

---

## ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

---

УДК 616-073.916-073.756.8-073.8:616.831-006(048.8)

СТАНІСЛАВ СЕРГІЙОВИЧ КОВАЛЬ, СЕРГІЙ СЕРГІЙОВИЧ МАКЕСЬ,  
ТЕТЯНА ГРИГОРІВНА НОВІКОВА

*ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова НАМН України», Київ*

### ІНТЕГРАЦІЯ ДАНИХ ОФЕКТ ТА МРТ У ДІАГНОСТИЦІ ПУХЛИН ГОЛОВНОГО МОЗКУ

В огляді літератури висвітлені короткі історичні відомості, етапи розвитку та сучасні можливості основних інструментальних методів діагностики пухлин головного мозку, розглянуті їх переваги і обмеження. Детально розкриті підходи до формування мультимодальних зображень пухлин головного мозку та перспективи, що відкриваються при інтеграції даних однофотонної емісійної комп'ютерної томографії (ОФЕКТ) та магнітно-резонансної томографії (МРТ).

**Ключові слова:** ОФЕКТ, МРТ, позитронно-емісійна томографія, комп'ютерна томографія, пухлини головного мозку, інтеграція даних.

Діагностика та лікування новоутворень головного мозку є однією з головних проблем сучасної нейрорадіології та нейрохірургії. За даними Національного Канцер-реєстру України, у 2011 році захворюваність на первинні злоякісні новоутворення головного мозку становила 5,2, а у 2013 році вже 5,6 випадків на 100 000 населення, що на 1,2 вище від стандартизованого світового показника захворюваності, й загалом складала 2398 випадків [1].

Один із перших неінвазивних методів виявлення пухлин головного мозку описаний 1947 року у праці Moore G. E., в якій він наводить метод підрахунку радіоактивності у проєкції головного мозку за допомогою лічильника Гейгера-Мюллера для диференціації пухлини від інтактної церебральної тканини [2]. До початку 70-х років минулого століття методи радіонуклідної діагностики церебральних новоутворень вважали найбільш інформативними.

У 1971 р. Hounsfield G. N., спираючись на розрахунки Cormack A. M., розробив перший рентгенівський комп'ютерний томограф [3], а 1973 року Lauterbur P. C. винайшов магнітно-резонансну томографію (МРТ) [4]. З того часу і по сьогоднішній день комп'ютерну томографію (КТ) та МРТ вважають методами вибору у діагностиці мозкових пухлин.

Поява таких високоінформативних методів на тривалий час суттєво обмежила застосування радіонуклідної діагностики у нейроонкології. Проте сучасний стан розвитку новітньої томографічної

техніки, поява однофотонної емісійної комп'ютерної томографії (ОФЕКТ) та позитронної емісійної томографії (ПЕТ) і розробка нових туморотропних радіофармацевтичних препаратів (РФП) дають можливість повернутись до застосування методів ядерної медицини для діагностики пухлин головного мозку [5].

Існує декілька різних класифікацій томографічних методів візуалізації церебральних новоутворень. Так, розподілення методів на основні та додаткові [6], де до основних відносять КТ або МРТ, а до додаткових методів, що застосовуються за певними спеціальними показаннями, належать радіонуклідні дослідження (ПЕТ, ОФЕКТ), КТ-перфузія, КТ-ангіографія, МР-перфузія, МР-дифузія, функціональна МРТ (фМРТ), МР-ангіографія, МР-трактографія та МР-спектроскопія.

Інша класифікація розподіляє томографічні методи нейровізуалізації новоутворень на дві основні групи. Перша група складається зі структурних, анатомо-топографічних методів, до яких також належать МРТ та КТ. Друга група складається з методів функціональної спрямованості, зокрема методів ядерної діагностики, таких як сцинтиграфія, ПЕТ та ОФЕКТ, функціональних методів МРТ (фМРТ, МР-дифузія, МР-перфузія, МР-спектроскопія) та КТ-перфузії [7].

Серед усіх представлених на сьогоднішній день нейровізуалізаційних методів МРТ має найвищу розподільну здатність діагностичних зображень, тому під час діагностики внутрішньомозкових пухлин цей метод забезпечує найбільш детальну анатомічну

та структурну інформацію стосовно виявлених патологічних змін і вважається методом вибору при плануванні хірургічних втручань, проведенні радіохірургії, стереотаксичної біопсії та променевої терапії [8].

