

ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ГЛИОМ ГОЛОВНОГО МОЗГА

И.В. Григорьев¹, Г.Б. Акопян¹, С.А. Мельченко¹, И.В. Сенько¹, И.Л. Губский¹, А.А. Каландари¹,
О.О. Кордонская¹, Ж.Н. Сермагамбетова¹, В.В. Крылов^{1,2}

¹ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» Федерального медико-биологического агентства России; Россия, 117513 Москва, ул. Островитянова, 1, стр. 10;

²ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России; Россия, 127473 Москва, ул. Десятская, 20, стр. 1

Контакты: Илья Владимирович Григорьев grigoriev.iliya@gmail.com

Введение. Объем удаления глиом головного мозга влияет на исход хирургического лечения. Повышение радикальности вмешательства за счет использования различных методик приводит к увеличению сроков выживаемости и рецидива. Работа посвящена первичной оценке эффективности применения методики интраоперационной магнитно-резонансной томографии при удалении глиом головного мозга.

Цель – обобщить первый опыт использования и оценить эффективность методики высокопольной интраоперационной магнитно-резонансной томографии в хирургии глиальных опухолей головного мозга.

Материалы и методы. В исследование включены 9 больных с глиомами различной степени злокачественности, находившихся на лечении в ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» ФМБА России. Проведен проспективный анализ выполненных 9 пациентам оперативных вмешательств с применением методики интраоперационной магнитно-резонансной томографии, а также результатов нейровизуализации.

Результаты. У всех больных на интраоперационной магнитно-резонансной томографии выявлена остаточная опухолевая ткань различного объема. Во всех случаях выполнена дополнительная резекция остаточной опухоли. Несмотря на увеличение продолжительности операции и транспортировку пациента из операционной в процедурную магнитно-резонансной томографии и обратно, осложнений не возникало. По мере накопления опыта в проведении интраоперационной магнитно-резонансной томографии сокращалось время исследования: среднее время сканирования составило 45 мин.

Заключение. Высокопольная интраоперационная магнитно-резонансная томография с успехом может быть использована в хирургии глиом головного мозга. Методика позволяет увеличить радикальность удаления опухоли без увеличения риска осложнений.

Ключевые слова: глиома, опухоль головного мозга, МРТ, иМРТ, интраоперационная МРТ, интраоперационный контроль

Для цитирования: Григорьев И.В., Акопян Г.Б., Мельченко С.А. и др. Опыт использования интраоперационной магнитно-резонансной томографии при хирургическом лечении глиом головного мозга. Нейрохирургия 2022;24(2): 43–53. DOI: 10.17650/1683-3295-2022-24-2-43-53.

Experience of using intraoperative magnetic resonance imaging in the surgical treatment of brain gliomas

I.V. Grigorev¹, G.B. Akopyan¹, S.A. Melchenko¹, I.V. Senko¹, I.L. Gubskiy¹, A.A. Kalandari¹, O.O. Kordonskaya¹,
Zh.N. Sermagambetova¹, V.V. Krylov^{1,2}

¹Federal Brain and Neurotechnology Center, Federal Medical and Biological Agency of Russia; Bld. 10, 1 Ostrovityanova St., Moscow 117513, Russia;

²A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Ministry of Health of Russia; Bld. 1, 20 Delegatskaya St., Moscow 127473, Russia

Contacts: Ilya Vladimirovich Grigorev *grigoriev.iliya@gmail.com*

Introduction. Volume of glioma resection positively correlated with treatment results. Advance in extent of resection due to various additive methods leads to prolonged overall survival and delays progression. Our aim was to evaluate the value of intraoperative magnetic resonance imaging.

Objective – to present the first experience of using intraoperative magnetic resonance imaging and evaluate the effectiveness and safeness of this technique in surgery of glial brain tumors.

Material and methods. Prospective analysis of surgical interventions performed using the intraoperative magnetic resonance imaging and the results of neuroimaging in 9 patients with different grade brain gliomas treated in Federal Brain and Neurotechnology Center was carried out.

Results. In all patients we detect variable residual tumor volume after first resection. Additional resection was performed in all cases after the intraoperative magnetic resonance imaging. Mean scan time were 45 minutes overall time for scan were decreasing as we gain experience in using intraoperative magnetic resonance imaging.

Conclusion. Intraoperative high-field intraoperative magnetic resonance imaging can be successfully used in the surgery of brain gliomas. The technique allows increasing the radicality of tumor removal without increasing the risk of complications.

Key words: glioma, brain tumor, MRI, iMRI, intraoperative MRI, intraoperative monitoring

For citation: Grigorev I.V., Akopyan G.B., Melchenko S.A. et al. Experience of using intraoperative magnetic resonance imaging in the surgical treatment of brain gliomas. *Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2022;24(2): 43–53. (In Russ.). DOI: 10.17650/1683-3295-2022-24-2-43-53.

ВВЕДЕНИЕ

Глиомы – самые частые из первичных опухолей центральной нервной системы (ЦНС), их доля среди злокачественных достигает 80 %, и в последние 3 десятилетия возрастает частота выявления [1–3]. Повышение частоты выявления опухолей ЦНС связано с улучшением диагностики, онкологической настороженностью у врачей первичного звена и повсеместным распространением томографов. Несмотря на совершенствование хирургической техники, химиотерапевтических средств и протоколов облучения, за последние 30 лет значимое увеличение продолжительности жизни данной группы пациентов не достигнуто. Доказана прямая зависимость продолжительности жизни, сроков злокачественной трансформации и безрецидивного периода от радикальности удаления глиом, при этом полнота удаления опухоли – главный предиктор выживаемости. В настоящее время «золотым стандартом» терапии глиом считается максимально радикальное удаление опухоли с использованием нейронавигации и под контролем световой микроскопии. Оно включает в себя полное удаление гиперинтенсивной (в режиме FLAIR магнитно-резонансной томографии (МРТ) зоны у опухолей, которые не копят контрастное вещество, а также полное удаление зоны накопления его в режиме T1 у опухолей, которые накапливают контраст [1, 3, 4]. Однако впечатление хирурга о полноте удаления опухоли зачастую может быть ошибочным, что приводит к частичному удалению опухолевой ткани и негативно влияет на исходы хирургического лечения [4]. Использование интраоперационного контроля полноты удаления опухоли позволяет повысить радикальность вмешательства, одна из таких методик – применение интраоперационной МРТ (иМРТ), которая позволяет добиться

