УДК 616.8-006-073.756.8

DOI: 10.31549/2541-8289-2021-2-24-28

ДИФФУЗИОННО-ВЗВЕШЕННАЯ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ КАК ПРЕДИКТОР ПРОЛИФЕРАТИВНОГО ПОТЕН- ЦИАЛА ОПУХОЛЕЙ ЦЕНТРАЛЬ- НОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Кичигин А.И.^{1,2}, Дергилев А.П.³, Бывальцев В.А.^{1,4,5}¹ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет»²ФГАОУ ВО «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет»³ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России⁴ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования»⁵НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Иркутск-Пассажирский»

DIFFUSION-WEIGHTED MAGNETIC RESONANCE IMAGING AS A PREDICTOR OF THE PROLIFERATIVE POTENTIAL OF CENTRAL NERVOUS SYSTEM TUMORS

Kichigin A.I.^{1,2}, Dergilev A.P.³, Byvaltsev V.A.^{1,4,5}¹Irkutsk State Medical University²Novosibirsk State University³Novosibirsk State Medical University⁴Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education⁵Road Clinical Hospital at Irkutsk-Passazhirsky station

АННОТАЦИЯ

Проанализированы карты измеряемого коэффициента диффузии (ИКД) пациентов с гистологически подтвержденными опухолями головного мозга и позвоночного канала по данным магнитно-резонансного томографического исследования, проведенного перед оперативным лечением. Анализ данных выявил, что показатели на ИКД-картах во многом коррелируют с активностью клеточной пролиферации опухолей. Сигнал на ИКД-картах у злокачественных опухолей 3-й и 4-й градации достоверно ниже, чем у опухолей низкой степени злокачественности 1-й и 2-й градации. Анализ ИКД-карт у пациентов с патологическими образованиями в ЦНС может использоваться не только в дифференциальной диагностике, но и находить отражение в предположении патоморфологических характеристик образования, тем самым влияя на планирование объема хирургического вмешательства и варианты терапии.

Ключевые слова: МРТ, ДВИ, ИКД-карта, глиомы, менингиомы, метастазы головного мозга, опухоли позвоночного канала.

ABSTRACT

The charts of the apparent diffusion coefficient (ADC) of patients with histologically confirmed tumors of the brain and spinal canal were analyzed according to the data of magnetic resonance imaging studies performed before surgical treatment. Analysis of the data revealed that the indexes on the ADC-charts largely correlate with the activity of tumor cell proliferation. The signal on the ADC-charts in malignant tumors of grade 3 and 4 is significantly lower than in tumors with low malignancy of 1 and 2 grade. Analysis of ADC-charts in patients with pathological lesions in the central nervous system can be used not only for differential diagnosis, but also embodied in the supposed pathomorphological characteristics of the lesion, thereby influencing the planning of the volume of surgical intervention and treatment options.

Keywords: MRI, DWI, ADC-charts, gliomas, meningiomas, brain metastases, tumors of the spinal canal.

Автор, ответственный за переписку

Дергилев Александр Петрович: ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, 630091, г. Новосибирск, Красный пр., 52.
E-mail: a.dergilev@mail.ru

Corresponding author

Dergilev Aleksander Petrovich: Novosibirsk State Medical University, 52, Krasny Prospect, Novosibirsk, 630091, Russia.
E-mail: a.dergilev@mail.ru

© ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России, 2021

ВВЕДЕНИЕ

Среднегодовая заболеваемость опухолями центральной нервной системы (ЦНС) составляет 7,08 на 100 000 чел. для злокачественных и 16,33

на 100 000 чел. для доброкачественных опухолей. Наиболее часто встречающейся злокачественной опухолью головного мозга и других опухолей ЦНС является глиобластома (14,6 %

всех опухолей и 48,3 % злокачественных опухолей), а самой распространенной незлокачественной опухолью — менингиома (37,6 % всех опухолей и 53,3 % незлокачественных опухолей). Среднегодовой уровень смертности от опухолей ЦНС — 4,42 на 100 000 чел. [1].

Высокая частота встречаемости опухолей ЦНС и их патоморфологическое разнообразие обуславливают необходимость визуализации данных новообразований с помощью томографических методов диагностики. Золотым стандартом нейровизуализации является магнитно-резонансная томография (МРТ). Этот метод позволяет выявлять опухоли ЦНС на начальном этапе развития. Однако определенные типы объемных образований служат источником затруднений при проведении дифференциальной диагностики, поскольку обладают аналогичными характеристиками сигнала на МРТ [2].

