



Актуальность. Отдаленные результаты лечения пациентов с глиомами напрямую коррелируют с радикальностью проведенного оперативного вмешательства. Интраоперационная флуоресцентная навигация и данные предоперационного ПЭТ позволяют обеспечить максимальную радикальность резекции. Оценить чувствительность и специфичность методик для хирургии глиом задача данного исследования.

Материалы и методы. Всего 33 пациента с глиальными опухолями головного мозга супратенториальной локализации (Grade II - 8, Grade III - 11, Grade IV - 15). Всем пациентам проведена интраоперационная флуоресцентная диагностика с хлорином е6 2 поколения (1 мг/кг), а также проведена оценка контрастирования на предоперационных снимках МРТ в T1 режиме и ПЭТ с метионином. Оценка контрастирования на МРТ проводилась по 4 балльной шкале (0 – отсутствие контрастирования (3 (9,1%) пациента), 1 – очаговое контрастирование (10 (30,3%) пациентов), 2 – равномерное контрастирование (8 (24,2%) пациентов), 3 – кольцевидное накопление контраста с гиподенсным содержимым в центре опухоли (12 (36,4%) пациентов)).

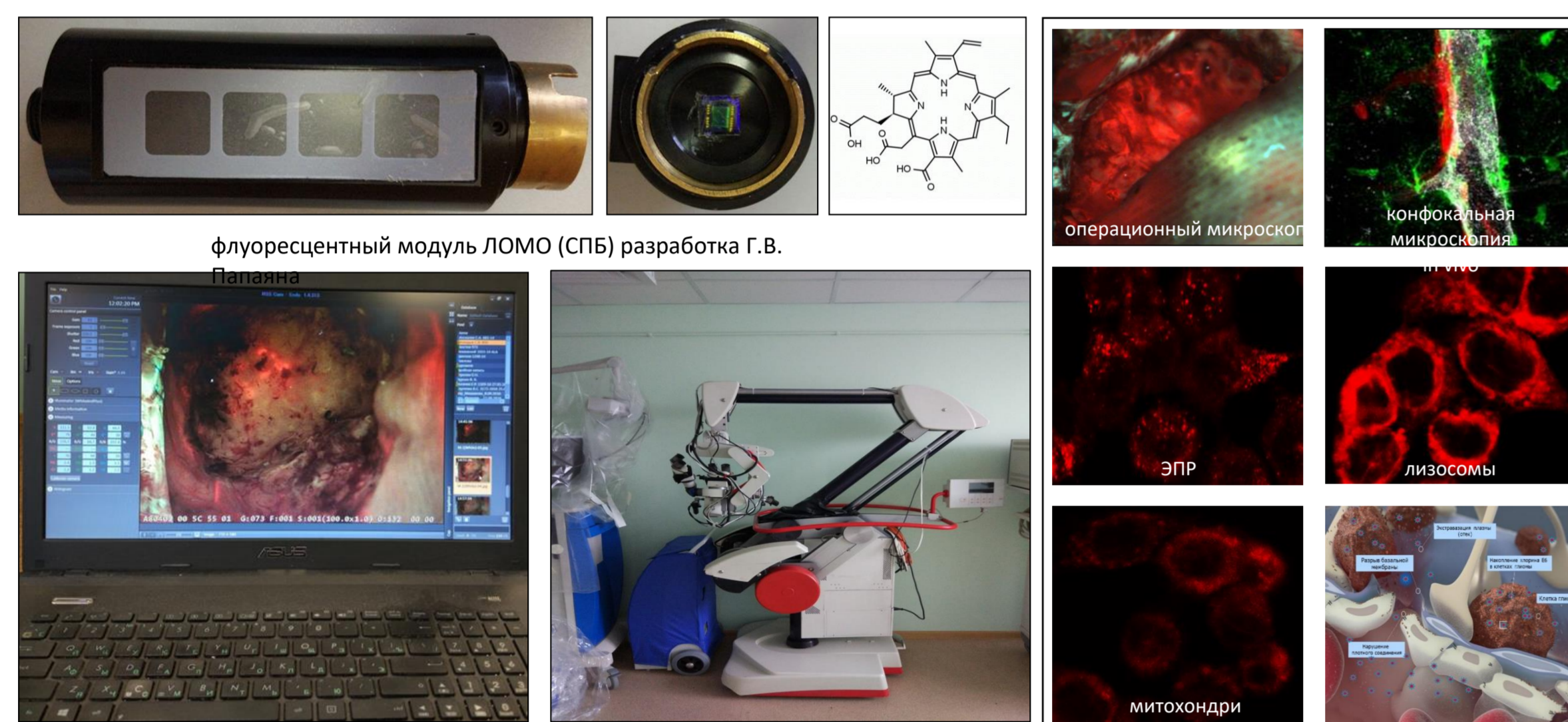
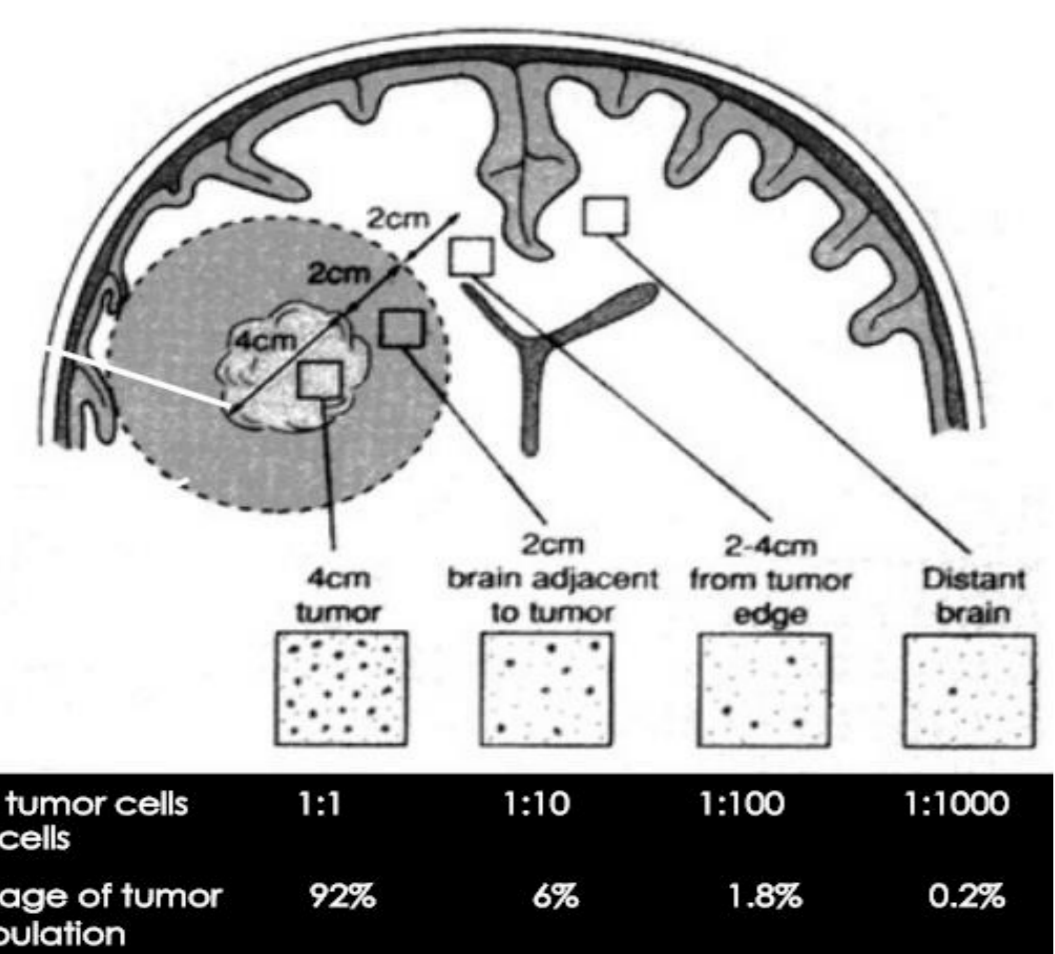
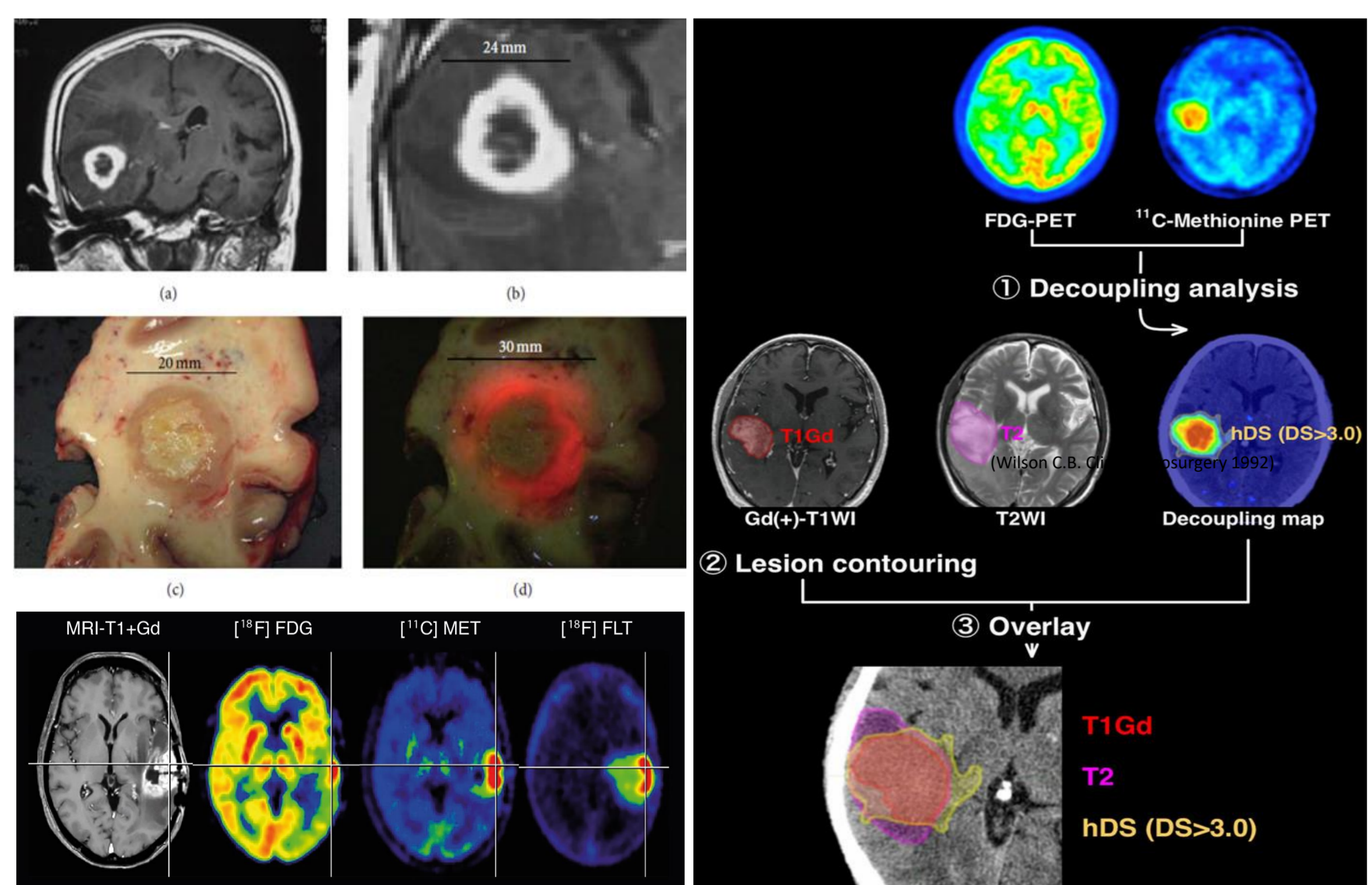


