

УДК 616.36-073.8

**ОДНОВОКСЕЛЬНАЯ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ СПЕКТРОСКОПИЯ ОЧАГОВЫХ
ПОРАЖЕНИЙ ПЕЧЕНИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КОНТРОЛЬНОГО ВОКСЕЛЯ
ОТ НЕИЗМЕНЕННОГО УЧАСТКА ПАРЕНХИМЫ ПОРАЖЕННОЙ ПЕЧЕНИ**

А.В. Богданов

Представлены результаты использования совмещенной одновоксельной магнитно-резонансной протонной спектроскопии очаговых образований печени опухолевой и неопухолевой природы на основе определения спектральных характеристик метаболитов от пораженного участка паренхимы печени и контрольного вокселя от неизменной паренхимы печени того же пациента.

Ключевые слова: одновоксельная магнитно-резонансная протонная спектроскопия; очаговые образования паренхимы печени; неизменная паренхима печени.

**MONOVOXEL MRI PROTON SPECTROSCOPY OF FOCAL LIVER
MASS ASSISTED CONTROL VOXEL FROM NON-MODIFIED LIVER PARENCHYMA**

A. V. Bogdanov

The article consider results MRI proton spectroscopy of focal liver mass malignant and not malignant genesis, based on spectral metabolite description affected and non-modified liver parenchyma identical patients.

Keywords: MRI proton spectroscopy; focal liver mass; non-modified liver parenchyma.

Введение. Проблема выявления и дифференциальной диагностики очаговых образований печени опухолевой и неопухолевой природы, ввиду их обширного разнообразия, до настоящего времени остается не до конца разрешенной и сложной задачей.

Злокачественные образования печени занимают 3-е место в структуре онкопатологии органов системы пищеварения. Наиболее распространенным среди них является гепатоцеллюлярный рак (ГЦР), составляющий среди первичных злокачественных опухолей печени около 80–90 %. В стандартизованных показателях заболеваемость ГЦР составляет 6,3, а смертность – 5,5 на 100 тыс. населения [1]. Другим, не менее важным вопросом является метастатическое поражение печени при опухолях иной локализации, которые могут быть как одиночными, так и множественными. В случае с одиночными очагами, на основании методов медицинской визуализации не всегда удастся однозначно ответить на вопрос об их вторичном происхождении.

Из доброкачественных опухолей печени наибольшее распространение имеет гемангиома, при этом обычно встречаются опухоли кавернозного

типа строения [2]. По данным литературных источников, гемангиомы печени встречаются от 2–4 до 15 % случаев у всего взрослого населения, то есть встречается у каждого 8 индивидуума [2, 3]. Наиболее часто гемангиома поражает женщин в соотношении 6:1. О возможной роли женских половых гормонов в развитии гемангиом свидетельствуют данные о большой частоте гемангиом печени у многорожавших женщин и быстрый рост гемангиом во время беременности [4].

Из опухолеподобных поражений печени наибольшие трудности возникают при диагностике альвеококкоза, тем более, что частота встречаемости последнего неуклонно растет. Особенности альвеококка являются инфильтрирующий рост и способность к метастазированию, а трудности диагностики и лечения, частые рецидивы, тяжелые и фатальные осложнения ставят патологию в один ряд со злокачественными опухолями [5].

Наиболее распространенным диагностическим приемом при первичном выявлении очаговых заболеваний печени является ультразвуковая томография. Чувствительность метода, по литературным данным, варьирует от 73 до 90 % [6].

Таблица 1 – Данные спектральных характеристик метаболитов у пациентов контрольной группы и на неизменном участке паренхимы печени при различных патологических состояниях