З метою кращої диференціації пухлин головного мозку на фоні інтактних тканин під час проведення МРТ застосовують контрастні речовини із внутрішньовенним шляхом уведення. В основі МР-контрастних речовин лежать водорозчинні солі-хелати рідкоземельного металу групи лантанодів — гадолінію. Такі контрастні речовини інтенсивно накопичуються у ділянках головного мозку із посиленням кровопостачання за наявності порушення гематоенцефалічного бар'єра, що можуть відповідати пухлинам, ділянкам запалення та демієлінізуючим процесам [9].

Сучасний розвиток методу МРТ спонукав до виникнення низки інноваційних МР-методик для діагностики церебральних новоутворень, зокрема, це МР-дифузія, МР-трактографія, МР-перфузія та МР-спектроскопія [10].

Принцип дії КТ полягає у вимірюваннях та подальшій комп'ютерній обробці ступенів ослаблення рентгівського випромінювання після його проникнення через різні за щільністю тканини. Для кількісної та візуальної оцінки щільності досліджуваних за допомогою КТ структур застосовується шкала послаблення рентгівського випромінювання, шкала Хаунсфілда [11].

З метою кращої диференціації церебральних пухлин на фоні інтактних тканин під час проведення КТ застосовують контрастні речовини із внутрішньовенним шляхом уведення. В основі КТ-контрастних речовин лежать інертні водорозчинні йодовмісні сполуки. Такі контрастні речовини інтенсивно накопичуються у ділянках головного мозку із посиленням кровопостачання за наявності порушення гематоенцефалічного бар'єра, що можуть відповідати як пухлинам, так і ділянкам запалення [12].

Наразі рутинні КТ-дослідження, в першу чергу, застосовують як альтернативний метод анатомічної візуалізації церебральних новоутворень у випадках об'єктивних протипоказань до проведення МРТ (наявність феромагнітних матеріалів у тілі пацієнта, штучних кришталіків ока, водіїв ритму серця та ін.) і для контролю ефективності гемостатичних заходів та діагностики ранніх післяопераційних ускладнень [13]. На відміну від МРТ, завдяки конструктивним особливостям апаратних модулів КТ цей метод виступає також як анатомічна складова під час формування мультимодальних зображень у складі гібридних діагностичних комплексів [14].

Безперечною перевагою рутинних МРТ та КТ-досліджень головного мозку перед ПЕТ та ОФЕКТ є краща просторова розподільна здатність діагностичних зображень, що становить від 0,5 до 3,0 мм<sup>3</sup> замість 5,0 та 10,0 мм<sup>3</sup> у ПЕТ та ОФЕКТ — відповідно. Також МРТ-дослідження не мають іонізуючого впливу на пацієнта, а дослідження КТ можуть виконуватись у короткі терміни, що зручно під час діагностики хворих у тяжкому стані або в непритомному стані без свідомості. Суттєвими недоліками рутинних

МРТ та дифузійних МР-методик є відсутність можливості кількісної оцінки отриманих даних та перелік об'єктивних протипоказань до проведення досліджень. Відносно низьку специфічність та низьку просторову розподільну здатність має МР-спектроскопія. Обмеженням функціональних МР-методик є також відносно низький градієнт сигналу, що реєструється порівняно з ОФЕКТ та ПЕТ.

Під час росту пухлин, окрім збільшення розмірів, відбуваються зміни їх структури, співвідношення з оточуючими тканинами, модифікація енергетичного метаболізму, синтез протеїнів, утилізація глюкози, експресія антигенів та рецепторів. Інтенсивні метаболічні зміни пухлинної тканини, швидкий експансивний ріст обумовлюють виникнення фокального некрозу, що призводить до вираженої неоднорідності ангіогенезу та кровотоку, а також викликає порушення проникності гематоенцефалічного бар'єра та механізмів транспорту через клітинні мембрани. Всі наведені вище патофізіологічні зміни можна виявити та оцінити за допомогою функціональних сцинтиграфічних методів візуалізації, таких як ОФЕКТ та ПЕТ [15].

Основним принципом дії методів радіонуклідної діагностики у нейроонкології є візуалізація життєздатної пухлинної тканини, що відбувається завдяки вибіркового нагромадженню специфічних туморотропних РФП [16]. Як зазначено вище, найбільш поширеними та широко застосовуваними методами візуалізації у нейроонкології є МРТ та КТ, що забезпечують структурну топографо-анатомічну інформацію про новоутворення. Втім, як правило, церебральні пухлини є гетерогенними, неоднорідними утвореннями, за рахунок ділянок некрозу, клітин, які інтенсивно ростуть, діляться; життєздатних, однак, неактивних клітин, певного об'єму тканин із запаленням, загиблих клітин та зон перифокального набряку [17].

