

Динамическая контрастная магнитно-резонансная ангиография сосудов головного мозга и перфузионное исследование в диагностике рецидивов опухолей головного мозга

Бородин О.Ю.^{1,2,3}, Усов В.Ю.², Ермакова А.А.³, Пыжова И.Б.¹,
Санников М.Ю.¹, Казанцева Е.В.¹, Рыжаков В.М.¹

¹ ОГАУЗ "Томский областной онкологический диспансер", Томск, Россия

² ФГБУ "НИИ кардиологии РАН", Томск, Россия

³ ГБОУ ВПО "Сибирский государственный медицинский университет" Минздрава России, Томск, Россия

Dynamic Contrast-Enhanced Magnetic-Resonance Angiography of Brain Vessels and Perfusion Imaging of Recurrent Brain Tumor

Borodin O.Yu.^{1,2,3}, Ussov V.Yu.², Ermakova A.A.³, Pizhova I.B.¹,
Sannikov M.Yu.¹, Kazanceva E.V.¹, Rizhakov V.M.¹

¹ Tomsk Regional Oncology Center, Tomsk, Russia

² Research Institute for Cardiology, Tomsk, Russia

³ Siberian State Medical University, Tomsk, Russia

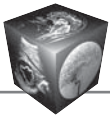
Цель исследования: оценить возможность дифференциальной диагностики прогрессирования и стабилизации опухолевого процесса головного мозга методами динамической контрастной магнитно-резонансной ангиографии (ДК-МРА) и перфузионной МРТ у пациентов после хирургического лечения.

Материал и методы. В исследовании участвовало 13 пациентов, записанных на исследование головного мозга с подозрением на рецидив опухолевого заболевания после хирургического вмешательства. Морфологический диагноз: анапластические астроцитомы (G3) – 6, астроцитомы (G2) – 4, анапластическая менингиома – 1, менингиома – 1, киста – 1. При ДК-МРА получали 3 фазы ангиографической картины в режиме 3DFFE: артериальную, венозную и смешанную, толщиной до 1,2 мм в корональной проекции. Оценивали изображения опухолей и гемодинамику на ДК-МР-ангиограммах и перфузионных картах с использованием 3-точечной шкалы. Кроме того, использовали 3-точечную шкалу определения вклада ДК-МРА и PWI в постановку диагноза дополнительно к результатам основного контрастного исследования. Для описания изменений в очагах между изображениями, полученных после первого и второго введения контрастного вещества, использовалась 4-точечная шкала.

Результаты. При сравнительной оценке гемодинамики выявлено, что в артериальную и венозную фазу ДК-МРА выявлены значимые различия ($p < 0,016$), а между венозной и смешанной фазами значимых различий не выявлено ($p > 0,06$). Между рангами карт перфузии (rCBV, rCBF и rMTT) значимых различий не выявлено, а также не выявлено значимых различий между рангами венозных фаз ДК-МРА и PWI ($p > 0,7$). Оценка рангов вклада ДК-МРА и PWI в решение о постановке окончательного диагноза показала отсутствие значимых различий между ними ($p > 0,7$). При сравнительном анализе вклада ДК-МРА в постановку окончательного диагноза относительно результатов контрастного исследования в двойной дозе выявлены значимые различия ($p < 0,0003$).

Выводы. ДК-МРА сосудов головного мозга может рассматриваться в качестве биомаркера неоваскуляризации опухолей, позволяет выявить патологическую сосудистую сеть в послеоперационном периоде у пациентов с прогрессированием заболевания и оценить состояние гемодинамики в области оперативного вмешательства при стабилизации процесса.

Ключевые слова: ДК-МРА, перфузия, головной мозг, опухоли, прогрессирование, рецидив.



Aim. To evaluate the possibility of differential diagnosis of progression and stabilization of brain tumor process by methods of dynamic contrast-enhanced magnetic-resonance angiography (DCE-MRA) and perfusion MRI in patients after surgical treatment.

Materials and methods. The study included 13 patients who were imaged with suspected recurrent tumor disease after surgery. Pathological diagnosis: anaplastic astrocytoma (G3) – 6, astrocytoma (G2) – 4, anaplastic meningioma – 1, meningioma – 1, cyst – 1. DCE-MRA was performed in 3DFFE imaging technique and in result we got a 3 phase: arterial, venous and equilibrium with slice thickness 1.2 mm. Tumor image and hemodynamics by DCE-MRA imaging and perfusion maps using a 3-point scale were assessed. In addition, it was used three-point scale to determine the contribution PWI and DCE-MRA in addition to the diagnosis of the main results of the contrast study. To describe the changes in the centers of lesions between the images which were obtained after the first and second administration of contrast agent we used a 4-point scale.

Results. By comparing evaluation of hemodynamics there were detected significant differences in arterial and venous phase DCE-MRA ($p < 0.016$), and significant differences between mixed and venous phases were not detected ($p > 0.06$). Between the ranks of the perfusion maps (rCBV, rCBF and rMTT) there were not found any significant differences, and no differences between the ranks of venous phases DCE-MRA and PWI ($p > 0.7$). Evaluation of ranks contribution DCE-MRA and PWI for the decision on a definitive diagnosis showed no significant difference between them ($p > 0.7$). By comparative analysis of DCE-MRA contributions to the final diagnosis on the results of the study in contrasting with double dose there were revealed significant differences ($p < 0.0003$).

Conclusion. The DCE-MRA of cerebral vessels can be considered as a biomarker of tumor neovascularization, reveals abnormal vasculature in postoperative patients with progressive disease and assess the state of hemodynamics after surgical intervention during the stabilized process.

Key words: DCE-MRA, perfusion, brain, tumor, progression, relapse.