Рисунок 1 Специальная флуоресцентная приставка «ЛОМО» Санкт-Петербург, Папаян Г.В., и специальное программное обеспечение, интраоперационный микроскоп Leica (Германия).



Результаты. При сравнительном анализе ПЭТ с метионином и хлорин е6 обусловленной флуоресценции была получена прямая корреляционная связь между индексом накопления, интенсивностью флуоресценции и степенью анаплазии опухоли ($p < 0,05$). Более высокий индекс накопления (1,7–3,9) и более яркая флуоресценция (+++) отмечены при глиобластоме (Grade IV). Низкий индекс накопления (0,9) и очень слабая флуоресценция (+) отмечалась при Grade II опухолях. Таким образом, при низкодифференцированных глиомах чувствительность ПЭТ составила 88%, у хлорин-обусловленной навигации – 79%, специфичность – 60,5%, а для глиом Grade III–IV – 85,3% и 77,1% соответственно. Границы опухоли, при использовании различных методик колебались до 7 мм.

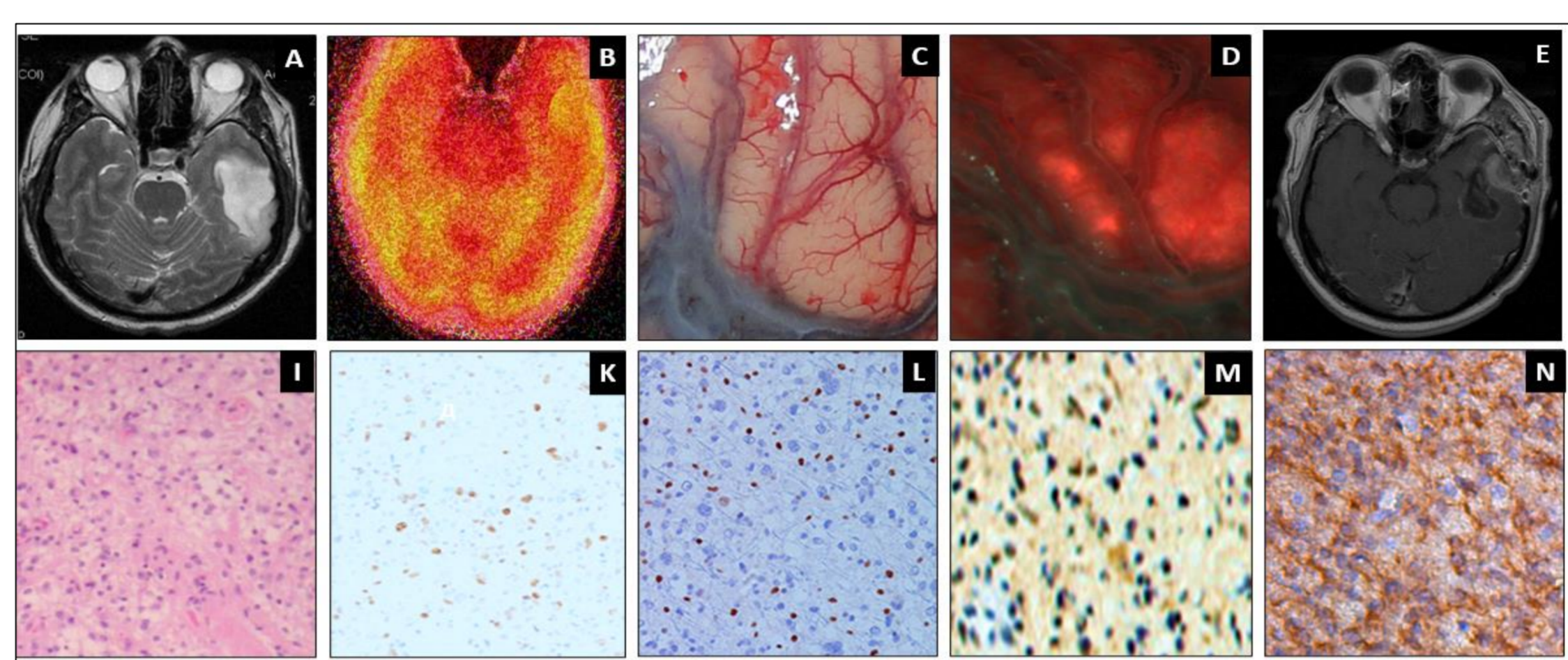
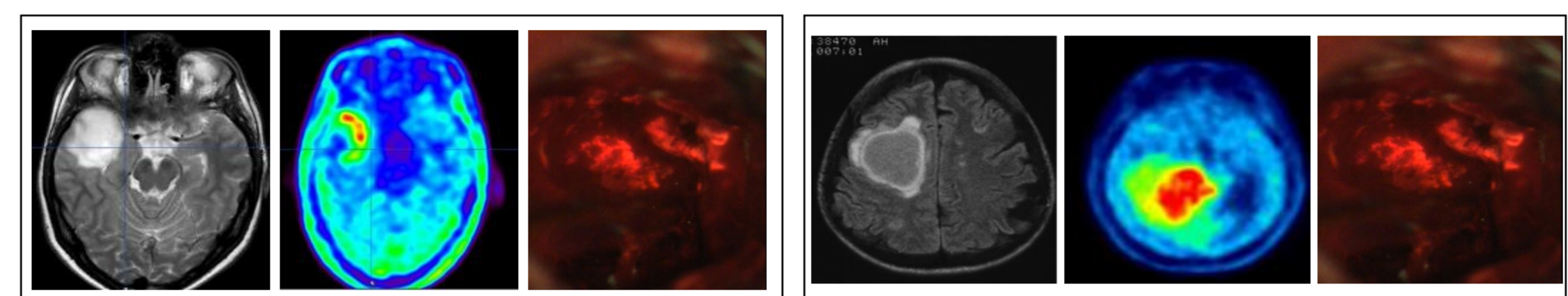


Рисунок 4. Клинический пример 1. Фибриллярно-олигодендроглиальная астроцитома левой теменной и височной долей. А – предоперационное МРТ головного мозга с контрастом (T2-режим), Б – ПЭТ с метионином (индекс накопления РФП – 0,7), В – интраоперационная картина без флуоресцентного режима, Г – интраоперационная картина полученная с микроскопа во флуоресцентном режиме с хлорином е6, Д – послеоперационное МРТ, Е – гематоксилин-эозин (увеличение 200), Ж – Ki-67 (индекс пролиферативной активности - 9) (увеличение 200), З – P53 (+) (увеличение 200), И – Olig 2 (увеличение 200), К – VEGF (увеличение 400) (+).

