ишемические осложнения или выявлять объемные образования с вязкой внутренней структурой, например эпидермоидные кисты (рис.7). Относительно низкий ИКД характерен для некоторых плотных фиброзных или плотноклеточных опухолей, таких как фиброзные менигиомы, лимфомы, медуллобластомы и некоторые другие новообразования [5,11].

Важно применение ДВИ (+ИКД) при исследованиях в динамике. Этот метод позволяет на основе повышения МР-сигнала на первичном изображении и снижения значений ИКД предполагать малигнизацию глиальных новообразований на более ранних этапах, чем это возможно при использова-

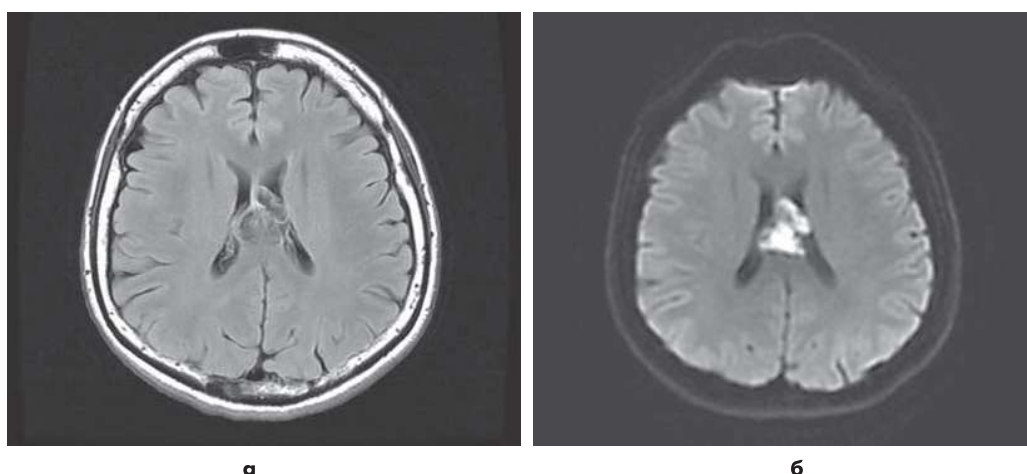


Рис. 7. Эпидермоидная киста прозрачной перегородки. На аксиальном МР-изображении, выполненном в режиме T2-FLAIR (а), в проекции прозрачной перегородки между боковыми желудочками мозга определяется объемное образование с гетерогенным характером МР-сигнала. Гиперинтенсивный МР-сигнал в режиме ДВИ типичен для эпидермоидной кисты (б).

Современные диагностические режимы МРТ

| |
|--|
| 3D градиентное эхо (SWAN, SWI и др.), 3D T2, 3D T2-FLAIR, 3D DIR, FIESTA и другие, в зависимости от производителя |
| T1-взвешенные изображения с Fat-Sat технологией (подавлением жира) до и после введения контрастного препарата |
| Перфузионные МРТ-режимы: ASL (arterial spin labelling, маркирование артериальных спинов), DSC T2* (dynamic susceptibility contrast, динамическая МРТ по контрастной восприимчивости), DCE (dynamic contrast enhanced, перфузия с динамическим контрастированием в режиме T1) |
| Диффузионно-тензорная МРТ и трактография |
| МР-спектроскопия: 1H –МР-спектроскопия (2D, 3D методы) |
| Функциональная МРТ (моторные, речевые зоны коры, другие функционально значимые зоны) |
| Дополнительные импульсные последовательности в соответствии с локализацией опухоли, предположительной морфологией, патофизиологией (МР-ангиография с высоким анатомическим разрешением и др.) |

нии рутинных последовательностей. Отдельные исследования продемонстрировали достоверные корреляционные связи между плотностью опухолевых клеток и минимальными значениями ИКД как признак злокачественной трансформации [6].

Наряду с рутинными «анатомическими» МР-режимами сканирования с целью уточнения диагноза и определения степени малигнизации опухоли в клинической практике часто используют дополнительные протоколы (табл. 2). Основная цель последних – поиск дополнительной количественной и качественной информации, которая поможет при постановке первичного диагноза и планировании последующего лечения [2,5].