Усі наведені елементи внутрішньомозкового об'ємного процесу візуалізуються у зображеннях, що одержують під час рутинних томографічних досліджень, здатних впливати на характеристику утворення. У процесі лікування, після променевої терапії та хірургічних втручань можуть виникати структурні зміни фіброзно-некротичного характеру, кісти, звапнення, ділянки ішемії та імбібіції, що також ускладнює оцінку об'єму пухлинної тканини та результативність лікування. Застосування МР- та КТ-контрастних речовин більшою мірою дають можливість відобразити лише ступінь та розповсюдженість порушення гематоенцефалічного бар'єра. Ділянки накопичення контрастних речовин можуть бути зумовлені запальними та деструктивними змінами на фоні постпроменевого некрозу, що, в свою чергу, ускладнює діагностику розповсюдженості та життєздатності пухлинної тканини. Натомість ОФЕКТ та ПЕТ із туморотропними РФП здатні відображати лише такі ділянки пухлинного утворення, що мають посилену проліферативну активність [18].

Головним обмеженням ПЕТ є ультракороткий період напіврозпаду більшості позитронвипромінюючих РФП, який становить від 2 до

110 хв, що унеможливає їх транспортування на великій відстані і робить переважну більшість із них доступними лише у межах однієї медичної установи. Невигідна висока вартість циклотронного виробництва, що також обмежує рутинне використання таких РФП [19].

Метод радіонуклідної діагностики ОФЕКТ дозволяє отримувати інформацію стосовно церебральних новоутворень, а саме: метаболічної активності клітин, життєздатності пухлинної тканини, васкуляризації, проникності капілярів, експресії рецепторів та ін. [20]. Отже, цей метод можна вважати оптимальним для оцінки церебральних пухлин та виявлення їх продовженого росту після лікування. Крім того, існує широкий перелік РФП для таргетної оцінки новоутворень за багатьма їх специфічними ознаками, такими як васкуляризація, стан гематоенцефалічного бар'єра, ступінь анаплазії та іншими. Незважаючи на те, що радіоактивні мітки для ОФЕКТ не є «фізіологічними» для обмінних процесів людського організму, існує велика кількість новітніх ефективних туморотропних діагностичних комплексів [21].

Метод ОФЕКТ заснований на фіксації випромінювання однофотонних маркерних речовин. Реєстрацію випромінювання виконує сцинтиляційний детектор, а чіткість зображення забезпечують спеціалізовані коліматорні решітки, що відповідають за дискримінацію різнонаправлених гамма-променів [22].

Серед відомих на сьогоднішній день РФП найбільш придатними для ОФЕКТ-діагностики церебральних пухлин є  $^{99m}\text{Tc}$ -пертехнетат,  $^{99m}\text{Tc}$ -МІБІ (метоксиізобутилзонітрил мічений технецієм-99m),  $^{99m}\text{Tc}$ -ДМСА (димеркаптосукцинацетат мічений технецієм-99m),  $^{201}\text{Tl}$  (талій-201 хлорид),  $^{123}\text{I}$ -ІМТ (йодметилтирозин мічений йодом-123) та інші.

Найбільш широко застосовуваними та зручними діагностичними комплексами для візуалізації новоутворень головного мозку є група РФП, для яких радіоактивна маркерна речовина використовується як  $^{99m}\text{Tc}$ -пертехнетат. Особливістю і перевагою  $^{99m}\text{Tc}$ -пертехнетату є можливість його застосування у нейроонкології як мітки без специфічного органотропного біохімічного носія [23]. За даними Björnsson O. G., після дослідження 471 пацієнта чутливість ОФЕКТ із  $^{99m}\text{Tc}$ -пертехнетатом як туморотропним РФП становила 68 %, а специфічність — 96 % [24].

Більш сучасним РФП для діагностики церебральних новоутворень є  $^{99m}\text{Tc}$ -МІБІ. За даними авторів, ця маркерна речовина дозволяє диференціювати непухлинні вогнищеві ураження, доброякісні та злоякісні гліоми [25]. Накопичення даного РФП залежить від пасивного транспорту шляхом трансмембранної дифузії завдяки негативному клітинному потенціалу і подальшому нагромадженню мітохондріями і, частково, цитоплазмою активно проліферуючих пухлинних клітин [26].