оптимальной радикальности удаления опухолей различной степени дифференцировки [4–6].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Критерии включения в исследование: глиальная природа новообразования, локализация опухоли в больших полушариях головного мозга или в базальных ядрах, проведение иМРТ-исследования. Период проведения работы с 12.04.2021 по 11.11.2021. Пациенты включены в исследование методом сплошной выборки. Больные с внутримозговыми опухолями не глиальной природы, имеющие противопоказания к проведению МРТ, исключались. По данным критериям выбрано 9 пациентов, из них 6 (67 %) – мужчины, 3 (33 %) – женщины. Средний возраст пациентов – 45 (от 23 до 65) лет. Все находились в ясном сознании, имели очаговый неврологический дефицит (67 %) и общемозговую симптоматику (33 %) различной степени выраженности. Функциональный статус по индексу Карновского – в среднем 90 (от 70 до 100). Дооперационное обследование велось в стандартном объеме и включало осмотры профильных специалистов (невролог, офтальмолог, терапевт), лабораторную и инструментальную диагностику в объеме госпитального профиля. Всем пациентам до, после и во время операции МРТ выполнено на одном аппарате.

Всем больным проведена костно-пластическая трепанация черепа, удаление опухоли проводилось с помощью микрохирургической техники под увеличением операционного микроскопа Zeiss OPMI Pentero 900 (Carl Zeiss, Германия), для интраоперационной навигации использовалась система Medtronic Navigation StealthStation S7 (Medtronic, США), для нейрофизиологического мониторинга – станция Нейро-ИОМ 32/Б (Нейрософт, Россия).

Исследования проводились на высокопольном (3,0 Тл) МР-томографе Discovery MR750w (General Electric Healthcare, США), для сканирования применялась 16-канальная катушка GEM Flex Medium coil (General Electric Healthcare, США). Методика до- и послеоперационного МРТ не отличалась от стандартной программы проведения МРТ головного мозга с контрастированием при опухолях головного мозга. Объем опухоли до, во время и после операции у контраст-позитивных опухолей оценивался по контрастируемой части, у опухолей, которые не накапливали контрастный препарат, — по объему гиперинтенсивного сигнала на T2 и FLAIR. Объем опухоли до операции измерялся в мл, а после первичной резекции оценивался на иМРТ, измерялся суммарный объем остаточной патологической ткани (в мл), а также рассчитывалось его отношение к предоперационному объему (в %). На послеоперационной МРТ также проводилось измерение объема остаточной опухоли (в мл) и рассчитывалось его отношение к объему опухоли на иМРТ (в %).

Главные оцениваемые параметры: наличие остаточной опухоли после первичной резекции и после операции, объем остаточной опухоли и его отношение к предоперационному объему; время сканирования; наличие осложнений, связанных с проведением иМРТ.

Методика проведения интраоперационного сканирования

Гибридная операционная в Федеральном центре мозга и нейротехнологий ФМБА России оснащена МР-томографом, монтированным по принципу «смежной комнаты» с автоматическими дверями-слайдерами, изолирующими клетку Фарадея от операционной комнаты. Пультовая комната при этом сообщается с процедурной томографа и позволяет нарушать герметичность изолирующей клетки, не прерывая сканирования при открытии двери (в случае экстренной необходимости доступа к пациенту или оборудованию). Относительный недостаток данного типа организации — необходимость доставки пациента к томографу, однако это обеспечивается ротируемым операционным столом и мобильным столом томографа, оснащенными единой рельсовой системой для передвижения каретки с пациентом между ними. Преимущества данного типа организации — отсутствие необходимости в дополнительном шиммировании магнитного поля и экранировании других помещений, возможность использования любого МР-несовместимого инвентаря и оборудования в операционной (экономически целесообразно из-за снижения издержек), нет необходимости соблюдать соответствующие правила безопасности, неограниченный доступ к пациенту, возможность монтирования в основной операционной другого оборудования.

Когда, по мнению хирурга, достигается радикальная резекция или возникает иная необходимость (сильное смещение мозга, сложная анатомическая локализация, подозрение на возникновение осложнений, сомнительные данные нейрофизиологического мониторинга), начинается подготовка пациента к исследованию: гемостаз послеоперационной раны, обильное промывание ее от геморрагического субстрата, заполнение полости физиологическим раствором (чтобы оставить пострезекционную полость расправленной) и/или прикладывание к зонам интереса меток (мелкие фрагменты жировой клетчатки пациента/костный воск), закрытие раны костным лоскутом (края необходимо промыть от металлической крошки от краниотома) с частичным сопоставлением лоскутов твердой мозговой оболочки и кожи, удаление из зоны интереса всех МР-несовместимых предметов. Далее голова пациента оборачивается в стерильный одноразовый пластиковый мешок, пациент отключается от контура аппарата искусственной вентиляции легких (ИВЛ) и переводится на механическое ручное устройство для временной вентиляции легких. Нейрохирургический стол стыкуется со столом томографа, на который и перемещается пациент. Над зоной интереса устанавливается радиочастотная катушка, фиксируемая ремнями или бинтами. Пациент МРТ на столе томографа транспортируется в процедурную, где проводится подключение стола к каретке томографа, перевод пациента на контур МР-совместимого аппарата ИВЛ и монитора жизненно-важных функций организма, а также подключение к инжектору для введения контрастного вещества. Начинается сканирование.

Полный протокол исследования вместе с транспортировкой в среднем занимает 30–40 мин, отдельно транспортировка пациента с его укладкой и подключением к МР-совместимому оборудованию — 5–10 мин (после того как голова пациента упакована в стерильный мешок), необходимая подготовка к продолжению резекции — 15–20 мин.

Каждому пациенту проводится минимум 3 МР-исследования: дооперационное (минимум за сутки) — для элиминации из вещества мозга контрастного вещества к началу оперативного вмешательства, интраоперационное (одно и более при необходимости), послеоперационное — контрольное.

Следует отметить, что дооперационное и контрольное МРТ служит мультипараметрическим рутинным исследованием: DWI (диффузионно-взвешенная МРТ), T1 FSE (быстрое спин-эхо) до и после контрастирования, T2 FSE, T2 FLAIR, SWAN, DSC-PWI, трактография и одновоксельная спектроскопия. Объем интраоперационного исследования зависит от контекста ситуации, приобретенной информации, а также от решений нейрохирурга и нейрорадиолога.

Данные интраоперационного исследования совместно анализируются нейрохирургом и нейрорадиологом,

при необходимости интегрируются в систему нейронавигации для дальнейшего проведения дополнительной резекции опухоли.

