

ИЗ ПРАКТИКИ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017

**РОЛЬ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ ПРИ УДАЛЕНИИ ОПУХОЛЕЙ В ФУНКЦИОНАЛЬНО ЗНАЧИМЫХ ЗОНАХ ГОЛОВНОГО МОЗГА**

*Токарев А.С., Чувилин С.А., Степанов В.Н., Рак В.А.*

ГБУЗ «НИИ скорой помощи им. Н. В. Склифосовского Департамента здравоохранения г. Москвы», 129010, Москва, Б. Сухаревская пл., д 3.

**Цель работы:** оценить роль функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ) на этапе предоперационной подготовки у пациентов с опухолями в функционально значимых зонах головного мозга.

**Материалы и методы:** в представленном наблюдении из практики рассмотрен пациент с опухолью в правой прецентральной извилине головного мозга. На этапе предоперационной подготовки этому пациенту было проведено картирование моторных зон при помощи фМРТ и навигационной транскраниальной магнитной стимуляции.

**Результаты:** по данным проведенных исследований было выявлено, что объемное образование находится в непосредственной близости к моторной зоне левой руки. С учетом высокого риска развития неврологического дефицита в послеоперационном периоде было выполнено удаление опухоли с использованием нейрофизиологического контроля.

**Заключение:** использование данных фМРТ в рамках пред- и интраоперационного планирования, позволяет произвести максимальный объем резекции опухоли при минимальном нарушении функций головного мозга.

**Ключевые слова:** фМРТ, BOLD-контрастные изображения, фМРТ-картирование, функционально-значимые зоны, нейрохирургия, нейронавигация, транскраниальная стимуляция.

**Objective:** to estimate the role of functional magnetic resonance imaging (fMRI) in preoperative planning at patients with tumors in eloquent brain areas.

**Material and methods:** this clinical case describes the patient with the tumor in right precentral gyrus. The mapping of motor cortex was performed as preoperative examination using fMRI and navigation transcranial magnetic stimulation (TMS).

**Results:** it was revealed that tumor is very close to motor cortex of left hand. The removal of tumor was performed using neurophysiological control taking into account the high risk of moto deficit in postoperative period.

**Conclusion:** usage of fMRI during pre- and intraoperative planning allows performing the maximal resection with minimal impairment of brain functions.

**Keywords:** fMRI; BOLD contrast, brain mapping, eloquent areas, neurosurgery, transcranial stimulation, neuronavigation.

**Введение**

Для картирования функционально значимых зон головного мозга применяется множество неинвазивных методик, одной из которых является функциональная магнитно-резонансная томография (фМРТ). В нейрохирургии данную методику активно используют для планирования оперативного вмешательства, поскольку при операции на головном мозге одной из важнейших задач, стоящих перед нейрохирургом, является максимальная резекция патологического очага (например, опухолевого образования), с минимальным воздействием на функционально активные участки головного мозга.

фМРТ — это метод картирования функционально значимых зон головного мозга, который основан на регистрации локальных изменений уровня оксигенации венозной крови в головном мозге при выполнении определенного задания (парадигмы). Изображения, получаемые при

этом, называются BOLD-контрастными (от англ. BOLD — Blood Oxygen Level Dependent). Данная методика, открытая Seiji Ogawa [1], основана на следующем принципе: повышение нейрональной активности вызывает местное увеличение потребления кислорода. Это ведет к увеличению уровня парамагнетика дезоксигемоглобина, который снижает уровень сигнала фМРТ. Но через несколько секунд нейрональная активность вызывает также увеличение церебрального кровотока и объема крови, что ведет к увеличению притока артериальной крови и, следовательно, к увеличению оксигемоглобина. По неизвестным пока причинам количество оксигенированной крови, которая поступает в ответ на активность нейронов, сильно превышает метаболическое потребление кислорода. Эта своего рода сверхкомпенсация оксигемоглобина ведет к изменению соотношения оксигемоглобин/дезоксигемоглобин, что регистрируется во время исследования и является основой для BOLD- фМРТ сигнала [2—5] (рис.1).

