

© С. С. Багненко, Г. Е. Труфанов, 2013 г.
УДК 616.36-073.584

С. С. Багненко, Г. Е. Труфанов

ФОСФОРНАЯ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ СПЕКТРОСКОПИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ОЧАГОВЫХ ПОРАЖЕНИЙ ПЕЧЕНИ

Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова, Санкт-Петербург

ВВЕДЕНИЕ

Диагностика очаговых заболеваний печени остается важной и во многом не решенной проблемой современной медицины. Появление магнитно-резонансной томографии (МРТ) существенно расширило возможности клиницистов в последние десятилетия, однако многие вопросы по-прежнему остаются открытыми. Таким образом, поиск новых путей сбора и анализа информации, полученной с помощью методик, основанных на явлении ядерного-магнитного резонанса, является актуальным направлением сегодняшних исследований.

Магнитно-резонансная спектроскопия (МТС) является методикой неинвазивного определения биохимического состава тканей обследуемого организма. В литературе можно встретить достаточное количество информации о применении спектроскопии в диагностике заболеваний головного мозга, предстательной железы и др. Также есть немало работ, посвященных диффузным заболеваниям печени [1 – 6], однако публикаций об информативности методики и перспективах ее применения в отношении очаговой патологии данного органа недостаточно. В отечественной литературе исследования подобного рода практически не проводились.

Цель исследования: изучить возможности применения фосфорной магнитно-резонансной спектроскопии в дифференциальной диагностике очаговых поражений печени.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Магнитно-резонансная спектроскопия печени по фосфору была выполнена 93 обследованным. Различные новообразования данного органа или подозрение на наличие таковых имели 63 пациента (средний возраст – 54,1 ± 12,7 года). Результаты применения методики были проанализированы на 44-х очаговых поражениях печени, выявленных у этих больных. Конт-

рольную группу составили 30 человек: 20 практически здоровых добровольцев из числа курсантов Военно-медицинской академии, а также 10 пациентов, проходивших обследование и лечение в клиниках академии по поводу заболеваний других органов и систем (средний возраст – 24,0 ± 7,2 года). Распределение обследованных по характеру выявленной патологии показано в табл. 1.

Из данных табл. 1 следует, что основное количество пациентов имели цирроз печени или признаки жирового гепатоза. Все они были направлены на исследование в связи с подозрением на наличие очагового новообразования (по данным УЗИ, КТ и других исследований), однако подобный характер поражения подтвердился лишь в 10 и 3 случаях соответственно (количество МР-спектров приемлемого качества составило 16 для цирроза и 6 при стеатогепатозе). Пациентов с метастазами в печень (МТС) было значительно меньше (7 человек), но опухолевых узлов диаметром более 1 см в данной подгруппе обнаружили больше всего (15 очагов), количество подлежащих анализу спектров составило 28. У 3-х пациентов диагностировали гепатоцеллюлярный рак (ГЦР) – 8 качественных спектров.

Удовлетворительных спектров кист добиться не удалось, поскольку данные образования имеют принципиально иное морфологическое строение по отношению к перечисленным выше морфологическим элементам: это не узел, представленный множеством клеток той или иной ткани (как цирротические узлы, МТС или очаги жирового гепатоза), а полости, заполненные жидкостным содержимым. Поэтому исследуемые фосфорсодержащие метаболиты в них или отсутствуют, или имеются в совершенно других количествах. В результате, при попытке построить спектр крупных кист, мы получили данные, на которых нельзя было выделить отдельные пики, а значит, и проанализировать их имеющимся в нашем распоряжении программным обеспечением. Если же кисты были небольшого диаметра, как правило, в исследуемый объем попадали ткани прилежащих отделов печени, существенно искажая полученный спектр. Фактически в таком случае мы получали спектр не кисты, а ок-

Таблица 1
Распределение пациентов по характеру выявленной патологии, количество МР-спектров удовлетворительного качества, полученных в каждой группе

Патология	Количество человек	Количество очагов поражения диаметром >1 см	Количество удовлетворительных спектров
Цирроз печени	28	10	16
Жировой гепатоз	15	3	6
МТС	7	15	28
Кисты печени	6	6	0
Гемангиомы	4	5	0
ГЦР	3	5	8
Контрольная группа	30	0	63
Итого	93	44	121