	Показатель	Контрольная группа	Рак печени*	MTS*	Гемангиома печени*	Альвеококк печени*
NAA	Высота пика	418,8 ± 42,2	547,2 ± 135,1 (P>1)	352,2 ± 39,7 (P>1)	178,7 ± 29,3 (P≤0,001)	245,3 ± 77,3 (P≤0,001)
	Площадь пика	33,2 ± 4,9	177,4 ± 58,4 (P≤0,001)	12,8 ± 0,75 (P≤0,001)	76,6 ± 20,3 (P≤0,05)	15,2 ± 4,7 (P≤0,001)
	Доля метаболита	24,9 ± 3,76	35,6 ± 9,1 (P>1)	21,5 ± 7,8 (P>1)	23,6 ± 4,2 (P>1)	13,2 ± 5,7 (P>1)
Cr	Высота пика	440,0 ± 31,4	320,7 ± 68,1 (P>1)	253,8 ± 79,6 (P≤0,05)	250,8 ± 15,5 (P≤0,05)	250,2 ± 39,7 (P≤0,05)
	Площадь пика	42,3 ± 8,6	184,7 ± 46,5 (P≤0,001)	9,9 ± 3,2 (P≤0,001)	52,8 ± 4,6 (P>1)	26,6 ± 13,6 (P>1)
	Доля метаболита	19,5 ± 1,7	21,9 ± 5,1 (P>1)	20,2 ± 6,5 (P>1)	18,6 ± 4,4 (P>1)	14,4 ± 4,6 (P>1)
Cho	Высота пика	450,8 ± 53,3	229,3 ± 61,8 (P≤0,05)	306,8 ± 39,3 (P≤0,05)	209,2 ± 32,6 (P≤0,001)	296,2 ± 60,7 (P≤0,05)
	Площадь пика	34,3 ± 9,5	110,5 ± 8,1 (P≤0,05)	20,2 ± 4,9 (P>1)	92,3 ± 53,1 (P≤0,05)	62,0 ± 10,8 (P≤0,05)
	Доля метаболита	17,9 ± 2,54	25,1 ± 4,2 (P>1)	15,3 ± 5,2 (P>1)	21,0 ± 2,6 (P>1)	20,3 ± 3,9 (P>1)
Glx	Высота пика	147,5 ± 78,8	144,1 ± 82,3 (P>1)	59,6 ± 36,4 (P≤0,05)	106,5 ± 9,2 (P>1)	199,4 ± 81,0 (P>1)
	Площадь пика	9,8 ± 4,5	79,9 ± 32,1 (P≤0,001)	48,4 ± 9,2 (P≤0,001)	83,5 ± 10,8 (P≤0,001)	146,5 ± 63,0 (P≤0,001)
	Доля метаболита	18,9 ± 6,38	12,2 ± 7,0 (P>1)	28,1 ± 11,2 (P>1)	30,2 ± 9,48 (P>1)	20,9 ± 8,2 (P>1)
Lac	Высота пика	38,3 ± 60,8	-74,2 ± 108,6 (P>1)	70,4 ± 35,8 (P>1)	-48,6 ± 27,4 (P≤0,05)	139,3 ± 17,5 (P≤0,05)
	Площадь пика	13,1 ± 12,6	51,1 ± 17,6 (P≤0,05)	3,76 ± 4,1 (P>1)	-18,3 ± 1,66 (P≤0,05)	33,9 ± 6,4 (P≤0,05)
	Доля метаболита	3,2 ± 5,19	30,3 ± 6,8 (P≤0,001)	4,6 ± 1,2 (P>1)	3,8 ± 0,34 (P>1)	40,9 ± 8,2 (P≤0,001)

Примечание. * – Воксель от неизменной паренхимы.

Примерно 40–60 % злокачественных образований, особенно размером менее 10–15 мм, с помощью ультразвука [7] не выявляются. Для детализации и верификации УЗТ-находок предпочтительным становится проведение динамической многосрезовой компьютерной томографии и магниторезонансной томографии.

Общая чувствительность метода динамической МСКТ составляет до 85–95 % [8]. Вместе с тем, специфичность метода не превышает 82 % [8, 9]. Это связано с возникающими перфузионными нарушениями в печени, которые затрудняют дифференциацию псевдоопухолевых очагов от истинных первичных или вторичных опухолевых образований.

В последнее время наметилась тенденция лидерства магнитно-резонансной томографии в диагностике и оценке распространенности опу-

холевых образований печени [10]. Основная роль отводится высокопольным магнитам с напряженностью магнитного поля 1,5 Тесла и выше. Чувствительность МРТ при диагностике очаговых поражений печени достигает 92 %, специфичность – 90 %, общая точность – 91 % [11].