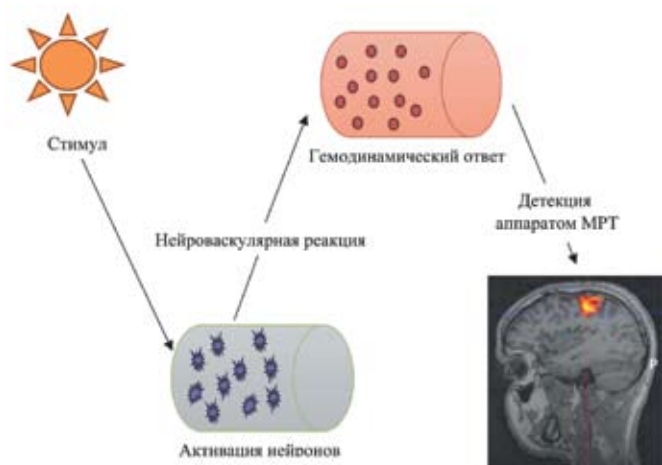


Рис. 1. Схематический процесс получения данных при фМРТ. После подачи стимула повышается нейрональная активность, которая приводит к увеличению притока оксигенированной крови. Аппарат МРТ регистрирует изменения концентрации оксигемоглобина и дезоксигемоглобина в местном кровотоке и преобразует полученные данные в изображение.

Fig. 1. Schematic process of fMRI data obtaining. The neuronal activity increased after impulse applying which leads to increase of oxygenated blood flow. MRI apparatus registered the changes of oxyhemoglobin and deoxyhemoglobin concentrations in local blood flow and transfer these data into image.

Для повышения нейрональной активности в определенных областях коры головного мозга применяют специально разработанные активирующие задания. Для выполнения заданий существуют два дизайна парадигм: в виде блоков — блокочный дизайн («block») и в виде отдельных стимулов — дискретный дизайн («event-related»). Каждый дизайн включает в себя наличие фазы покоя и фазы активного состояния. При выполнении «block» парадигмы происходит чередование активного состояния пациента с состоянием покоя за равный либо неравный промежуток времени. При выполнении «event-related» парадигмы пациенту необходимо выполнить какое-либо непродолжительное действие (например, сжатие руки в кулак), после которого следует период покоя с аналогичной продолжительностью, как и в «block» парадигме. Для клинической фМРТ чаще всего применяется «block» дизайн исследования, поскольку он является эффективным для получения более точного сигнала. Это связано с тем, что выполнение поставленного задания пациентом в течение 20–25 с значительно повышает качество полученных данных от активированных областей головного мозга [6–10]. Существуют различные типы заданий для определения локализации корковых представительств двигательных анализаторов — движение пальцами рук, ног; речевых зон — прослушивание отрывка из аудиокниги для визуализации зоны Вернике (сенсорная речевая зона), генерация слов на увиденную букву для визуализации зоны Брока (моторная речевая зона) [13–16].

В отделении Центр радиохирургии НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского в период с

11.2015 г. по 06.2016 г. было проведено 98 исследований с использованием фМРТ. В статье представлено наблюдение из практики пациента Д. с опухолью правой лобной доли.

Пациент Д., 61 год, поступил в нейрохирургическое отделение НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского с жалобами на неловкость в левой руке и ноге, подергивание левой половины лица. Первые признаки заболевания, со слов пациента, появились за неделю до госпитализации.

Общее состояние больного удовлетворительное (по шкале Карновского — 80%). Уровень бодрствования — ясное сознание, оценка по Шкале комы Глазго (ШКГ) — 15 баллов. Менингеальных симптомов нет. Зрачки OD=OS, фотореакции, корнеальные рефлексы сохранены, живые. Нистагма нет. Лицо симметричное, язык по средней линии. Парезов и расстройств чувствительности не выявлено. Координаторные пробы выполняет с интенцией. Функции тазовых органов не нарушены. Афазии нет.

Пациенту было проведено предоперационное картирование на томографе GE Signa Hdxt 3.0T с использованием парадигмы для визуализации корковых представительств двигательных анализаторов левой руки и левой ноги. Постобработка полученных данных осуществлялась программой BrainEx (NordicNeuroLab).

Стандартный протокол МРТ-исследования включал следующие импульсные последовательности:

1. T2 FLAIR в аксиальной последовательности (Fluid Attenuated Inversion Recovery — режим с подавлением сигнала от свободной воды) — для оценки патологических данных.

2. 3D-T1-градиентное эхо в сагиттальной проекции (Sag CUBE T1) (последовательность для быстрого получения T1-взвешенных изображений, сформированная из двух разнополярных импульсов) — для получения анатомических данных. Характеристики последовательности: 312 срезов, время повторения (TR) — 600 мс, время эхо (TE) — 12,1 мс, поле обзора (FOV) — 27, угол поворота вектора суммарной намагниченности — 90 град, размер матрицы 288x288 мм, толщина среза 1,2 мм, размер вокселя (элемент объемного изображения) — 1x1x1 мм.