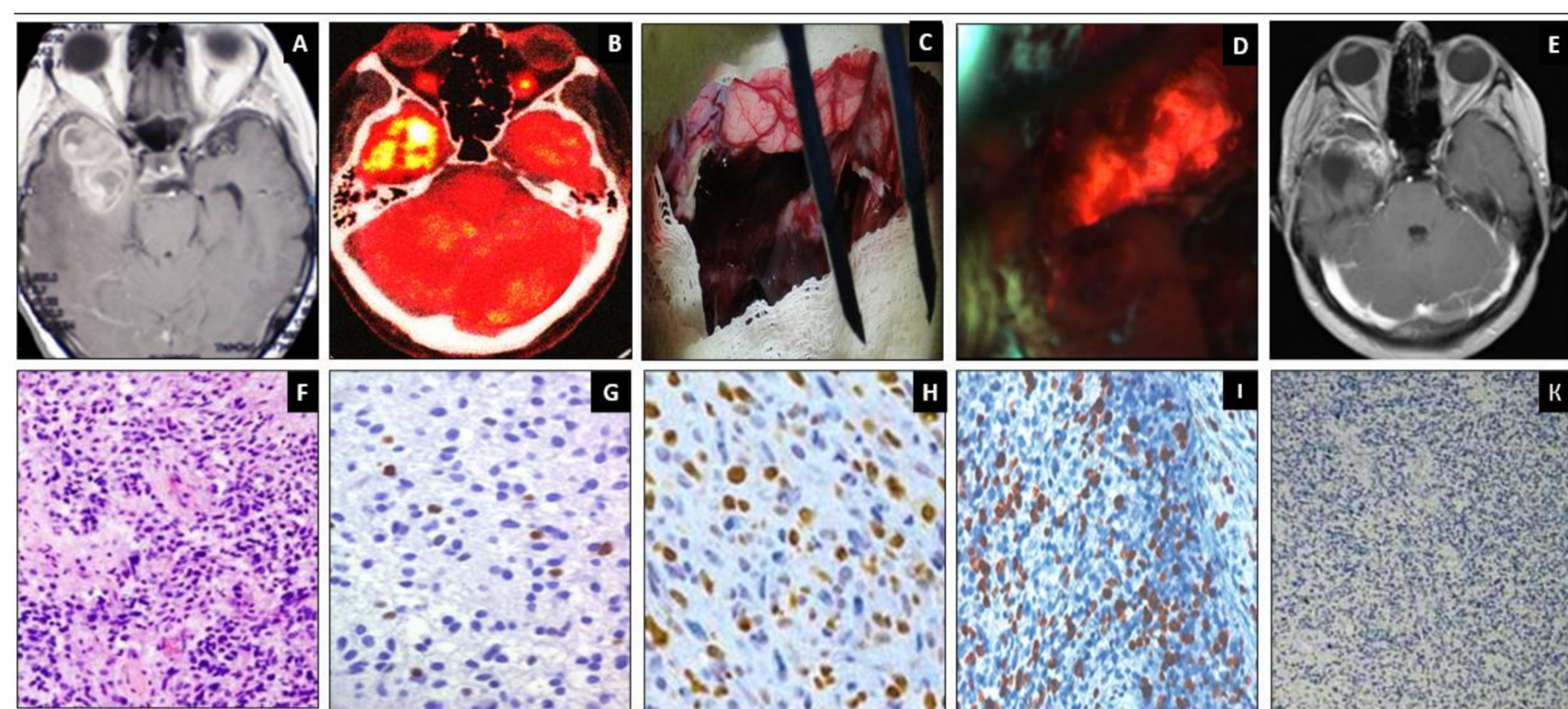


Рисунок 6. Клинический пример 3. Анапластическая астроцитома правой височной доли. А – МРТ головного мозга с контрастом (T2-режим), Б – ПЭТ с метионином (индекс накопления РФП – 1,5), В – интраоперационная картина без флуоресцентного режима, Г – интраоперационная картина полученная с микроскопа во флуоресцентном режиме с хлорином е6, Д – послеоперационное МРТ, Е – гематоксилин-эозин (увеличение 200), Ж – Ki-67 (индекс пролиферативной активности - 15) (увеличение 400), З – P53 (++) (увеличение 400), И – MGMT (увеличение 400), К – VEGF (увеличение 200) (+++).