Как видно из табл. 2, в дополнение к рутинным режимам сканирования в клинической практике возможно использовать дополнительные МР-технологии, которые включают не только различные 3D-режимы и различные методики оценки гемодинамики мозга, но также спектроскопию, функциональную МРТ для картирования корковых ре-

чевых и моторных зон. Возможности современных сканеров позволяют быстро и легко инкорпорировать в диагностический протокол диффузионно-тензорную МРТ с трактографией с визуализацией проводящих путей головного мозга для предоперационного планирования удаления новообразований, расположенных вблизи или в проекции функционально значимых зон мозга [1,2].

Режим 3D T2* на основе импульсной последовательности градиентное эхо с высоким анатомическим разрешением и компенсацией потоковых артефактов – SWI, SWAN очень чувствителен к деоксигемоглобину (в кровоизлияниях и сосудистых структурах) и петрификатам [13,14]. Этот режим применим и для выявления хронических кровоизлияний в различных опухолях (например, глиобластомы, эпендимомы и др.), что существенно повышает уровень специфичности первичной МРТ-диагностики новообразований головного мозга (рис.8).

Гистологические и иммуногистохимические исследования опухолевого биоптата являются, без

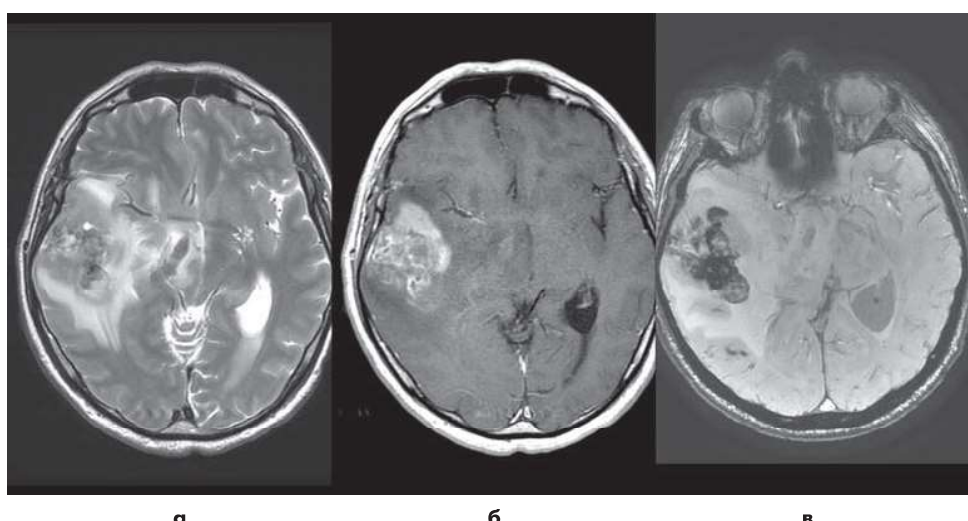


Рис. 8. Глиобластома правой височной области. На аксиальных МР-изображениях, выполненных в режимах T2 (а), T1 с внутривенным контрастным усилением (б), в правой височной области определяется объемное образование с гетерогенным строением и выраженным контрастным усилением. В режиме SWAN (в) внутри опухоли визуализируется обширная зона снижения интенсивности МР-сигнала, соответствующая внутриопухолевым кровоизлияниям.

