

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© Коллектив авторов, 2016

УДК 616-073.584+616.881

**РЕЗУЛЬТАТЫ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ СПЕКТРОСКОПИИ  
ПО ВОДОРОДУ У БОЛЬНЫХ С МЕТАСТАТИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ  
ГОЛОВНОГО МОЗГА**

*А.В. Окользин<sup>2</sup>, А.В. Дергунов<sup>1</sup>, В.В. Давыдов<sup>3</sup>, В.Г. Тория<sup>1</sup>,  
Е.И. Уманцев<sup>1</sup>, И.В. Степанищев<sup>1</sup>, Р.С. Мартынов<sup>1</sup>, К.Н. Бабичев<sup>1</sup>*

ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ,  
г. Санкт-Петербург (1)

ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины  
имени А.М. Никифорова» МЧС РФ, г. Санкт-Петербург (2)

Рязанский государственный медицинский университет  
им. акад. И.П. Павлова, г. Рязань (3)

**В данной работе было обследовано 18 пациентов с метастатическим поражением головного мозга. Полученные в результате проведенного исследования данные дают возможность с помощью магнитно-резонансной спектроскопии по водороду определить характерные изменения, происходящие на биохимическом уровне в тканях метастатических опухолей по сравнению с контрлатеральным неизмененным веществом головного мозга.**

**Ключевые слова:** магнитно-резонансная спектроскопия, головной мозг, метастатические опухоли, нейроонкология.

Диагностика в нейроонкологии, представляет значительные трудности в связи с многообразием нозологических форм, клиническая симптоматика которых весьма сходна и неспецифична, особенно в начальных стадиях развития опухолевого процесса. За последнее время лучевая диагностика опухолей головного мозга шагнула вперед благодаря внедрению в клиническую практику таких методов морфологической визуализации, как компьютерная и магнитно-резонансная томография. Однако указанные методы исследования, несмотря на их большие диагностические возможности, как правило, не позволяют получить объективную информацию о биологических особенностях новообразований, в частности о степени злокачественности опухолей и особенностях их метаболизма. Весьма перспективной в данной ситуации является методика магнитно-резонансной спектро-

скопии, позволяющая прижизненно, неинвазивно получать данные о биохимическом строении тканей [1].

Цели исследования: 1) определить особенности биохимического состава и метаболизма тканей метастатических опухолей; 2) провести сопоставление данных магнитно-резонансной спектроскопии с гистологическим типом опухолей; 3) оценить возможность использования магнитно-резонансной спектроскопии в клинической практике в качестве дополнительного метода дифференциальной диагностики метастатического поражения головного мозга.

**Материалы и методы**

В предоперационном периоде обследовано 18 больных с метастатическим поражением головного мозга: 3 пациента – с метастазами рака прямой кишки; 6 – с метастазами меланомы; 7 – с метастазами рака легкого; 1 – с метастазами рака мо-

лочной железы и 1 – с метастазами рака желудка. Исследования проводились на магнитно-резонансном томографе (1,5 Тл), с применением поверхностной радиочастотной катушки для магнитно-резонансной спектроскопии. Всем больным была выполнена магнитно-резонансная томография (МРТ), после чего проведена магнитно-резонансная спектроскопия (МРС). Применение методики МРС позволило получить спектр различных метаболитов: [N-ацетиласпартат (NAA), Холин (Cho), Лактат (Lac), Креатин (Cr)] и определить их содержание в исследуемых биосредах.

Верификацию диагнозов осуществляли во время операции (включая стереотаксическую биопсию), с последующим гистологическим исследованием операционного биоматериала.

Оценку значимости различия полученных показателей производили при помощи непараметрического критерия U-критерия Манна-Уитни (Mann-Whitney) и теста Крускала-Уоллиса (Kruskal-Wallis).

#### Результаты и их обсуждение

При МРТ большая часть метастатических опухолей характеризовалась изо- и гиперинтенсивным сигналом на T2-взвешенном изображении (T2-ВИ), изо- и

гипоинтенсивным сигналом на T1-взвешенном изображении (T1-ВИ). В половине наблюдений, в метастатических опухолях, визуализировались участки некроза, расположенные преимущественно в средней части опухоли и характеризующиеся повышенным сигналом на T2-ВИ и пониженным сигналом на T1-ВИ.

В трёх наблюдениях из шести в метастазах меланомы визуализировали участки гиперинтенсивного сигнала на T1-ВИ и изоили гипоинтенсивного на T2-ВИ, вследствие присутствия меланина, обладающего парамагнитным эффектом (патогномичный признак метастаза меланомы).