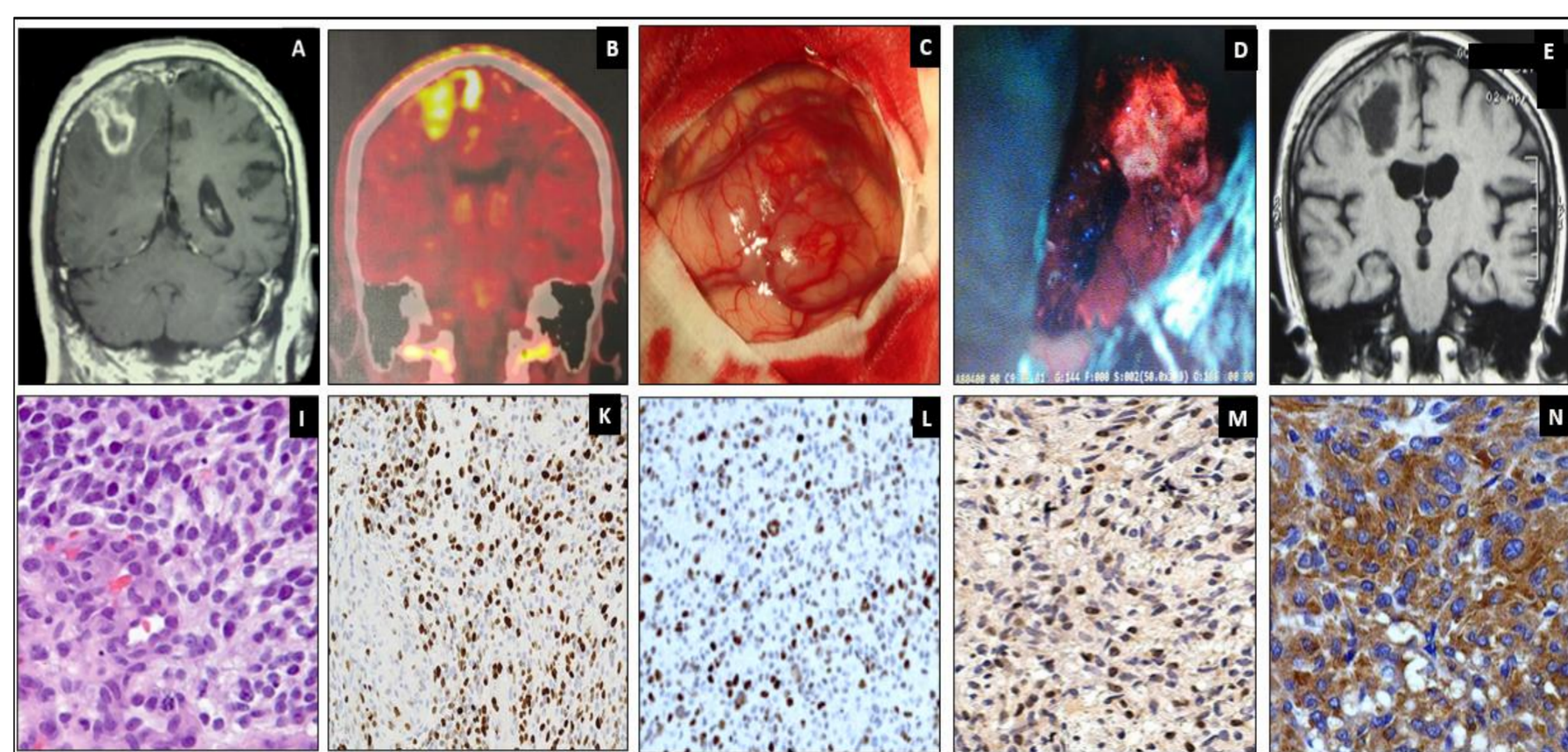


Рисунок 5. Клинический пример 2. Глиобластома правой теменной доли. А – МРТ головного мозга с контрастом (T2-режим), Б – ПЭТ с метионином (индекс накопления РФП – 3,6), В – интраоперационная картина без флуоресцентного режима, Г – интраоперационная картина полученная с микроскопа во флуоресцентном режиме с хлорином е6, Д – послеоперационное МРТ, Е – гематоксилин-эозин (увеличение 400), Ж – Ki-67 (индекс пролиферативной активности - 28) (увеличение 200), З – P53 (+++) (увеличение 200), И – CD 133(увеличение 200), К – VEGF (увеличение 400) (+++).