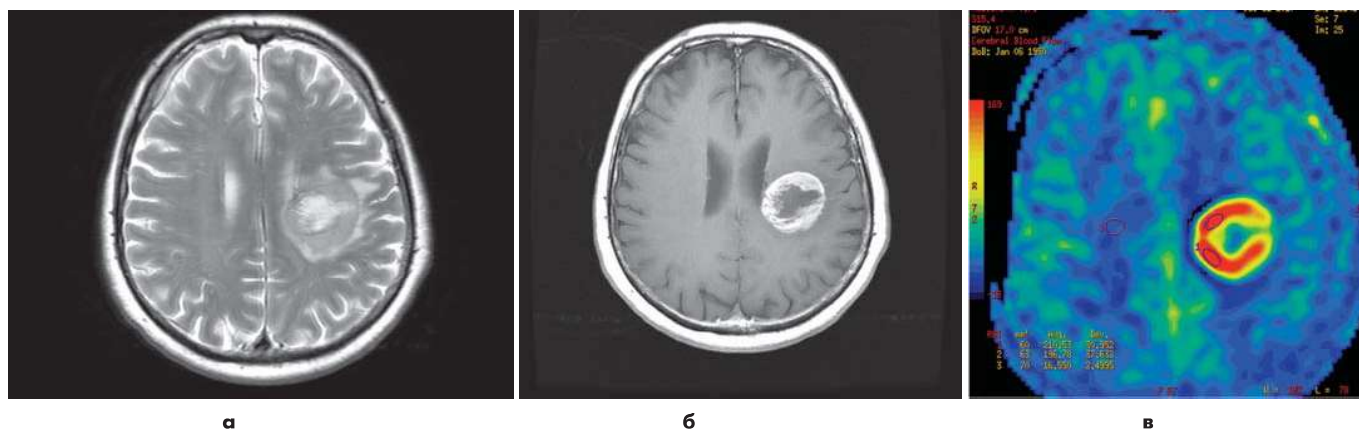


Рис. 9. Глиобластома левой заднелобной и теменной области. На аксиальных МР-изображениях, выполненных в режимах T2 (а), T1 с внутривенным контрастным усилением (б), в левой заднелобно-теменной области определяется объемное образование с гетерогенным строением и выраженным контрастным усилением. В режиме ASL (в) периферическая часть новообразования характеризуется выраженным повышением скорости кровотока до 210 мл/100 гр/мин при показателях в нормальном белом веществе мозга – 16 мл/100гр/мин.

всякого сомнения, «золотым стандартом» в определении характеристик опухоли мозга, включая степень анаплазии. Однако определение степени злокачественности также является предметом изучения и для целого ряда передовых нейровизуализационных технологий [11].

В настоящее время с этой целью применяются различные методы оценки мозгового и опухолевого кровотока, на основе которых мы можем охарактеризовать капиллярную сосудистую сеть в опухолях и окружающих тканях. В МРТ это три основных методики, две из них используют внутривенное введение контрастного препарата, к ним относятся dynamic susceptibility contrast (DSC), dynamic contrast-enhanced (DCE) и третий метод arterial spin labeling (ASL, мечение артериальных спинов) [3] при котором контрастирования не проводится. Отдельно среди методов перфузии стоит технология СКТ-перфузии с возможностью динамической оценки кровотока во всем мозге. Многие злокачественные опухоли имеют повышенную плотность сосудов на единицу объема ткани по сравнению с нормальными тканями мозга, т.е. характеризуются повышенным уровнем неоангиогенеза, что может быть количественно измерено с помощью перфузионных параметров объемного мозгового кровотока (CBF) и локального объема крови (CBV), а также других дополнительных показателей, таких как среднее время транзита крови (MTT) и показатель проницаемости стенки сосудов (PS).

Особо перспективной является бесконтрастная МРТ(ASL)- перфузия, которая применяется пока не так часто - для этого требуется современное МРТ-оборудование. Ее основным преимуществом является абсолютная неинвазивность, при этом не требуется внутривенного введения контрастного препарата, а получаемые показатели кро-

вотока имеют абсолютные, а не относительные, как при контрастной МР-технологии, значения. Более того, ASL-перфузия позволяет количественно оценить CBF всего объема мозга за достаточно короткое время сканирования — около 4–5 мин [15]. Исследования, выполненные в нашем институте, показали многообещающие результаты в оценке различных глиальных опухолей мозга с возможностью дифференцирования глиом низкой и высокой степени злокачественности (рис. 9) [15].

Основным принципом современной нейрохирургии опухолей головного мозга является соблюдение баланса между максимальной степенью резекции опухоли и сохранением функционально значимых зон коры головного мозга, а также проводящих путей. Определение последних на этапе планирования хирургического лечения является одной из основных клинических и научных задач современной нейровизуализации.

Определение воздействия глиальной или другой по гистологии опухоли на тракты белого вещества — важнейшая задача для нейрохирургов, решить которую прижизненно, при предоперационном планировании можно только с помощью диффузионно-тензорной МР-томографии (рис.10). Идентификация проводящих путей белого вещества особенно важна при удалении опухолей, расположенных вблизи функционально значимых зон коры мозга (например, парацентральная область или лобно-височная область), и опухолей стволовой локализации [16].