Як і більшість туморотропних РФП,  $^{99m}\text{Tc}$ -МІБІ не здатен проникати через інтактний гематоенцефалічний бар'єр і накопичується лише в патологічно зміненій мозковій тканині. Серед особливостей цієї мітки

слід відмітити її здатність нагромаджуватись у хоріоїдальних сплетіннях головного мозку. Доведена кореляція також між інтенсивністю і ступенем вимивання даного РФП з пухлинної клітини та її хіміорезистентністю [27].

$^{99m}\text{Tc}$ -МІБІ може застосовуватись для виявлення продовженого росту пухлин, і, за даними досліджень, у таких випадках чутливість та специфічність отриманих результатів складає 100 % [28]. Інші дослідники під час діагностики церебральних новоутворень відмічають чутливість на рівні 67 % та специфічність 100 % [29], що корелює з раніше опублікованими даними щодо чутливості (68 %) та специфічності (96 %) досліджень із  $^{99m}\text{Tc}$ -пертехнетатом [24]. На основі цих даних можна зробити висновок, що обидва зазначені РФП є придатними до діагностики злоякісних новоутворень головного мозку.

Отже, основними позитивними аспектами застосування  $^{99m}\text{Tc}$ -МІБІ є можливість використання  $^{99m}\text{Tc}$  як радіоізотопної мітки, здатність пасивно нагромаджуватись на мітохондріях активно проліферуючих клітин, виявлення продовженого росту новоутворень, здатність прогнозування хіміорезистентності та високі показники чутливості і специфічності у діагностиці церебральних пухлин [30].

Таким чином, можна зробити висновки, що ОФЕКТ у діагностиці пухлин головного мозку корелює із діагностичними можливостями ПЕТ та інших функціональних методик візуалізації у нейроонкології, а часто є більш доступним та зручним методом дослідження церебральних новоутворень. Широкий арсенал РФП для ОФЕКТ дозволяє діагностувати злоякісні пухлини головного мозку різних гістологічних типів, диференціювати їх з патологічними процесами непухлинного генезу, визначати активність та розповсюдженість проліферативних змін, здійснювати динамічний контроль хірургічного, променевого та консервативного лікування.

Метод ОФЕКТ у візуалізації новоутворень головного мозку є доступним до рутинного застосування, серед його обмежень слід відмітити низьку просторову розподільну здатність діагностичних зображень та відсутність чіткої прив'язі отриманих функціональних даних щодо новоутворень до анатомічних структур.

Сучасним «золотим стандартом» у діагностиці утворень головного мозку вважають МРТ і КТ, методи, які мають високу просторову розподільну здатність діагностичних зображень і надають детальну структурну та топографо-анатомічну інформацію стосовно виявленої патології. Недоліками цих методів є обмежені можливості оцінки метаболічної активності та функціональних характеристик візуалізованих патологічних змін [31].

Сцинтиграфічні методи ОФЕКТ і ПЕТ у діагностиці пухлин головного мозку є додатковими, мають відносно низьку просторову розподільну здатність діагностичних зображень, але дають змогу визначати морфофункціональні характеристики та метаболічну активність новоутворень, визначати ступінь

їх анаплазії і наявність ділянок активної проліферації та малігнізації [5].

Очевидним розв'язанням зазначених обмежень наведених вище методів нейровізуалізації пухлин головного мозку стала інтеграція зображень структурно-анатомічних та функціональних діагностичних модальностей, що компенсує зазначені недоліки за рахунок їх комплементарного доповнення.

На сьогоднішній день існує два основних підходи до формування мультимодальних, інтегрованих анатомо-топографічних та морфофункціональних зображень головного мозку — це створення гібридних діагностичних комплексів, що здатні комбінувати модулі різних діагностичних пристроїв, та ретроспективна інтеграція даних томографічних зображень, різних, дистанційно проведених діагностичних методів із застосуванням спеціалізованого програмного забезпечення [32].

Перший гібридний діагностичний комплекс, що включав діагностичні модулі ПЕТ і КТ, був виготовлений наприкінці 90-х років минулого століття. Від того часу цей метод прогресивно набуває щороку все ширшого застосування. Вже сконструйовані гібридні установки, що комбінують ПЕТ/КТ, ОФЕКТ/КТ, ПЕТ/КТ/ОФЕКТ та ПЕТ/МРТ [33]. До недоліків таких діагностичних комплексів слід віднести їх конструктивну складність та високу вартість.

