

Михаил Борисович Долгушин<sup>1</sup>, Игорь Николаевич Пронин<sup>1</sup>,  
Валерий Николаевич Корниенко<sup>1</sup>, Александр Александрович Потапов<sup>1</sup>,  
Людмила Михайловна Фадеева<sup>1</sup>, Александр Минович Туркин<sup>1</sup>,  
Сергей Рустамович Ильялов<sup>1</sup>, Юрий Юрьевич Трунин<sup>1</sup>,  
Андрей Владимирович Голанов<sup>1</sup>, Алексей Евгеньевич Подопригора<sup>1</sup>,  
Леонид Анатольевич Радкевич<sup>2</sup>, Анна Юрьевна Зайцева<sup>2</sup>

## ПЕРФУЗИОННАЯ КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ В ДИНАМИЧЕСКОЙ ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ВТОРИЧНОМ ОПУХОЛЕВОМ ПОРАЖЕНИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

<sup>1</sup> НИИ нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко РАМН (125047, РФ, г. Москва,  
ул. 4-я Тверская-Ямская, д. 16)

<sup>2</sup> Клиническая больница № 1 Медицинского центра Управления делами  
Президента РФ (121352, РФ, г. Москва, ул. Старовольнская, д. 10)

Адрес для переписки: 125047, РФ, г. Москва, ул. 4-я Тверская-Ямская, д. 16, НИИ нейрохирургии  
им. Н. Н. Бурденко РАМН, Долгушин Михаил Борисович, e-mail: mdolgushin@mail.ru

Авторами изучены возможности метода перфузионной компьютерной томографии в оценке эффективности лучевой терапии на установке «Leksell Gamma Knife» вторичных опухолей головного мозга. Метод перфузионной компьютерной томографии на основании анализа таких показателей, как объем мозгового кровотока (CBV), мозговой кровоток (CBF) и среднее время транзита крови (MTT), позволяет количественно оценить гемодинамические изменения в тканях. Доказаны высокие диагностические возможности метода при оценке постлучевых изменений как в опухоли головного мозга, так и в перифокальной зоне мозговой ткани, при выявлении признаков продолженного роста опухоли на раннем этапе после терапии.

**Ключевые слова:** перфузионная компьютерная томография, метастазы в головном мозге, лучевой некроз, продолженный рост опухоли, лучевая терапия, «Leksell Gamma Knife».

Совершенствование неинвазивных и малоинвазивных методов лечения, в частности таких, как химиотерапия и лучевая терапия (ЛТ), расширяет возможности клинического ведения пациентов с опухолями головного мозга. В то же время нередко после такого лечения возникают затруднения при объективной количественной оценке достигнутого эффекта и, прежде всего, при дифференциальной диагностике продолженного роста опухоли и постлучевых изменений.

Стандартные методы диагностики, такие, как магнитно-резонансная томография (МРТ) и компьютерная томография (КТ) до введения контрастного вещества и после него, позволяют определить объем зоны патологиче-

ских изменений, выявить участки кровоизлияния и некроза. Критериями диагностики в данном случае являются изменения площади этой зоны и активности накопления в ней контрастного вещества [9; 15]. Ионизирующее излучение воздействует не только на собственно опухолевую ткань, но и на прилежащие к опухоли структуры мозга, что приводит к повреждению гематоэнцефалического барьера и, как следствие, — к накоплению контрастного вещества в перифокальной зоне. При КТ и МРТ в этих условиях бывает сложно отличить резидуальную опухолевую ткань от реактивных и иных изменений, вызванных лучевым воздействием. Поэтому актуален поиск количественных диагностических критериев, позволяющих достоверно отличать закономерные лучевые повреждения ткани мозга от остаточной или рецидивирующей опухоли.

Для решения этой проблемы в настоящее время активно используются различные методы диагностики. Метод диффузионно-взвешенной МРТ характеризуется

© Долгушин М. Б., Пронин И. Н., Корниенко В. Н.,  
Потапов А. А., Фадеева Л. М., Туркин А. М.,  
Ильялов С. Р., Трунин Ю. Ю., Голанов А. В.,  
Подопригора А. Е., Радкевич Л. А., Зайцева А. Ю., 2008  
УДК 616.831-006.04-033.2-085.849:616-073.756.8

достаточно высокими возможностями в дифференциальной диагностике продолженного роста и постлучевых изменений после терапии внутримозговых опухолей. Так, продолженный рост опухоли характеризуется более низким измеряемым коэффициентом диффузии (ИКД) [2; 8; 9; 16]. При протонной магнитно-резонансной спектроскопии было отмечено снижение или отсутствие изменений уровня холина в зоне некротических изменений, и наоборот, высокие значения отношения холина к креатину и N-ацетиласпартату (Cho/Cr и Cho/NAA) более характерны для продолженного роста опухоли. Важным в оценке постлучевых изменений с использованием протонной магнитно-резонансной спектроскопии является динамический анализ указанных соотношений пиков метаболитов — в случае стабильности этих показателей можно предполагать соответствие изменений лучевому некрозу [9; 11, 19; 20]. Однако наличие парамагнитного эффекта из-за кровоизлияний в опухолевой ткани значительно затрудняет использование обсуждаемых методик; кроме того, метастазы часто изначально характеризуются высокими значениями пиков липидов и лактата и низким ИКД.

Радиоизотопные методы диагностики характеризуются более высокой чувствительностью при выявлении продолженного роста внутримозговых опухолей. В дифференциальной диагностике между лучевым некрозом и продолженным ростом глиальных опухолей чувствительность и специфичность однофотонной эмиссионной КТ с радиофармпрепаратом (РФП) таллий-201 у пациентов после обычного облучения головного мозга составили 94 и 63%, а у пролеченных на установке «Leksell Gamma Knife» (стереотаксическая радиохирургия) — соответственно 92 и 67% [10]. При метастатическом поражении головного мозга чувствительность однофотонной эмиссионной КТ достигает 91% [21].

Позитронная эмиссионная томография (ПЭТ) с введением РФП 11С-метионин является методом выбора при оценке постлучевых изменений и продолженного роста внутримозговых опухолей. Сравнительный анализ данных, полученных при ПЭТ с 18-фтордезоксиглюкозой (18-ФДГ) и 11С-метионином при глиальных опухолях, позволил выявить, что чувствительность и специфичность метода с использованием указанных препаратов составляет 75—86% и 22—94% соответственно [3—5; 7; 8; 11—13; 17; 20; 23].

При метастатическом поражении головного мозга возможно использование ПЭТ с 18-ФДГ как более доступного препарата, при этом у солидных метастазов всегда определяются высокие показатели фиксации РФП до ЛТ; снижение последних отмечается после лечения [13; 14]. Однако небольшая распространенность ПЭТ все же не позволяет в настоящее время использовать ее в качестве скрининговой методики. Кроме того, при мелких (менее 1 см) метастазах, кистозных формах последних, а также в случаях расположения опухолей в кортикальной и субкортикальной области диагностическая ценность ПЭТ снижается [12; 18].

В этой связи актуальным является поиск малоинвазивных диагностических методик, которые позволили бы при минимальных затратах получить достоверную количественную информацию для доказательного суж-

дения об истинном характере изменений в интересующей области головного мозга.

Целью исследования была оценка возможности метода перфузионной компьютерной томографии (КТ) в дифференциальной диагностике постлучевых изменений и продолженного роста вторичных опухолей головного мозга у больных, получивших стереотаксическое радиохирургическое лечение.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включены 44 пациента с метастатическим поражением головного мозга (солитарные метастазы — 12, множественные — 32), получивших лечение на установке «Leksell Gamma Knife» в Институте нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко РАМН с 2005 по 2007 г. Лучевая нагрузка варьировала от 15 до 25 Гр по границе опухоли. Всем пациентам были проведены перфузионная КТ головного мозга минимум 2 раза — до ЛТ и после нее, а также МРТ головного мозга (с контрастным усилением).