Для корреспонденции: Бородин Олег Юрьевич – 634063 Томск, ул. И. Черных, 96, стр. 16. Томский областной онкологический диспансер. Тел.: 8-3822-90-95-20. E-mail: oyborodin@yandex.ru

Бородин Олег Юрьевич – канд. мед. наук, заведующий отделением лучевой диагностики ОГАУЗ “Томский областной онкологический диспансер”, с.н.с. отделения рентгеновских и томографических методов диагностики НИИ кардиологии РАН, ассистент кафедры биофизики и функциональной диагностики СибГМУ, Томск; **Усов Владимир Юрьевич** – доктор мед. наук, профессор, заведующий отделением рентгеновских и томографических методов диагностики НИИ кардиологии РАН, Томск; **Ермакова Анастасия Александровна** – интерн кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии СибГМУ, Томск; **Пыжова Ирина Борисовна** – заведующая отделением радиотерапии ОГАУЗ “Томский областной онкологический диспансер”, Томск; **Санников Максим Юрьевич** – врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики ОГАУЗ “Томский областной онкологический диспансер”, Томск; **Казанцева Елена Владимировна** – детский врач-онколог поликлинического отделения ОГАУЗ “Томский областной онкологический диспансер”, Томск; **Рыжаков Василий Михайлович** – доктор мед. наук, заведующий отделением химиотерапии ОГАУЗ “Томский областной онкологический диспансер”, Томск.

Contact: Borodin Oleg Yurievich – 634063 Tomsk, I. Chernih str., bld. 96, corp.16. Tomsk regional oncology center. Phone: +7-3822-90-95-20. E-mail: oyborodin@yandex.ru

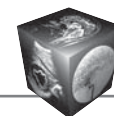
Borodin Oleg Yurievich – cand. of med. sci., head of radiology department of Tomsk Regional Oncology Center, senior scientist of department of radiology and tomography imaging of Research Institute of Cardiology, assistant of department of biophysics and functional diagnostic of Siberian State Medical University, Tomsk; **Usov Vladimir Yurievich** – doct. of med. sci., professor, head of department of radiology and tomography imaging of Research Institute of Cardiology, Tomsk; **Ermakova Anastasiya Aleksandrovna** – intern of the department of radiation diagnosis and radiotherapy of Siberian State Medical University, Tomsk; **Pizhova Irina Borisovna** – head of radiotherapy department of Tomsk Regional Oncology Center, Tomsk; **Sannikov Maksim Yurievich** – radiologist of radiology department of Tomsk Regional Oncology Center, Tomsk; **Kazanceva Elena Vladimirovna** – children’s oncologist of policlinic department of Tomsk Regional Oncology Center, Tomsk; **Rizhakov Vasilii Mihailovich** – doct. of med. sci., head of chemotherapy department of Tomsk Regional Oncology Center, Tomsk.

Введение

Перфузионные исследования головного мозга являются важными методами диагностики в нейроонкологии [1]. СКТ- или МРТ-перфузия позволяет количественно оценить проницаемость микрососудов, нарушения гемодинамики и степень анаплазии опухоли [2–5].

Обычно высококкачественные образования головного мозга имеют высокие значения объемного (rCBV) и потокового (rCBF) кровотока [6], тогда как опухоли с низкой злокачественностью, лимфомы и метастазы имеют низкий объемный кровоток [7]. В области перитуморального отека также может увеличиваться rCBV в случае злокачественных глиом за счет микроскопической инфильтрации клеток, тогда как при метастатическом поражении будет низкий rCBV в области истинного вазогенного отека [8]. Дифференциальная диагностика радиационного некроза от рецидива опухоли является критичным при динамическом наблюдении после хирургического или радиотерапевтического лечения. rCBV один из наиболее информативных биомаркеров разделения жизнеспособной опухоли от радиационного некроза. Повышенный rCBV предполагает обнаружение, прежде всего, признаков жизнеспособной опухоли, чем некроза [9, 10]. Перфузионное исследование дает возможность мониторировать химиотерапевтическое лечение [11]. rCBV позволяет проводить дифференциальную диагностику определения псевдопрогрессии, которая имеет более низкие значения rCBV, чем при прогрессии [12].

Для анапластических астроцитом G3 прогноз заболевания неблагоприятный при величине rCBV



> 2,86, так как выживаемость пациентов соответствует таковой для глиобластом [13, 14].

Олигодендроглиальные опухоли G2 обладают более высокими значениями rCBV, чем для истинных астроцитом G2 [15]. Тем не менее опухоли с олигодендроглиальным компонентом имеют в целом более лучший прогноз, несмотря на высокий rCBV [16, 17].

Контрастная магнитно-резонансная ангиография (МРА) сосудов головного мозга высокого временного разрешения может использоваться аналогично дигитальной субтракционной ангиографии (ДСА) для оценки гемодинамики опухолей головного мозга [18, 19]. Мы предположили в своей работе, что совместное использование перфузионного исследования (PWI) и динамической контрастной магнитно-резонансной ангиографии (ДК-МРА) высокого пространственного разрешения увеличит диагностическую ценность диагностики опухолей головного мозга, особенно при дифференциальной диагностике прогрессирования и стабилизации опухолевого процесса на фоне хирургического или химиорадиотерапевтического лечения.

Цель исследования

Оценить возможность дифференциальной диагностики рецидива (прогрессирования) и стабилизации опухолевого процесса головного мозга

методами ДК-МРА и перфузионной МРТ у пациентов после хирургического лечения.

Материал и методы

В исследование было включено 13 пациентов (6 мужчин, 7 женщин, возраст от 8 до 63 лет, средний возраст $35,0 \pm 17,7$ года за период с декабря 2015 г. по апрель 2016 г.), записанных на исследование головного мозга с подозрением на рецидив опухолевого заболевания после хирургического вмешательства. Морфологический диагноз установлен у пациентов в результате хирургического вмешательства в 11 случаях, в 2 случаях неоперированные менингиома и киста не вызвали затруднения дифференциальной диагностики (табл. 1).

МРТ-исследование выполняли на томографе с напряженностью магнитного поля 1,5 Тл (Тошиба, Titan Octave, Япония) с использованием идентичного протокола обследования. В исследование были включены импульсные последовательности, взвешенные по T1 и T2, T2 FLAIR взвешенные, а также контрастная МРА (3DFFE) и перфузионное эхопланарное EPI-исследование (табл. 2).