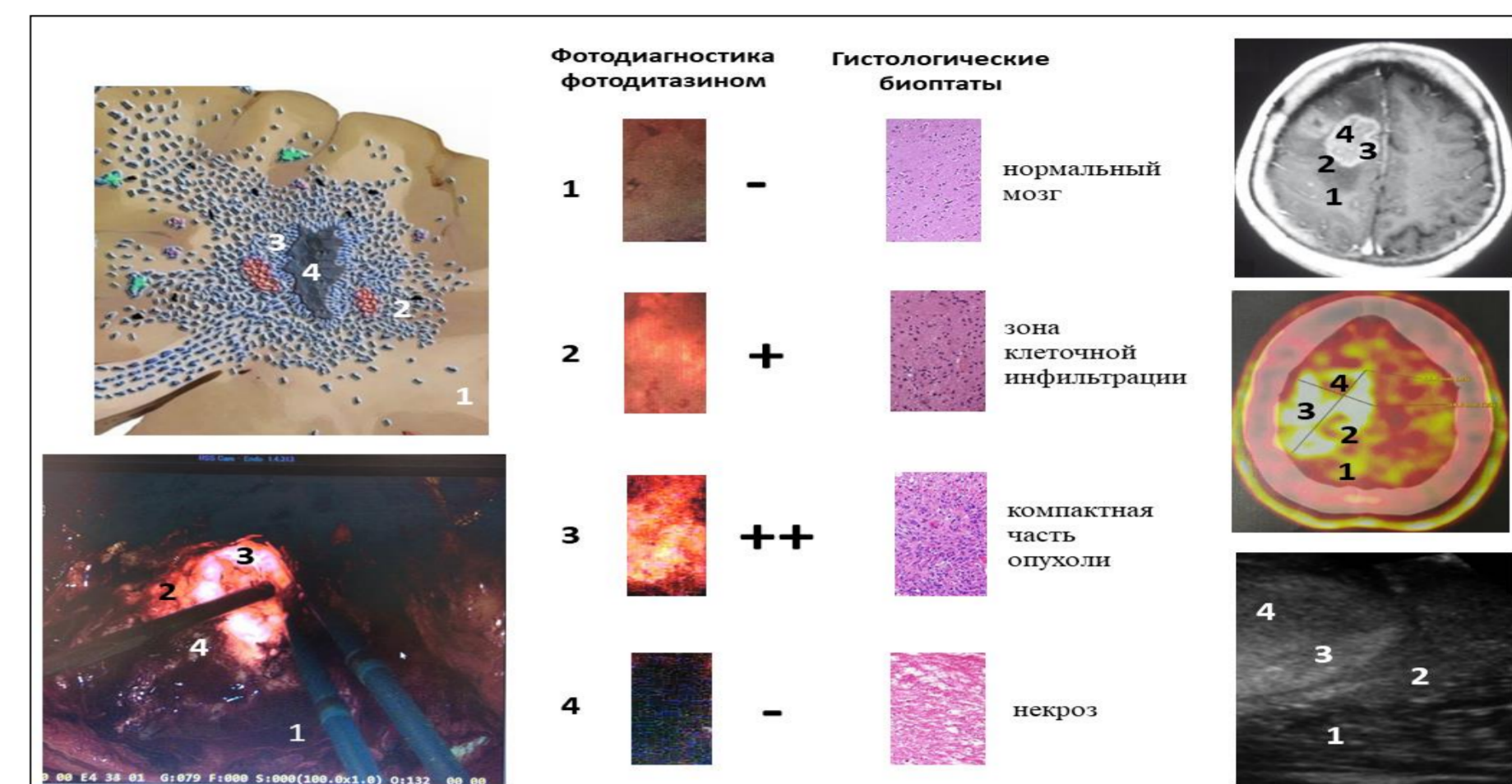