3. T2\*-градиентное эхо в аксиальной проекции (T2\* — тканевый параметр, характеризующий спад свободной индукции) — для получения функциональных данных. Характеристики последовательности: 2400 срезов, время повторения (TR) — 4000 мс, время эхо (TE) — 35 мс, поле обзора (FOV) — 24, угол поворота вектора суммарной намагниченности — 90 град, размер матрицы 64x64 мм, толщина среза 4,7 мм, размер вокселя — 3,75x3,75x4,7 мм, 25 срезов в одном объеме полученных данных (волюм).

При выполнении фМРТ использовали парадигму с «block-design», которая состоит из 8 периодов активного состояния пациента и 8 периодов покоя. Длительность каждого периода составляла 24 с. За каждый период собиралось 96 волюмов.

При предоперационном проведении МРТ головного мозга с контрастным усилением выявлено объемное образование в правой лобной доле, с умерен-

ным перифокальным отеком, активно неравномерно накапливающее контрастный препарат (рис. 2).

Из полученных данных МРТ следует, что опухолевое образование имеет солидную структуру, с ровным, четким контуром. МР-сигнал от образования гиперинтенсивный на T2 FLAIR, гипоинтенсивный на T1-ВИ, с ограничением диффузии на DWI (b=1000). После введения контрастного вещества опухоль активно, однородно накапливает контрастный препарат. С учетом полученных данных, объемное образование в правой лобной доле соответствует очагу вторичного поражения (метастаз).

Учитывая расположение опухоли в пределах функционально значимых зон, также было про-

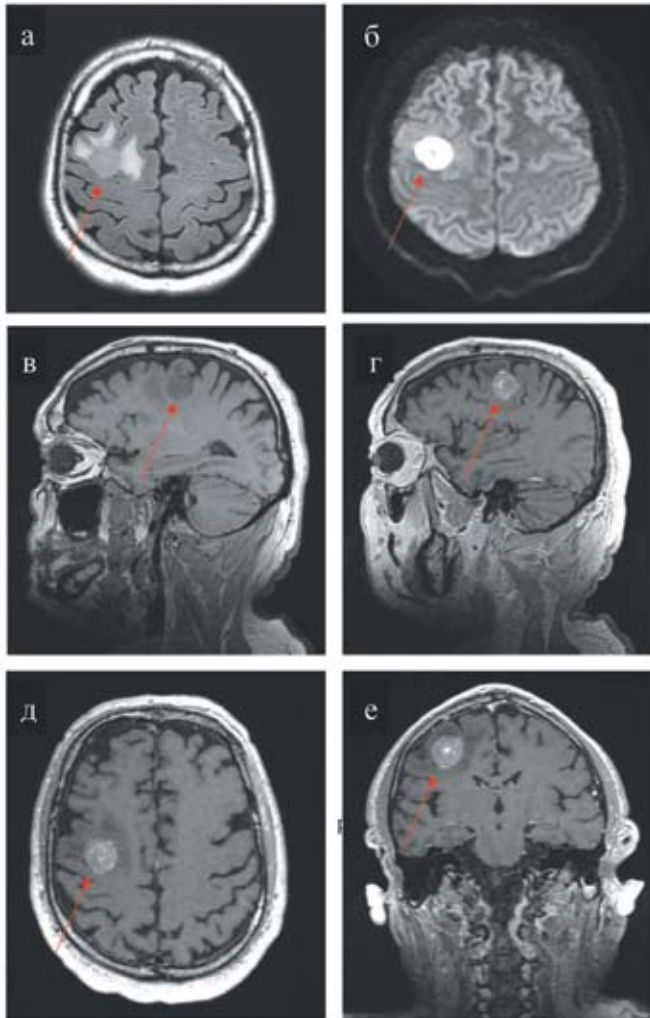


Рис. 2. МРТ головного мозга пациента, выполненное перед операцией. а — Ax T2 FLAIR, б — DWI, в — Sag T1. В правой лобной доле определяется объемное образование (отмечено красной стрелкой), размерами 21,5x22x24 мм; г — Sag T1 с контрастным усилением, д — Ax T1 с контрастным усилением, е — Cor T1 с контрастным усилением. Опухоль активно, достаточно однородно накапливает контрастный препарат.