ДК-МРА проводили по методике, ранее описанной нами для диагностики аневризм и сосудистых мальформаций [20, 21].

Внутривенное контрастное усиление проводили с использованием автоматического шприца-

Таблица 1. Пациенты, направленные на МРТ-исследование с контрастным усилением

№	Диагноз направления	Возраст	Дата последней операции	Результаты
1	Менингиома	63	–	Менингиома
2	Кистозное образование	46	–	Киста
3	Анапластическая олигоастроцитома	46	ноябрь14	Стабилизация
4	Анапластическая олигоастроцитома Grade III	41	апрель15	Прогрессирование
5	Анапластическая астроцитома	39	декабрь15	Прогрессирование
6	Анапластическая олигоастроцитома	30	октябрь15	Стабилизация
7	Фибриллярно-протоплазматическая астроцитома	28	май15	Стабилизация
8	Протоплазматическая астроцитома Grade II*	27	июль15	Прогрессирование
9	Пилоцитарная астроцитома мозжечка	11	апрель10	Стабилизация
10	Анапластическая пилоидная астроцитома ММУ	8	сентябрь14	Стабилизация
11	Пилоцитарная астроцитома мозжечка	8	ноябрь12	Стабилизация
12	Анапластическая астроцитома	49	декабрь15	Прогрессирование
13	Анапластическая менингиома	60	ноябрь15	Стабилизация

Примечание. * – выполнено дополнительное динамическое наблюдение через 3 мес.

Таблица 2. Параметры МРТ-исследования

	ИП	TR, мс	TE, мс	МХ	FOV, см	Th, мм	Gap, мм	Асс, мин
ДК-МРА	FFE3D	5,5	2,5	190 × 256	19 × 21	1,2	0	1 : 40
PWI	FE_EPI	2000	60	128 × 128	25 × 25	8	1,6	1 : 00
T1	SE2D	580	12	208 × 320	24 × 24	5	0,5	2 : 43

Примечание. ИП – импульсная последовательность, TR – время повторения, TE – время эхо, МХ – матрица изображения, FOV – поле обзора, Th – толщина среза, Gap – расстояние между срезами, Асс – продолжительность импульсной последовательности.



инъектора (Ulrich, Tennessee) в дозе 0,4 мл/кг массы тела, а при выполнении еще дополнительного перфузионного исследования в сумме не превышало 0,6 мл/кг массы тела. В качестве контрастного препарата использовался гадопентат (Gd-DTPA, магневист, Bayer AG, Германия). Согласно инструкции по эксплуатации контрастного препарата, введение гадопентата разрешено взрослым и детям, включая новорожденных и младенцев, а дозирование 0,4–0,6 мл/кг повышает достоверность диагностики при рецидивах опухолей. Вопрос о проведении дополнительного перфузионного исследования принимался индивидуально в каждом случае в зависимости от технической возможности проведения процедуры, в том числе от сложности надежной постановки периферического катетера и состояния объективного контроля вен пациента после проведенной химиотерапии. Технические аспекты в принятии решения о выполнении перфузионного исследования являлись критическими, так как скорость болюсного введения контрастного препарата составляла 4 мл/с и в 4 случаях нам не удалось выполнить процедуру. Скорость введения парамагнетика при ДК-МРА составляла 1,0–1,5 мл/с, сопоставимая со скоростью струйного внутривенного введения медицинских препаратов, поэтому ДК-МРА была выполнена во всех случаях исследования.

Анализ изображений. Оценивали изображения опухолей и гемодинамику на ДК-МР-ангиограммах и перфузионных картах с использованием 3-точечной шкалы. Ранг 1 выставлялся при отсутствии визуализации опухоли (МРА) или опухоль не дифференцировалась от окружающей ткани (PWI). Ранг 2 определялся, если при отчетливой визуализации опухоли описание гемодинамики или окружающих сосудов (МРА) снижено или при низком контрасте с окружающими тканями (PWI). Ранг 3 выявлялся в случае отчетливой визуализации опухоли с хорошим описанием гемодинамики и окружающих сосудов опухоли (ДК-МРА) и при хорошем контрасте с окружающими тканями (PWI). Оценка по 3 рангам изображений ДК-МРА, а также 3 карт перфузии (rCBV, rCBF, MTT) проводилась отдельно с получением таблицы рангов. Далее все ранги усреднялись в одно значение для каждого пациента.

Кроме того, использовали 3-точечную шкалу определения вклада ДК-МРА и PWI в постановку диагноза дополнительно к результатам основного контрастного исследования. Ранг 1 определяли в случае достаточности обычного контрастного исследования. Ранг 2 подразумевал, что ДК-МРА или PWI позволили скорректировать диагноз у пациентов при невозможности дифференциальной

диагностики в рамках обычного контрастного исследования. Ранг 3 обозначали в случае, когда правильный диагноз не мог быть установлен без использования ДК-МРА или PWI. Результаты ранжирования заносили в таблицу и не усредняли.

Для описания изменений в очагах между изображениями, полученными после первого и второго введения контрастного вещества, использовали 4-точечную шкалу: 1 – отсутствие разницы, 2 – минимально заметная, 3 – значительная, 4 – выраженная. Кроме того, оценивалось количество очагов, выявленных после первого и второго введения контрастного вещества.

Для анализа полученной качественной оценки контрастного усиления все ранги для ДК-МРА и карт перфузии PWI усреднялись с данными определения вклада ДК-МРА и PWI в постановку диагноза, а также со шкалой описания очагов для сравнительного статистического анализа с использованием рангового теста Вилкоксона.

Для количественной оценки мы сгруппировали все характеристики очагов при МР-исследовании для всех пациентов в 3 группы: А – характеристики первого постконтрастного исследования, Б – характеристики первого постконтрастного исследования и ДК-МРА, В – характеристики первого постконтрастного исследования, ДК-МРА и перфузионных карт PWI. Внутри групп ранжировали по уровням: 1) уровень устанавливался, когда полученные изображения приводили к неправильному диагнозу, 2) на изображениях не было ценной информации для дифференциальной диагностики или она не приводила к правильной постановке диагноза, 3) изображения позволяли провести дифференциальную диагностику, но не позволяли поставить окончательный диагноз, 4) изображения позволяли провести дифференциальную диагностику и позволяли поставить окончательный диагноз. Полученные результаты заносили в таблицу и сравнивали между собой по тесту Крускала–Уоллиса.