Аудит зоны послеоперационного вмешательства

В ранний послеоперационный период типичная находка — отечность мягких тканей скальпа с присутствием различного количества жидкости (серозная жидкость, кровь, ликвор вместе могут давать комплексный МР-сигнал) и воздуха в разной пропорции.

Частая послеоперационная находка — наличие экстра- и интракраниального воздуха (гипоинтенсивный на всех последовательностях), чаще всего в субдуральном пространстве над лобными долями (исследование проводится в положении лежа на спине), но может обнаруживаться в области послеоперационного дефекта, ликворных пространств, в мягких тканях. При динамическом наблюдении происходит довольно быстрая элиминация даже относительно больших объемов воздуха.

Типично обнаружение во время операции небольшого количества крови в структуре мягких тканей скальпа, эпидуральных скоплений и пострезекционной полости. Немного крови может определяться в субарахноидальных пространствах борозд и желудочковой системе мозга (по причине регургитации).

Необходимо отметить, что дифференцировка гемостатических агентов, пропитанных кровью от истинных кровоизлияний, — сложная задача, однако последние демонстрируют более комплексный сигнал, изменяющийся на изображениях различных импульсных последовательностей, в связи с этим совместная интерпретация вместе с нейрохирургом облегчает данную задачу.

Мягкие ткани скальпа (травмированные мышцы), твердая мозговая оболочка, а также паренхима мозга по краям резекции могут демонстрировать раннее тонкое линейное реактивное накопление контрастного вещества, если пациенту проводилось интраоперационное сканирование с внутривенным контрастированием.

Результат операции — наличие полости, содержащей различное количество ликвора, крови и гемостатического материала. Со временем такие полости могут менять свои размеры (например, при сообщении с желудочковой системой).

Небольшие локальные участки ишемии нередко обнаруживаются при оценке пострезекционной полости и чаще всего являются прилежащими, возникают такие участки из-за использования биполярной коагуляции. Для обнаружения данного феномена в большинстве случаев достаточно совокупного анализа DWI и ADC-карт, но при затруднениях полезны данные МР-перфузии.

Участки ишемии могут приводить к переоценке объема остаточной опухолевой ткани, если при

совокупном анализе не оценивать данные МР-перфузии и DWI, так как небольшой масс-эффект и повышение сигнала на T2-взвешенном изображении успешно имитируют опухолевую ткань. Внимательный анализ всех полученных данных также позволит дифференцировать участок ишемии и вазогенного отека.

Отек мозгового вещества — неизбежное послеоперационное явление (независимо от типа вмешательства), но в большинстве случаев такой отек не имеет клинического значения, ограничен и разрешается со временем.

Главная причина возникновения артефактов на иМРТ-изображениях, исходя из нашего опыта, — нарушение однородности магнитного поля из-за наличия в теле (хоть и в мельчайших концентрациях) парамагнетиков (металлическая пыль, некоторые виды пластика или более стандартное — титановые импланты/краниофиксы/инструменты), из-за усиления естественных границ раздела сред ввиду оперативного вмешательства (пострезекционная полость с наличием воздуха, геморрагического компонента или обширным сообщением с воздухоносными полостями черепа и т. п.).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Среднее время проведения исследования при иМРТ составило 45 мин и варьировало от 36 до 55 мин. По мере накопления опыта проведения интраоперационного сканирования суммарное время выполнения иМРТ постепенно снижалось.

Предоперационный объем опухоли варьировал от 3,8 до 135 мл, в среднем составляя 51,4 мл. По данным иМРТ, выполненной после первичной резекции, остаточная опухолевая ткань выявлена у всех 9 (100 %) пациентов. Объем остаточной опухолевой ткани при этом составил от 0,05 (0,2 %) до 40 (44 %) мл (в среднем — 7,2 мл) и не зависел от гистологического подтипа опухоли. Таким образом, радикальность первичной резекции варьировала от 56 до 99,8 %, в среднем достигая 84,2 %. У 3 (33,3 %) из 9 пациентов объем остаточной опухоли был значимо больше и составил более 12 % от исходного. При анализе этих случаев выявлено: у 1 пациента операция по удалению глиобластомы носила повторный характер и проводилась после лучевой терапии; 1 пациентка имела глубинную кистозно-солидную опухоль, расположенную в подкорковых ядрах и стволе головного мозга; у 1 пациента исходно была высокодифференцированная опухоль малого объема. Эти факты могли затруднять ориентировку в белом веществе мозга, приводя к большему объему остаточной опухоли.

По данным послеоперационной МРТ, итоговая радикальность резекции составила 99,8 %, остаточная опухолевая ткань минимального объема выявлена у 1 пациента с глиомой таламуса и среднего мозга. Осложнений, связанных с проведением процедур иМРТ,

Характеристики пациентов, которым проведено иМРТ

Characteristics of patients who have undergone intraoperative MRI

Номер пациента Patient no.	Возраст, лет Age, years	Пол, м/ж Gender, m/f	Локализация опухоли (доли) Tumor localization (lobe)	Гистологический Grade Tumor WHO Grade	Время сканирования, мин Scanning time, min	Исходный объем опухоли, мл Preoperative tumor volume, ml	Объем остаточной опухоли после первичной резекции, мл (%) Residual tumor volume, ml (%)	Итоговый объем остаточной опухоли, мл (%) Residual tumor volum, ml (%)
1	64	м m	Лобная Frontal	4	55	81	0,2 (0,25)	0
2	55	м m	Височная Temporal	4	48	90,2	40 (44)	0
3	61	м m	Лобная Frontal	4	46	42,4	4,9 (11,5)	0
4	65	м m	Островковая Insular	4	45	34,7	2,2 (6,4)	0
5	32	ж f	Таламус Thalamus	2	36	27	10 (37)	0,3 (1,1)
6	33	м m	Лобная Frontal	2	51	18	0,05 (0,2)	0
7	27	ж f	То же The same	3	38	30,6	2,45 (8)	0
8	48	м m	– « –	4	44	135	4,1 (3)	0
9	23	ж f	– « –	2	42	3,8	1,2 (31,5)	0

Примечание. М – мужчины, ж – женщины.

Note. M – male, f – female.