Fig. 2. Preoperative brain MRI of patient M. а — Ax T2 FLAIR, б — DWI, в — Sag T1. There is mass lesion (red arrow) in right frontal lobe sized 21,5x22x24 mm. г — Sag T1 with contrast enhancement, д — Ax T1 with contrast enhancement, е — Cor T1 with contrast enhancement. Tumor has intensive and relatively homogenous contrast intake.

ведено картирование корковых представителей двигательного анализатора (моторных зон) левой руки и левой ноги (рис. 3, 4). По данным этого исследования выявлено, что моторная зона левой руки располагается в правом полушарии, в области верхних отделов предцентральной извилины, оттеснена кзади. Объемное образование находится в непосредственной близости к моторной зоне левой руки. Моторная зона левой ноги находится в типичном месте (передние отделы парацентральной доли).

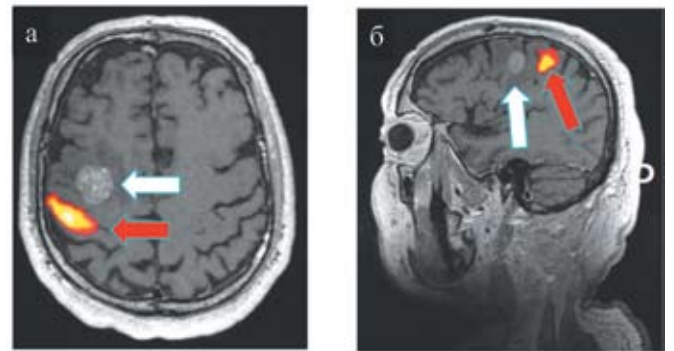


Рис. 3. Функциональная МРТ головного мозга пациента, выполненная перед операцией. а — изображение в аксиальной плоскости, б — изображение в сагиттальной плоскости. Моторная зона левой руки (обозначена красным цветом и красной стрелкой) располагается в правом полушарии, в верхних отделах предцентральной извилины, оттеснена кзади. Объемное образование (обозначено белой стрелкой) находится в непосредственной близости к моторной зоне левой руки.

Fig. 3. Preoperative fMRI. а — axial projection, б — sagittal projection. Motor cortex of left hand (marked by red color and red arrow) lays in right hemisphere in upper parts of precentral gyrus and is dislocated posteriorly. Tumor (white arrow) is laying intimately close to motor cortex of left hand.

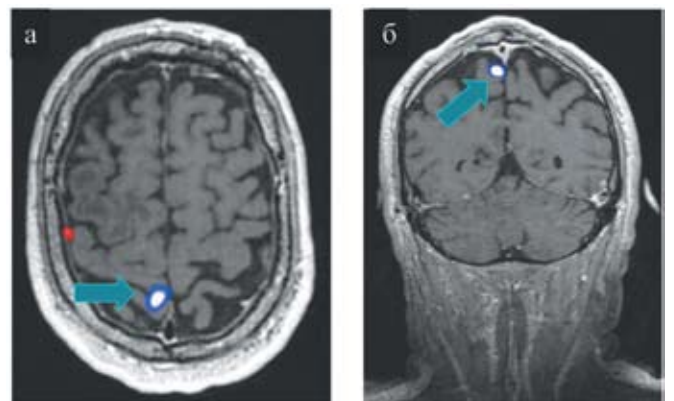


Рис. 4. Функциональная МРТ головного мозга пациента, выполненная перед операцией. а — изображение в аксиальной плоскости, б — изображение в коронарной плоскости. Моторная зона левой ноги располагается в передних отделах парацентральной доли (обозначена синим цветом и синей стрелкой).

Fig. 4. Preoperative fMRI. а — axial view, б — coronal view. Motor cortex of left leg is laying in anterior parts of paracentral lobule (marked by blue color and blue arrow).



В связи с тем, что опухоль находится в функционально значимой зоне, пациенту была проведена навигационная транскраниальная магнитная стимуляция (ТМС) на аппарате Nexstim eXimia NBS для получения моторного ответа левой руки (рис. 5).

Учитывая высокий риск развития неврологического дефицита после операции по данным функциональной МРТ и ТМС, принято решение проводить удаление опухоли с использованием нейрофизиологического контроля.