Результаты

ДК-МРА выполнена во всех 13 случаях диагностики, перфузионное исследование (PWI) в 4 случаях не удалось выполнить по техническим причинам и PWI не выполнена у пациента №1 в связи с очевидностью диагноза по данным предшествующих этапов исследования.

Средний возраст пациентов ($35,0 \pm 17,7$ года) соответствовал наиболее трудоспособной группе населения, что свидетельствует о высокой социальной значимости успешности дифференциальной диагностики и лечения опухолевых заболеваний головного мозга. Прогрессирование забо-

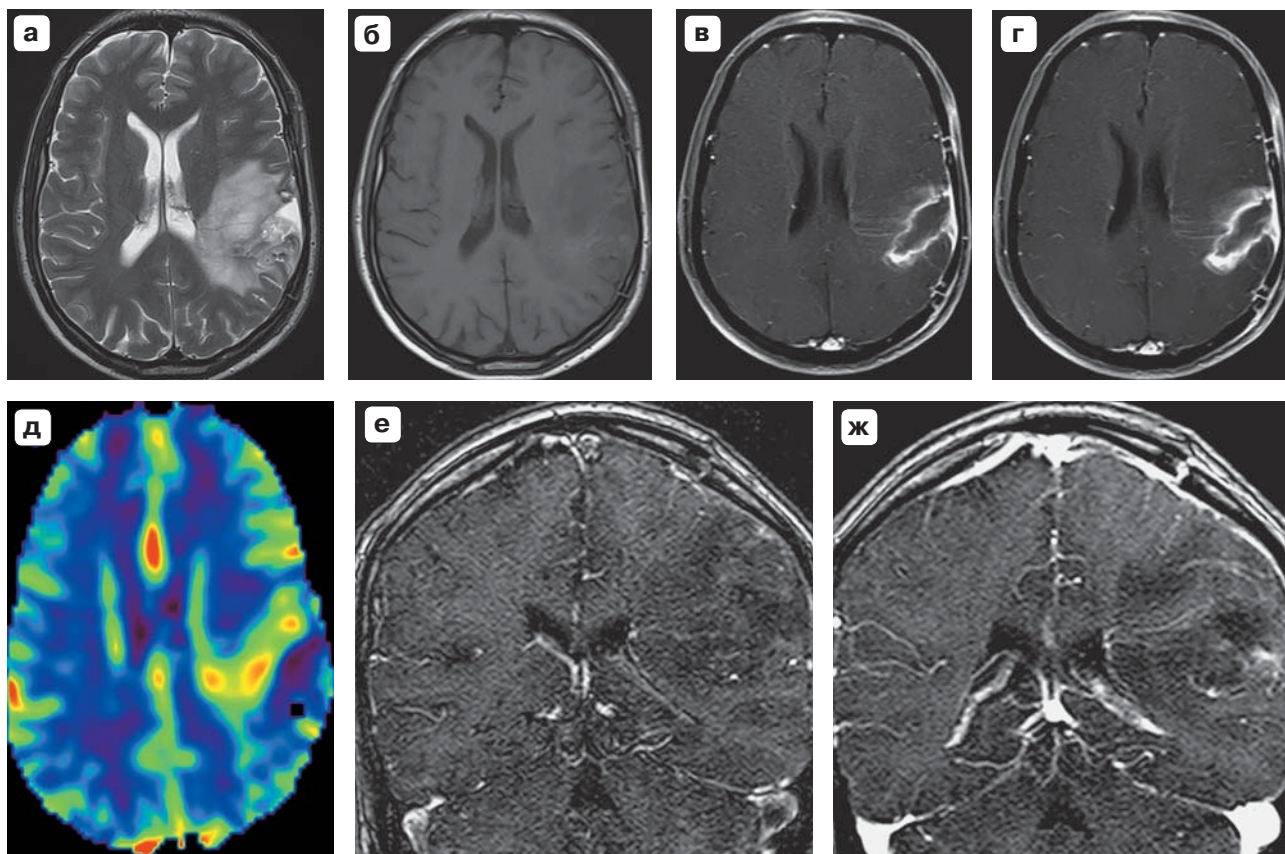


Рис. 1. Пациентка X., 60 лет. Анапластическая астроцитома Grade III, прогрессирование после частичной резекции, МР-изображения (срок наблюдения 2 мес после операции). а – T2ВИ; б – T1ВИ; в – то же после контрастного усиления в дозе 0,4 мл/кг; г – то же после дополнительного контрастного усиления в дозе 0,2 мл/кг; д – карта перфузии rCBV на уровне опухоли; е – артериальная фаза ДК-МРА; ж – венозная фаза ДК-МРА. На полученных изображениях определяется объемное образование в левой височно-теменной области с масс-эффектом на стенку бокового желудочка и с перифокальным сосудистым отеком (а, б), с признаками выраженного контрастного усиления на T1ВИ в дозе 0,4 мл/кг, усиливающегося при дополнительном введении парамагнетика в дозе 0,2 мл/кг (в, г), где по передней поверхности области оперативного вмешательства определяется зона повышенной перфузии (д), в пределах которой выявлены множественные артериальные и венозные патологически измененные сосуды (е, ж).