В определении дифференциального ряда очагов и образований в ЦНС используется протокол сканирования сполучением диффузионно-взвешенных изображений (ДВИ). ДВИ отражает характер движения молекул воды внутри исследуемой ткани. Характер интенсивности движения оценивается в виде численного показателя на карте измеряемого коэффициента диффузии (ИКД) [3]. Изначально ДВИ использовался в определении ишемического инсульта головного мозга на ранних и подострых стадиях [4], но на сегодняшний день метод все больше используется для выявления онкологического процесса [5]. Во многих исследованиях отмечено, что ИКД зависит от гистологического харак-

тера опухоли [6–8] и может служить предиктором к определению характера течения заболевания [9].

Таким образом, исследование возможностей ДВИ в МРТ для диагностики опухолей головного мозга и позвоночного канала с последующей оценкой их пролиферативной активности является весьма перспективным направлением в рентгенологии и нейрохирургии для прогнозирования течения заболевания.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выявить закономерность корреляции показателей на ИКД-картах опухолей головного мозга и позвоночного канала с пролиферативным потенциалом с возможностью дальнейшего использования методики в предоперационной дифференциальной диагностике, определения оптимальной тактики лечения и прогнозирования возможного рецидива.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проанализированы снимки МРТ и гистологические характеристики различных типов новообразований ЦНС 135 пациентов, прооперированных в Центре нейрохирургии Дорожной клинической больницы на ст. Иркутск-Пассажирский. Среди опухолей головного мозга диагностировано 39 глиом, 37 менингиом, 23 метастатические опухоли, а также в исследование включены 36 опухолей позвоночного канала (рис. 1).

В протокол МРТ-исследования на аппарате Siemens с напряженностью магнитного поля 1,5 Тл входили импульсные последовательности

Рис. 1. Виды опухолей, включенных в исследование

Рис. 2. Данные анализа ИКД-карт и KI-67 различных опухолей головного мозга и позвоночного канала

T1, T2 и ДВИ, T1-ВИ после введения контрастного вещества «Магневист». Значения b-фактора на ДВИ составляли от 0 до 1000 мм²/с. Расчет ИКД_{ср} проводился на трех последовательных срезах в области локализации солидного компонента опухоли путем ее выделения с помощью ROI в программе RadiAnt. В область интереса не включались кистозные и некротические участки образования. Для структурирования опухолей по группам опирались на классификацию опухолей ЦНС Всемирной организации здравоохранения [10]. По данным иммуногистохимического исследования подсчитывался индекс KI-67, отвечающий за пролиферативную активность опухоли с помощью моноклональных антител MIB-1. Статистическую обработку данных проводили в программе Microsoft Excel 2010.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

ИКД_{ср} у глиальных опухолей 1-й и 2-й степени градации составил 1260 ± 127,2 мм²/с при KI-67_{ср} 5,4 ± 3,1 %, ИКД_{ср} у глиальных опухолей 3-й и 2-й степени градации — 864,6 ± 154,1 мм²/с при KI-67_{ср} 58,4 ± 29,3 %.

ИКД_{ср} менингиом 1-й степени градации составил 1375,5 ± 197,5 мм²/с при KI-67_{ср} 2,3 ± 0,5 %, ИКД_{ср} менингиом 2-й степени градации — 1113,1 ± 180 мм²/с при KI-67_{ср} 3,5 ± 2,1 %, ИКД_{ср} менингиом 3-й степени градации — 689 ± 31,1 мм²/с при KI-67_{ср} 16,4 ± 0,3 %.

ИКД_{ср} метастазов аденокарциномы молочной железы составил 1097,3 ± 88,3 мм²/с при KI-67_{ср} 45,5 ± 13,4 %. ИКД_{ср} метастазов почки составил 1087,6 ± 105,8 мм²/с при KI-67_{ср} 23,0 ± 11,3 %. ИКД_{ср} метастазов восходящей ободочной кишки составил 1013,0 ± 119,6 мм²/с при KI-67_{ср} 27 %.

ИКД_{ср} метастазов меланомы кожи составил 714 ± 103,3 мм²/с при KI-67_{ср} 55 ± 8,4 %. ИКД_{ср} метастазов немелкоклеточного рака легкого составил 895,4 ± 117,6 мм²/с при KI-67_{ср} 39,2 ± 7,9 %. ИКД_{ср} метастазов саркомы яичника составил 973 мм²/с при KI-67_{ср} 37 %.

ИКД_{ср} экстрадуральных объемных образований низкой степени градации составил 1390 ± 94,8 мм²/с при KI-67_{ср} 2,8 ± 0,83 %, высокой степени градации — 821,25 ± 111,1 мм²/с при KI-67_{ср} 19,75 ± 6,6 %. ИКД_{ср} интрадуральных экстрамедуллярных новообразований низкой степени градации составил 1328,7 ± 172,06 мм²/с при KI-67_{ср} 2,9 ± 1,5 %, ИКД_{ср} интрадуральных экстрамедуллярных новообразований высокой степени градации составил 957,6 ± 50,7 мм²/с при KI-67_{ср} 9,0 ± 2,8 %. ИКД_{ср} интрамедуллярных опухолей низкой степени градации составил 1604,6 ± 28,7 мм²/с при KI-67_{ср} 2,3 ± 0,57 %, ИКД_{ср} интрамедуллярных опухолей высокой степени градации составил 1066,5 ± 74,2 мм²/с при KI-67_{ср} 7,8 ± 7,35 %.