Обследованные больные были разделены на 2 основные группы в зависимости от размера выявленных патологических очагов (в 16 случаях хотя бы один из метастатических узлов достигал 30—35 мм, а в 28 случаях — 20 мм). Дополнительно была выделена подгруппа из 9 больных с крупными метастатическими образованиями головного мозга (диаметром от 25 до 30 мм): 5 пациентов, включенных в эту подгруппу, были оперированы в течение 3 мес после завершения ЛТ, 4 — по истечении 3 мес и более после лучевого лечения. Кроме того, была выделена подгруппа из 5 больных, у которых повторные перфузионные КТ выполняли через короткие интервалы времени: до лучевого лечения, через 3 и через 21 день после него. В 14 случаях после облучения была проведена ПЭТ с 18-ФДГ.

МРТ проводили в стандартных режимах — T1, T2, FLAIR и T1 после внутривенного введения контрастного вещества (0,2 мг на 1 кг массы тела).

КТ состояла из трех последовательно выполняемых исследований на аппарате «Brilliance-6» («Philips»). Первоначально сканировали головной мозг без контрастного усиления. При перфузионной КТ контрастный препарат Омнипак («Nycomed») или Ультравист («Schering») в концентрации 350—370 мг/мл объемом 40 мл вводили болюсно со скоростью 4 мл/с с помощью автоматического инжектора в локтевую вену. Исследование на четырех различных уровнях позволяло выбрать оптимальные зоны измерений всех компонентов опухоли и окружающей мозговой ткани. Построение перфузионных карт осуществляли в режиме «off-line» на специализированной рабочей станции «ADW 4.0» («General Electric»).

График изменения плотности в каждом пикселе среза при прохождении болюса контрастного вещества характеризует зависимость «концентрация—время». Форма этой кривой в артерии и вене определяет входную (артериальную) и выходную (венозную) функции, на основании которых по кривой «концентрация—время» рассчитываются гемодинамические тканевые параметры: объем мозгового кровотока (CBV), мозговой кровотока (CBF) и среднее время прохождения крови (MTT). Характеристики кровотока относят к 100 г массы ве-

щества мозга. Соответственно CBV измеряют в миллилитрах на 100 г вещества мозга; CBF — в миллилитрах на 100 г/мин; МТТ — в секундах. При расчетах был использован алгоритм обратной свертки — программа «Perfusion I (GE)». Важным условием адекватного построения карт являлся правильный выбор артерии на стороне патологического очага. Венозный кровоток измеряли, как правило, в верхнем сагиттальном синусе.

При выполнении повторной перфузионной КТ обязательно учитывались результаты исследования, проведенного ранее.

ПЭТ проводили в 2D-режиме по стандартной схеме без предварительного голодания. Внутривенно вводили 100—120 МБк/м<sup>2</sup> 18-ФДГ по номограмме, т. е. около 200 МБк. После 30-минутной паузы выполняли сканирование, эмиссионное сканирование 30 мин и трансаксиальное сканирование 5 мин. Трансаксиальные изображения реконструировали при помощи фильтра «Shepp-Logan» (частота 0,35 цикла за пиксель) и обрабатывали, используя карту обработки, полученную при промежуточных сканированиях. Трансаксиальные изображения выравнивали для каждого сагиттального и коронарного изображения. Проводили анализ средних и максимальных показателей SUV (стандартный уровень накопления).

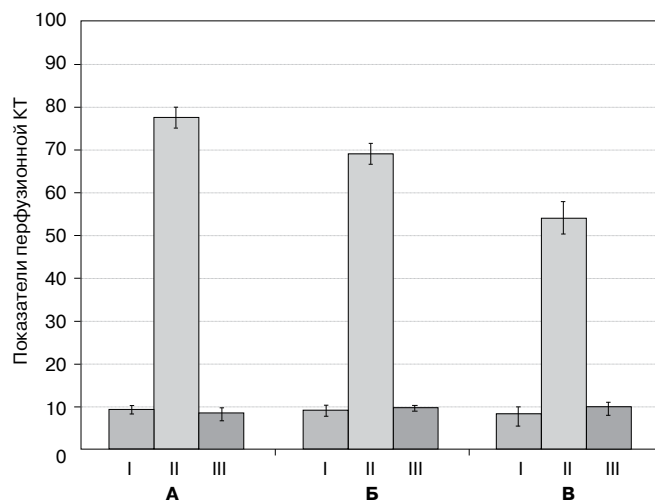
### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

МРТ и КТ являются основными методиками контроля изменений при любом вмешательстве на головном мозге. В нашем исследовании перфузионная КТ проводилась в случаях, когда у пациентов по данным контрольных МРТ или КТ отмечалось увеличение зоны патологического накопления контрастного вещества или зоны отека вещества головного мозга.

Среди постлучевых изменений головного мозга выделяют *острые* (возникшие в течение 1-й недели), *ранние* (через несколько недель) и *поздние* (выявленные только через несколько месяцев или лет после облучения) [6; 10; 20]. На начальном этапе исследования, с учетом возможности манифестации вызванных ЛТ изменений вещества головного мозга в разные сроки после лечения, мы сочли необходимым, прежде всего, отработать протокол перфузионной КТ. Для этого была выделена подгруппа из 5 пациентов, которым перфузионную КТ проводили в максимально ранние сроки — 2 раза в течение первых 3 нед после лечения.

Анализ основных показателей перфузии (CBV, CBF, МТТ) у этих пациентов позволил выявить, что на протяжении 3 нед после лечения отмечают незначительное снижение CBV и CBF и более выраженное повышение МТТ ( $p > 0,05$ ) в солидной части опухоли (рис. 1). При этом достоверных изменений показателей перфузии в ткани метастазов на раннем (до 3 нед) этапе выявлено не было. Полученные результаты позволили нам в дальнейшем отказаться от выполнения перфузионной КТ в течение первых 3 нед после ЛТ и проводить оценку эффективности радиохирургического лечения в более поздние сроки.

На рис. 2. отображены перфузионные карты и графики динамики показателей перфузии в течение 6 мес на примере пациентки Д., 32 лет, с множественными мета-