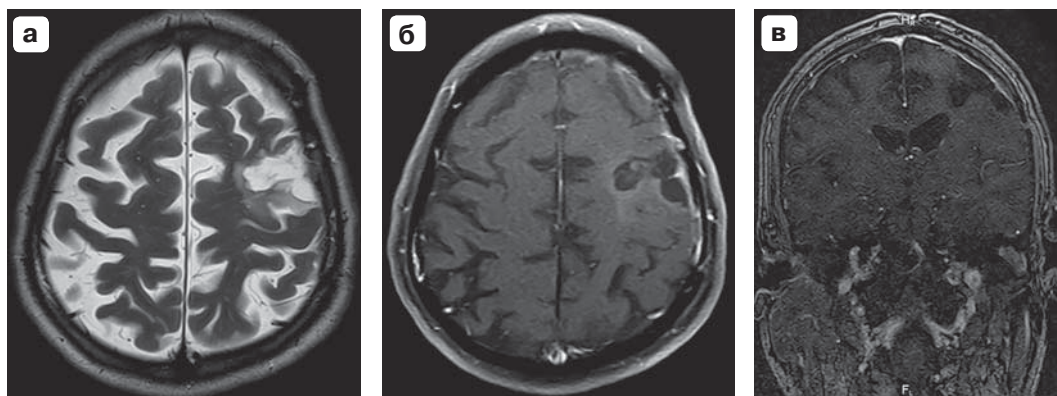


Рис. 2. Пациент М., 46 лет. Состояние после оперативного вмешательства по поводу анапластической олигоастроцитомы Gade II, МР-изображения (16 мес после операции). В области задних отделов лобных извилин и прецентральной извилины слева определяется зона послеоперационных кистозных изменений с минимальным перифокальным сосудистым отеком за счет глиоза (а). На постконтрастных изображениях (0,2 ммоль/кг) очагов патологического накопления парамагнетика не выявлено (б) и на ДК-МРА признаков наличия патологически измененной сосудистой сети не выявлено (в).

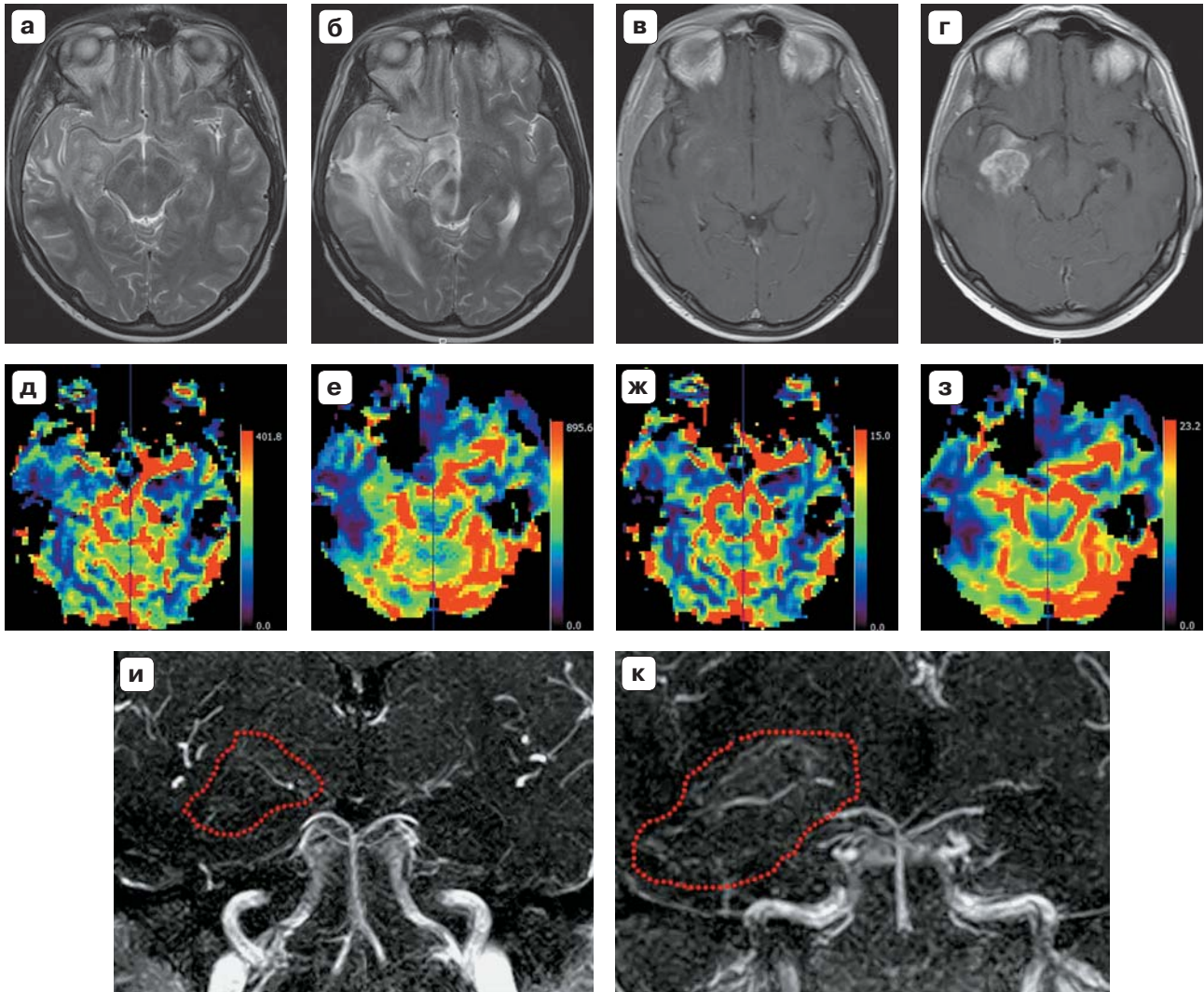
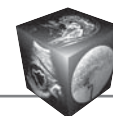