Пациенту выполнена костно-пластическая трепанация черепа в правой лобно-височной области, удаление опухоли правой лобной доли с использованием системы нейронавигации «Brain Lab».

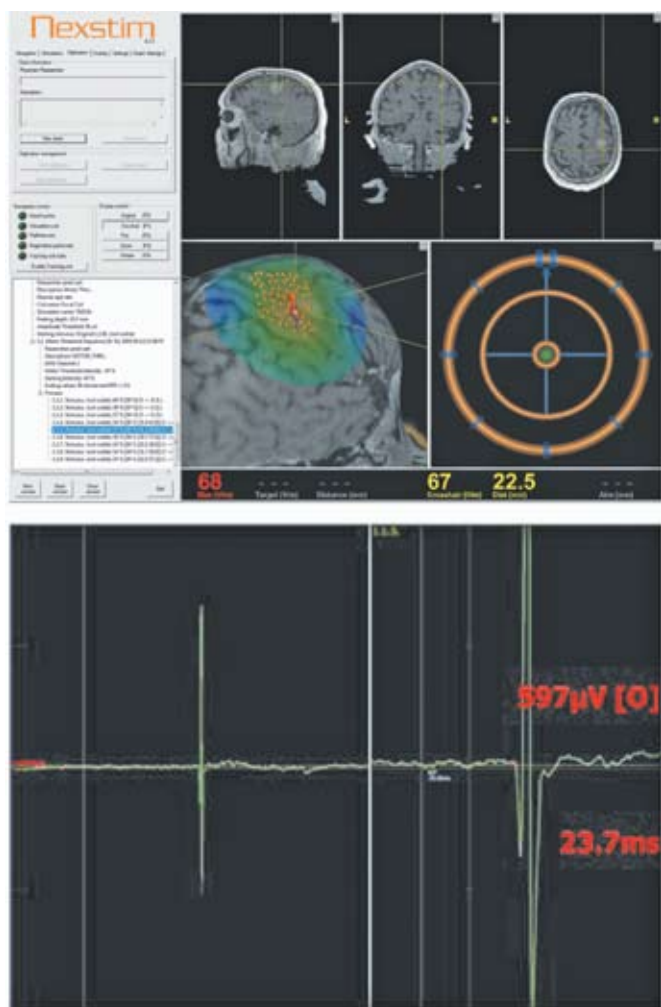


Рис. 5. Результаты навигационной ТМС, полученные на аппарате NexStim eXimia NBS. В области коркового представления двигательного анализатора левой руки желтым цветом отмечены полученные точки вызванного моторного ответа. На соседнем изображении показан полученный вызванный моторный ответ с максимальной амплитудой.  
Fig. 5. Results of navigational TMS, obtained from NexStim eXimia NBS. Yellow color marks the obtained points of evoked motor potential in the area of motor cortex of left hand. The neighbor screen demonstrates the evoked motor potential with maximal amplitude.

В ходе операции была обнаружена опухоль на глубине около 3 см мягкой консистенции, сероватого цвета, слабо васкуляризованная, хорошо ограниченная от окружающего мозгового вещества. Опухоль удалена в пределах, определенных по нейронавигации и интраоперационному УЗИ под контролем нейромониторинга (рис. 6, 7).

При контрольной МРТ головного мозга с контрастным усилением, выполненной на следующие сутки после операции, были выявлены послеоперационные изменения в правой лобно-височно-теменной области: эпидуральное жидкостное скопление ликворной плотности, пневмоцефалия, минимальная зона геморрагического пропитывания в зоне операции. Остаточная опухолевая ткань не визуализируется. Поперечная дислокация срединных структур влево до 4 мм (рис. 8).