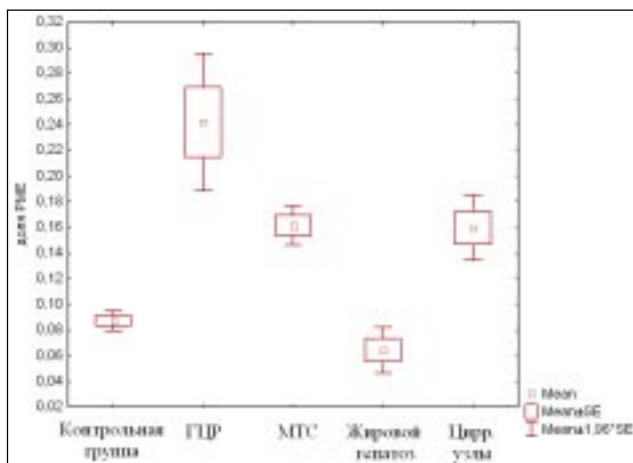
Таблица 2
 Результаты дисперсионного анализа результатов фосфорной МР-спектроскопии очаговых образований печени

Признак	Значение F-критерия (Фишера)	Уровень значимости, p
Доля PME в общем количестве фосфорсодержащих метаболитов	38,4	<0,000001
Соотношение PME/ α -АТФ	25,8	<0,000001
Доля PDE в общем количестве фосфорсодержащих метаболитов	21,7	<0,000001
Соотношение PME/ γ -АТФ	18,18	<0,000001
Соотношение PME/ β -АТФ	11,8	<0,000001
Соотношение PDE/ α -АТФ	9,6	<0,00001
Соотношение PDE/ γ -АТФ	8,6	<0,00001
Соотношение PME/PDE	7,7	<0,0001

ружающей ее паренхимы органа. Аналогичная картина наблюдалась и при гемангиомах.

Таким образом, углубленному статистическому анализу был подвергнут 121 МР-спектр, полученный у пациентов с ГЦР, МТС печени, очагами жирового гепатоза, макрорегенераторными цирротическими узлами и обследуемых контрольной группы.

Так как оценка абсолютных значений содержания метаболитов по простому интегральному показателю пика на МР-спектре некорректна, мы использовали методику, смысл которой заключается в вычислении доли каждого из семи метаболитов: фосфодизфира (PDE), неорганического фосфата (Pi), фосфомоноэфира (PME), креатинфосфата (PCr), а также трех групп АТФ (α , β , γ АТФ) в общем количестве фосфорсодержащих соединений (в исследуемом вокселе). Кроме того, анализу были подвергнуты соотношения содержания данных химических соединений между собой, а именно: Pi/ β -АТФ; PDE/ β -АТФ; PME/PDE; PME/Pi; PDE/ α -АТФ; PDE/ γ -АТФ; PDE/Pi; Pi/ α -АТФ; Pi/ γ -АТФ; PME/ α -АТФ; PME/ β -АТФ; PME/ γ -АТФ.



Доля PME в общем количестве фосфорсодержащих метаболитов в различных очаговых поражениях печени

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе дисперсионного анализа установлены наиболее информативные признаки с точки зрения дифференциальной диагностики рассматриваемых образований печени (табл. 2).

Таковыми оказались доли PME и PDE в общем количестве фосфорсодержащих метаболитов, а также соотношение концентраций данных соединений по отношению к аденозинтрифосфорной кислоте (АТФ) и между собой. Так, доля PME достоверно ($p < 0,05$) отличалась во всех рассмотренных нами группах, за исключением метастазов и цирротических узлов (рисунок).

Наиболее высоким данное значение было в опухолях ГЦР ($0,24 \pm 0,09$), а самым низким — в очагах жирового гепатоза ($0,06 \pm 0,02$), при этом все образования, предполагающие интенсивное деление клеток (МТС, ГЦР и цирротические узлы), имели количество PME, существенно превышающее таковое в контрольной группе ($0,09 \pm 0,03$). Данные изменения нередко можно было обнаружить уже при визуальной оценке спектров (резкий рост амплитуды и интегрального значения пика PME), а также при просмотре цветных карт метаболитов. В то же время спектры очагов жирового гепатоза на внешний вид, как правило, не отличались от таковых в контрольной группе, и только последующий статистический анализ позволял предположить наличие у пациента патологии.

Повышение содержания PME при онкологических заболеваниях, на наш взгляд, можно объяснить развитием неопластических процессов, сопровождающихся резким усилением синтеза фосфолипидных мембран. Данные изменения напоминали таковые при циррозе, однако носили более выраженный характер. Следует отметить, что в ряде случаев повышение содержания PME определялось не только непосредственно в опухолевом узле, но и практически во всей ткани печени. Вероятно, объяснить данный факт можно комплексной перестройкой процессов энергетического обмена в организме онкологического больного. Одним из основных проявлений данной перестройки является распад белков и ускорение расходования глюкозы, в ответ на которые организм реагирует усилением глюконеогенеза (интенсивно протекает в печени), что сопровождается увеличением содержания соответствующих промежуточных продуктов, таких как глюкозо-6-фосфат и т. п., которые участвуют в создании пика PME на фосфорном МР-спектре.