Рис. 3. Пациент Р., 27 лет. Протоплазматическая астроцитома Grade II, прогрессирующая после частичной резекции, МР-изображения. а – послеоперационное T2ВИ через 6 мес; б – послеоперационное T2ВИ через 9 мес; в – послеоперационное постконтрастное T1ВИ через 6 мес (0,2 ммоль/кг); г – послеоперационное постконтрастное T1ВИ через 9 мес (0,2 ммоль/кг); д – rCBV-карта перфузии через 6 мес; е – rCBV-карта перфузии через 9 мес; ж – rCBF-карта перфузии через 6 мес; з – rCBF-карта перфузии через 9 мес; и – венозная фаза ДК-МРА через 6 мес; к – венозная фаза ДК-МРА через 9 мес. В области парагиппокампальной извилины справа, медиально от области оперативного вмешательства, определяются зоны повышенного накопления парамагнетика, характерные как для рубцовых изменений, так и для рецидива, с минимальным перифокальным отеком белого вещества. На перфузионных картах в проекции очагов патологического накопления парамагнетика перфузия повышена (rCBV, rCBF), но мало контрастна окружающим тканям во время 6-месячного наблюдения. В это время при ДК-МРА в области парагиппокампальной извилины определяется сеть патологических сосудов. Через 3 мес на фоне проводимого лечения определяется выражено отрицательная рентгенологическая картина с увеличением зоны перифокального отека, расширением зоны патологического накопления парамагнетика, зона повышенной перфузии стала контрастной окружающим тканям, а при ДК-МРА значительно расширилась сеть патологически измененных сосудов (рис. и, к – область, выделенная красным пунктиром).



левания выявлено в 4 случаях (рис. 1), из них в 3 случаях предварительно проводили дистанционную гамма-терапию (Theratron) 54–60 Гр и после 3 курсов полихимиотерапии – в 1 случае. У 7 пациентов выявлена стабилизация процесса (рис. 2), из них у 3 пациентов длительная, на фоне проведенного комбинированного лечения, а также в результате реопераций после рецидива в 5 случаях.

В нашем исследовании были выявлены ложноотрицательные результаты у пациента с протоплазматической астроцитомой правой височной доли после частичной резекции, когда при первичном обследовании через 6 мес после операции не было выявлено убедительных данных о наличии дополнительных сосудов в области патологических изменений, а также очагов патологической перфузии на фоне очагов патологического накопления парамагнетика. Тем не менее пациент прошел 3 курса химиотерапии и через 3 мес нами было выявлено расширение зон контрастного усиления, множество дополнительных сосудов при ДК-МРА и повышение перфузии этих очагов, что свидетельствовало о прогрессировании (рис. 3).

При анализе полученных таблиц ранжирования возможности оценки гемодинамики очаговых опухолевых заболеваний головного мозга методами ДК-МРА и перфузионной МРТ (PWI) проведено статистическое исследование. При сравнении оценки гемодинамики в артериальную и венозную фазы выявлены значимые различия ($p < 0,016$), а между венозной и смешанной фазами значимых различий не установлено ($p > 0,06$). Между рангами карт перфузии (rCBV, rCBF и rMTT) значимых различий не отмечено, а также не выявлено значимых различий между рангами венозных фаз ДК-МРА и PWI ($p > 0,7$). При разделении результатов диагностики на 3 группы: доброкачественные процессы ($n = 3$), стабилизация ($n = 7$) и прогрессирование опухолевого процесса ($n = 4$) установлено, что среднее значение рангов в группе доброкачественных процессов составило $1,33 \pm 0,33$ (1,0; 1,75), в группе стабилизации $1,44 \pm 0,49$ (1,03; 1,79), а при прогрессировании $2,17 \pm 0,45$ (1,9; 2,4).

Оценка рангов вклада ДК-МРА и PWI в решение о постановке окончательного диагноза показала отсутствие значимых различий между ними ($p > 0,7$). При детализации достигнутых рангов выявлено, что при доброкачественных образованиях достаточно результатов контрастного усиления в двойной дозе (0,4 мл/кг), а в случае необходимости проведения дифференциальной диагностики во всех случаях требовались результаты дополнительных тестов. При стабилизации процесса или рецидиве выполненные ДК-МРА и/или

PWI позволили или скорректировать диагноз, или поставить правильный диагноз.

Изменения в очагах патологического накопления контрастного вещества оценивались по 4-точечной шкале. В группе доброкачественных процессов средние значения накопления контрастного препарата достигли уровня 2 за счет высокоинтенсивного накопления парамагнетика при менингиоме, в остальных случаях ($n = 2$) накопления парамагнетика не было выявлено. В группе стабилизации процесса средние значения уровня достигли $2,17 \pm 1,47$ (1,0; 4,0), а в группе прогрессирования – $3,25 \pm 1,5$ (2,5; 4,0). При повторном введении контрастного вещества (0,2 мл/кг) в группах доброкачественных образований и стабилизации опухолевого процесса не было выявлено различий на T1-взвешенных изображениях (ВИ), а в группе прогрессирования опухолевого процесса были обнаружены минимальные отличия в каждом случае в виде улучшения визуализации границ опухоли за счет интенсивности контрастирования. Во всех группах пациентов количество очагов во времени не изменялось в зависимости от введенной дозы контрастного вещества, т.е. введенной двойной дозы контрастного вещества (0,4 мл/кг) было достаточно для выявления всех очагов.

При сравнительном анализе вклада ДК-МРА в постановку окончательного диагноза относительно результатов контрастного исследования в двойной дозе выявлены значимые различия между группами “А” и “Б”, а также “А” и “В” ($p < 0,0003$), наибольшее количество рангов наблюдается при дополнительном использовании ДК-МРА и PWI в равной степени.

Обсуждение

Представлены результаты предварительного исследования ДК-МРА в диагностике рецидивов опухолей головного мозга, полученные преимущественно у пациентов с астроцитомами различных морфологических форм, а также у пациентов с менингиомами ($n = 2$) до и после хирургического лечения и у пациентки с аваскулярной кистой после перенесенного лакунарного инсульта. Опухолевый ангиогенез является предиктором выживаемости у пациентов с глиобластомами и астроцитомами, где отмечается корреляция с повышением уровня одногодичной смертности [22, 23].