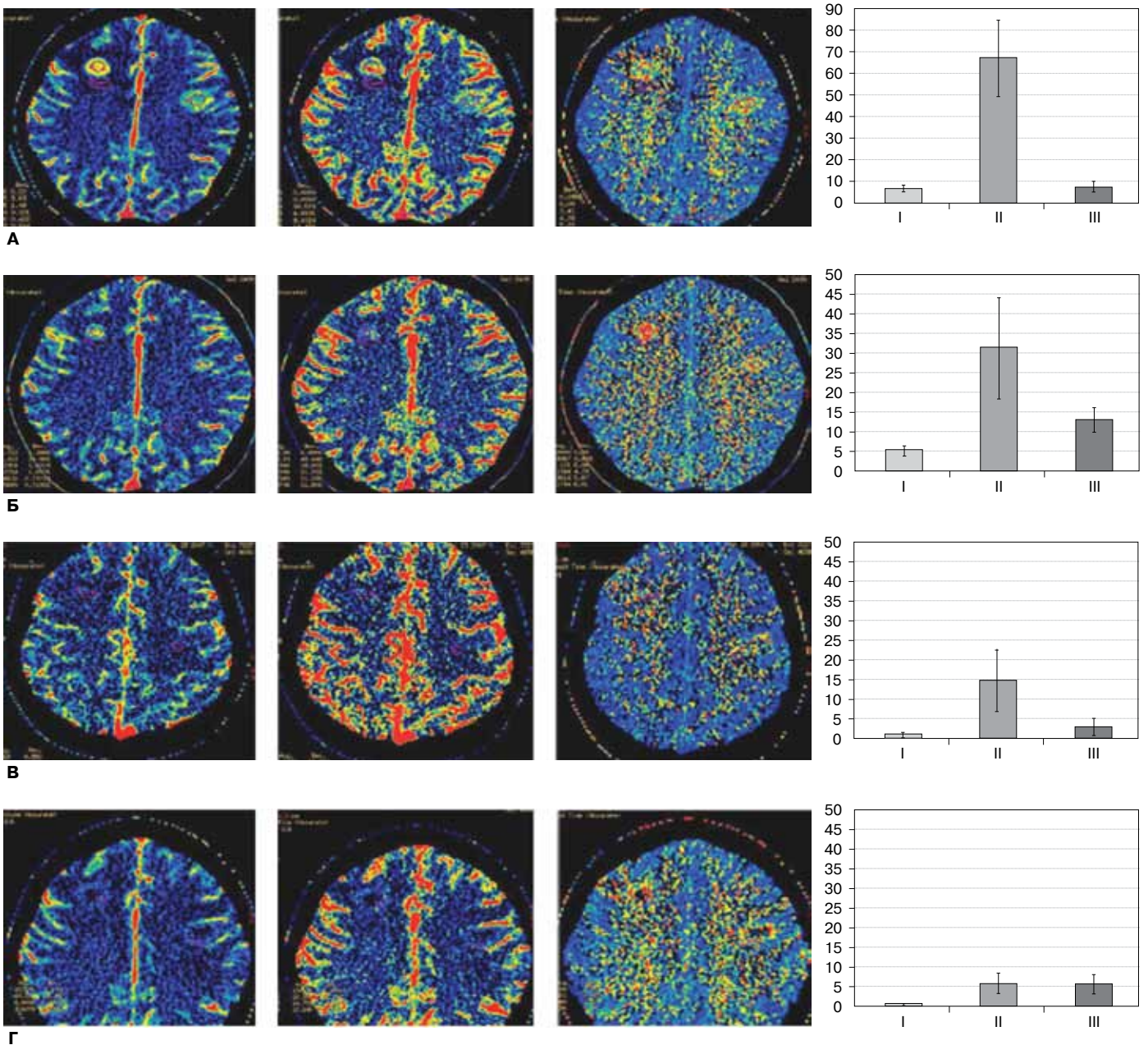
**Рисунок 1.** Средние значения основных показателей перфузионной КТ до ЛТ и через 3 и 21 сут после нее. I — до ЛТ; II — через 3 сут после ЛТ; III — через 21 сут после ЛТ. А. CBV (мл/100 г). Б. CBF (мл/100 г/мин). В. МТТ (с).

стазами рака легкого в головном мозге. До лучевого лечения в солидной части метастаза, расположенного в правой лобной области, отмечались высокие показатели перфузионной КТ: CBF 66,9 мл/100 г/мин, CBV 7 мл/100 г и МТТ 7,62 с. Значения этих показателей свидетельствуют об активном кровоснабжении ткани опухоли. На перфузионных картах метастатический очаг окрашен в яркий красно-желтый цвет.

Через 1 мес после лечения отмечалось значительное (в 2 раза) снижение CBF до 31,3 мл/100 г/мин, небольшое снижение CBV (до 5,2 мл/100 г) и значительное повышение МТТ (до 13,2 с). Увеличение МТТ, вероятно, свидетельствует о разрушении кровеносного микроциркуляторного русла опухоли и более медленном прохождении крови через опухолевую ткань, однако кровоснабжение патологического очага в этот период оставалось еще достаточно интенсивным. В последующие 3 мес отмечалось дальнейшее снижение CBV (до 1,3 мл/100 г) и CBF (до 20 мл/100 г/мин), а также снижение МТТ до 3,6 с. При этом на перфузионных картах опухолевый очаг либо не дифференцируется среди мозговой ткани, либо формировал изображение в более темных тонах. Через полгода после лечения снижение CBV до 1 мл/100 г, CBF до 14,7 мл/100 г/мин и некоторое повышение МТТ до 5,4 с свидетельствовали об отсутствии функционирующей патологической сосудистой сети.

Указанные характеристики перфузии отражали положительную («ожидаемую») динамику постлучевых изменений — уменьшение размеров опухоли, снижение отека окружающей мозговой ткани (по данным МРТ), одновременно отмечалось улучшение клинического состояния пациента. Полученные данные мы использовали для дальнейшей сравнительной оценки динамических изменений, а отклонения параметров перфузии от указанных выше значений рассматривали как предвестник рецидивирующего течения заболевания.

У 5 из 16 пациентов (группа, в которой хотя бы один метастатический узел достигал диаметра 20—35 мм) воз-



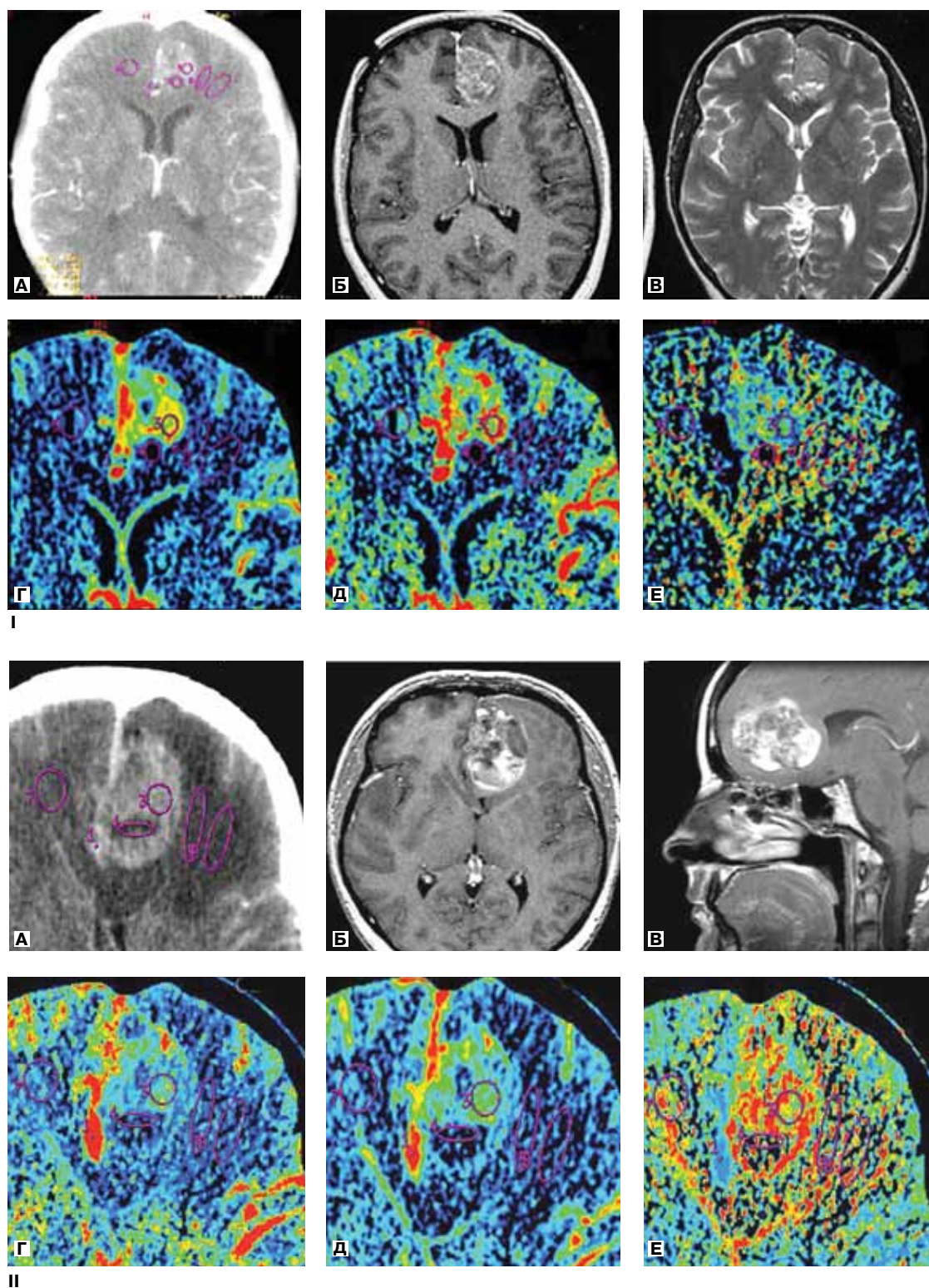
**Рисунок 2. Динамика показателей перфузионной КТ в течение 6 мес после облучения у пациентки Д., 32 лет.** Отмечаются снижение CBV и CBF и повышение МТТ. I — CBV (мл/100 г); II — CBF (мл/100 г/мин); III — МТТ (с).  
**А.** До ЛТ. **Б.** Через 1 мес после ЛТ. **В.** Через 4 мес после ЛТ. **Г.** Через 6 мес после ЛТ.