Структурная МРТ, даже с высоким анатомическим разрешением и тонкими срезами, не позволяет визуализировать «реальное» расположение функционально значимых зон коры головного мозга. Особенно это относится к речевым зонам — их расположение весьма анатомически вариабельно. Поэ-

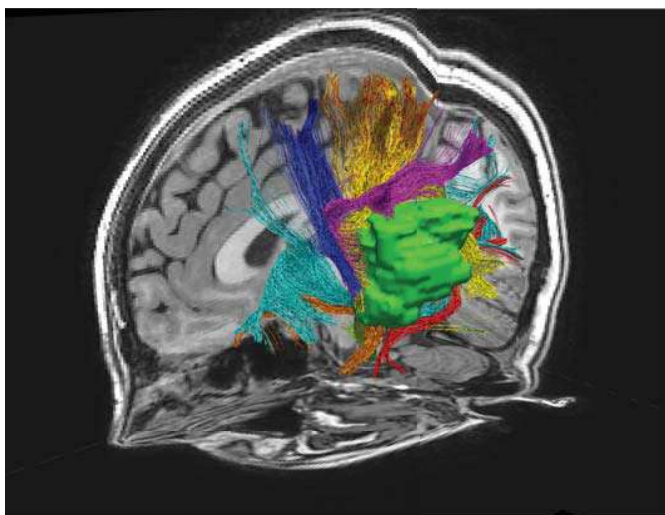


Рис. 10. Глиома правой височной области. На совмещенном 3D T1 –взвешенном МР-изображении отображены в цвете опухолевое образование (зеленый цвет) и окружающие его тракты белого вещества мозга (цветом обозначены различные тракты), реконструированные на основе использования диффузионно-тензорного исследования.

тому данных рутинной МРТ недостаточно для планирования тактики хирургического удаления опухолей этой области. Самым широко используемым методом визуализации функционально значимых зон коры мозга является функциональная МРТ или фМРТ. С ее помощью на дооперационном этапе в большинстве случаев можно локализовать как первичные двигательные, так и речевые зоны коры, находящиеся рядом с опухолью [17].

Определенные клинические ситуации могут потребовать проведения МР-спектроскопии в дополнение к рутинным МР-последовательностям [3]. При этом МР-спектроскопия дает уникальную возможность исследовать метаболический профиль тканей мозга неинвазивно. Наиболее клинически изученной является протонная МР-спектроскопия (1H-MRS), которая представлена как в одновоксельном, так и в мультивоксельном вариантах. В последнем случае в зону интереса попадают достаточно большой по объему участок мозга или области интереса, например, опухолевая ткань [6,18].

МР-спектр различных опухолей головного мозга отражает целый ряд патологических процессов, при росте новообразования – поражение клеточных структур, утрата нормальных нейрональных метаболитов или появление новых метаболитов, которые в норме не выявляются. В клинической оценке результатов МР-спектроскопии чаще всего используются не абсолютные значения пиков метаболитов, а их отношения, например, самыми главными в оценке опухолей мозга являются соотношения Cho/NAA, Cho/Cr. Именно на основе изменений в этих соотношениях и высказываются различные предположения, а также делаются определенные выводы и

суждения о типе поражения мозга. Самым частым показанием к применению МР-спектроскопии в нейроонкологии является дифференциация глиом высокой и низкой степени злокачественности, при этом повышение соотношений Cho/NAA и Cho/Cr указывает на более высокую степень злокачественности. Кроме того, этот метод дополняет рутинные МРТ информацией в плане дифференциальной диагностики опухолевых и неопухолевых поражений мозга, с успехом применяется в оценке эффективности проводимой лучевой и химиотерапии и дифференциальной диагностике между лучевым некрозом и продолженным ростом злокачественной опухоли [6,18].