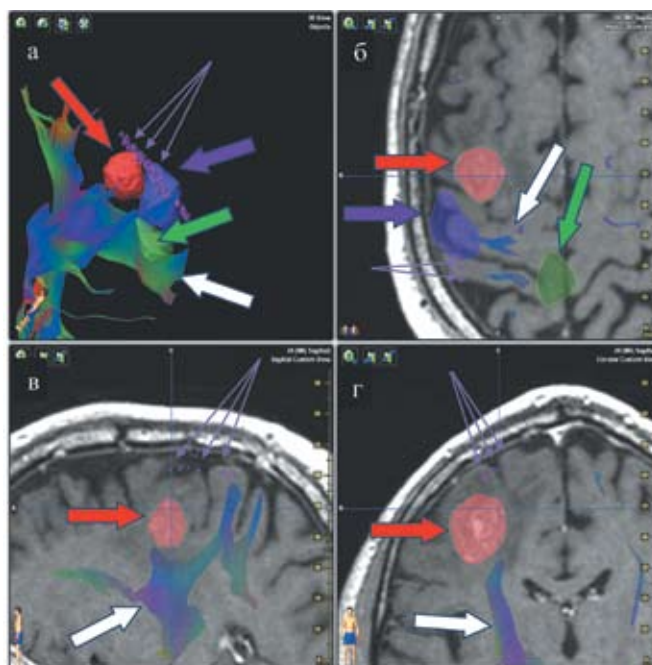


Рис. 6. Изображения, полученные при помощи навигационной системы «Brain Lab». а — 3D-реконструкция полученных данных, б — изображение в аксиальной плоскости, в — изображение в сагиттальной плоскости, г — изображение в корональной плоскости. Красным цветом и красной стрелкой обозначена опухоль. Фиолетовой стрелкой и фиолетовым цветом обозначена моторная зона левой руки. Зеленым цветом и зеленой стрелкой обозначена моторная зона левой ноги. Желтой стрелкой и розовым цветом обозначены точки моторного ответа левой руки, полученные при помощи ТМС. Белой стрелкой обозначены волокна кортикоспинального тракта, полученные при помощи МР-трактографии. На изображении видно, что волокна кортикоспинального тракта на уровне опухоли.  
Fig. 6. Images obtained with the help of navigation system «Brain Lab». а — 3D-reconstruction of obtained data, б — axial view, в — sagittal view, г — coronal view. Red color and red arrow marked the tumor. Violet arrow and violet color marked the motor cortex of left hand. Green color and green arrow marked the motor cortex of left leg. Yellow arrow and pink color marked the points of maximal motor evoked potentials obtained with the help of TMS. White arrow shows the corticospinal tract, obtained with the usage of MRI tractography. Image demonstrates that corticospinal tract at the level of the tumor.

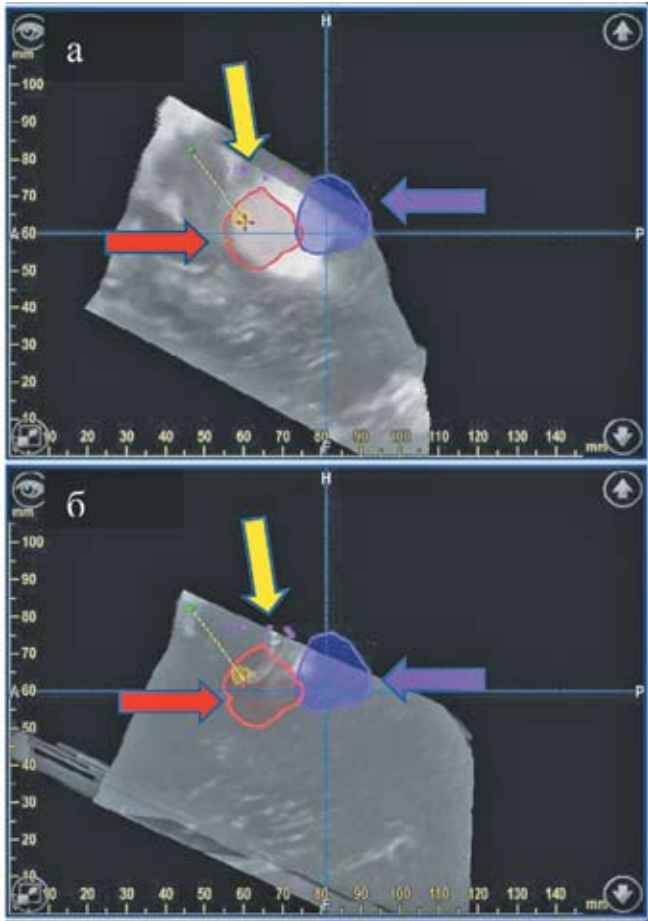


Рис. 7. Интраоперационный контроль модулем УЗИ, совмещенным с системой «Brain Lab». Тотальное удаление опухоли. а — изображение до удаления опухоли. Красным цветом и красной стрелкой обозначена опухоль. Фиолетовым цветом и фиолетовой стрелкой обозначена моторная зона левой руки, тесно прилегающая к границам опухоли. Розовым цветом и желтой стрелкой обозначены точки моторного ответа левой руки. б — изображение после удаления опухоли. В области, обозначенной красным цветом и красной стрелкой, опухолевой ткани не обнаружено.  
Fig. 7. Intraoperative control using ultrasound combined with «Brain Lab» system. Total resection of the tumor. a — image before tumor removal. Red color and red arrow marked the tumor. Violet color and violet color marked the motor cortex of left hand intimately close to tumor edges. Yellow arrow and pink color marked the points of motor evoked potentials from left hands. б — image after tumor removal. There is no tumor tissue in the area marked by red color and red arrow.