При внутривенном контрастном усилении определялось как выраженное гомогенное повышение интенсивности сигнала от метастазов на T1-ВИ, так и накопление в виде кольца («корона-эффект»), что обусловлено некрозом в центре его образования [2].

Величины исследуемых показателей (метаболитов), полученные методикой МРС от участков головного мозга пациентов, содержащих метастатические опухоли, представлены в таблице 1, а полученные от контрлатеральных участков головного мозга, содержащих неизменное вещество (контроль), представлены в таблице 2.

Таблица 1

**Данные МРС, полученные от содержащих опухолевую ткань участков головного мозга в группе пациентов с метастатическим его поражением**

Исследуемые показатели	Мин. значение	Нижний квартиль Q <sub>25</sub>	Медиана	Верхний квартиль Q <sub>75</sub>	Макс. значение
Доля NAA*	0,23866	0,88921	1,70996	2,71710	32,9759
Доля Cho*	50,73359	75,85141	88,11901	92,54202	99,2840
Доля Cr*	0,21357	1,43042	2,33766	4,46719	37,3358
Доля Lac*	0,17452	0,46760	4,67282	12,91248	37,5000
NAA/Cr	0,02513	0,29286	0,64167	1,40000	13,6667
Cho/Cr	1,46231	19,61111	35,70982	65,24706	416,0000
Lac/Cr	0,01149	0,23611	1,47619	5,96875	78,0000

*Примечание:* \* p<0,05 по сравнению с контролем (с данными, полученными от идентичных контрлатеральных участков головного мозга пациентов, не содержащих метастатические опухоли)

Таблица 2

**Данные МРС, полученные от контрлатеральных участков, содержащих неизменное вещество головного мозга в группе пациентов с метастатическим поражением головного мозга (контроль)**

Исследуемые показатели	Мин. значение	Нижний квартиль Q <sub>25</sub>	Медиана	Верхний квартиль Q <sub>75</sub>	Макс. значение
Доля NAA	31,45917	41,16915	44,13013	47,07379	62,50000
Доля Cho	20,47244	26,66667	28,20661	30,00000	34,50135
Доля Cr	16,53543	25,14881	27,53508	28,97297	33,82749
Доля Lac	0,00000	0,00000	0,00000	0,22936	1,60772
NAA/Cr	0,93625	1,42616	1,59524	1,86207	3,73016
Cho/Cr	0,86935	0,97753	1,05238	1,12209	1,35602
Lac/Cr	0,00000	0,00000	0,00000	0,00826	0,07937

Анализируя приведенные в таблицах 1 и 2 данные, можно сделать вывод, что доля содержания метаболитов NAA и Cr в участках, содержащих опухолевую ткань, была достоверно ниже ( $p < 0,001$ ), чем в участках, содержащих неизменное вещество головного мозга контрлатеральной стороны (рис. 1, 2).

NAA – это метаболит, присутствующий преимущественно в нервной ткани, и лишь в минимальной концентрации может содержаться в других тканях [3]. Так как метастатические опухоли в большинстве случаев образованы не из нейроэктодермальной ткани, следовательно, содержание NAA в них должно быть минимальным или отсутствовать.

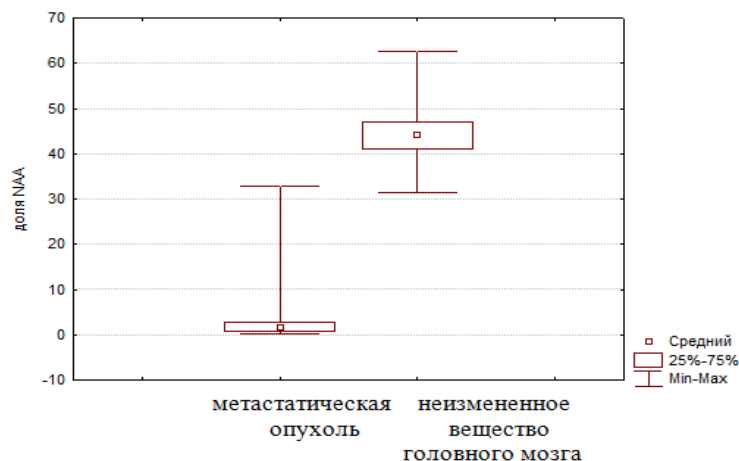


Рис. 1. Изменение доли NAA у больных опухолями головного мозга по сравнению с контрлатеральным неизменным веществом головного мозга ( $p < 0,001$ )

При метастатических опухолях головного мозга вследствие использования преимущественно анаэробных катаболических механизмов получения энергии и значительно сниженных процессов окислительного фосфорилирования, содержание креатина и фосфокреатина значительно снижено [4].