Несмотря на то, что на сегодняшний день, по общему мнению, основным методом предоперационной диагностики опухолей головного мозга является магнитно-резонансная томография, в оценке степени дифференцировки опухолевой ткани метод не является совершенным, даже при использовании внутривенного контрастирования [19]. Известно, что около 20 % опухолей с низкой степенью злокачественности (Grade I-II) могут демонстрировать контрастное усиление, а приблизительно 1/3 анапластических глиом (Grade III) могут вообще не накапливать контрастный препарат [19]. Также были описаны случаи контрастнегативных глиобластом [20].

Инновационные магнитно-резонансные технологии, такие как МР-перфузия, МР-спектроскопия и др., позволяют получить дополнительную информацию об особенностях кровоснабжения и химического состава опухолевой ткани, тем самым повышая специфичность метода, но не позволяют оценить ее метаболические особенности.

В связи с этим применение методов радионуклидной диагностики, в основном позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией (ПЭТ-КТ) или МРТ (ПЭТ-МРТ), на современном этапе развития нейровизуализации расценивается как высокоперспективное, особенно в дифференциальной диагностике глиом.

Наиболее распространенными радиофармпрепаратами (РФП) в диагностике образований головного мозга на сегодняшний день являются аминокислоты и их аналоги (^{11}C -метионин, ^{18}F -тирозин, ^{18}F -холин, ^{18}F -допамин) [21]. В нашей стране наибольшее распространение получил РФП на основе ^{11}C -метионина благодаря многолетнему успешному клиническому опыту ПЭТ-центра Института мозга человека (Санкт-Петербург). Сегодня в диагностике интракраниальной, в основном опухолевой, патологии активно используется также ^{18}F -тирозин [22]. Оба этих РФП хорошо зарекомендовали себя как в первичной диагностике степени анаплазии

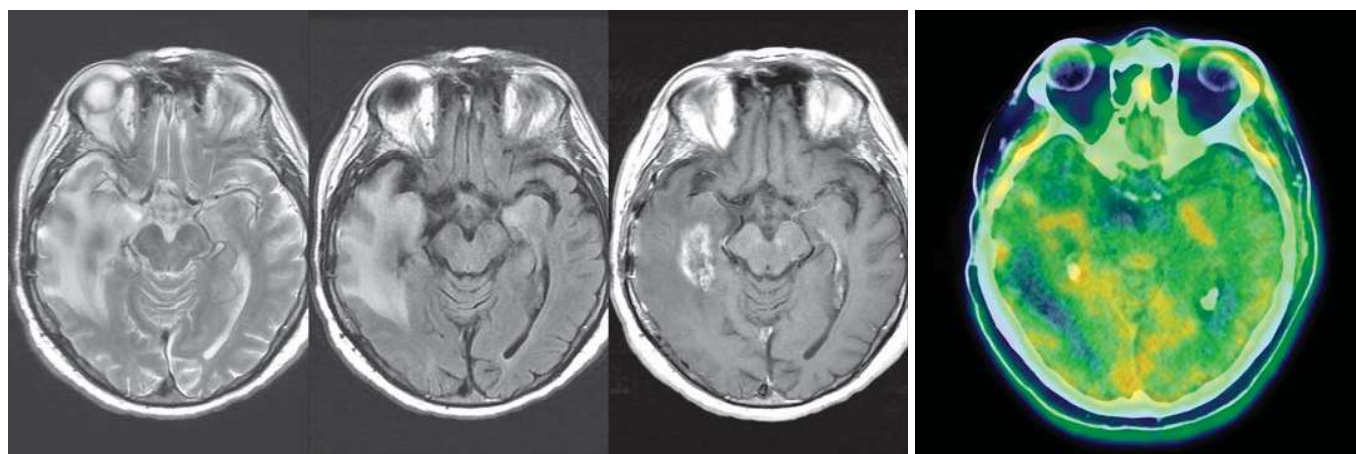


Рис. 11. Лучевой некроз после облучения анапластической глиомы правой височной области. На аксиальных МР-изображениях, полученных в режимах T2 (а), T2-FLAIR (б) и T1 (в) после внутривенного контрастного усиления, в правой височной области на фоне обширного отека мозгового вещества через 1 год после лучевой терапии появилась зона патологического контрастного усиления (в), подозрительная за рецидив новообразования. ПЭТ-КТ с ¹¹C- метионином (г) демонстрирует низкие показатели накопления радиофармпрепарата, соответствующие участку накопления контрастного препарата при МРТ, что свидетельствует о наличии постлучевой реакции, как осложнения проведенного лечения.