Общий график зависимости показателей ИКД_{ср} и KI-67_{ср} опухолей головного мозга и позвоночного канала представлен на рис. 2.

Как показало исследование, определяются достоверные различия показателей ИКД_{ср} и KI-67_{ср} для опухолей головного мозга и позвоночного канала низкой и высокой степени злокачественности. Также отмечается обратная корреляция показателей на ИКД-картах и уровня KI-67. Данная зависимость показывает, что ИКД косвенно отражает патоморфологические изменения в ткани опухолей ЦНС. Это можно объяснить тем, что большое количество коллагеновых и ретикулиновых волокон в строме опу-

холи значительно ограничивает диффузию свободных молекул воды. Это отражается в низких показателях ИКД и подтверждается данными других исследований [11, 12]. Также ограничение диффузии в опухолевой ткани можно объяснить увеличением клеточной плотности, однако в ранее проведенных исследованиях не получено достоверных признаков корреляции этих параметров [13]. В целом данные анализа ИКД, патоморфологических характеристик опухоли и их зависимость согласуются с данными мировой литературы.

По полученным данным можно предположить, что показатели ИКД $950 \text{ мм}^2/\text{с}$ и меньше у глиальных опухолей в большинстве случаев говорят о высокой степени злокачественности и активной пролиферации. Показатели ИКД_{ср} $750 \text{ мм}^2/\text{с}$ и менее для менингеальных опухолей, как правило, говорят о том, что она относится к анапластической. В аналогичных исследованиях в качестве порога ИКД_{ср} для глиобластом и анапластических астроцитом получены показатели ниже $900 \text{ мм}^2/\text{с}$ [14], а для порога ИКД_{ср}, определяющего анапластический характер менигиомы, получили показатели ниже $850 \text{ мм}^2/\text{с}$ [15].

Как правило, метастатические опухоли характеризуются высоким пролиферативным потенциалом, соответственно на ДВИ они будут характеризоваться низкими показателями ИКД, что нашло свое отражение в предыдущих публикациях [16]. В нашем исследовании для метастазов головного мозга ИКД_{ср} составил $947 \text{ мм}^2/\text{с}$.

Что касается опухолей позвоночного канала, то полученные данные показали, что высокий пролиферативный потенциал характерен для показателей ИКД_{ср} менее $900 \text{ мм}^2/\text{с}$ у экстрадуральных и менее $1000 \text{ мм}^2/\text{с}$ у интрадуральных экстрамедуллярных опухолей соответственно. Полученные показатели ИКД могут использоваться в комплексной оценке предоперационного планирования хирургического лечения опухолей позвоночного канала [17].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Показатели ИКД-карт у опухолей ЦНС высокой и низкой степени градации имеют достоверные различия. Определяется достоверная зависимость ИКД глиальных опухолей, менигиом, метастатических опухолей ЦНС и опухолей позвоночного канала от степени их пролиферативной активности, выражаемой с помощью иммуногистохимического индекса KI-67, а низкие показатели ИКД характерны для опухолевого процесса высокой злокачественности. Таким обра-