Доля метаболита Cho в участках, содержащих опухолевую ткань была досто-

верно выше ( $p < 0,05$ ), чем в участках, содержащих неизменное вещество головного мозга контрлатеральной стороны (рис. 3).

При метастатическом поражении головного мозга, как и при других опухолях головного мозга, вследствие активных пролиферативных процессов и протеолитического разрушения клеточных мембран происходит увеличение содержания свободного холина в опухоли [5].

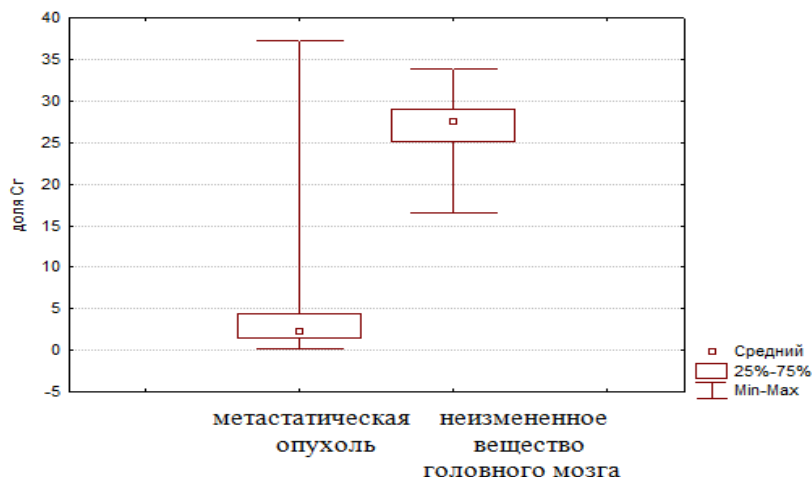


Рис. 2. Изменение доли креатина у больных опухолями головного мозга по сравнению с контрлатеральным неизменным веществом головного мозга ( $p < 0,001$ )

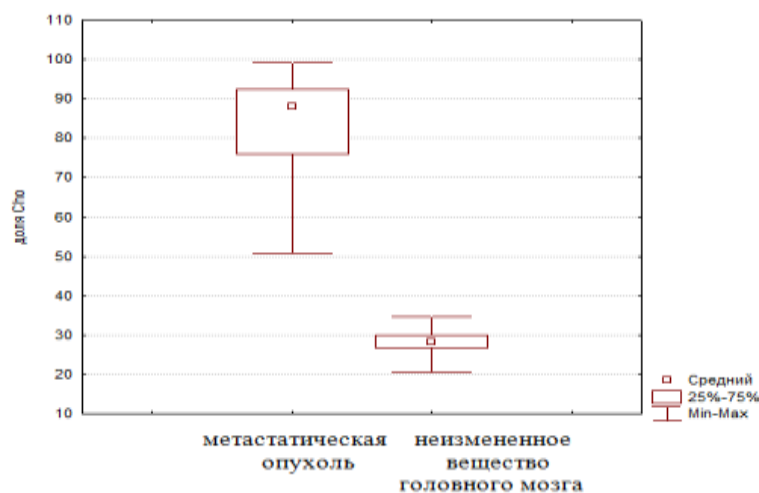


Рис. 3. Изменение доли холина у больных с метастатическими опухолями головного мозга по сравнению с контрлатеральным неизменным его веществом ( $p < 0,05$ )

Таким образом, наиболее значимыми изменениями у пациентов с метастатическим поражением головного мозга по сравнению с неизменным веществом головного мозга контрлатеральной стороны стали: снижение доли NAA и Cr, увеличение доли Cho и Lac относительно общего количества определяемых метаболитов.

Для иллюстрации возможностей магнитно-резонансной спектроскопии по водороду в диагностике метастатических опухолей головного мозга приводим три клинических наблюдения:

**Клиническое наблюдение 1.** Больной 3., 69 лет. При выполнении МРТ на границе левой лобной и теменной долей

определяется образование с неровными контурами, неоднородной структуры, гиперинтенсивное на T2-ВИ, изо- и гипоинтенсивное на T1-ВИ. На постконтрастных T1-ВИ выявляется повышение интенсивности сигнала по периферии образования. Вокруг данного образования отмечается выраженная зона перифокального отека.