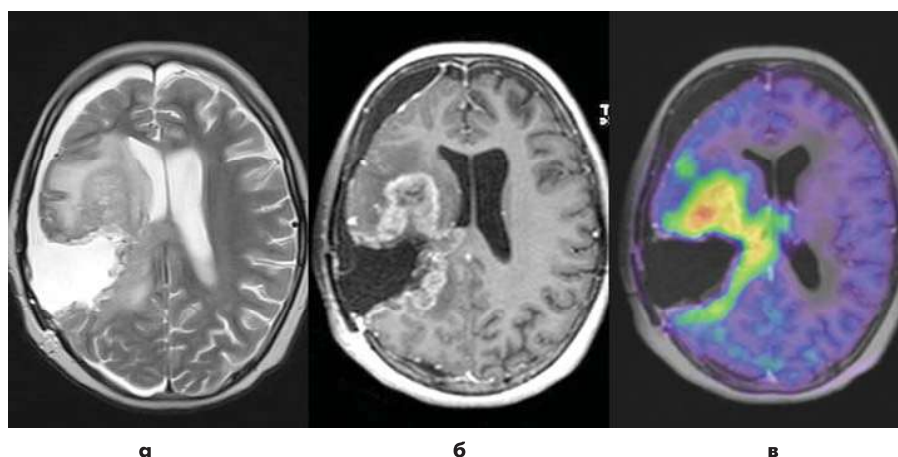


Рис. 12. Прогрессия глиобластомы в правой лобно-теменной области у ребенка после двух оперативных вмешательств и курса лучевой терапии на ложе удаленной опухоли. МРТ в режимах T2 (а) и T1 (б) после внутривенного контрастного усиления, выполненные через 6 месяцев после завершения лучевой терапии, демонстрируют обширную область патологического контрастного усиления по периферии постоперационного дефекта мозгового вещества в правой лобно-теменной области. Аксиальное ПЭТ-КТ изображение с ¹¹C-метионином без сомнений свидетельствует о продолженном росте опухоли с высокими показателями индекса накопления радиофармпрепарата (ИН=2,7).

глиальных новообразований, так и в оценке эффективности проводимой лучевой/ химиотерапии и дифференциальной диагностике постлучевой реакции и продолженного роста опухоли. В последнем случае ПЭТ-КТ с аминокислотами, по мнению многих исследователей, является более специфичным методом, чем МРТ с использованием передовых технологий, таких как перфузионные и МР-спектроскопические исследования (рис.11, 12).

Заключение

Последние два десятилетия ознаменованы широким внедрением передовых диагностических технологий и методов исследования поражений ЦНС, что требует пересмотра нашего отношения к «стан-

дартному» протоколу, который включает в себя ряд импульсных последовательностей с получением T1, T2, T2-FLAIR и диффузионно-взвешенных изображений как до, так и после внутривенного контрастного усиления. С учетом современных подходов и возможностей МР-оборудования мы рекомендуем добавить в рутинный МР-протокол дополнительные программы и последовательности, позволяющие более точно охарактеризовать поражение головного мозга с точки зрения степени анаплазии и показателей неоангиогенеза (методики оценки перфузии), взаимоотношения опухоли с функционально значимыми зонами коры (фМРТ) и трактами белого вещества (МР-трактография). Внедрение ПЭТ-КТ с аминокислотами в протокол как пер-

вичной диагностики, так и последующего контроля проводимого лечения интракраниальных объемных новообразований позволит повысить специфичность диагностики, лучше оценивать эффективность лечения и точнее прогнозировать исходы заболевания. Стандартизация как МРТ, так и ПЭТ-КТ протоколов, понимание физических принципов формирования изображений и оценки их качества в сочетании с применением дополнительных методов обследования необходимы для улучшения диагностики, планирования современных нейрохирургических операций, лучевой и химиотерапии, а также прогнозирования течения заболевания.