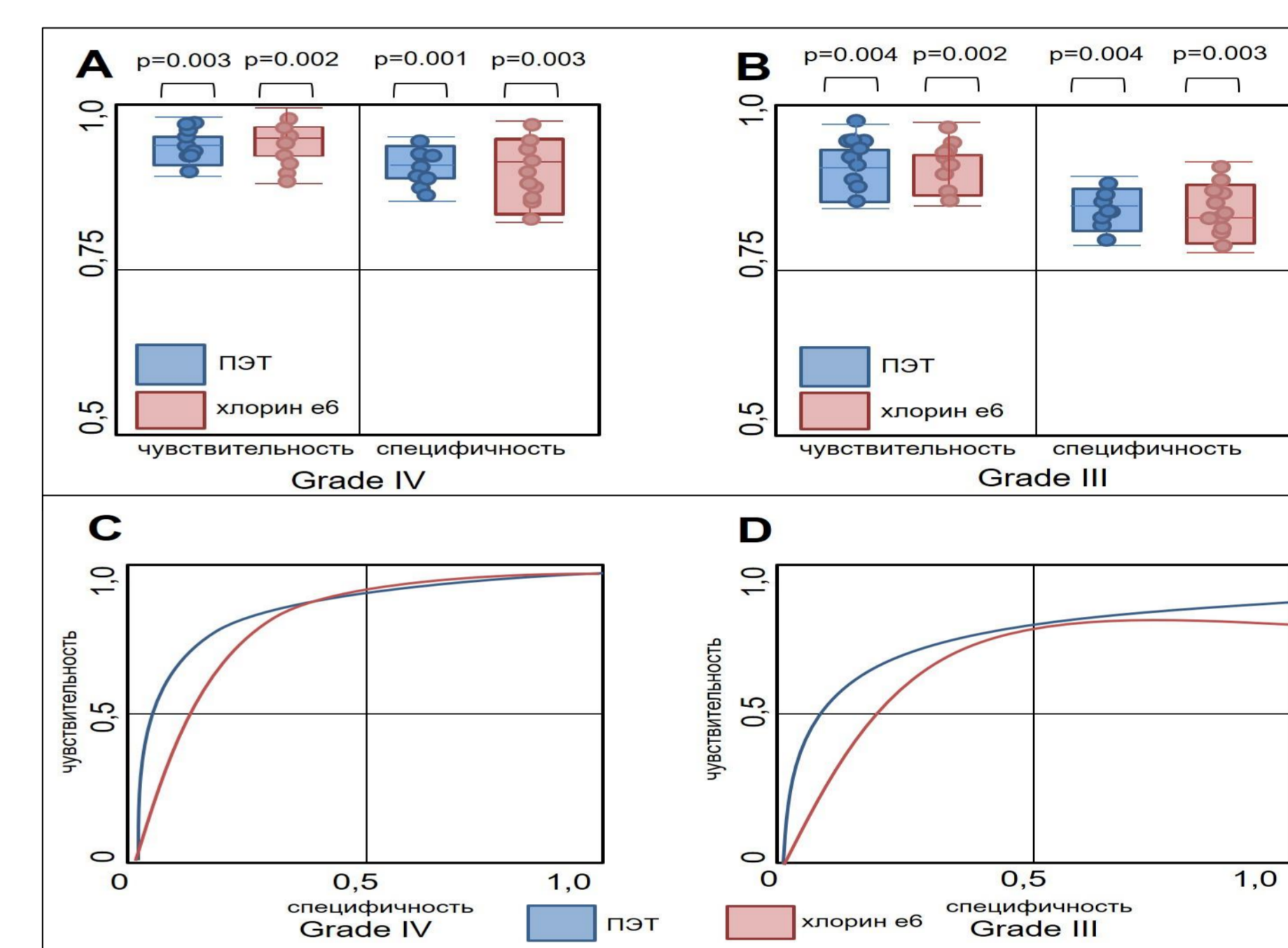