не выявлено. Ни у одного из пациентов в послеоперационном периоде не зафиксировано гнойно-воспалительных осложнений. Сводные данные указаны в таблице.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИМЕРЫ

Пациент № 6: 33 года. Диагноз: внутримозговая опухоль правой лобной доли. Проведена операция: краниотомия в правой лобной области, микрохирургическое удаление опухоли. На иМРТ выявлен остаточный фрагмент опухоли по задней стенке полости удаленной опухоли (рис. 1). После исследования выполнено дополнительное удаление остаточной опухолевой ткани. Гистологическое заключение: астроцитомы, WHO grade 2. На контрольной МРТ остаточной опухоли нет. Общее время сканирования – 51 мин.

Пациент № 3: 61 год. Диагноз: внутримозговая опухоль левой лобной доли. Во время операции выполнена иМРТ (рис. 2): выявлены остаточные фрагменты опухоли в области передних и задних отделов зоны резекции. В связи с этим проведено удаление оставшихся фрагментов новообразования. При контрольном МРТ после операции опухоль удалена тотально. Гистологическое заключение: глиобластома, WHO grade 4. Время сканирования – 46 мин.

Пациентка № 7: 27 лет. Диагноз: внутримозговая опухоль левой лобной доли. После этапа первичной резек-

ции опухоли выполнено иМРТ (рис. 3): видны остаточные фрагменты опухоли по стенкам резекционной полости. Проведена дополнительная резекция выявленной после интраоперационного сканирования патологической ткани. На контрольном послеоперационном МРТ остаточной опухолевой ткани нет. Гистологическое заключение: астроцитомы, IDH-мутантная, WHO grade 3. Интраоперационное сканирование – 38 мин.

ОБСУЖДЕНИЕ

Неудовлетворенность хирургов радикальностью проведенной операции в случае использования стандартных методик заставляет искать новые подходы к интраоперационному контролю. Один из таких многообещающих подходов – использование интраоперационной нейровизуализации. Первой подобной методикой было использование стационарных, а затем мобильных компьютерных томографов. По мере развития технологий интраоперационная КТ из-за качества изображения перестала удовлетворять запросам нейрохирургов, на смену пришли аппараты МРТ. Одно из первых сообщений – интраоперационное использование открытого аппарата МРТ мощностью 0,2 Тл в 1998 г. [7].

Впервые М. Lascoix и соавт. (2001) ввели понятие максимальной степени резекции EOR (от англ. maximum extent of resection). В исследовании (когорты

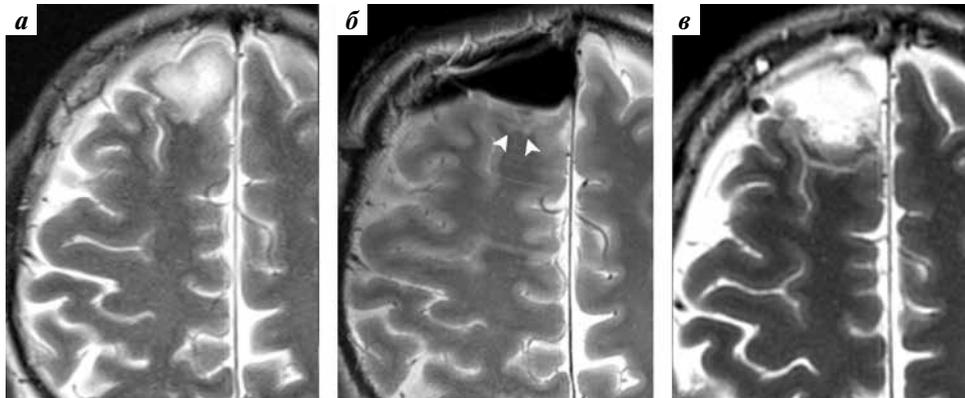


Рис. 1. МРТ головного мозга (пациент № 6). Аксиальные срезы, режим сканирования T2 без контрастного усиления: а – до операции, диффузная внутримозговая опухоль в правой лобной доле; б – во время операции, наличие остаточного фрагмента опухоли по заднему контуру опухоли (стрелки); в – после операции, выявляемый ранее фрагмент удален

Fig. 1. Brain MRI (Patient no. 6). Axial T2 non-contrast images: а – preoperative MRI with diffuse intrinsic frontal lobe tumor; б – intraoperative images with residual tumor (arrowheads); в – postoperative MRI, no signs of residual tumor mass after additional resection

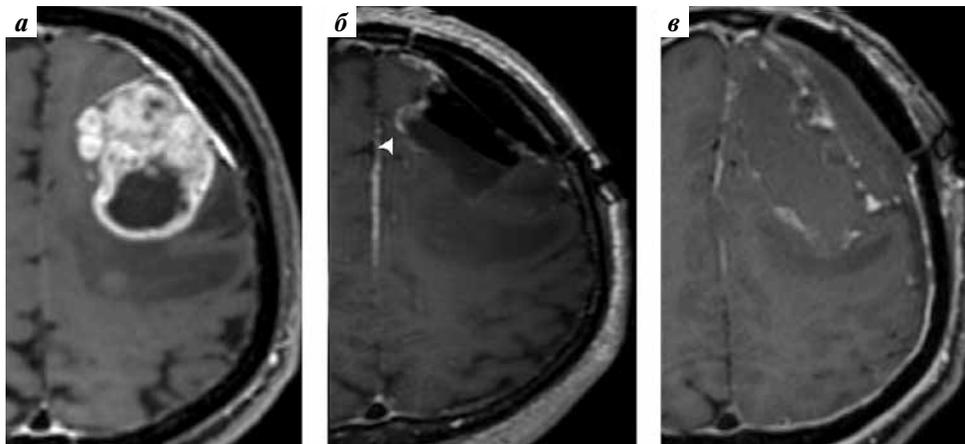


Рис. 2. МРТ головного мозга (пациент № 3). Аксиальные срезы, режим сканирования T1 с контрастным усилением: а – до операции, внутримозговая опухоль в левой лобной доле, интенсивно накапливающая контрастное вещество; б – во время операции, наличие небольшого фрагмента опухоли по медиальному контуру опухоли (стрелка); в – после операции, выявляемый ранее фрагмент удален

Fig. 2. Brain MRI (Patient no. 3). Axial T1 contrast-enhanced images: а – preoperative MRI, high-grade frontal lobe tumor; б – intraoperative scan, residual tumor (arrowhead); в – postoperative MRI, no signs of tumor after additional resection