ника необходимость хирургического вмешательства в сроки до 3 мес после проведенного лучевого лечения, вызванная увеличением размеров патологического очага и нарастанием перифокального отека. На рис. 3 приведена иллюстрация наблюдения пациентки К., 39 лет, получившей лучевое и хирургическое лечение по поводу крупного метастаза меланомы в левой лобной области.

До начала лучевого лечения ткань опухоли характеризовалась высокими значениями CBV и CBF, низкими значениями МТТ, что характерно для меланомы [1]. Перифокальный отек был выражен слабо, структура

опухоли (за счет геморрагических включений) была гетерогенной.

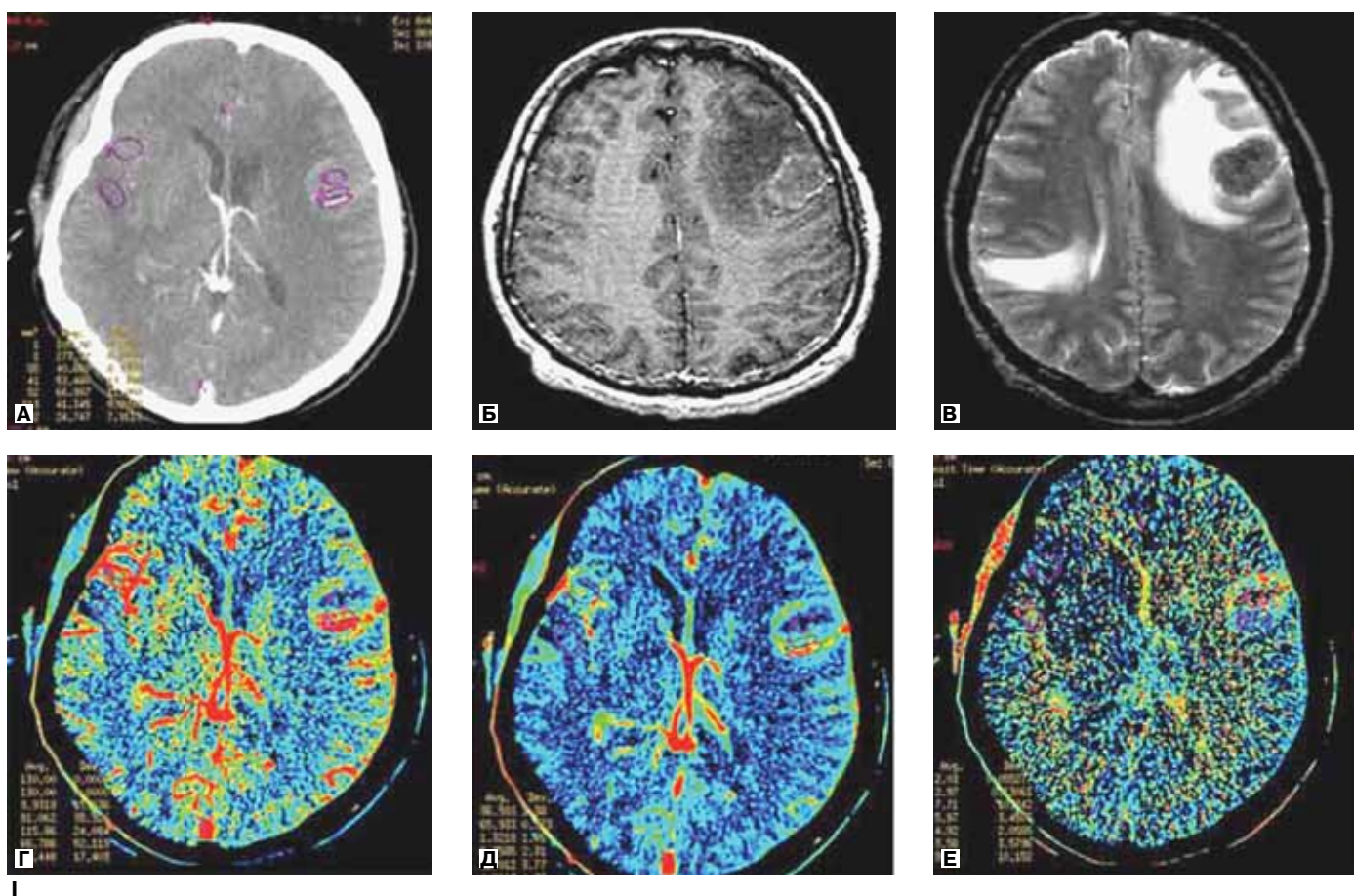
Через 1 мес после лучевого лечения у больной отмечалось нарастание общемозговой симптоматики. При МРТ были выявлены значительное увеличение патологического очага (зона гетерогенно повышенного сигнала в режиме T1 с контрастным усилением), нарастание перифокального отека, деформация боковых желудочков, что было расценено как продолженный рост опухоли. При перфузионной КТ в задних и центральных отделах образования характеризовались низкими значениями CBV и CBF и высокими значениями МТТ, в переднем полюсе



**Рисунок 3. Крупный метастаз меланомы в левой лобной области у больной К., 39 лет.**

**I. КТ и МРТ до ЛТ.** Высокие CBF и CBV по периферии образования, а также низкое MTT характерны для меланомы. **А.** КТ с контрастным усилением. **Б.** МРТ с контрастным усилением. **В.** МРТ в режиме T2. **Г.** CBF. **Д.** CBV. **Е.** MTT.

**II. КТ и МРТ через 1 мес после ЛТ.** Увеличение размеров метастаза меланомы в левой лобной области. Нарастание зоны накопления контрастного вещества по данным МРТ, снижение CBF и CBV в центральных и латеральных отделах образования, высокое значение MTT. **А.** КТ с контрастным усилением. **Б.** МРТ с контрастным усилением в аксиальной проекции. **В.** МРТ с контрастным усилением в сагиттальной проекции. **Г.** CBF. **Д.** CBV. **Е.** MTT.