При выполнении МРС по водороду определяется значительное снижение содержания NAA и KP, умеренное увеличение содержания Cho. Усредненные результаты, полученные в исследуемых участках головного мозга с удовлетворительным качеством спектров, представлены в таблице 3.

Из представленных в таблицах 1,2 и 3

данных следует, что выявленные у больного 3. (69 лет) изменения метаболитов (доля

Таблица 3

**Сравнение данных МРС у больного 3. (69 лет), полученных в содержащих опухолевую ткань участках головного мозга, с участками неизмененного контралатерального его вещества**

Исследуемые показатели	Величины показателей, полученных у больного 3.	Опухоли метастатического происхождения Me (25%; 75%)	Неизмененное вещество головного мозга Me (25%; 75%)
Доля NAA	2,97	1,71 (0,89; 2,72)	44,13 (41,17; 47,07)
Доля Cho	95,08	88,12 (75,85; 92,54)	28,21 (26,67; 30,0)
Доля Cr	1,37	2,34 (1,43; 4,47)	27,54 (25,15; 28,97)
Доля Lac	0,49	4,67 (0,47; 12,91)	0,0 (0,0; 0,23)

NAA, Cho, Cr, Lac) в участках головного мозга, содержащих опухолевую ткань, характерны для метастатического его поражения. При морфологическом исследовании биоптата выявлен метастаз меланомы.

**Клиническое наблюдение 2.** Больная С., 51 год. При выполнении МРТ в левом полушарии мозжечка определяется образование с неровными и четкими контурами, неоднородной структуры, гиперинтенсивное на T2-ВИ, изо- и гипоинтенсивное на T1-ВИ. На постконтрастных T1-ВИ выявляется повышение интенсивности сигнала по периферии данного опухолевого образования. Вокруг последнего отмечается зона перифокального отека.

При выполнении МРС определяется выраженное снижение содержания N-ацетиласпартата и креатина, умеренное увеличение содержания холина, появление лактата. Усредненные результаты, полученные в участках с удовлетворительным качеством спектров, представлены в таблице 4.

Из представленных в таблицах 1, 2 и 4 данных следует, что выявленные у больной С. (51 год) изменения метаболитов (доля NAA, Cho, Cr, Lac) в участках головного мозга, содержащих опухолевую ткань, характерны для метастатического поражения. При морфологическом исследовании биоптата определен метастаз рака легкого.

Таблица 4

**Сравнение данных МРС у больной С. (51 год), полученных в участках головного мозга, содержащих опухолевую ткань с участками неизмененного контралатерального его вещества**

Исследуемые показатели	Величины показателей, полученных у больной С	Опухоли метастатического происхождения Me (25%; 75%)	Неизмененное вещество головного мозга Me (25%; 75%)
Доля NAA	2,76	1,71 (0,89; 2,72)	44,13 (41,17; 47,07)
Доля Cho	84,08	88,12 (75,85; 92,54)	28,21 (26,67; 30,0)
Доля Cr	2,34	2,34 (1,43; 4,47)	27,54 (25,15; 28,97)
Доля Lac	10,82	4,67 (0,47; 12,91)	0,0 (0,0; 0,23)

**Клиническое наблюдение 3.** Больной Ч., 65 лет. При выполнении МРТ в нижнемедиальных отделах левой теменной доли определяется образование неоднородной структуры, изоинтенсивное на T1-ВИ и T2-ВИ, со смещением срединных структур вправо до 5 мм. Вокруг образо-

вания отмечается выраженная зона перифокального отека. На постконтрастных T1-ВИ отмечается неравномерное повышение интенсивности сигнала от данного опухолевого образования.

При выполнении МРС определяется выраженное снижение содержания N-

ацетиласпартата и креатина, значительное увеличение содержания холина, появление лактата. Усредненные результаты, по-

лученные в участках с удовлетворительным качеством спектров, представлены в таблице 5.

Таблица 5

**Сравнение данных МРС у больного Ч. (65 лет), полученных в участках головного мозга, содержащих опухолевую ткань с участками неизмененного контралатерального его вещества**

Исследуемые показатели	Показатели полученные у больного Ч.	Опухоли метастатического происхождения Me (25%; 75%)	Неизмененное вещество головного мозга Me (25%; 75%)
Доля NAA	3,44	1,71 (0,89; 2,72)	44,13 (41,17; 47,07)
Доля Cho	79,42	88,12 (75,85; 92,54)	28,21 (26,67; 30,0)
Доля Cr	3,02	2,34 (1,43; 4,47)	27,54 (25,15; 28,97)
Доля Lac	14,11	4,67 (0,47; 12,91)	0,0 (0,0; 0,23)

Из представленных в таблицах 1,2 и 5 данных следует, что выявленные у больного Ч. изменения метаболитов (доля NAA, Cho, Cr, Lac) в участках головного мозга, содержащих опухолевую ткань, характерны для его метастатического поражения. При морфологическом исследовании биоптата обнаружен метастаз рака легкого.