Методика ретроспективної інтеграції даних дистанційно проведених досліджень дає можливість поєднувати всі відомі сучасні томографічні діагностичні методи, зокрема ОФЕКТ та МРТ. Перевагами даної методики є її доступність, можливість проводити структурно-анатомічні і морфофункціональні дослідження окремо та можливість відтермінувати виконання діагностичних досліджень різних модальностей.

Перші публікації стосовно успішного ретроспективного суміщення діагностичних зображень різних модальностей датуються 1994–1995 роками, коли під час планування хірургічних утручань та променевої терапії з приводу патології головного мозку були проведені ручні зіставлення томографічних даних МРТ та КТ [34]. С. Studholme та співавт. описали методику автоматичної інтеграції даних медичних зображень, засновану на засадах теорії інформації. Ними було розроблено програмне забезпечення для суміщення діагностичних даних. Воно полягає в інтеграції тривимірних медичних зображень, яка відбувається шляхом оптимізації кількісних та просторових характеристик подібних вокселів різних діагностичних модальностей. В подальшому було з успіхом апробовано дану методику під час суміщення даних МРТ- та ПЕТ-досліджень головного мозку [35].

На сьогоднішній день методика інтеграції даних мультимодальних діагностичних зображень постійно вдосконалюється та спрощується, що робить її більш зручною та доступною до рутинного застосування [36]. Такий підхід ефективно застосовується під час діагностики церебральних пухлин для визначення локалізації, розповсюдженості, ступеня анаплазії, ділянок малігнізації утворень, динамічного спостереження та контролю ефективності проведеного лікування.

Мультимодальні зображення служать також орієнтирами для проведення стереотаксичної біопсії, при плануванні та проведенні променевої терапії, радіохірургії та при хірургічному лікуванні із застосуванням систем нейронавігації [37].

Поєднані зображення ОФЕКТ/МРТ з успіхом застосовуються на етапі планування, проведення променевої терапії та радіохірургії. Такий підхід дозволяє чітко виокремлювати ділянки життєздатної пухлинної тканини, що підлягають опроміненню або радіодеструкції [38].

Іншим важливим напрямком застосування комбінованих зображень є визначення точної локалізації ділянки новоутворення, що підлягає стереотаксичній біопсії. За допомогою прив'язі даних стосовно нагромадження туморотропної мітки до анатомічних структур головного мозку наведена методика дозволяє виокремлювати ділянки пухлини, що мають найвищу проліферативну активність, таким чином підвищуючи точність біопсії [39].

За даними досліджень, зіставлення даних діагностичних зображень різних модальностей, у тому числі ОФЕКТ/МРТ, дозволяє проводити диференційну діагностику первинних новоутворень головного мозку різного ступеня анаплазії, непухлинних утворень та метастазів. Так, Hellwig D. у своєму дослідженні показав, що чутливість та специфічність диференціальної діагностики із застосування інтегрованих зображень ОФЕКТ/МРТ склали 78 та 100 % [40].

Мультимодальні зображення є інформативними у визначенні ділянок малігнізації утворень низького ступеня анаплазії, при оцінці залишкової пухлинної тканини після хірургічного лікування та променевої терапії [41].

Важливою перевагою інтегрованих зображень є можливість їх застосування під час проведення хірургічних утручань, упроваджуючи сучасні системи просторової нейронавігації. За допомогою інтегрованих структурно-топографічних (як правило, це дані МРТ) та функціональних (ПЕТ або ОФЕКТ) томографічних зображень формується тривимірна модель головного мозку. Під час операції ці дані сумішуються із головним мозком пацієнта, що дозволяє у реальному часі відстежувати розташування патологічного утворення та ділянок активної проліферації пухлинної тканини. Такий підхід дає змогу з максимальною ефективністю використовувати переваги усіх діагностичних модальностей протягом хірургічного лікування [42].