**Рисунок 4. Множественные метастазы рака толстой кишки в головном мозге у больного Т., 47 лет.**

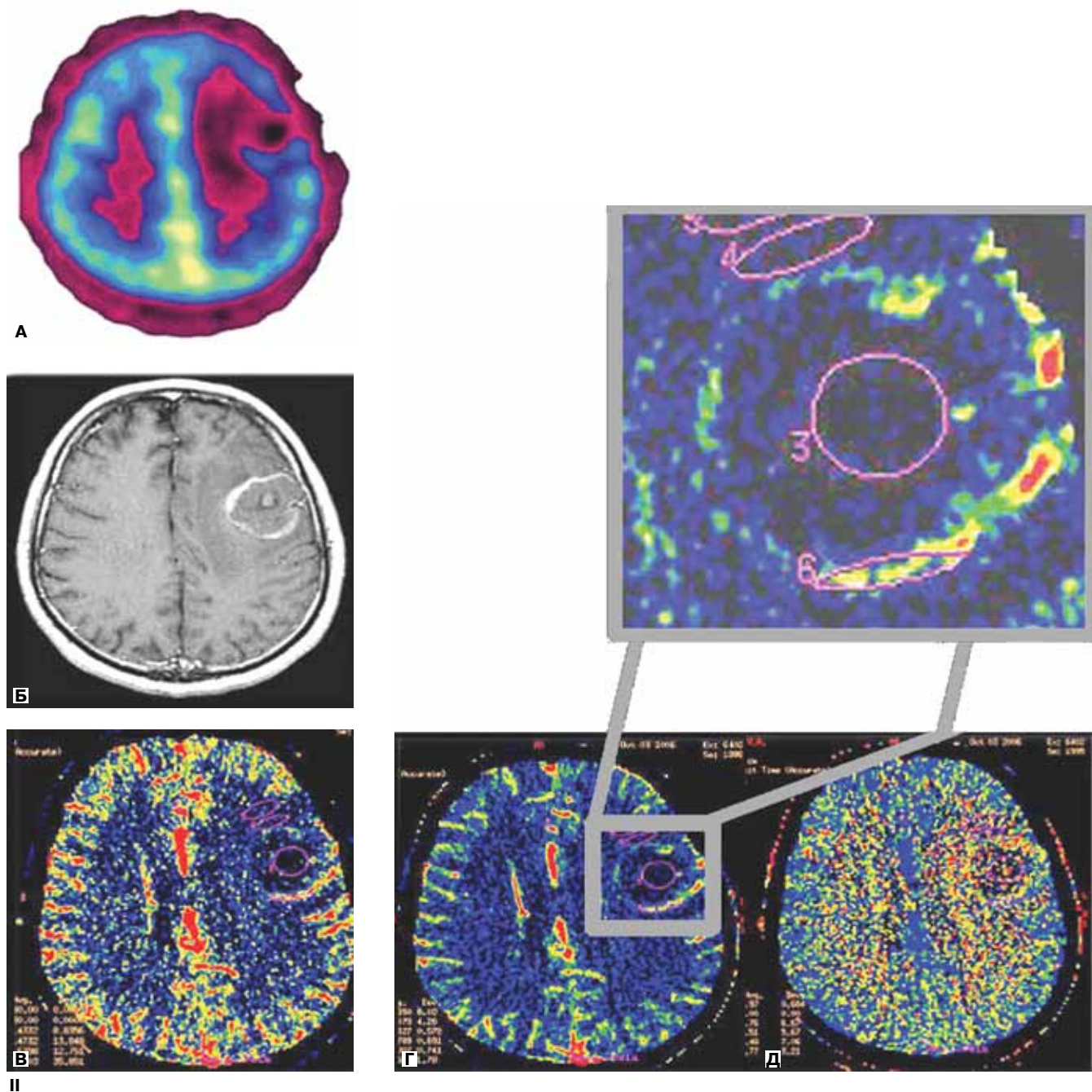
**1. КТ и МРТ до ЛТ.** Крупный опухолевый узел с перифокальным отеком в левой лобной области, высокие показатели перфузии (CBF, CBV и МТТ). **А.** КТ с контрастным усилением. **Б.** МРТ в режиме T1. **В.** МРТ в режиме T2. **Г.** CBF. **Д.** CBV. **Е.** МТТ.

опухоли сохранялись показатели перфузионной КТ, характерные для меланомы (рис. 3, II). По жизненным показаниям было проведено хирургическое вмешательство. В ходе операции выполнена множественная последовательная биопсия ткани из различных участков опухоли. При морфологическом исследовании этих фрагментов обнаружены опухолевые клетки в передних отделах образования, а также (в меньшем количестве) в центральной зоне; в каудальных отделах узла выявлена некротизированная ткань с кровоизлияниями. При сравнительном анализе получена высокая корреляция данных морфологического исследования с результатами, полученными при перфузионной КТ в идентичных участках опухоли.

В 4 из 16 случаев отмечался медленный продолженный рост образований, послуживший показанием к выполнению хирургического вмешательства по истечении 3 мес после неэффективного лучевого лечения. На рис. 4, приведены иллюстрации к наблюдению пациента с множественными метастазами рака толстой кишки в головном мозге. Крупный опухолевый узел, располагавшийся в левой лобной области и гомогенно накапливавший контрастное вещество, с признаками выраженного перифокального отека, характеризовался высокими пока-

зателями перфузии преимущественно по заднему контуру; центральные отделы опухоли давали более низкие показатели перфузионной КТ. Через 6 мес после лучевого лечения размеры опухолевых узлов, за исключением наиболее крупного из них, значительно уменьшились, в то же время крупный узел по данным МРТ постепенно увеличивался.

Пациенту были проведены контрольная перфузионная КТ данной области (3 раза), а также ПЭТ с 18-ФДГ. При ПЭТ и перфузионной КТ не было выявлено характерных для опухолевой ткани высоких значений фиксации РФП, а также высоких значений CBV и CBF. По этой причине обнаруженные изменения интерпретировались как соответствующие лучевому некрозу. Однако при очередной перфузионной КТ, выполненной через 6 мес после лучевого лечения, по периферии патологического очага был выявлен тонкий ободок, характеризующийся повышенными показателями перфузии (рис. 4, II). На основании установленных показателей перфузионной КТ было сделано предположение о продолженном росте опухоли, что обусловило необходимость хирургического удаления патологического очага в головном мозге. При морфологическом исследовании фрагментов ткани, изъятых из разных участков в центре и по перифе-



**Рисунок 4. Окончание.**

**II. ПЭТ с 18-ФДГ, КТ и МРТ через 6 мес после ЛТ.** Тонкий слой опухолевых клеток характеризуется высокими показателями перфузии, активно накапливает контрастное вещество при МРТ и не дифференцируется на ПЭТ. **А.** ПЭТ с 18-ФДГ. **Б.** МРТ с контрастным усилением в аксиальной проекции. **В.** СВВ. **Г.** СВВ. **Д.** МТТ.

рии патологического очага, установлено, что образование (за исключением периферии) представлено преимущественно некротическими массами с небольшими «вкраплениями» опухолевых клеток, а периферическая зона содержала плотные скопления активно пролиферирующих опухолевых клеток.

ПЭТ с 18-ФДГ обладает достаточно высокой чувствительностью в выявлении метастатического поражения

головного мозга [13; 14], тем не менее небольшие размеры метастазов, их конвекситальное (в кортикальной зоне) расположение зачастую не позволяют различать опухоль на фоне мозговой ткани, так как и опухоль, и нормальная мозговая ткань характеризуются сходными высокими показателями фиксации РФП [22].