**Выводы**

1. С помощью магнитно-резонансной спектроскопии по водороду можно определить характерные изменения, происходящие на биохимическом уровне в метастатических опухолях по сравнению с контралатеральным неизмененным веществом головного мозга. Среди наиболее значимых для метастатических опухолей изменений характерно достоверно выраженные как снижения доли N-ацетиласпартата и креатина, так и увеличение доли холина.

2. Достоверно значимых различий между метастатическими опухолями различного происхождения (за исключением образованных из нейроэктодермальной ткани) не выявлено.

3. При сопоставлении результатов, полученных в группе пациентов с метастатическими опухолями, с данными, полученными у отдельно взятых трех больных, свидетельствуют о метастатическом поражении головного мозга, которые затем были подтверждены при морфологическом исследовании.

4. Методику магнитно-резонансной спектроскопии по водороду возможно применять в качестве дополнительного метода дифференциальной диагностики в клинической практике и объективной оценки метастатического поражения головного мозга.

**Литература**

1. Гайдар Б.В., Рамешвили Т.Е., Труфанов Г.Е., Парфенов В.Е. Лучевая диагностика опухолей головного и спинного мозга.– СПб: ООО Издательство «Фолиант», 2006. – 336 с.
2. Трофимова Т.Н. Роль магнитно-резонансной томографии (МРТ) и рентгеновской компьютерной томографии (КТ) в диагностике метастатического поражения головного мозга // Магнитно-резонансная томография в клинической практике: материалы науч.-практ. конф. – СПб., 1996. – С. 55-56.
3. Houkin K., Kamada K., Sawamura Y. Proton magnetic resonance spectroscopy (1H-MRS) for the evaluation of treatment of brain tumors // *Neuroradiology*. – 1995. – Vol. 37. – P. 99-103.
4. Michaelis T., Wick M., Fujimori H. Proton MRS of oral creatine supplementation in rats. Cerebral metabolite concentrations and ischemic challenge // *NMR Biomed.* – 1999. – Vol. 12, №5. – P. 309-314.
5. Miller B.L., Chang L., Booth R. In vivo 1H MRS choline: correlation with in vitro chemistry/histology // *Life Sci.* – 1996. – Vol. 58. – P. 1929-1935.

## RESULTS OF MAGNETIC RESONANCE SPECTROSCOPY ON HYDROGEN IN PATIENTS WITH METASTATIC BRAIN LESIONS

*A.V. Okolzin, A.V. Dergunov, V.V. Davydov, V.G. Toriya,  
E.I. Umantsev, I.V. Stepanishev, R.S. Martynov, K.N. Babichev*

**In our work, we were examined 18 patients with metastatic brain lesions. The resulting data provide an opportunity to study with the help of magnetic-resonance spectroscopy of hydrogen identify specific changes, occurring at the biochemical level in tissues of metastatic tumors compared to the contralateral unchanged substance of the brain.**

*Keywords: magnetic resonance spectroscopy, brain, metastatic tumors, neurooncology.*

Окользин А.В. – врач отделения лучевой диагностики ФГБУ Всероссийского центра экстренной и радиационной медицины имени А.М. Никифорова МЧС РФ.

E-mail: Honda\_srv@mail.ru

Дергунов А.В. – д.м.н., проф. кафедры патологической физиологии ФГБВОУ ВПО Военно-Медицинской академии им С.М. Кирова МО РФ.

E-mail: Vmeda-dissovet@yandex.ru

Давыдов В.В. – д.м.н., проф. кафедры патофизиологии ГБОУ ВПО Рязанского государственного медицинского университета имени акад. И.П. Павлова МЗ РФ.

E-mail: Davydov.vikt@yandex.ru

Тория В.Г., Уманцев Е.И., Степанищев И.В. – мл. научные сотрудники кафедры патофизиологии ФГБВОУ ВПО Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова МО РФ.

E-mail: Vakdiss@yandex.ru

Мартынов Р.С., Бабичев К.Н. – врачи нейрохирурги кафедры и клиники нейрохирургии ФГБВОУ ВПО Военно-Медицинской академии им С.М. Кирова МО РФ.

E-mail: Rs\_martin@mail.ru