Материалы и методы. Основные сведения о протонной магнитно-резонансной томографии нами были представлены ранее [12, 13]. В данной работе высокопольная магнитно-резонансная томография на МРТ-сканере Philips Infinion с включением в протокол исследования одновоксельной протонной спектроскопии на участке поражения и участке неизменной паренхимы печени была проведена 44 пациентам. Рак печени составлял 15,9 % (7 больных); метастазы печени – 11,5 % (5 пациентов); гемангиомы печени – 52,2 % (23 пациента); альвеококковое поражение печени –

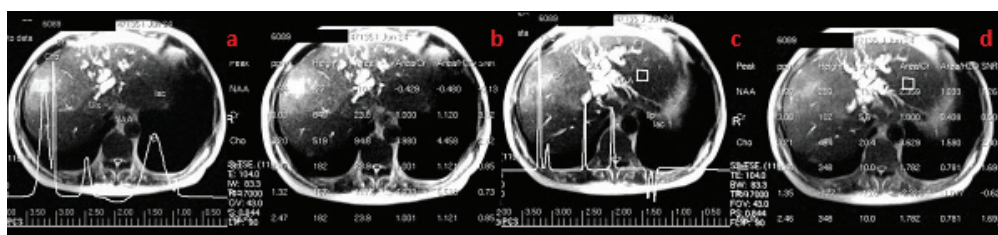


Рисунок 1 – Спектральная кривая и таблица спектра (a и b, соответственно) от массы неоплазмы в паренхиме печени и спектральная кривая и таблица спектра (c и d, соответственно) от неизменной паренхимы печени

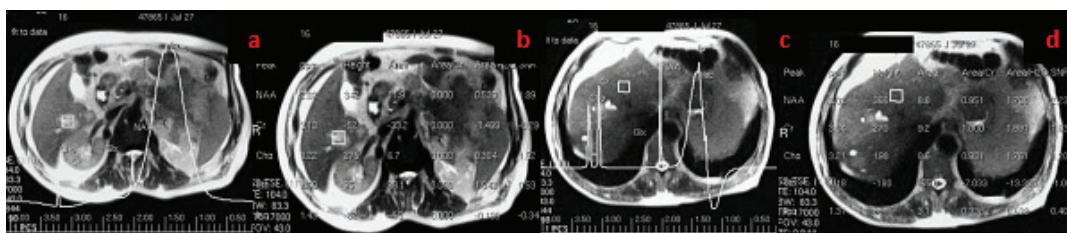


Рисунок 2 – Спектральная кривая и таблица спектра (a и b, соответственно) от метастатического узла в паренхиме печени и спектральная кривая и таблица спектра (c и d, соответственно) от неизменной паренхимы печени

20,4 % (9 больных). Концентрация основных метаболитов на основе протонной спектроскопии измерялась в центре участка патологического очага и на неизменной паренхиме печени (в большинстве случаев – паренхиме левой доли). Параметры протонной спектроскопии включали: TE/TR1500/130,0 мс, H₂O supp. 61,8 deg, частота дискретизации 0,49 kHz.

Результаты исследования. В качестве контрольной группы в исследовании принимали участие абсолютно здоровые волонтеры в возрастной группе от 20 до 50 лет [13]. Учитывая, что настоящее исследование проводилось с применением контрольного вокселя от неизменной паренхимы у больных различными нозологическими формами, ожидалось, что результаты “нормы” будут близкими к показателям контрольной группы в первом исследовании с незначительной недостоверной разницей показателей. Однако данное предположение не подтвердилось, и на это есть логическое объяснение, а полученные нами изменения являются по сути косвенным этому доказательством.

В таблице 1 приведены показатели (высота пика, площадь пика и долевое участие метаболита в спектре) основных метаболитов в контрольной группе абсолютно здоровых лиц и показатели концентрации метаболитов от неизменной паренхимы печени при различных патологических состояниях. Исходя из опыта предыдущих исследований, основное внимание было уделено площади пика метаболита и его долевого участию в спектре, ко-

торые в большей степени отражают его реальную концентрацию в паренхиме печени.

Из таблицы видно, что любое патологическое состояние сопровождается изменением концентрации основных метаболитов без достоверных различий в их долевым участии в спектре, за исключением уровня концентрации лактата, который достоверно повышается при раке печени и паразитарной инвазии. Так, концентрация всех метаболитов от неизменной паренхимы при раке печени достоверно выше этих показателей у здоровых лиц, причем коэффициент повышения достигал 4,2 ед., а различий в долевым участии метаболитов в спектре не выявлено. При метастатическом поражении печени показатели концентрации метаболитов, наоборот, имели тенденцию к снижению.