Кистозные формы опухолей (с распадом в центре) характеризуются низкими значениями SUV. Поэтому у па-

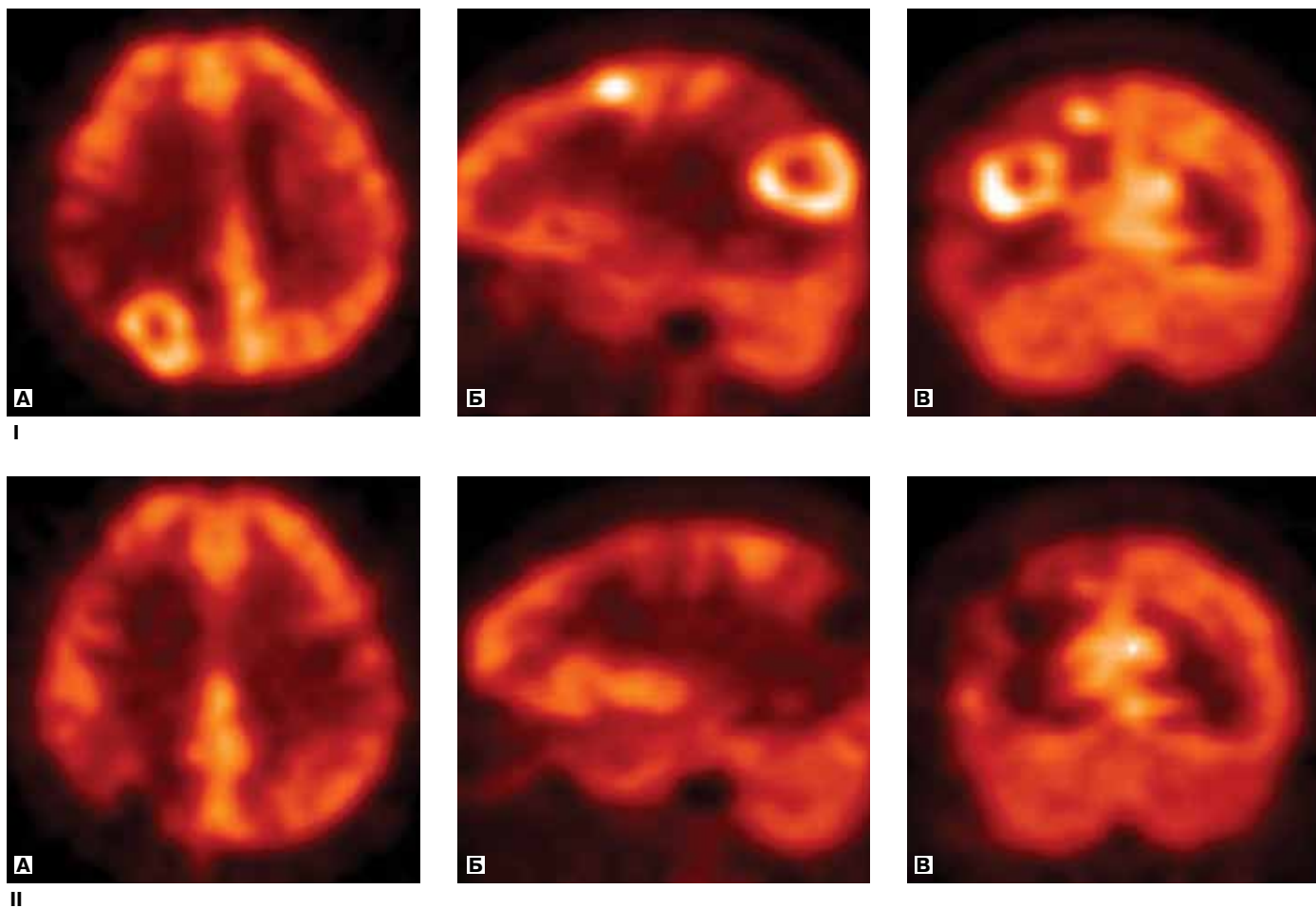
циентов с такого рода опухолями ПЭТ головного мозга не проводилась, и такие наблюдения не были включены группу анализа. В остальных случаях (метастазы солидного строения) средние значения SUV до ЛТ варьировали от 2,8 до 8,6 (в среднем 5,3). После лечения зона постлучевых изменений характеризовалась низкими значениями SUV — от 0,4 до 2,5 (в среднем 1,8) (рис. 5).

ПЭТ использовалась в нашем исследовании в качестве контрольного метода и только после перфузионной КТ. В некоторых случаях проводилось сканирование не только головного мозга, но и всего тела, что, по нашему мнению, более рационально для объективной оценки распространенности опухолевого поражения в целом.

На основании результатов суммарной оценки изменений основных показателей перфузионной КТ можно утверждать, что средние значения CBV и CBF в солидной части метастатического узла в головном мозге в отдаленном (более 3 мес) после ЛТ периоде снижаются более чем в 3 раза ( $p < 0,04$  и  $p < 0,02$  соответственно), а время прохождения контрастного вещества через ткань опу-

холи (МТТ) повышается почти в 2 раза ( $p < 0,06$ ; см. таблицу, рис. 6).

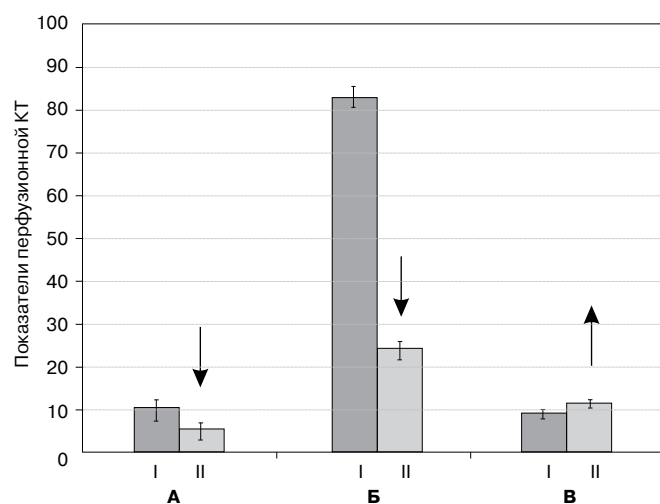
Результаты анализа клинических наблюдений свидетельствуют о возможности метода перфузионной КТ в оценке изменений гемодинамических показателей тканей при неизменившемся или увеличивающемся (по данным КТ и МРТ) объеме опухоли. Мы наблюдали это чаще при относительно крупных метастазах (20—35 мм) после их облучения с доведением лучевой нагрузки по периферии опухолевого узла до 15—25 Гр. После стереотаксического лечения небольших метастатических образований головного мозга, размеры которых не превышали 20 мм (28 случаев, лучевая нагрузка по периферии опухоли 18—24 Гр), в отдаленном периоде (более 3 мес) после облучения при МРТ, как правило, наблюдалось уменьшение размеров опухоли и зоны перифокального отека. Именно поэтому увеличение зоны патологического контрастирования и отека мозговой ткани при мелких метастазах часто интерпретируется как рецидив опухоли. У 7 из 28 пациентов с небольшими метастазами в го-



**Рисунок 5. ПЭТ с 18-ФДГ больной К., 54 лет, с множественными метастазами рака легкого в головном мозге.**

**I. До ЛТ.** Очаги повышенной фиксации 18-ФДГ в правой теменной и левой лобной областях. **А.** ПЭТ в аксиальной проекции. **Б.** ПЭТ в сагиттальной проекции. **В.** ПЭТ во фронтальной проекции.