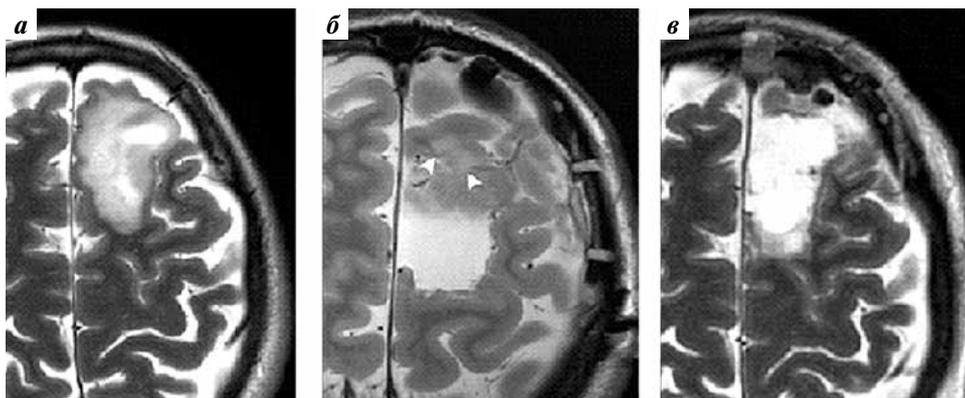


Рис. 3. МРТ головного мозга (пациент № 7). Аксиальные срезы, режим сканирования T2 без контрастного усиления: а – до операции, диффузная внутримозговая опухоль в левой лобной доле; б – во время операции, остаточный фрагмент опухоли по переднему контуру опухоли (стрелки); в – после операции, выявленный ранее фрагмент удален

Fig. 1. Brain MRI (Patient 7). Axial T2 non-contrast images: а – preoperative scan, frontal lobe tumor in premotor area; б – intraoperative MRI, residual tumor in anterior aspect of resection cavity (arrowheads); в – postoperative MRI with no signs of tumor after additional resection

из 416 пациентов с гистологически подтвержденной глиобластомой и резекцией опухоли) пришли к выводу, что удаление 89 % и более от исходного объема опухоли — необходимое условие значительного увеличения выживаемости, а резекция 98 % объема — значительный независимый предиктор выживаемости в многомерном анализе данных. Была установлена новая концепция: чем больше объем резецированной опухолевой массы, тем лучше прогноз у пациентов с глиобластомой [8]. Появление данной концепции стимулировало активные исследования и привело к публикации данных, демонстрирующих аналогичную взаимосвязь между степенью резекции, объемом остаточной опухолевой ткани и выживаемостью пациентов [9–12].

Представление хирурга о радикальности резекции опухоли может быть ошибочным, что отрицательно влияет на исходы лечения при наличии остаточной опухоли [4]. В нашем исследовании иМРТ выполнялось после достижения, по мнению хирурга, тотального удаления опухоли. Радикальность первичной резекции при этом составила 84,2 %, а остаточная опухолевая ткань различного объема выявлена у всех 9 (100 %) пациентов. Всем больным исследуемой группы выполнена дополнительная резекция остаточных фрагментов опухоли, что повысило итоговую радикальность резекции до 99,8 %.

Первый количественный метаанализ, установивший взаимосвязь радикальности резекции с выживаемостью у пациентов с глиобластомой, опубликован Т. J. Brown и соавт. (2016) [13]. Анализ учитывал 37 работ, опубликованных с января 1996 по декабрь 2015 г., и показал, что полная резекция повышает вероятность 1-летней выживаемости на 61 % по сравнению с субтотальной резекцией, 2-летней выживаемости — на 19 %, выживаемости без прогрессирования процесса в течение 12 мес — на 51 % [13]. Исследователи пришли к выводам, что для глиом низкой степени злокачественности при увеличении объема резекции, помимо увеличения продолжительности выживаемости, значительно уменьшается вероятность рецидива (в 1,5 раза) или малигнизации [14–16]. Это очень важно, так как остаточное вещество опухоли претерпевает постепенную дегенерацию в низкодифференцированную астроцитому, что в итоге значительно снижает ожидаемую продолжительность жизни пациента.

В настоящее время стандартом послеоперационного контроля радикальности удаления глиом считают КТ или МРТ (проведенные с контрастным усилением или без него), выполненные в срок от 24 до 72 ч после операции [1, 3, 17]. Такие сроки связаны с появлением в более позднее время после операции реактивных очагов накопления контрастного вещества, не соответствующих опухолевым изменениям, даже при использовании высокопольных сканеров частота таких изменений может достигать 30 % [17]. Выполнение

иМРТ позволяет свести к минимуму количество подобных ложнопозитивных очагов [17]. Методика проведения иМРТ в связи с меньшим количеством артефактов превосходит послеоперационное МРТ в части определения радикальности резекции опухоли. Разница может составлять от 22,7 % при операциях на опухлях, накапливающих контрастное вещество, до 37,5 %, если опухоль не имела контраст-позитивных фрагментов [17].

Интраоперационное МРТ позволяет оценить наличие остаточной опухолевой ткани в момент самой операции, когда хирург еще может изменить тактику операции и селективно удалить остаточные фрагменты опухоли [6]. При использовании иМРТ дополнительная резекция выполняется намного чаще — до 70 % случаев [4, 6, 18]. Эффективность методики доказана при рандомизированном исследовании, относящемся к I классу доказательности: группа пациентов с иМРТ имела большую радикальность операции и связанную с этим большую продолжительность жизни по сравнению с пациентами, которым проводилась стандартная резекция с нейронавигацией [6]. Дополнительная резекция выполнялась после 70 % случаев применения иМРТ, средний объем остаточной опухоли составил $3,16 \pm 0,38 \text{ см}^3$. Влияние опыта хирурга на объем остаточной опухоли или частоту повторной резекции после иМРТ не выявлено. Остаточный объем опухоли чаще встречался при опухолях большого размера, высокодифференцированных глиомах (Grade 1–2) и опухолях в функционально значимых зонах [4, 5].

В проспективном исследовании эффективности методики иМРТ при резекции глиом Т. Finck и соавт. (2020) установили, что при использовании интраоперационной визуализации радикальность удаления опухолей значительно увеличивается — с 76 до 96 % [19], по данным исследования М. А. Natiboglu и соавт, — с 83 до 98 % [7]. При оценке эффективности использования иМРТ у пациентов с глиомами речевой зоны J. Zhang и соавт. отметили увеличение объема резекции с 89,8 до 95,5 %, соответствующее увеличение продолжительности безрецидивного периода в 2 раза — с 6,6 до 12,5 месяцев (изменения статистически значимы) [18]. В работе Т. Finck и соавт. остаточная ткань опухоли при проведении иМРТ выявлена в 34,8 % случаев, полная резекция проведена 45,2 % пациентов, у 20 % больных остаточный фрагмент опухоли оставлен намеренно, так как располагался в области функциональной зоны [19].