Таким образом, наше исследование показало наличие ряда достоверно различающихся параметров биохимического состава рассмотренных очаговых поражений печени. МР-спектроскопия позволяет неинвазивно выявить эти изменения, а последующий статистический анализ — их трактовать.

Полученные данные несут принципиально новые сведения по отношению к обычной МРТ, а потому представляют большой интерес и могут дать ценную дополнительную диагностическую информацию, в том числе при проведении дифференциальной диагностики обсуждаемых нозологических форм.

Однако в ходе работы мы столкнулись с рядом факторов, существенно осложнявших проведение спектроскопии. Следует отметить, что сам характер очагового поражения требовал от нас дополнительных усилий по локализации пациента, так как необходимо было добиться совпадения не только изоцентра магнита и зоны максимальной чувствительности катушки, но и области самого изучаемого очага. Подобные условия не всегда были достижимы. В нескольких случаях опухолевые узлы были множественными или располагались достаточно глубоко от поверхности тела, что при использовании поверхностной катушки оказывалось неприемлемым (слишком низкое соотношение «сигнал/шум»). Не удалось качественно провести обследование и образований, расположенных слишком поверхностно, так как сигнал от мышц передней брюшной стенки и диафрагмы критически искажал МР-спектр. Слишком мелкий размер патологических очагов, а иногда и их структура (кисты, гемангиомы) в ряде случаев оказались непреодолимым препятствием, так как возможности пространственной локализации метода имеют свои ограничения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Примененная нами методика позволяет неинвазивно получить ценную информацию о биохимических процессах, происходящих в печени на клеточном уровне. Эти данные имеют большое значение, в том числе для проведения дифференциальной диагностики очаговых поражений органа. Они во многом операторонезависимы, а потому обладают дополнительной ценностью. Однако существенные ограничения, не решенные на современном этапе технического развития, серьезно ограничивают практическое применение фосфорной МР-спектроскопии в контексте рассматриваемой патологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Dezortova M. et al.* Etiology and functional status of liver cirrhosis by 31P MR spectroscopy // *World J. Gastroenterol.* — 2005. — Vol. 28. — № 44. — P. 6926–6931.
2. *Lim, A. K. P., Du Cane Rd., Patel N.* The relationship of *in vivo* 31P MR spectroscopy to histology in chronic hepatitis C // *Hepatology.* — 2003. — Vol. 37. — № 4. — P. 788–794.
3. *Menon D. K. et al.* Effect of functional grade and ethiology on *in vivo* hepatic phosphorus-31 magnetic resonance spectroscopy in cirrhosis // *Hepatology.* — 1995. — Vol. 21. — № 2. — P. 417–427.
4. *Menon D. K. et al.* *In vivo* hepatic 31P magnetic resonance spectroscopy in chronic alcoholic abusers // *Gastroenterology.* — 1995. — Vol. 108. — № 3. — P. 776–788.
5. *Noren B. et al.* Separation of advanced from mild fibrosis in diffuse liver disease using 31P magnetic resonance spectroscopy // *Eur. J. Radiol.* — 2008. — Vol. 66. — № 2. — P. 313–320.
6. *Wu B. et al.* The relationship between 31P magnetic resonance spectroscopy and the histopathology of livers of chronic viral hepatitis patients // *Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi.* — 2007. — Vol. 15. — № 5. — P. 338–341.

РЕЗЮМЕ

С. С. Багненко, Г. Е. Труфанов

Фосфорная магнитно-резонансная спектроскопия в диагностике очаговых поражений печени

Фосфорная магнитно-резонансная спектроскопия проведена 93 пациентам с различными очаговыми поражениями печени, а также лицам контрольной группы. Показано, что данная методика позволяет неинвазивно получить ценную информацию о биохимических процессах, происходящих в печени на клеточном уровне, однако серьезные технические ограничения сдерживают применение ее в клинической практике.

Ключевые слова: печень, магнитно-резонансная томография, спектроскопия, гепатоцеллюлярный рак, магнитно-резонансная спектроскопия.

SUMMARY

S. S. Bagnenko, G. E. Trufanov

Phosphorus magnetic resonance spectroscopy in diagnosis of focal liver lesions

31P-MR spectroscopy was carried out in 93 patients with various focal lesions in the liver and in the control group people. The method was proved to be non-invasive and highly informative in studying of biochemical processes in the liver on the cell level but some serious technical limitations hinder its usage in the clinical practice.

Key words: liver, 31P-MRS, spectroscopy, HCC, MTS.