Все это может говорить о том, что онкологическая патология имеет системный характер и ее нельзя рассматривать как болезнь отдельного органа. Можно предположить, что при первичном опухолевом поражении печени повышение концентрации основных метаболитов связано с явлениями компенсации. При метастатическом поражении, вероятнее всего, происходит либо процесс истощения, либо иммунная система “обманута” и не рассматривает метастатический очаг как патологический агент.

При паразитарной альвеококковой инвазии изменения концентрации метаболитов в спектре от неизменной паренхимы, вероятнее всего, связаны с общей паразитарной интоксикацией и ответной аллергической реакцией. В случае

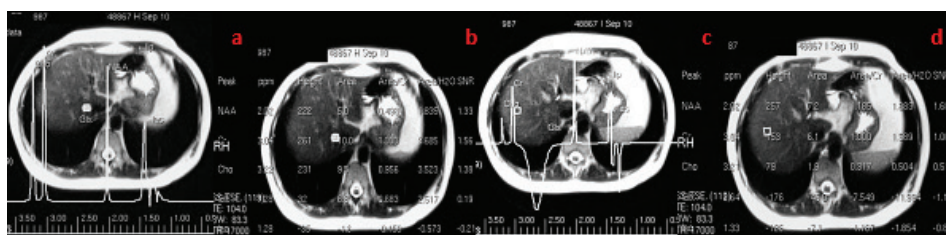


Рисунок 3 – Спектральная кривая и таблица спектра (a и b, соответственно) от гемангиомы печени и спектральная кривая и таблица спектра (c и d, соответственно) от неизменной паренхимы печени

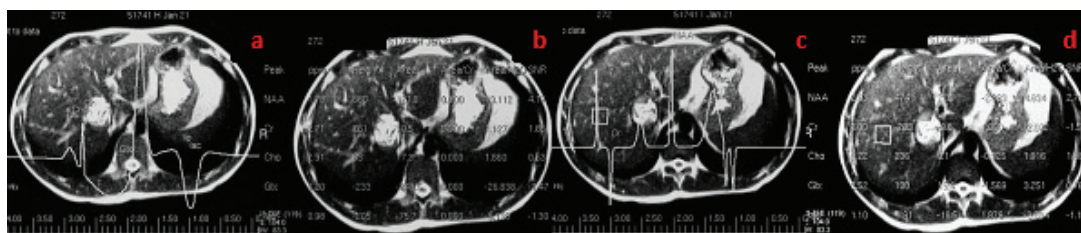


Рисунок 4 – Спектральная кривая и таблица спектра (a и b, соответственно) от очага альвеококкового поражения печени и спектральная кривая и таблица спектра (c и d, соответственно) от неизменной паренхимы печени

с гемангиомами печени причинно следственные связи установить сложно, однако возможно они все-таки связаны с общей гормональной дисфункцией.

Сравнительный анализ спектров от очага поражения в паренхиме печени и контрольного вокселя от участка “здоровой” паренхимы печени того же пациента выявил следующие тенденции. Изменения концентрации метаболитов при первичных опухолях печени носили достаточно типичный для опухолевого роста характер (рисунок 1).

Отмечалось достоверное ($P \leq 0,01$) снижение уровня концентрации N-ацетиловой группы с наиболее явными изменениями при сравнении площади пиков метаболита и его долевого участия в спектре (тенденция наблюдалась в 100 % случаев, коэффициент различия показателей составлял $6,35 \pm 2,2$ и $8,32 \pm 2,1$, соответственно). Аналогичным образом определялось достоверное ($P \leq 0,001$) повышение уровня концентрации холина со средним коэффициентом различия показателей (опухоль/неизменная паренхима), равным 7,3. Определялись резко истощение концентрации глутамин/глутамат (Glx) по высоте и площади пика последнего и выраженное достоверное ($P \leq 0,01$) повышение уровня концентрации лактата (Lac) по площади пика и его долевого участию в спектре, с коэффициентом до 19,2.

При метастатическом поражении печени (рисунок 2) достоверные различия в показателях выявлены только в отношении креатина (Cr) и холина (Cho), с умеренным достоверным ($P \leq 0,01$) повышением их концентрации по показателям

площади пиков и их долевым участием в спектре (коэффициент изменений 1,68).