В настоящее время в хирургии глиом выделяют 2 основных направления, которые идут рука об руку: стремление к повышению радикальности вмешательства и сохранение функционального статуса. «Золотой стандарт», отвечающий за сохранение неврологического статуса, — нейромониторинг в различных его вариациях; за повышение радикальности операции — методики метаболической и безрамной нейронавигации.

Безрамная нейронавигация остается малоэффективной в случае выраженного смещения мозга, связанного с хирургической манипуляцией, аспирацией ликвора или отеком мозга. Методика иМРТ лишена такого недостатка, так как хирург видит изображение в реальном времени [20].

С конца 1990-х годов в нейрохирургическую практику пришла метаболическая навигация с использованием 5-аминолевулиновой кислоты (5-АЛА), продукты метаболизма которой селективно накапливаются в опухолевых клетках и вызывают свечение при облучении в голубом свете (5-АЛА-ФН). В метаанализе, посвященном сравнительной оценке радикальности удаления опухолей головного мозга, не выявлено преимуществ использования метаболической навигации по сравнению с иМРТ [2]. При комбинации этих методов достигалась максимальная онкологическая радикальность, которая значительно превосходила эффективность обычной нейронавигации [2]. Сильная сторона 5-АЛА — лучшая чувствительность зоны опухолевой инфильтрации, а также меньшая стоимость исследования. Однако 5-АЛА накапливается не во всех опухолях, так что использование ее ограничено (только 20 % высокодифференцированных глиом накапливают 5-АЛА) [2].

При удалении высокодифференцированных опухолей (Grade 1, 2) часто трудно определить визуальную границу распространения опухоли и зоны инфильтрации. Стандартные методики контроля (осмотр через операционный микроскоп при белом свете, ультразвуковое сканирование или метаболическая навигация при отсутствии накопления 5-АЛА) могут не дать нужной информации. В этом случае проводить дифференциальную диагностику позволяет использование на высокопольных аппаратах дополнительных последовательностей иМРТ, к ним относятся: DWI, PWI (перфузионно-взвешенная МРТ), МР-спектроскопия [20].

Однако иМРТ имеет и слабые стороны: удлинение времени операции, необходимость закупки дорогостоящего оборудования, наличие артефактов, которые могут имитировать остаточную опухоль или скрыть очаги инфаркта [4, 17, 21].

Сложность в оценке постконтрастных T1-взвешенных изображений, полученных при иМРТ, состоит в разведении между изменениями, вызванными хирургическими манипуляциями или остаточной тканью опухоли [7]. Именно поэтому целесообразно переходить от резекции к выполнению иМРТ после тщательного гемостаза. Очень важно, чтобы в полости удаленной опухоли не было сгустков крови или гемостатика [7].

Минимальная остаточная зона накопления контраста по стенкам резекционной полости не всегда соответствует остаточной опухоли. При использовании гистологической верификации доказано, что подобные зоны могут возникать после вытекания

контрастного вещества из мелких сосудов в полость удаленной опухоли [7].

Самые частые артефакты при проведении иМРТ — новые зоны накопления контрастного вещества, не связанные с опухолью, или зоны новой гиперинтенсивности на T2-взвешенных изображениях. Такие изменения называют реактивными: они связаны с реакцией мозга на хирургическую травму и протеканием контрастного вещества из сосудов в зоне резекции из-за нарушения проницаемости гематоэнцефалического барьера [4, 5, 17, 22]. Использование методики динамического контрастирования позволяет достоверно отличить реактивные послеоперационные изменения от остаточной ткани опухоли [22]. Однако, по данным некоторых исследователей, использование так называемых последовательностей черной крови (black blood sequences) позволяет гораздо лучше оценить такие переходные зоны в связи с некоторыми уникальными особенностями, возникающими при проведении иМРТ [19]. Такие специфические проблемы — зоны экстравазации контраста, области образования сгустков крови [19].

В работе М. Knauth и соавт. (1999) [23] выделено 4 типа изменений, связанных с хирургическими манипуляциями при проведении иМРТ в режиме T1-взвешенных изображений с контрастированием, такие изменения могут быть выявлены с частотой до 100 % случаев. Кардинальный их признак — отсутствие подобных изменений на постконтрастных сериях, полученных до операции, что обусловлено реакцией на операцию. Такими артефактами накопления контраста могут быть: оболочки мозга, сосудистые сплетения желудочков, край зоны резекции, паренхиматозное накопление в непосредственной близости от области удаления опухоли, встречаются они соответственно в 100, 13,7, 80,4, 9,8 % случаев. Лептоменингеальный паттерн характеризуется линейными зонами скопления парамагнетика, встречается у 100 % пациентов уже при первом сканировании и не меняется в ходе иМРТ, при проведении МРТ в послеоперационном периоде становится интенсивнее или остается без изменений. Усиленное контрастирование желудочковых сплетений на стороне операции выявлено у 13,7 % пациентов (у всех желудочков во время операции был вскрыт); показано, что с течением времени интенсивность изменений не меняется или усиливается. У 80,4 % больных отмечено линейное усиление краев резекционной полости и повышение сигнала от жидкости в ней; при сканировании в послеоперационном периоде такие изменения исчезали или становились менее выраженными. В 9,8 % случаев выявлены паренхиматозные зоны накопления контраста, расположенные в непосредственной близости от зоны резекции, они не меняются с течением времени и у большинства пациентов были связаны с областями электрокоагуляции; на послеоперационных сериях

такие изменения либо не видны, либо менее выражены [23].

Контрастное вещество на основе гадолиния, используемое для проведения иМРТ, может иметь нейротоксичные свойства. У небольшого числа пациентов, у которых на иМРТ выявлено субарахноидальное скопление контраста или скопление контраста в резекционной полости, наблюдалась повышенная частота фокальных судорог и эпилептического статуса. У всех больных из этой группы хирурги отмечали повышенное кровоснабжение опухоли и проблемы в достижении гемостаза [24].

Основная цель иМРТ – выявление остаточной ткани опухоли. В хирургии контраст-позитивных опухолей мы обращаем внимание на зону нарушения целостности гематоэнцефалического барьера – область накопления контраста на стандартных T1-взвешенных изображениях. Все методики получения изображения в этом случае должны быть направлены на улучшение выявления именно этой зоны [19]. Несмотря на совершенствование методик МРТ, широкого распространения в мире и России они еще не получили, одна из причин – высокая стоимость оборудования.