Фрагменты опухоли были отправлены на гистологическое исследование. Результаты исследования — метастаз плоскоклеточного рака легкого.

Послеоперационный период пациента протекал без осложнений. На момент выписки состояние пациента удовлетворительное. Жалоб не предъявлял. В соматическом статусе без отрицательной динамики. Послеоперационная рана зажила первичным натяжением. Выписан под наблюдение невролога, онколога в поликлинику по месту жительства.

Безусловно, применение фМРТ необходимо в предоперационном периоде, оно позволяет сни-

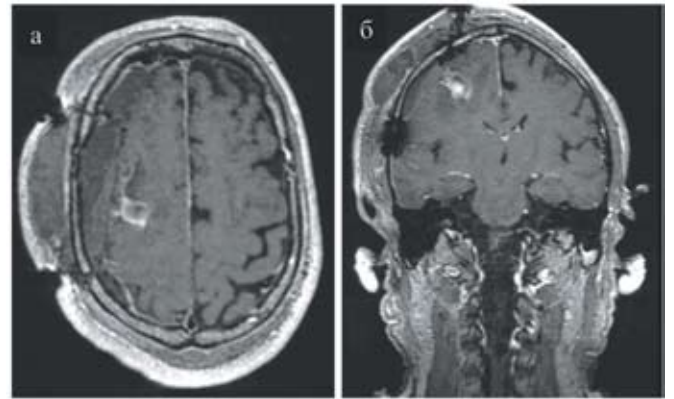


Рис. 8. МРТ-исследование головного мозга пациента, выполненное после операции с контрастным усилением. а — Ах T1, б — Кор T1. На изображениях видны послеоперационные изменения. Остаточной опухолевой ткани не обнаружено.  
Fig. 8. Postoperative brain MRI with contrast enhancement. а — Ах T1, б - Кор T1. Images demonstrates postoperative changes without any tumor tissue.

зить неврологический дефицит в послеоперационном периоде, а также наглядно показывает нейрохирургу функционально значимые зоны головного мозга пациента, которые необходимо обойти или снизить вероятность их повреждения в ходе операции. Но у фМРТ, как и любого другого метода диагностики, есть свои ограничения и противопоказания [11, 12]:

- факторы, воздействующие на гемодинамику (окклюзии и выраженные стенозы магистральных артерий головы и шеи);
- наличие металлоконструкций в теле пациента, дающих выраженные артефакты;
- нежелание пациента выполнять поставленное перед ним задание, либо невозможность выполнения задания по состоянию здоровья (нарушение зрение, слуха и т.п.);
- выраженное движение пациента во время исследования.

фМРТ может применяться не только для исследования опухолей головного мозга, но и для диагностики инсультов и болезни Альцгеймера [17].

Помимо фМРТ, стоит отметить использование навигационной транскраниальной магнитной стимуляции в предоперационной подготовке. Этот метод не уступает в точности локализации функциональных зон, а также не требует активного участия пациента, как при фМРТ. Использование этих методов в совокупности позволяет нейрохирургу получить более полную картину расположения функциональных зон [18—20].

## Заключение

Представленное наблюдение из практики наглядно демонстрирует возможность картирования моторных зон коры головного мозга при помощи фМРТ. Использование этих данных в

рамках пред- и интраоперационного планирования позволяет произвести максимальный объем резекции опухоли при минимальном нарушении функций головного мозга.

#### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

*Токарев Алексей Сергеевич* — к.м.н., врач-нейрохирург, заведующий отделением «Центр радиохирургии», e-mail: mail@rsklif.ru

*Чувиллин Станислав Александрович* — врач-рентгенолог отделения «Центр радиохирургии»

*Степанов Валентин Николаевич* — врач-рентгенолог отделения «Центр радиохирургии»

*Рак Вячеслав Августович* — врач-нейрохирург отделения «Центр радиохирургии»

#### ЛИТЕРАТУРА/ REFERENCES

- Ogawa S., Lee T.M., Kay A.R., Tank D.W. Biophysics Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation. Proc. Natl. Acad. Sci. USA; 1990; 87: 9868-9872.
- Belyaev A., Pek Kyung K., Brennan N., Kholodnyy A. The use of functional magnetic resonance imaging in the clinic. Russian electronic journal of radiology. 2014; 4(1): 14-23. Russian (Беляев А., Пек Кюнг К., Бреннан Н., Холодный А. Применение функциональной магнитно-резонансной томографии в клинике. Российский электронный журнал лучевой диагностики. 2014; 4(1): 14-23).
- Vaars B., Geydzh. N.M. Cognition, Brain, and Consciousness: Introduction to Cognitive Neuroscience. Moscow: Binom; 2014. Russian (Баарс Б., Гейдж Н.М. Мозг, познание, разум: введение в когнитивные нейронауки. М.: Бинум; 2014).
- Ternovoy S.K., Sinitsyn V.E., Morozov S.P., et al. Functional magnetic resonance imaging in neurosurgery of supratentorial brain tumors. Sovremennaya onkologiya. 2002; 2: 64-67. Russian (Терновой С.К., Синицын В.Е., Морозов С.П., и др. Функциональная магнитно-резонансная томография в нейрохирургии супратенториальных опухолей головного мозга. Современная онкология. 2002; 2: 64-67).
- Owen J.A., Boniface S. How well do we understand the neural origins of the fMRI BOLD signal? TRENDS in Neurosciences. 2002; 25(1).
- Buxton R.B. The physics of functional magnetic resonance imaging (fMRI). Rep. Prog. Phys.; 2013; 76.
- Krings T., Reinges M.H., Erberich S., et al. Functional MRI for presurgical planning: problems, artifacts, and solution strategies. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 2001; 70(6):749-760.
- Veltman D.J., Mechelli A., Friston K.J., et al. The importance of distributed sampling in blocked functional magnetic resonance imaging designs. Neuroimage. 2002; 17(3):1203-1206.
- Buxton R.B., Uludag K., Dubowitz D.J., et al: Modeling the hemodynamic response to brain activation. Neuroimage. 2004; 23(1): 220-233.
- Logothetis N.K., Wandell B.A. Interpreting the BOLD signal. Annu. Rev. Physiol. 2004; 66: 735-769.
- Chen C.M., Hou B.L., Holodny A.I. Effect of age and tumor grade on BOLD functional MR imaging in preoperative assessment of patients with glioma. Radiology 2008; 3: 971-978.
- Hsu Y.Y., Chang C.N., Jung S.M. et al. Blood oxygenation level-dependent MRI of cerebral gliomas during breath holding. J. Magn. Reson Imaging 2004; 2: 160-167.
- Matthews P.M., Honey G.D., Bullmore E.T. Applications of fMRI in translational medicine and clinical practice. Nat Rev Neurosci 2006; 7(9):732-44.
- Brennan N.P. Preparing the patient for the fMRI Study and optimization of paradigm selection and delivery. In: Holodny A.I, ed. Functional neuroimaging: a clinical approach. Informa Healthcare Inc.; 2008: 13-21.
- Hoeller M., Krings T., Reinges M.H., et al. Movement artifacts and MR BOLD signal increase during different paradigms for mapping the sensorimotor cortex. Acta Neurochir. 2002; 144(3): 279-284.
- Functional MR Imaging (fMRI) — Brain. American College of Radiology and Radiological Society of North America. 2011. Available at: <http://www.radiologyinfo.org/en/info.cfm?pg=fmribrain>
- Jack C.R. Jr. Alzheimer disease: new concepts on its neurobiology and the clinical role imaging will play. Radiology. 2012; 263(2): 344-61.
- Rombouts S.A., Barkhof F., Sheltens P. Clinical applications of functional brain MRI: New York: Oxford university press; 2007.
- Peck K.K., Bradbury M.S., Hou B.L., et al. The role of the supplementary motor area (SMA) in the execution of primary motor activities in brain tumor patients: functional MRI detection of time-resolved differences in the hemodynamic response. Med Sci Monit 2009; 15(4): 55-62.
- Peck K.K., Bradbury M., Psaty E.L., et al. Joint activation of the supplementary motor area and presupplementary motor area during simultaneous motor and language functional MRI. Neu-roreport 2009; 20(5): 487-91.