Наведені вище дані вказують на високу інформативність та клінічну ефективність методики інтеграції даних ОФЕКТ та МРТ у діагностиці пухлин головного мозку. Базуючись на даних актуальних досліджень, можна зробити висновок, що на сьогоднішній день саме мультимодальні інтегровані дані, а не окремі нейровізуалізаційні методи можуть виступати «золотим стандартом» у діагностиці церебральних новоутворень. Доступність і технічна легкість проведення інтеграції даних структурних та функціональних досліджень дозволяє впровадити цю методику як рутинний діагностичний засіб.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. *Рак в Україні, 2013–2014* // Бюл. нац. канцер-реєстру України видання № 16. — 2015 [Електронний ресурс]. — Режим доступу: [http://www.ncru.inf.ua/publications/BULL\\_16/index.htm](http://www.ncru.inf.ua/publications/BULL_16/index.htm).
2. *Moore G. E.* Fluorescein as an agent in the differentiation of normal and malignant tissues / G. E. Moore // *Science*. — 1947. — Vol. 106. — P. 130–131.
3. *Hounsfield G. N.* Computed Medical Imaging / G. N. Hounsfield // *Nobel Lectures in Physiology or Medicine 1971–1980*. — 1992. — P. 568–586.
4. *Lauterbur P. C.* Image formation by induced local interactions: examples employing nuclear magnetic resonance / P. C. Lauterbur // *J. Nature*. — 1973. — Vol. 242. — P. 190–191.
5. *Макеєв С. С.* Однофотонна емісійна комп'ютерна томографія у діагностиці пухлин головного мозку / С. С. Макеєв, Д. С. Мечев, В. Д. Розуменко. — Київ : Інтерсервіс, 2012. — 202 с.
6. *Шотемор Ш. Ш.* Путеводитель по диагностическим изображениям: справочник практического врача / Ш. Ш. Шотемор, И. И. Пурижанский, Т. В. Шевякова. — М. : Сов. спорт, 2001. — 400 с.
7. *Neuroimaging in brain tumors* / J. Arbizu, P. D. Domínguez, R. Diez-Valle et al. // *Rev Esp Med Nucl*. — 2011. — Vol. 30, N 1. — P. 47–65.
8. *Leung D.* Role of MRI in primary brain tumor evaluation / D. Leung, X. Han, T. Mikkelsen, L. B. Nabors // *J. Natl. Compr. Canc. Netw*. — 2014. — Vol. 12, N 11. — P. 1561–1568.
9. *Kanal E.* Gadolinium-based magnetic resonance contrast agents for neuroradiology: an overview / E. Kanal // *Magn. Reson. Imaging. Clin. N. Am.* — 2012. — Vol. 20, N 4. — P. 625–631.
10. *Rees J.* Advances in magnetic resonance imaging of brain tumours / J. Rees // *Curr. Opin. Neurol*. — 2003. — Vol. 16, N 6. — P. 643–650.
11. *Hounsfield G. N.* Computed medical imaging / G. N. Hounsfield // *Science*. — 1980. — Vol. 3. — P. 22–28.
12. *Zagoria R. J.* Iodinated contrast agents in neuroradiology / R. J. Zagoria // *Neuroimaging Clin. N. Am.* — 1994. — Vol. 4, N 1. — P. 1–8.
13. *D'Ippolito G.* CT and MRI in monitoring response: state-of-the-art and future developments / G. D'Ippolito, L. R. Torres, C. F. Saito Filho, R.M. Ferreira // *J. Nucl. Med. Mol. Imaging*. — 2011. — Vol. 55, N 6. — P. 603–619.
14. *Trencsényi G.* Hybrid imaging: clinical evidence, opportunities / G. Trencsényi, S. K. Barna, I. Garai // *Orv. Hetil*. — 2015. — Vol. 27. — P. 2110–2115.
15. *Anatomical and biochemical investigation of primary brain tumors* / A. Del Sole, A. Falini, L. Ravasi [et al.] // *Eur. J. Nucl. Med.* — 2001. — Vol. 28, N. 12. — P. 1851–1872.
16. *Taghan A.* Intrinsic radiation sensitivity may not be the major determinant of the poor clinical outcome of glioblastoma multiforme / A. Taghan, J. Ramsay, J. Allalunis-Turner // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Psych.* — 1993. — Vol. 25. — P. 243–249.
17. *Hoshino T.* Cell kinetics of human gliomas / T. Hoshino, M. Barker, L. Wilson // *J. Neurosurg*. — 1972. — Vol. 37. — P. 15–26.
18. *Nagashima T. S.* Immunocytochemical demonstration of S-phase cells by antibromodeoxyuridine monoclonal antibody in human brain tumour tissues / T. S. Nagashima, S. DeArmond, J. Murcovic // *Acta Neuropathol.* — 1985. — Vol. 67. — P. 155–159.
19. *Positron emission tomography in oncology: present and future of PET and PET/CT* / D. Papathanassiou, C. Bruna-Muraille, J.-C. Liehn et al. // *Critical Reviews in Oncology/Hematology*. — 2009. — Vol. 72, N 3. — P. 239–254.
20. *Textbook of Nuclear Medicine* / ed. by M. A. Wilson. — New York : Lippincott Raven Publishers, 1998. — 631 p.
21. *Feng-Mei Lu.* PET/SPECT molecular imaging in clinical neuroscience: recent advances in the investigation of CNS diseases / Feng-Mei Lu, Zhen Yuan Quant // *Imaging Med Surg*. — 2015. — Vol. 5, N 3. — P. 433–447.
22. *Lyra M.* Filtering in SPECT Image Reconstruction / M. Lyra, A. Ploussi // *Int J Biomed Imaging*. — 2011. — Vol. 2011. — P. 1–14.
23. *Brain Scintigraphy with <sup>99m</sup>Tc Pertechnetate, <sup>99m</sup>Tc Polyphosphate, and <sup>67</sup>Ga Citrate* / A. E. Jones, R. S. Frankel, G. Di Chiro, G. S. Johnston // *Nuclear Medicine*. — 1974. — Vol. 112, N 1. — P. 123–129.
24. *Björnsson O. G.* Over-all accuracy of <sup>99m</sup>Tc-pertechnetate brain scanning for brain tumours — study of 471 patients / O. G. Björnsson, E. Pétursson, B. Sigurbjörnsson, D. Davíðsson // *Nuklearmedizin*. — 1978. — Vol. 17, N 6. — P. 249–53.
25. *Hustinx R.* SPECT and PET imaging of brain tumors / R. Hustinx, A. Alavi // *Neuroimaging Clinics of North America*. — 1999. — Vol. 9, N. 4. — P. 751–765.
26. *Chiu M. L.* Effect of mitochondrial and plasma membrane potentials on accumulation of hexakis(2-methoxyisobutylisonitrile) technetium (I) in cultured mouse fibroblasts / M. L. Chiu, J. F. Kronauge, D. Piwnica-Worms // *J. Nucl. Med.* — 1990. — Vol. 31. — P. 1646–1653.
27. *Rao V. V.* Expression of recombinant human multidrug resistance P-glycoprotein in insect cells confers decreased accumulation of technetium-99m-sestamibi / V. V. Rao, M. L. Chiu, J. F. Kronauge // *J. Nucl. Med.* — 1994. — Vol. 35. — P. 510–515.
28. *Technetium-99m sestamibi brain single-photon emission tomography for detection of recurrent gliomas after radiation therapy* / C. Soler, P. Beauchesne, K. Maatougui [et al.] // *Eur. J. Nucl. Med.* — 1998. — Vol. 25. — P. 1649–1657.
29. *O'Tuama L. A.* Thallium-201 versus technetium-99m-MIBI SPECT in evaluation of childhood brain tumors: A within-subject comparison / L. A. O'Tuama, S. T. Treves, J. N. Larar // *J. Nucl. Med.* — 1993. — Vol. 34. — P. 1045–1051.
30. *(99m)Tc-MIBI SPECT in the study of brain lymphoma* / L. M. Mena, F. Martín, C. Bravo et al. // *Rev Esp Med Nucl*. — 2011. — Vol. 30, N 6. — P. 380–381.