Литература

1. Корниенко В.Н., Пронин И.Н. *Диагностическая нейрорадиология*. М.: ИП "Андреева Т.М."; 2006 [Kornienko V.N., Pronin I.N. *Diagnostic neuroradiology*. Moscow: IB "Andreeva T.M."; 2006. In Russian].
2. Essig M., Anzalone N., Combs S., Dörfler A., Lee S., Picozzi, P. et al. *MR Imaging of Neoplastic Central Nervous System Lesions: Review and Recommendations for Current Practice*. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2012; 33(5): 803–17. doi: 10.3174/ajnr.A2640.
3. *ACR—ASNR—SPR practice parameter for the performance and interpretation of magnetic resonance imaging (MRI) of the brain. Practice parameter. MRI of the brain*. [Internet]. 2014. Available from: http://www.acr.org/~media/ACR/Documents/PGTS/guidelines/MRI_Brain.pdf
4. Ellingson B.M., Bendszus M., Boxerman J., Barboriak D., Erickson B.J., Smits M. *Consensus recommendations for a standardized Brain Tumor Imaging Protocol in clinical trials*. *Neuro Oncol*. 2015; 17(9): 1188–1198. doi: 10.1093/neuonc/nov095.
5. Kornienko V., Pronin I. *Diagnostic Neuroradiology*. Berlin-Heidelberg: Springer-Verlag; 2009.
6. Villanueva-Meyer J., Mabray M., Cha S. *Current Clinical Brain Tumor Imaging*. *Neurosurgery*. 2017; 81(3): 397–415. doi: 10.1093/neuros/nyx103.
7. Barajas R., Hess C., Phillips J., Von Morze C., Yu J., Chang S. et al. *Super-Resolution Track Density Imaging of Glioblastoma: Histopathologic Correlation*. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2013; 34(7): 1319–1325. doi: 10.3174/ajnr.A3400.
8. Nag S., Manias J., Stewart D. *Pathology and new players in the pathogenesis of brain edema*. *Acta Neuropathol*. 2009; 118(2): 197–217. doi: 10.1007/s00401-009-0541-0.
9. Drevelgas A. *Extra-axial brain tumors*. *Eur. Radiol*. 2005; 15(3): 453–467.
10. Zhang B., MacFadden D., Damyanovich A., Rieker M., Stainsby J., Bernstein M. et al. *Development of a geometrically accurate imaging protocol at 3 Tesla MRI for stereotactic radiosurgery treatment planning*. *Phys Med Biol*. 2010; 55(22): 6601–6615. doi: 10.1088/0031-9155/55/22/002.
11. Jain R., Essig M. *Brain tumor imaging*. New York: Thieme; 2016. doi: 10.1007/s00259-016-3409-2.
12. Law M., Young R., Babb J., Peccerelli N., Chheang S., Gruber M. et al. *Gliomas: Predicting Time to Progression or Survival with Cerebral Blood Volume Measurements at Dynamic Susceptibility-weighted Contrast-enhanced Perfusion MR Imaging*. *Radiology*. 2008; 247(2): 490–498. doi: 10.1148/radiol.2472070898.
13. Пронин И.Н., Туркин А.М., Долгушин М.Б., Подопригора А.Е., Пяшина Д.В., Родионов П.В. и др. *Тканевая контрастность, обусловленная магнитной восприимчивостью: применение в нейрорентгенологии*. *Медицинская визуализация*. 2011; 3: 75–84 [Pronin I.N., Turkin A.M., Dolgushin M.B., Podoprigora A.E., Pyashina D.V., Rodionov et al. *Tissue Contrast Based on Magnetic Susceptibility: Application in Neuroradiology. Medical Visualization*. 2011; 3: 75–84. In Russian].
14. Пронин И.Н., Захарова Н.Е., Фадеева Л.М., Пронин А.И., Шульц Е.И., Баталов А.И. *Импульсная последовательность SWI/SWAN в МРТ-диагностике микрокровоизлияний и сосудистых мальформаций*. *Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия*. 2018; 1(3): 49–59 [Pronin I.N., Zakharova N.E., Fadeeva L.M., Pronin A.I., Shults E.I., Batalov A.I. *Pulse Sequence SWI/SWAN in Diagnosis of Microhemorrhage and Cerebral Vascular Malformations*. 2018; 1(3): 49–57. In Russian].