По сравнению с низкопольными системами для иМРТ высокопольные томографы имеют ряд важных преимуществ: лучшее качество изображения и отношение «сигнал–шум» – лучшее отображение перифокальной зоны инфильтрации, возможность проведения трактографии и функциональной МРТ, меньшее время сканирования, лучшее пространственное разрешение [18, 20].

Использование иМРТ может помочь диагностировать различные осложнения (кровоизлияния, окклюзия ликворопроводящих путей) во время операции и соответственно диагностике менять тактику операции [20].

Отдельная тема исследований – безопасность при проведении иМРТ. В связи с увеличением объема резекции может увеличиваться и риск осложнений. По данным S. Voglis и соавт. (2021), при проведении дополнительной резекции после иМРТ отмечается статистически значимое увеличение объема ишемических изменений (от 0,4 до 3 см³, по данным DWI) вокруг зоны резекции, при этом влияния на увеличение частоты неврологического дефицита не установлено [25]. Само по себе использование методики иМРТ

и проведение последующей дополнительной резекции, по данным многих авторов, не связано с нарастанием неврологического дефицита, даже при хирургическом вмешательстве в функционально значимых зонах [4, 6, 7, 18]. Одно из потенциальных преимуществ проведения иМРТ – раннее распознавание специфических осложнений, например ишемии или кровоизлияния в зоне резекции или на удалении от нее [20].

Другая проблема, возникающая при проведении иМРТ, – интраоперационный нейрофизиологический мониторинг (ИОМ). Методика ИОМ с успехом применяется при удалении различных новообразований ЦНС, позволяя повысить безопасность вмешательства и увеличить его радикальность [26]. Известный эффект нагревания металла при проведении МР-сканирования часто непредсказуем для различных устройств. Официально одобренных для проведения МРТ подкожных электродов нет, поэтому во многих клиниках удаляют электроды перед проведением иМРТ с последующей их реимплантацией. Однако данный подход увеличивает время операции, создает угрозу контаминации стерильного пространства. В исследовании безопасности применения обычных субдермальных электродов, используемых для ИОМ, выявило минимальное нагревание ткани в области стояния подкожных электродов, следовательно, они могут безопасно использоваться с иМРТ – при условии нахождения электродов вне сканирующей катушки, согласия пациента и одобрения локального этического комитета. Электроды из иридия и платины вызывают меньше артефактов и меньшее нагревание в области их постановки [26].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Впечатление хирурга о радикальности удаления опухоли может быть ошибочным, это приводит только к частичному ее удалению, что негативно влияет на исходы лечения и продолжительность жизни пациента. Методика сканирования с помощью интраоперационной магнитно-резонансной томографии во время удаления глиом головного мозга позволяет повысить онкологическую радикальность вмешательства без увеличения рисков хирургии. Показано, что при этом не возникает осложнений, связанных с увеличением продолжительности операции и транспортировкой пациента из операционной в процедурную магнитно-резонансной томографии и обратно.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Абсаямова О.В., Бекашев А.Х., Голанов А.В. и др. Первичные опухоли центральной нервной системы: Клинические рекомендации, 2019. Доступно по: https://ruans.org/Text/Guidelines/primary_brain_tumors.pdf. [Absalyamova O.V., Bekyashev A.Kh., Golanov A.V. et al. Primary central nervous system tumors: Clinical recommendations, 2019. Available at: https://ruans.org/Text/Guidelines/primary_brain_tumors.pdf. (In Russ.)].
2. Golub D., Hyde J., Dogra S. et al. Intraoperative MRI versus 5-ALA in high-grade glioma resection: a network meta-analysis. *J Neurosurg* 2020;(21):1–15. DOI: 10.3171/2019.12.JNS191203.
3. Weller M., van den Bent M., Hopkins K. et al. EANO guideline for the diagnosis and treatment of anaplastic gliomas and glioblastoma. *Lancet Oncol* 2014;15(9):e395–403. DOI: 10.1016/S1470-2045(14)70011-7.
4. Scherer M., Jungk C., Younsi A. et al. Factors triggering an additional resection and determining residual tumor volume on intraoperative MRI: analysis from a prospective single-center registry of supratentorial gliomas. *Neurosurg Focus* 2016;40(3):E4. DOI: 10.3171/2015.11.FOCUS15542.
5. Leroy H.-A., Delmaire C., le Rhun E. et al. High-field intraoperative MRI and glioma surgery: results after the first 100 consecutive patients. *Acta Neurochir (Wien)* 2019;161(7):1467–74. DOI: 10.1007/s00701-019-03920-6.
6. Senft C., Bink A., Franz K. et al. Intraoperative MRI guidance and extent of resection in glioma surgery: a randomised, controlled trial. *Lancet Oncol* 2011;12(11):997–1003. DOI: 10.1016/S1470-2045(11)70196-6.
7. Hatiboglu M.A., Weinberg J.S., Suki D. et al. Impact of intraoperative high-field magnetic resonance imaging guidance on glioma surgery: a prospective volumetric analysis. *Neurosurgery* 2009;(64):1073–81. DOI: 10.1227/01.NEU.0000345647.58219.07.
8. Lacroix M., Abi-Said D., Fournay D.R. et al. A multivariate analysis of 416 patients with glioblastoma multiforme: prognosis, extent of resection, and survival. *J Neurosurg* 2001;95(2):190–8. DOI: 10.3171/jns.2001.95.2.0190.
9. Stummer W., Reulen H.-J., Meinel T. et al. Extent of resection and survival in glioblastoma multiforme: identification of and adjustment for bias. *Neurosurgery* 2008;62(3):564–76. DOI: 10.1227/01.neu.0000317304.31579.17.
10. Chaichana K.L., Cabrera-Aldana E.E., Jusue-Torres I. et al. When gross total resection of a glioblastoma is possible, how much resection should be achieved? *World Neurosurg* 2014;82(1–2):e257–65. DOI: 10.1016/j.wneu.2014.01.019.
11. Sanai N., Berger M.S. Glioma extent of resection and its impact on patient outcome. *Neurosurgery* 2008;62(4):753–64. DOI: 10.1227/01.neu.0000318159.21731.cf.
12. McGirt M.J., Chaichana K.L., Gathinji M. et al. Independent association of extent of resection with survival in patients with malignant brain astrocytoma. *J Neurosurg* 2009;110(1):156–62. DOI: 10.3171/2008.4.17536.
13. Brown T.J., Brennan M.C., Li M. et al. Association of the extent of resection with survival in glioblastoma: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Oncol* 2016;2(11):1460–9. DOI: 10.1001/jamaoncol.2016.1373.
14. Smith J.S., Chang E.F., Lamborn K.R. et al. Role of extent of resection in the long-term outcome of low-grade hemispheric gliomas. *Clin Oncol* 2008;26:1338–45. DOI: 10.1200/JCO.2007.13.9337.
15. Claus E.B., Horlacher A., Hsu L. et al. Survival rates in patients with low-grade glioma after intraoperative magnetic resonance image guidance. *Cancer* 2005;103(6):1227–33. DOI: 10.1002/cncr.20867.
16. Bradley W.G. Achieving gross total resection of brain tumors: intraoperative MR imaging can make a big difference. *AJNR Am J Neuroradiol* 2002;23(3):348–9.
17. Masuda Y., Akutsu H., Ishikawa E. et al. Evaluation of the extent of resection and detection of ischemic lesions with intraoperative MRI in glioma surgery: is intraoperative MRI superior to early postoperative MRI? *J Neurosurg* 2018;131(1):209–16. DOI: 10.3171/2018.3.JNS172516.
18. Zhang J., Chen X., Zhao Y. et al. Impact of intraoperative magnetic resonance imaging and functional neuronavigation on surgical outcome in patients with gliomas involving language areas. *Neurosurg Rev* 2015;38(2):319–30. DOI: 10.1007/s10143-014-0585-z.
19. Finck T., Gempt J., Krieg S.M. et al. Assessment of the extent of resection in surgery of high-grade glioma—evaluation of black blood sequences for intraoperative Magnetic Resonance Imaging at 3 Tesla. *Cancers (Basel)* 2020;12(6):1580. DOI: 10.3390/cancers12061580.
20. Ginat D.T., Swearingen B., Curry W. et al. 3 Tesla intraoperative MRI for brain tumor surgery. *J Magn Reson Imaging* 2014;39(6):1357–65. DOI: 10.1002/jmri.24380.
21. Дмитриев А.Ю., Дашьян В.Г. Интраоперационная магнитно-резонансная томография в хирургии глиом больших полушарий. Журнал «Вопросы нейрохирургии» имени Н.Н. Бурденко 2022;86(1):121–7. [Dmitriev A.Yu., Dashyan V.G. Intraoperative magnetic resonance imaging in surgery of brain gliomas. *Zhurnal Voprosy Neurokhirurgii imeni N.N. Burdenko = Burdenko's Journal of Neurosurgery* 2022;86(1):121–7. (In Russ.)].
22. Ozduman K., Yildiz E., Dincer A. et al. Using intraoperative dynamic contrast-enhanced T1-weighted MRI to identify residual tumor in glioblastoma surgery. *J Neurosurg* 2014;120(1):60–6. DOI: 10.3171/2013.9.JNS121924.
23. Knauth M., Aras N., Wirtz C.R. et al. Surgically induced intracranial contrast enhancement: potential source of diagnostic error in intraoperative MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 1999;20(8):1547–53.
24. Lauer M., Lauer A., You S.-J. et al. Neurotoxicity of subarachnoid Gd-based contrast agent accumulation: a potential complication of intraoperative MRI? *Neurosurg Focus* 2021;50(1):E12. DOI: 10.3171/2020.10.FOCUS20402.
25. Voglis S., Muller T., van Niftrik C.H.B. et al. Impact of additional resection on new ischemic lesions and their clinical relevance after intraoperative 3 Tesla MRI in neuro-oncological surgery. *Neurosurg Rev* 2021;44(4):2219–27. DOI: 10.1007/s10143-020-01399-9.
26. Darcey T.M., Kobylarz E.J., Pearl M.A. et al. Safe use of subdermal needles for intraoperative monitoring with MRI. *Neurosurg Focus* 2016;40(3):E19. DOI: 10.3171/2015.12.FOCUS15555.