зом, на этапе первичного нейровизуализационного исследования можно предположить пролиферативный потенциал выявленного образования и использовать эти данные в комплексной оценке определения оптимальной тактики ведения пациента и прогнозирования вероятности рецидива заболевания.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ostrom Q.T., Cioffi G., Gittleman H. et al. CBTRUS Statistical Report: primary brain and other central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2012–2016 // *Neuro Oncol.* 2019. Vol. 21 (5). DOI: 10.1093/neuonc/noz150.
2. Корниенко В.Н., Пронин И.Н. Диагностическая нейрорадиология. Т. 2. М.: Медицина, 2008. 463 с.
3. Moseley M., Butts K., Yenary M. et al. Clinical aspects of DWI // *NMR Biomed.* 1995. Vol. 8. P. 387–396. DOI: 10.1002/nbm.1940080712.
4. Lovblad K.O., Laubach H.J., Baird A.E. et al. Clinical experience with diffusion-weighted MR imaging in patients with acute stroke // *Am. J. Neuroradiol.* 1998. Vol. 19 (6). P. 1061–1066.
5. Wilhelm T., Stieltjes B., Schlemmer H.P. Whole-body-MR-diffusion weighted imaging in oncology // *Rofo.* 2013. Vol. 185 (10). P. 950–958. DOI: 10.1055/s-0033-1335428.
6. Tang Y., Dundamadappa S.K., Thangasamy S. et al. Correlation of apparent diffusion coefficient with Ki67 proliferation index in grading meningioma // *Am. J. Roentgenol.* 2014. Vol. 202 (6). P. 1303–1308. DOI: 10.2214/AJR.13.11637.
7. Young R.J., Gupta A., Shah A.D. et al. Potential role of preoperative conventional MRI including diffusion measurements in assessing epidermal growth factor receptor gene amplification status in patients with glioblastoma // *Am. J. Neuroradiol.* 2013. Vol. 34 (12). P. 2271–2277. DOI: 10.3174/ajnr.A3604.
8. Chen S.D., Hou P.F., Lou L. et al. The correlation between MR diffusion-weighted imaging and pathological grades on glioma // *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* 2014. Vol. 18 (13). P. 1904–1909.
9. Xvlei H., Meifeng X., Shengyu S. et al. Combined application of MRS and DWI can effectively predict cell proliferation and assess the grade of glioma: a prospective study // *J. Clin. Neurosci.* 2021. Vol. 83. P. 56–63. DOI: 10.1016/j.jocn.2020.11.030.
10. Louis D.N., Perry A., Reifenberger G. et al. The 2016 WHO Classification of tumours of the central nervous system: a summary // *Acta Neuropathol.* 2016. Vol. 131 (6). P. 803–820. DOI: 10.1007/s00401-016-1545-1.

11. Langley R.R., Fidler I.J. The seed and soil hypothesis revisited – the role of tumor-stroma interactions in metastasis to different organs // *Int. J. Cancer*. 2011. Vol. 128. P. 2527–2535. DOI: 10.1002/ijc.26031.
12. Moorman A.M., Vink R., Heijmans H.J. et al. The prognostic value of tumour-stroma ratio in triple-negative breast cancer // *Eur. J. Surg. Oncol.* 2012. Vol. 38 (4). P. 307–313. DOI: 10.1016/j.ejso.2012.01.002.
14. Hu Y.C., Yan L.F., Sun Q. et al. Comparison between ultra-high and conventional mono b-value DWI for preoperative glioma grading // *Oncotarget*. 2017. Vol. 8 (23). P. 37884–37895. DOI: 10.18632/oncotarget.14180.
13. Бывальцев В.А., Дергилев А.П., Кичигин А.И., Каныгин В.В. Диффузионно-взвешенная магнитно-резонансная томография в дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных опухолей головного мозга // *Современные проблемы науки и образования*. 2020. № 3. С. 122.
15. Tang Y., Dundamadappa S.K., Thangasamy S. et al. Correlation of apparent diffusion coefficient with Ki67 proliferation index in grading meningioma // *Am. J. Roentgenol.* 2014. Vol. 202 (6). P. 1303–1308. DOI: 10.2214/AJR.13.11637.
16. Кичигин А.И., Степанов И.А. Диффузионно-взвешенная магнитно-резонансная томография в диагностике и определении хирургической тактики у пациентов с метастатическим поражением позвоночника // *Актуальные вопросы травматологии и ортопедии, нейрохирургии: материалы Всерос. науч.-практ. конф.* 2019. С. 64–69.
17. Кичигин А.И., Степанов И.А., Бывальцев В.А. Диффузионно-взвешенная магнитно-резонансная томография в комплексной оценке предоперационного планирования хирургического лечения опухолей позвоночного канала // *Фундаментальные и прикладные аспекты поражений и повреждений позвоночника. VIII съезд межре-*

гиональной ассоциации хирургов-вертебрологов России / под ред. В.А. Сорокикова, А.О. Гущи. 2017. С. 79–81.

Поступила 11.03.2021

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Кичигин Александр Иванович — аспирант кафедры нейрохирургии и инновационной медицины ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России, научный сотрудник лаборатории медико-биологических проблем БНЗТ ФГАОУ ВО «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет».

Дергилев Александр Петрович — д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой лучевой диагностики ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Бывальцев Вадим Анатольевич — д-р мед. наук, профессор ВАК по специальности «Нейрохирургия», заведующий кафедрой нейрохирургии и инновационной медицины ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России, главный нейрохирург дирекции здравоохранения ОАО «РЖД», руководитель центра нейрохирургии «Клиническая больница РЖД-Медицина» г. Иркутска, профессор кафедры травматологии, ортопедии и нейрохирургии ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования».

Образец цитирования: Кичигин А.И., Дергилев А.П., Бывальцев В.А. Диффузионно-взвешенная магнитно-резонансная томография как предиктор пролиферативного потенциала опухолей центральной нервной системы // *Сиб. мед. вестн.* 2021. № 2. С. 24–28.