В работе S.M. Rassel и соавт. (2009) на примере анализа данных дигитальных субтракционных ангиографий высокого разрешения (ДСА ВР) 231 глиом (41% глиобластом) были выявлены артериовенозные шунтирования примерно в 40% случаев глиобластом, а также корреляции между сте-



пенью васкуляризации опухоли с низким уровнем однолетней летальности и степенью злокачественности [24]. Авторы разделили васкуляризацию в зависимости от степени злокачественности процесса: Grade I – опухоль и патологически измененные сосуды не определяются, Grade II – определяется симптом “опухолевого румянца” за счет контрастного усиления межклеточного пространства ткани опухоли, Grade III – при выявлении контрастного усиления опухоли и патологических сосудов, Grade IV – артериовенозное шунтирование.

Рутинное использование ДСА в качестве метода оценки васкуляризации затруднено в связи с инвазивностью методики, поэтому для оценки гемодинамики предпочтительнее использовать неинвазивные.

Выявленная высокая корреляция ($r = 0,75$) между $rCBV$ и уровнем васкуляризации опухоли методом ДСА позволила сопоставить результаты инвазивной и неинвазивной методик [25].

Разнородные публикации по оценке корреляции $rCBV$ с различными гистологическими степенями злокачественности глиом несут противоречивый характер. Например не выявлено корреляции между $rCBV$ и низкокодифференцированной глиомой, а также отсутствует дифференцировка $rCBV$ между Grade I и II, а также между Grade II и III, и Grade III и IV глиомами [26].

Другие исследования, наоборот, определили высокую корреляцию $rCBV$ с низкокодифференцированными глиомами, а также значимо разделили $rCBV$ Grade II, Grade III и Grade IV глиомами [27].

Высокоразрешающая контрастная МРА сосудов головного мозга с использованием внутрисосудистого контрастного препарата (вазовист) сейчас рассматривается как возможный биомаркер неоваскуляризации, ассоциированной с глиобластомами. Предложена классификация васкуляризации глиобластом по количеству выявленных сосудов – более 3 сосудов – гипervasкулярные, 3 сосуда и менее – гиповаскулярные [28].

Ранее нами была разработана методика ДК-МРА сосудов головного мозга с получением высокоразрешающих артериальной, венозной и смешанной фаз для диагностики аневризм и сосудистых мальформаций толстым блоком сканирования [20, 21]. Основываясь на работе S.M. Rassel и соавт. (2009), мы предположили, что использование ДК-МРА в качестве биомаркера опухолевой васкуляризации позволит выявить предикторы в дифференциальной диагностике послеоперационных изменений, некроза, прогрессирования, псевдопрогрессирования или стабилизации опухолевого процесса. Данная задача является актуальной в настоящее время, осо-

бенно при динамическом наблюдении пациентов после выполненного хирургического вмешательства или химиолучевой терапии для объективной оценки результатов лечения и индивидуализации дальнейшей тактики ведения пациентов.

В нашем исследовании мы отказались от количественных критериев оценки – уровень CBV , CBF , MTT , а также количества сосудов вблизи очага. Для оценки результатов использовались качественные ранги признаков, наиболее часто используемые в рутинной клинической практике. Поэтому нам удалось напрямую сравнить результаты ДК-МРА и перфузионной МРТ ($p > 0,7$). Значимых различий в постановке окончательного диагноза нами не было выявлено и при прогрессировании опухолевого заболевания средний уровень рангов составил $2,17 \pm 0,45$. В процессе исследования были выявлены существенные трудности при выполнении перфузионной МРТ, особенно у пациентов после химиотерапии. Повышенная ломкость стенок периферических вен затрудняла надежную установку периферического катетера, а в случае удачной постановки в ряде случаев не обеспечивала возможность выполнения болюсного исследования на скорости 4 мл/с из-за разрыва сосуда под напором тока контрастного вещества.

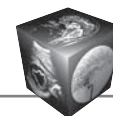
В одном клиническом случае выявлена связь между прогрессированием заболевания и дополнительным появлением патологической сосудистой сети вблизи области оперативного вмешательства.

Заключение

ДК-МРА сосудов головного мозга может рассматриваться в качестве биомаркера неоваскуляризации опухолей, позволяет выявить патологическую сосудистую сеть в послеоперационном периоде у пациентов с прогрессированием заболевания и оценить состояние гемодинамики в области оперативного вмешательства при стабилизации процесса. Простота выполнения и низкие скорости введения парамагнетика позволяют рассматривать ДК-МРА в качестве метода выбора при динамическом наблюдении пациентов с опухолями головного мозга в послеоперационном периоде для оценки состояния гемодинамики в области оперативного вмешательства.

Список литературы / References

1. Трофимова Т.Н., Трофимов Е.А. Современные стратегии лучевой диагностики при первичных опухолях головного мозга. Практическая онкология. 2013;14 (3): 141–147.
Trofimova T.N., Trofimov E.A. Current strategy in X-ray diagnostics of primary brain tumors. *Practicheskaya oncologiya*. 2013; 14 (3): 141–147. (In Russian)