При гемангиомах печени фактических достоверных различий в спектрах от очага поражения и здоровой ткани не выявлено (рисунок 3).

Показатели концентрации метаболитов в зоне альвеококкового поражения имели значительную вариабельность, даже несмотря на полученные нами определенные достоверные различия в сравнении со значениями контрольного вокселя. По площади пиков изменения показателей обнаружены в отношении креатина (Cr), холина (Cho) и глутамин/глутамат (Glx) в виде их достоверного ($P \leq 0,001$) снижения концентрации. Повышение концентрации лактата (Lac) зафиксировано по высоте пика и его долевым участием в спектральной кривой (рисунок 4).

Выводы

1. Одновоксельная протонная спектроскопия от массы образования и контрольного вокселя от неизменной паренхимы печени того же пациента является предметом выбора врача, проводящего дифференциальную диагностику очаговых образований печени, и может быть рекомендована в качестве дополнительного ориентировочного критерия.

2. Для оценки спектральной кривой и таблицы спектров метаболитов, на наш взгляд, необходимо ориентироваться на величину площади пика и долевого участие метаболитов в спектре.

3. Наиболее выраженные изменения, а следовательно, наиболее важным критерием в оценке спектральной кривой и таблицы спектра, является

показатель концентрации холина (Cho) как основного маркера онкологического процесса.

Литература

1. Трапезников Н.Н. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ (состояние онкологической помощи, заболеваемость и смертность) / Н.Н. Трапезников, Е.М. Аксель. М., 2001.
2. Iwatsuki S., Todo S., Starzl T.E. Excisional therapy for benign hepatic lesions // Surg. Gynecol. Obstet. 1990. V. 171. P. 240–246.
3. Терновой С.К. Магнитно-резонансная томография диагностики очаговых заболеваний печени / С.К. Терновой, С.В. Шахиджанова // Медицинская визуализация. 1999. № 4. С. 14–23.
4. Saegusa T., Ito K., Oba N. et al. Enlargement of multiple cavernous hemangioma of the liver in association with pregnancy // Intern. Med. 1995. V. 34. P. 207–211.
5. Черемисинов О.В. Комплексная дифференциальная лучевая диагностика при хирургическом лечении альвеококкоза и эхинококкоза: дис. ... д-ра мед. наук / О.В. Черемисинов. М., 2005. 239 с.
6. Schima W., Strasser G. Обнаружение и характеристика очаговых образований печени // Медицинская визуализация. 2001. № 3. С. 35–44.
7. Halavaara J., Breuer J., Ayuso C. et al. Liver Tumor Characterization: Comparison between liver-specific Gadoteric Acid Disodium enhanced MRI and Biphasic CT-A Multicenter Trial // J. Comp. Ass. Tomogr. 2006. V. 30 (3). P. 345–354.
8. Makita O., Yamashita Y., Arakawa A. et al. Diagnostic accuracy of helical CT arterial portography and CT hepatic arteriography for hypervascular hepatocellular carcinoma in chronic liver damage. An ROC analysis // Acta. Radiol. 2000. V. 41 (5). P. 464–446.
9. Li L., Liu L.Z., Xie Z.M. et al. Multi-phasic CT arterial portography and CT hepatic arteriography improving the accuracy of liver cancer detection // Wld J. Gastroenterol. 2004. V. 10 (21). P. 3118–3121.
10. Терновой С.К. Магнитно-резонансная томография в диагностике очаговых заболеваний печени (Обзор литературы) / С.К. Терновой, С.В. Шахиджанова // Медицинская визуализация. 1999. № 4. С. 14–23.
11. Котляров П.М. Магнитно-резонансная томография печени с гепатотропными парамагнетиками в выявлении очаговой патологии печени и определении ее природы / П.М. Котляров, Н.И. Сергеев, В.А. Солодкий, Н.Л. Шимановский // Медицинская визуализация. 2011. № 2. С. 26–31.
12. Богданов А.В. Магнитно-резонансная спектроскопия (Обзор литературы) / А.В. Богданов // Вестник КРСУ. 2016. Т. 16. № 3. С. 151–156.
13. Богданов А.В. Некоторые теоретические аспекты и клинический опыт использования одновоксельной протонной спектроскопии в дифференциальной диагностике очаговых образований печени / А.В. Богданов // Вестник КРСУ. 2017. Т. 17. № 7. С. 114–120.