31. *Mabray M. C.* Modern Brain Tumor Imaging / M. C. Mabray, R. F. Barajas Jr., S. Cha // *Brain. Tumor. Res. Treat.* — 2015. — Vol. 3, N 1. — P. 8–23.
32. *Recent Developments of Single Photon Emission Computed Tomography for the Diagnosis of Brain Tumors, Clinical Management and Evolving Novel Therapeutic Strategies for Patients with Brain Tumors*, Dr. Terry Lichter (Ed.) [Електронний ресурс] / InTech; 2013. — Режим доступу: <http://www.intechopen.com/books/clinical-management-and-evolving-novel-therapeutic-strategies-for-patients-with-brain-tumors/recent-developments-of-single-photon-emission-computed-tomography-for-the-diagnosis-of-brain-tumors>
33. *Czernin J.* PET/CT Imaging: Facts, Opinions, Hopes, and Questions / J. Czernin, H. Schelbert // *JNM.* — 2004. — Vol. 45, N. 1 (Suppl). — P. 1S–3S.
34. *Accurate Frameless Registration of MR and CT Images of the Head: Applications in Surgery and Radiotherapy Planning* / D. L. G. Hill, D. J. Hawkes, T. C. S. Cox et al. // *Radiology.* — 1994. — Vol. 191. — P. 447–454.
35. *Studholme C.* An Overlap Invariant Entropy Measure of 3D Medical Image Alignment / C. Studholme, D. L. G. Hill, D. J. Hawkes // *Pattern Recognition.* — 1999. — Vol. 32, N 1. — P. 71–86.
36. *Image registration accuracy of an in-house developed patient transport system for PET/CT+MR and SPECT+CT imaging* / A. Samarin, F. P. Kuhn, F. Brandsberg, G. von Schulthess, I. A. Burger // *Nucl Med Commun.* — 2015. — Vol. 36, N 2. — P. 194–200.
37. *Y-based PET and SPECT/CT imaging in locoregional brain treatment for high-grade gliomas: retrospective fusion with MRI* / C. Fabbri, V. Mattone, G. Sarti et al. // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* — 2012. — Vol. 39, N 11. — P. 1822–1823.
38. *Delineation of Target Volume for Radiotherapy of High-Grade Gliomas by (99m)Tc-MIBI SPECT and MRI Fusion* / M. Krengli, G. Loi, G. Sacchetti [et al.] // *Strahlenther Onkol.* — 2007. — Vol. 183, N 12. — P. 689–694.
39. *Hot spots in dynamic (18)FET-PET delineate malignant tumor parts within suspected WHO grade II gliomas* / M. Kunz, N. Thon, S. Eigenbrod [et al.] // *Neurooncol.* — 2011. — Vol. 13. — P. 307–316.
40. *Hellwig D.* Prospective study of p-[123I]iodo-L-phenylalanine and SPECT for the evaluation of newly diagnosed cerebral lesions: specific confirmation of glioma / D. Hellwig, R. Ketter, B. F. Romeike et al. // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* — 2010. — Vol. 37, N 12. — P. 2344–2353.
41. *Stokking R.* Normal fusion for three-dimensional integrated visualization of SPECT and magnetic resonance brain images / R. Stokking, H. E. Zuiderveld, H. E. Hulshoff Pol // *J. Nucl. Med.* — 2001. — Vol. 38. — P. 624–629.
42. *Макеев С. С.* Можливості поєднаного застосування результатів ОФЕКТ та МРТ досліджень при видаленні пухлин головного мозку за допомогою нейронавігації / С. С. Макеев, В. Д. Розуменко, О. Ю. Чувашова, А. В. Розуменко // *Укр. радіол. журн.* — 2010. — Т. XVIII, вип. 3. — С. 307–311.