Рисунок 7. Интенсивность флуоресценции Фотодитазина в разных участках глиобластомы в сравнительном анализе с МРТ (T1-режим) с контрастом, ПЭТ+КТ, интраоперационного УЗИ, гистологическими биоптатами (окраска гематоксилин-эозин).



Выводы. В результате между индексом накопления по данным ПЭТ с метионином и интенсивностью флуоресценции опухоли установлена значимая взаимосвязь, (анализ по Спирмену, $r = 0,003$, коэффициент корреляции составил 0,597). По результатам анализа оптимальным порогом для прогнозирования появления свечения является исходный уровень индекса накопления 2.21. При использовании этого значения чувствительность прогноза составляет 100 %, специфичность - 100 %, точность - 100%. Индексы накопления флуоресцирующих глиом были значимо выше, чем нефлуоресцирующих. Более высокий индекс накопления радиофармпрепарата на ПЭТ и более яркая флуоресценция отмечены при Grade IV. Низкий индекс накопления и очень слабая флуоресценция отмечалась при Grade II опухолях. Хлорин е6 и контраст на МРТ практически не визуализирован в зоне некроза опухоли, как и снижение активности накопления радиофармпрепарата по данным ПЭТ+КТ.

ЛИТЕРАТУРА
1. Горайнов С.А., Потапов А.А., Пицелаури Д.И., Кобяков Г.Л., Охлопков В.А., Гаврилов А.Г., Шурхай В.А., Жуков В.Ю., Шишкина Л.В., Лощенов В.Б., Савельева Т.А., Кузьмин С.Г., Чумакова А.П., Spallone A. Интраоперационная флуоресцентная диагностика и лазерная спектроскопия при повторных операциях по поводу глиом головного мозга. Журнал «Вопросы нейрохирургии» имени Н.Н. Бурденко. 2014;78(2):22-31.
2. Рында А.Ю., Ростовцев Д.М., Олюшин В.Е., Забродская Ю.М. Флуоресцентно-контролируемая резекция астроцитарных опухолей головного мозга – обзор литературы. Российский нейрохирургический журнал имени профессора А.Л. Поленова. 2018; X(1): 97-110.
3. Рында А.Ю., Олюшин В.Е., Ростовцев Д.М., Забродская Ю.М., Папаян Г.В. Флуоресцентная диагностика с хлорином е6 в хирургии глиом низкой степени злокачественности. Biomedical Photonics. 2021;10(4):35-43.
4. Рында А.Ю., Олюшин В.Е., Ростовцев Д.М., Забродская Ю.М., Тастанбеков М.М., Папаян Г.В. Результаты использования интраоперационного флуоресцентного контроля с хлорином е6 при резекции глиальных опухолей головного мозга. Журнал «Вопросы нейрохирургии» имени Н.Н. Бурденко. 2021;85(4):20-28.
5. Рында А.Ю., Забродская Ю.М., Олюшин В.Е., Ростовцев Д.М., Соколова Т.В., Папаян Г.В. Морфологическая оценка эффективности флуоресцентной навигации с хлорином е6 в хирургии злокачественных глиом. Архив патологии. 2021;83(5):13-20.