15. Баталов А.И., Захарова Н.Е., Погосбекян Э.Л., Фадеева Л.М., Горайнов С.А., Баев А.А. и др. *Бесконтрастная ASL-перфузия в предоперационной диагностике супратенториальных глиом*. *Вопросы нейрохирургии имени Н.Н.Бурденко*. 2018; 82(6): 15–22 [Batalov A.I., Zakharova N.E., Pogosbekyan E.L., Fadeeva L.M., Goryaynov S.A., Baev A.A. et al. *Non-contrast ASL perfusion in preoperative diagnosis of supratentorial gliomas*. *Burdenko's Journal of Neurosurgery*. 2018; 82(6): 15–22. In Russian] doi: 10.17116/neiro20188206115.
16. Горайнов С.А., Кондрашов А.В., Гольдберг М.Ф., Баталов А.И., Суфианов Р.А., Захарова Н.Е. *Длинные ассоциативные проводящие пути белого вещества головного мозга человека: анализ диссекций 18 полушарий и HARDI-CSD трактографии in vivo*. *Вопросы нейрохирургии имени Н.Н.Бурденко*. 2017; 81(1): 13–25 [Goryaynov S.A., Kondrashov A.V., Gol'dberg M.F., Batalov A.I., Sufianov R.A., Zakharova N.E. et al. *Long association tracts of the human white matter: an analysis of 18 hemisphere dissections and in vivo HARDI-CSD tractography*. *Burdenko's Journal of Neurosurgery*. 2017. 81(1): 13–25. In Russian] doi: 10.17116/neiro201780713-25.
17. Voss H., Peck K., Petrovich Brennan N., Pogosbekyan E., Zakharova N., Batalov A. et al. *A vascular-task response dependency and its application in functional imaging of brain tumors*. *J. Neurosci. Methods*. 2019; 322: 10–22. doi: 10.1016/j.jneumeth.2019.04.004.
18. Турина А.Н., Пронин И.Н., Фадеева Л.М., Баталов А.И., Захарова Н.Е., Подопригора А.Е. и др. *Протонная 3D МР-спектроскопия в диагностике глиальных опухолей головного мозга. Медицинская визуализация*. 2019; 23(3): 8–18 [Turina A.N., Pronin I.N., Fadeeva L.M., Batalov A. I., Zakharova N. E., Podoprigora A. E. et al. *Proton 3D MR spectroscopy in the diagnosis of glial brain tumors*. *Medical. Visualization*. 2019; 3: 8–18. In Russian] doi: 10.24835/1607-0763-2019-3-8-18.
19. Scott J.N., Brasher P.M.A., Sevick R.J., Rewcastle N.B., Forsyth P.A. *How often are nonenhancing supratentorial gliomas malignant? A population study*. *Neurology*. 2002; 59:947–949.
20. Jung J., Ahn B. *Current Radiopharmaceuticals for Positron Emission Tomography of Brain Tumors*. *Brain. Tumor. Res. Treat*. 2018; 6(2): 47–53. doi: 10.14791/birt.2018.6.e13
21. Utsuki S., Oka H., Miyajima Y., Kijima C., Yasui Y., Fujii K. *Glioblastoma without Remarkable Contrast Enhancement on Magnetic Resonance Imaging*. *Inter. J. Clin. Med*. 2012; 03(06): 439–445. doi: 10.4236/ijcm.2012.36082.
22. Пронин А.И., Долгушин М.Б., Люсов А.С., Одзарова А.А., Невзоров Д.И., Нечипай Э.А. и др. *Возможности ПЭТ/КТ с 18F-ФЭТ у пациента с глиомой головного мозга (случай из практики и обзор литературы)*. *Вопросы нейрохирургии имени Н.Н.Бурденко*. 2018; 82(2): 95–99 [Pronin A.I., Dolgushin M., Lyuosev A., Odzharova A., Nevzorov D., Nechipay E. et al. *Capabilities of 18F-FET PET/CT in a patient with brain glioma (a case report and literature review)*. *Burdenko's Journal of Neurosurgery* 2018; 82(2): 95–99. In Russian] doi: 10.17116/ofalma201882295-99.