Стаття надійшла до редакції 01.06.2016.

С. С. КОВАЛЬ, С. С. МАКЕЕВ, Т. Г. НОВИКОВА

*ГУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова НАМН України», Київ*

### **ИНТЕГРАЦИЯ ДАННЫХ ОФЭКТ И МРТ ПРИ ДИАГНОСТИКЕ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА**

В обзоре литературы отображены короткие исторические данные, этапы развития основных инструментальных методов диагностики опухолей головного мозга, рассмотрены их преимущества и ограничения. Детально раскрыты подходы к формированию мультимодальных изображений опухолей головного мозга и перспективы, которые открываются при интеграции данных однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ).

**Ключевые слова:** ОФЭКТ, МРТ, позитронно-эмиссионная томография, компьютерная томография, опухоли головного мозга, интеграция данных.

S. KOVAL, S. MAKEYEV, T. NOVIKOVA

*SI «Institute of Neurosurgery named after acad. A. P. Romodanov of NAMS of Ukraine», Kyiv*

### **SPECT/MRI FUSION IN THE DIAGNOSIS OF BRAIN TUMORS**

The following review presents brief analysis of the historical data, main features and characteristics of instrumental methods of diagnosis of brain tumors, reveals their advantages and limitations. The main approaches to multimodal imaging of brain tumors and prospects resulting from application of SPECT/MRI fusion have been thoroughly studied.

**Keywords:** combined images, SPECT, MRI, PET, CT, brain tumors, data fusion.

#### **Контактна інформація:**

Коваль Станіслав Сергійович  
лікар-радіолог відділення радіонуклідної діагностики ДУ «Інститут нейрохірургії  
ім. акад. А. П. Ромоданова НАМН України»  
вул. Платона Майбороди, 32, м. Київ, 04050, Україна  
тел.: +38 (050) 440-00-48  
e-mail: a9x600@mail.ru