**II. После ЛТ.** Зоны пониженной фиксации 18-ФДГ в проекции опухолевых узлов. **А.** ПЭТ в аксиальной проекции. **Б.** ПЭТ в сагиттальной проекции. **В.** ПЭТ во фронтальной проекции.



**Рисунок 6.** Динамика средних значений основных показателей перфузионной КТ в солидной части метастатических опухолей до ЛТ и через 6 мес после нее. I — До ЛТ. II — Через 6 мес после ЛТ. **А.** СВВ (мл/100 г). **Б.** СВФ (мл/100 г/мин). **В.** МТТ (с).

ловном мозге отмечалось увеличение зоны контрастирования патологических очагов после ЛТ. На рис. 7. представлены данные обследования пациентки Ж., 48 лет с множественными метастазами рака молочной железы в головном мозге. Через 3 мес после лучевого лечения по данным МРТ было констатировано значительное уменьшение размеров метастазов, в том числе конвекситально расположенного опухолевого узла левой заднелобной области (рис. 7, I). Через 5 мес после лечения было отмечено ухудшение клинического состояния. При МРТ выявлено увеличение зоны отека мозговой ткани и участка патологического накопления контрастного вещества в проекции узла (рис. 7, II). При анализе данных перфузионной КТ и МРТ было констатировано значительное несоответствие объемов зоны контрастирования (МРТ) и зоны высоких показателей СВВ и СВФ на перфузионных картах КТ (рис. 7, III). Зона повышенных значений МТТ совпадала с площадью участка накопления контрастного вещества при МРТ. При хирургическом вмешательстве обнаружен небольшой опухолевый узел диаметром около 1,2 см, размеры которого совпадали с таковыми, полученными при перфузионной КТ, по периферии узла отмечалась зона некротических изменений.

Необходимо отметить, что обязательными условиями, обеспечивающими адекватность динамической оценки данных перфузионной КТ при их обработке в режиме «off-line», являются прицельная точность выведения сопоставляемых зон интереса, а также соблюдение техники выполнения исследования, в частности выбор артерии и вены при контрольных исследованиях.

Внедрение метода перфузионной КТ в практическую деятельность НИИ нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко позволило улучшить качество оценки эффективности стереотаксического облучения метастатических опухолей головного мозга путем определения количественных гемодинамических показателей, анализ значений которых позволяет дифференцировать продолженный

Таблица  
**Средние значения основных показателей перфузионной КТ до ЛТ и через 6 мес после лечения**

Период лечения	Показатели перфузии		
	СВВ, мл/100 г	СВФ, мл/100 г/мин	МТТ, с
До лечения	11,4	85,8	8,4
Через 6 мес после лечения	3,5 ↓ (326%) <sup>а</sup>	25,1 ↓ (342%) <sup>б</sup>	14,4 ↑ (171%) <sup>в</sup>

Разность показателей по сравнению с уровнем до лечения достоверна (<sup>а</sup>*p* < 0,04, <sup>б</sup>*p* < 0,02, <sup>в</sup>*p* < 0,06).

рост опухоли (остаточную опухоль) и постлучевые изменения.

### ВЫВОДЫ

Перфузионная КТ является доступной, не требующей особой подготовки пациентов методикой динамического исследования гемодинамических параметров опухолевой ткани и окружающих ее анатомических структур головного мозга.

Метод перфузионной КТ позволяет изучать тканевые характеристики опухоли на фоне кровоизлияний и некротических изменений, обладает высокой чувствительностью и разрешающей способностью в оценке рецидивирующего течения новообразований головного мозга, в том числе небольших опухолевых узлов.

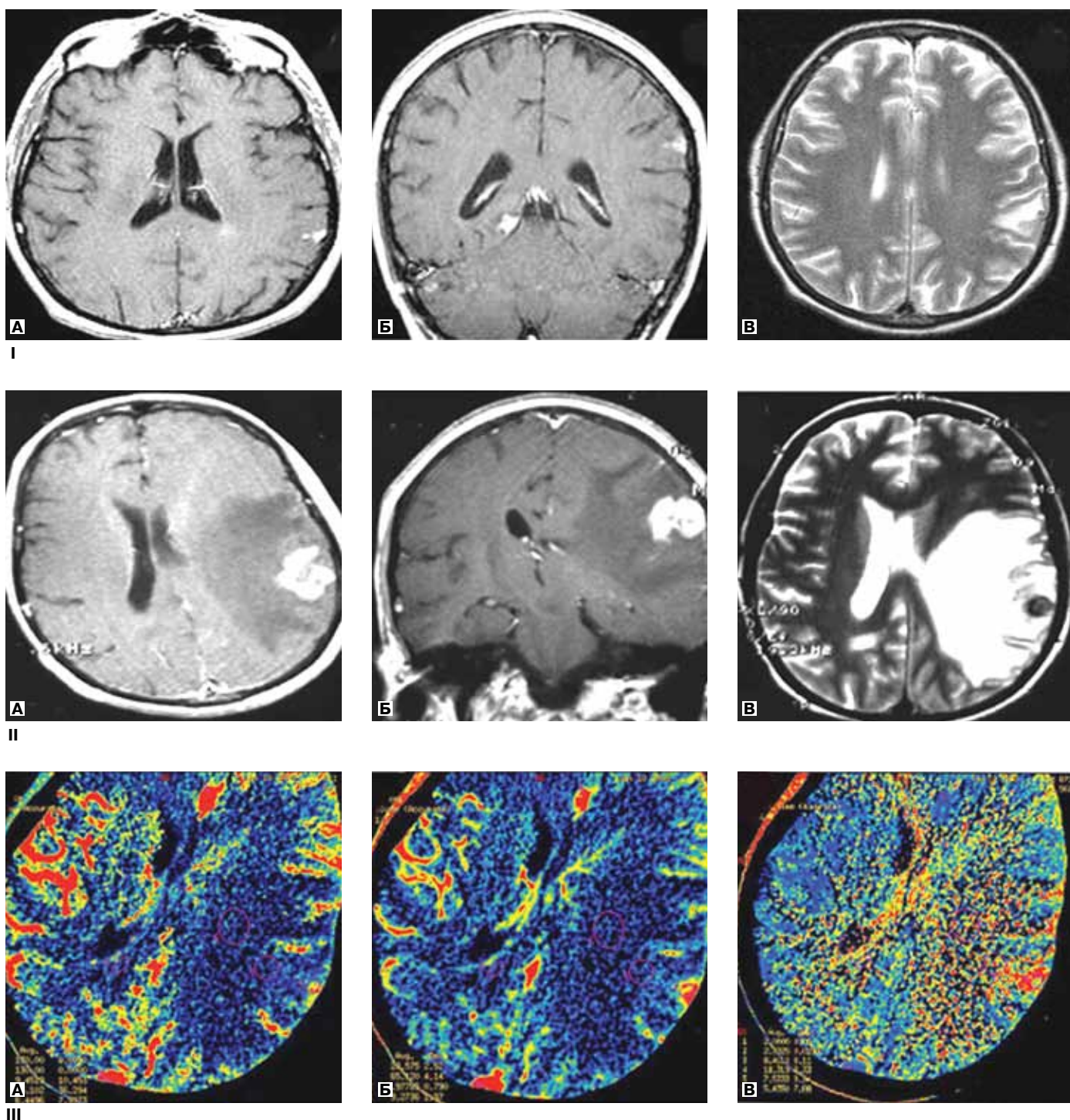
При метастатическом поражении головного мозга, в отсутствие отрицательной (по данным МРТ) динамики, применение перфузионной КТ для оценки достигнутого терапевтического эффекта целесообразно начинать не ранее чем через 20 дней после лучевого лечения.