2. Aronen H.J., Gazit I.E., Louis D.N. et al. Cerebral blood volume maps of gliomas: comparison with tumor grade and histologic findings. *Radiology*. 1994; 191 (1): 41–51.
3. Law M., Yang S., Wang H. et al. Glioma Grading: Sensitivity, Specificity, and Predictive Values of Perfusion MR Imaging and Proton MR Spectroscopic Imaging Compared with Conventional MR Imaging. *Am. J. Neuroradiol.* 2003; 24: 1989–1998.
4. Kapoor G.S., Gocke T.A., Chawla S. et al. Magnetic resonance perfusion weighted imaging defines angiogenic subtypes of oligodendroglioma according to 1p19q and EGFR status. *J. Neurooncol.* 2009; 92 (3): 373–386.
5. Hilario A., Ramos A., Perez-Nuñez A. et al. The added value of ADC to cerebral blood volume in the preoperative grading of diffuse gliomas. *Am. J. Neuroradiol.* 2012; 33 (4): 701–707.
6. Shiroishi M.S., Habibi M., Rajderkar D. et al. Perfusion and permeability MR imaging of gliomas. *Technol. Cancer Res. Treat.* 2011; 10 (1): 59–71.
7. Hakyemez B., Erdogan C., Bolca N. et al. Evaluation of different cerebral mass lesions by perfusion-weighted MR imaging. *J. Magn. Reson. Imaging.* 2006; 24 (4): 817–824.
8. Law M., Cha S., Knopp E.A. et al. High-grade gliomas and solitary metastases: differentiation by using perfusion and proton spectroscopic MR imaging. *Radiology*. 2002; 222 (3): 715–721.
9. Cha S. Perfusion MR imaging of brain tumors. *Top. Magn. Reson. Imaging.* 2004; 15(5): 279–289.
10. Kim H.S., Kim J.H., Kim S.H. et al. Posttreatment high-grade glioma: usefulness of peak height position with semiquantitative MR perfusion histogram analysis in an entire contrast-enhanced lesion for predicting volume fraction of recurrence. *Radiology*. 2010; 256 (3): 906–915.
11. Sawlani R.N., Raizer J., Horowitz S.W. et al. Glioblastoma: a method for predicting response to antiangiogenic chemotherapy by using MR perfusion imaging-pilot study. *Radiology*. 2010; 255 (2): 622–628.
12. Kong D.S., Kim S.T., Kim E.H. et al. Diagnostic dilemma of pseudoprogression in the treatment of newly diagnosed glioblastomas: the role of assessing relative cerebral blood flow volume and oxygen-6-methylguanine-DNA methyltransferase promoter methylation status. *Am. J. Neuroradiol.* 2011; 32 (2): 382–387.
13. Stark A.M., Nabavi A., Mehdorn H.M. et al. Glioblastoma multiforme-report of 267 cases treated at a single institution. *Surg. Neurol.* 2005; 63 (2): 162–169.
14. Law M., Oh S., Babb J.S. et al. Low-grade gliomas: dynamic susceptibility-weighted contrast-enhanced perfusion MR imaging – prediction of patient clinical response. *Radiology*. 2006; 238 (2): 658–667.
15. Cha S., Tihan T., Crawford F. et al. Differentiation of low grade oligodendrogliomas from low-grade astrocytomas by using quantitative blood-volume measurements derived from dynamic susceptibility contrast-enhanced MR imaging. *Am. J. Neuroradiol.* 2005; 26: 266–273.
16. Lev M.H., Ozsunar Y., Henson J.W. et al. Glioma tumor grading and outcome prediction using dynamic spin-echo MR susceptibility mapping compared with conventional contrast-enhanced MR: confounding effect of elevated rCBV of oligodendrogliomas. *Am. J. Neuroradiol.* 2004; 25: 214–221.
17. Bisdas S., Kirkpatrick M., Giglio P. et al. Cerebral blood volume measurements by perfusion-weighted MR imaging in gliomas: ready for prime time in predicting short-term outcome and recurrent disease? *Am. J. Neuroradiol.* 2009; 30: 681–688.
18. Michaely H.J., Herrmann K.A., Dietrich O. et al. Quantitative and qualitative characterization of vascularization and hemodynamics in head and neck tumors with a 3D magnetic resonance time-resolved echo-shared angiographic technique (TREAT): initial results. *Eur. Radiol.* 2007; 17: 1101–1110.
19. Neves F., Huwart L., Jourdan G. et al. Head and neck paragangliomas: value of contrast-enhanced 3D MR angiography. *Am. J. Neuroradiol.* 2008; 29: 833–839.
20. Бородин О.Ю. Сравнительный анализ возможностей динамической контрастной (3DFFE) и времяпролетной (3DТОF) магнитно-резонансной ангиографии в диагностике аневризм и мальформаций сосудов головного мозга. *Сибирский медицинский журнал*. 2011; 26 (31): 87–95.
Borodin O.Yu. Comparative analysis of dynamic contrast-enhanced (3DFFE) and time-of-flight (3D TOF) magnetic resonance angiography in the diagnostics of aneurysms and malformation of cerebral vessels. *The Sibirskiy Meditsinskiy Zhurnal*. 2011; 26 (31): 87–95. (In Russian)
21. Бородин О.Ю., Белянин М.Л., Филимонов В.Д. и др. Способ контрастированной магнитно-резонансной ангиографии сосудов головного мозга. Патент на изобретение RUS 2546092 от 20.12.2013.
Borodin O.Yu., Belyanin M.L., Filimonov V.D. et al. Method of contrast-enhanced magnetic resonance angiography of brain vessels. Patent RUS 2546092 (20.12.2013). (In Russian)
22. Wesseling P., van der Laak J.A., Link M. et al. Quantitative analysis of microvascular changes in diffuse astrocytic neoplasms with increasing grade of malignancy. *Hum. Pathol.* 1998; 29: 352–358.
23. Preusser M., Heinzl H., Gelpi E. et al. European Organization for Research and Treatment of Cancer Brain Tumor Group. Histopathologic assessment of hot-spot microvessel density and vascular patterns in glioblastoma: Poor observer agreement limits clinical utility as prognostic factors: a translational research project of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Brain Tumor Group. *Cancer*. 2006; 107:162–170.
24. Russell S.M., Elliott R., Forshaw D. et al. Glioma vascularity correlates with reduced patient survival and increased malignancy. *Surg. Neurol.* 2009; 72:242–246.
25. Wetzel S.G., Cha S., Law M. et al. Preoperative assessment of intracranial tumors with perfusion MR and a volumetric interpolated examination: a comparative study with DSA. *Am. J. Neuroradiol.* 2002; 23: 1767–1774.
26. Lam W.W., Chan K.W., Wong W.L. et al. Pre-operative grading of intracranial glioma. *Acta Radiol.* 2001; 42: 548–554.
27. Lee S.J., Kim J.H., Kim Y.M. et al. Perfusion MR imaging in gliomas: comparison with histologic tumor grade. *Korean J. Radiol.* 2001; 2: 1–7.
28. Puig J., Blasco G., Daunis-i-Estadella J. et al. High-resolution blood-pool-contrast-enhanced MR angiography in glioblastoma: tumor-associated neovascularization as a biomarker for patient survival. A preliminary study. *Neuroradiology*. 2016; 58 (1): 17–26