Оригинальная работа

Вклад авторов

И.В. Григорьев: разработка дизайна исследования, сбор, обработка и анализ данных, написание статьи;
Г.Б. Акопян: разработка дизайна исследования, сбор, обработка и анализ данных, написание статьи;
С.А. Мельченко: сбор, обработка и анализ данных;
И.В. Сенько: разработка дизайна исследования, научное редактирование статьи;
И.Л. Губский: сбор и обработка данных;
А.А. Каландари: сбор, обработка и анализ данных;
О.О. Кордонская: написание статьи;
Ж.Н. Сермагамбетова: сбор, обработка и анализ данных;
В.В. Крылов: разработка дизайна исследования, научное редактирование статьи.

Author's contributions

I.V. Grigorev: research design of the study, data obtaining, collection and analysis, article writing;
G.B. Akopyan: research design of the study, data obtaining, collection and analysis, article writing;
S.A. Melchenko: data obtaining, collection and analysis;
I.V. Senko: research design of the study, scientific editing of the article;
I.L. Gubskiy: obtaining data for analysis;
A.A. Kalandari: data obtaining, collection and analysis;
O.O. Kordonskaya: article writing;
Zh.N. Sermagambetova: data obtaining, collection and analysis;
V.V. Krylov: research design of the study, scientific editing of the article.

ORCID авторов/ ORCID of authors

И.В. Григорьев / I.V. Grigorev: <https://orcid.org/0000-0002-1320-5772>
Г.Б. Акопян / G.B. Akopyan: <https://orcid.org/0000-0003-2889-3405>
С.А. Мельченко / S.A. Melchenko: <https://orcid.org/0000-0001-7060-0667>
И.В. Сенько / I.V. Senko: <https://orcid.org/0000-0002-5743-8279>
И.Л. Губский / I.L. Gubskiy: <https://orcid.org/0000-0003-1726-6801>
А.А. Каландари / A.A. Kalandari: <https://orcid.org/0000-0003-4161-0940>
О.О. Кордонская / O.O. Kordonskaya: <https://orcid.org/0000-0003-0432-2915>
Ж.Н. Сермагамбетова / Zh.N. Sermagambetova: <https://orcid.org/0000-0001-6546-1711>
В.В. Крылов / V.V. Krylov: <https://orcid.org/0000-0001-5256-0905>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The author declares no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики. Протокол исследования одобрен комитетом по биомедицинской этике.

Compliance with patient rights and principles of bioethics. The study protocol was approved by the biomedical ethics committee.

Статья поступила: 14.12.2021. Принята к публикации: 01.02.2022.

Article submitted: 14.12.2021. Accepted for publication: 01.02.2022.