Изменения основных показателей перфузионной КТ (СВВ, СВФ и МТТ) позволяют мониторировать эффективность ЛТ метастазов в головном мозге на раннем этапе после облучения, когда другие методы нейровизуализации (КТ и МРТ с контрастным усилением) не позволяют достоверно количественно интерпретировать характер изменений в зоне интереса.

Высокая доступность КТ позволяет использовать методику перфузионной КТ в оценке постлучевых изменений на любом этапе лечения пациента; в ряде случаев перфузионная КТ может быть альтернативой ПЭТ.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Долгушин М. Б., Пронин И. Н., Фадеева Л. М. и др. Метод КТ-перфузии в дифференциальной диагностике вторичного опухолевого поражения головного мозга // Мед. визуализация. — 2007. — № 4. — С. 100—106.
2. Asao C., Korogi Y., Kitajima M. et al. Diffusion-Weighted Imaging of Radiation-Induced Brain Injury for Differentiation of Tumor Recurrence // Am. J. Neuroradiol. — 2005. — Vol. 26. — P. 1455—1460.
3. Belohlavek O., Simonova G., Kantorova I. et al. Brain metastases after stereotactic radiosurgery using the Leksell gamma knife: can FDG PET help to differentiate radionecrosis from tumor progression? // Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging. — 2003. — Vol. 30. — P. 96—100.



**Рисунок 7. Множественные метастазы рака молочной железы в головном мозге у больной Ж., 48 лет.**

**I. МРТ через 3 мес после ЛТ. А.** МРТ в аксиальной проекции. **Б.** МРТ во фронтальной проекции с контрастным усилением. **В.** МРТ в аксиальной проекции в режиме T2.

**II. МРТ через 5 мес после ЛТ.** Увеличение размеров участка патологического накопления контрастного вещества в левой заднелобной области и нарастание перифокального отека. **А.** МРТ в аксиальной проекции. **Б.** МРТ во фронтальной проекции. **В.** МРТ в аксиальной проекции.

**III. Перфузионная КТ. А.** Незначительное повышение CBV в корковой области. **Б.** Небольшой участок повышения CBF в указанной зоне. **В.** Повышение MTT в левой лобно-височной области.

4. *Chao S. T., Suh J. H., Raja S. et al.* The sensitivity and specificity of FDG PET in distinguishing recurrent brain tumor from radionecrosis in patients treated with stereotactic radiosurgery // *Int. J. Cancer.* — 2001. — Vol. 96. — P. 191—197.
5. *Chung J. K., Kim Y. K., Kim S. K. et al.* Usefulness of 11C-methionine PET in the evaluation of brain lesions that are hypo- or isometabolic on 18F-FDG PET // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imag.* — 2002. — Vol. 29. — P. 176—182.
6. *Common Toxicity Criteria Manual.* — 1999. — Version 2.0. — P. 21. ([http://ctep.cancer.gov/forms/CTCManual\\_v4\\_10-4-99.pdf](http://ctep.cancer.gov/forms/CTCManual_v4_10-4-99.pdf)).
7. *DiChiro G., Oldfield T. F., Wright D. C. et al.* Cerebral necrosis after radiation therapy and/or intraarterial chemotherapy for brain tumors: PET and neuropathologic studies // *Am. J. Neuroradiol.* — 1987. — Vol. 8. — P. 1083—1091.
8. *Fulham M. J., Bizzi A., Dietz M. J. et al.* Mapping of brain tumor metabolites with proton MR spectroscopic imaging: clinical relevance // *Radiology.* — 1992. — Vol. 185. — P. 675—686.
9. *Hein P. A., Eskey C. J., Dunn J. F., Hug E. B.* Diffusion-Weighted Imaging in the Follow-up of Treated High-Grade Gliomas: Tumor Recurrence versus Radiation Injury // *Am. J. Neuroradiol.* — 2004. — Vol. 25. — P. 201—209.
10. *Kline J. L., Noto R. B., Glantz M.* Single-Photon Emission CT in the Evaluation of Recurrent Brain Tumor in Patients Treated with Gamma Knife Radiosurgery or Conventional Radiation Therapy // *Am. J. Neuroradiol.* — 1996. — Vol. 17. — P. 1681—1686.
11. *Krabbe K., Gideon P., Wagn P. et al.* MR diffusion imaging of human intracranial tumors // *Neuroradiology.* — 1997. — Vol. 39. — P. 483—489.
12. *Landis K., Griffith, Keith M. Rich, Farrorh Dehdashti.* Brain Metastases from Non-Central Nervous System Tumors: Evaluation with PET // *Radiology.* — 1993. — Vol. 186. — N 1. — P. 37—44.
13. *Langleben D. D., Segall G. M.* PET in differentiation of recurrent brain tumor from radiation injury // *J. Nucl. Med.* — 2000. — Vol. 41. — P. 1861—1867.
14. *Maruyama I., Sadato N., Waki A. et al.* Hyperacute Changes in Glucose Metabolism of Brain Tumors After Stereotactic Radiosurgery: A PET Study // *J. Nucl. Med.* — 1999. — Vol. 40. — N 7. — P. 1085—1090.
15. *Mullins M. E., Barest G. D., Schaefer P. W. et al.* Radiation Necrosis Versus Glioma Recurrence: Conventional MR Imaging Clues to Diagnosis // *Am. J. Neuroradiol.* — 2005. — Vol. 26. — P. 1967—1972.
16. *Peterson A. M., Meltzer C. C.* MR Imaging response of brain metastases after Gamma Knife Stereotactic Radiosurgery // *Radiology.* — 1999. — Vol. 211. — P. 807—814.
17. *Pieterman R. M., Que T. H., Elsinga P. H. et al.* Comparison of 11C-Choline and 18F-FDG PET in Primary Diagnosis and Staging of Patients with Thoracic Cancer // *J. Nucl. Med.* — 2002. — Vol. 43. — P. 167—172.
18. *Rohren E. M., Provenzale J. M., Barboriak D. P., Coleman R. E.* Screening for Cerebral Metastases with FDG PET in Patients Undergoing Whole-Body Staging of Non-Central Nervous System Malignancy // *Radiology.* — 2003. — Vol. 226. — N 1. — P. 181—187.
19. *Schlemmer H. P., Bachert P., Henze M. et al.* Differentiation of radiation necrosis from tumor progression using proton magnetic resonance spectroscopy // *Neuroradiology.* — 2002. — Vol. 44. — P. 216—222.
20. *Schlemmer H. P., Bachert P., Herfarth K. K. et al.* Proton MR Spectroscopic Evaluation of Suspicious Brain Lesions After Stereotactic Radiotherapy // *Am. J. Neuroradiol.* — 2001. — Vol. 22. — P. 1316—1324.
21. *Serizawa T., Saeki N., Higuchi Y.* Diagnostic value of thallium-201 chloride single-photon emission computerized tomography in differentiating tumor recurrence from radiation injury after gamma knife surgery for metastatic brain tumors // *J. Neurosurg.* — 2005. — Vol. 102. (Suppl.). — P. 266—271.
22. *Stubbs E., Kraas J., Morton K. A., Clark P. B.* Brain Abnormalities Detected on Whole-Body 18F-FDG PET in Cancer Patients: Spectrum of Findings // *A.J.R.* 2007. — Vol. 188. — P. 866—873.
23. *Tsuyuguchi N., Sunada I., Iwai Y. et al.* Methionine positron emission tomography of recurrent metastatic brain tumor and radiation necrosis after stereotactic radiosurgery: is a differential diagnosis possible? // *J. Neurosurg.* — 2003. — Vol. 98. — P. 1056—1064.

Поступила 05.05.2008