

Комп'ютерне планування електромагнітного опромінення у хворих на метастатичний колоректальний рак із метакронним ураженням печінки

В.Е. Орел^{1,2}, А.А. Бурлака¹,
О.Ю. Рихальський¹,
А.О. Нестеренко²,
В.В. Стегній², О.О. Колеснік¹

Національний інститут раку
МОЗ України¹
Національний технічний університет
України "Київський політехнічний
інститут імені Ігоря Сікорського"
МОН України²

В печінці функціонує механізм специфічного відновлення попереднього об'єму та функцій з моменту її резекції чи пошкодження. Регенерація органу відбувається при резекціях чи трансплантації печінки, а також після її токсичного ураження. Процес регенерації печінки включає гіперплазію всіх типів тканин органу. Відомо, що реплікація гепатоцитів запускається з моменту виконання «великої» резекції печінки, а реплікація непаренхіматозних клітин (ендотеліальні, Купферівські та клітини жовчних протоків) – дещо пізніше [7].

Проте, до цього часу залишаються невідомими механізми, що відповідають за відновлення об'єму печінки. Зрозуміло, що печінка підтримує чіткий баланс між зменшенням та надлишком паренхіми шляхом регулювання процесів росту. Отримані нещодавно результати клінічних та експериментальних досліджень з патофізіології оперованої печінки не розкривають процеси печінкової недостатності та регенерації [8].

Попередні дослідження показали, що відсоток функціональної паренхіми печінки після резекції є важливим індикатором ризику розвитку її післяопераційних дисфункцій [16, 18]. Повне відновлення вимагає нормально функціонуючого залишку печінки, який здатний регенерувати після резекції у вірогідних умовах злякисного процесу. Дослідження на фізичних, фізіологічних фантомах і пацієнтах з використанням комп'ютерного програмного забезпечення для передопераційного планування часткової резекції печінки на основі даних комп'ютерної томографії (КТ) та МРТ-зображень показали об'єктивність використаного методу для обчислення об'єму і визначення хірургічних резекційних полів на базі попередньої віртуальної часткової ре-

зекції печінки в межах точності від $\pm 3\%$ до 5% [5, 10].

Одним з чинників, що використовують для стимуляції регенерації тканин печінки внаслідок впливу на редокс-реакції, є неіонізуюче електромагнітне опромінення [6, 9, 13]. У проведених нами експериментальних дослідженнях було показано, що під впливом електромагнітного опромінення радіочастотного діапазону підсилюються процеси регенерації печінки після її часткової резекції з особливостями кількісних змін редокс-формуєчих компонентів [10]. Однак є ряд питань, які потрібно вирішити для впровадження даної біоінженерної технології в клінічну практику. Перш за все, це комп'ютерне передопераційне планування розподілу електромагнітного та теплових полів в печінці після її часткової резекції.

Мета роботи – комп'ютерне планування розподілу електромагнітного та теплових полів на МРТ-зображеннях в ураженій печінці хворих на метастатичний колоректальний рак.

Матеріал та методи дослідження

В даній роботі було досліджено МРТ-зображення 17 хворих на метастатичний колоректальний рак (мКРР) із метакронним метастатичним ураженням печінки. Вибірка складалась із 6 жінок та 11 чоловіків, середній вік склав 56 ± 2 роки.

МРТ-зображення були отримані за допомогою апарату Intera 1.5T (Philips Medical Systems, The Netherlands). Для комп'ютерного планування на основі МРТ-зображень були використані комп'ютерні програми RadiAnt DICOM Viewer

(RDV), SolidWorks, Universal Desktop Ruler (UDR) та COMSOL Multiphysics.

В якості джерела електромагнітного випромінювання використані параметри аплікатора апарата «Магнітерм» («Радмір», Україна) [4].

Комп'ютерний аналіз МРТ-зображення для послідовного планування електромагнітного опромінювання у хворих на мКРР із метастатичним ураженням печінки включав чотири послідовні дії (рис. 1): отримання МРТ-зображення печін-

ки; розрахунок розмірів печінки; визначення сегменту видалення печінки з метастазами і нарешті побудова моделі залишкової паренхіми печінки.

Статистичний аналіз вірогідності отриманих даних проводили за допомогою *t*-критерію Стьюдента з попередньою перевіркою гіпотези про нормальний закон розподілу випадкової величини за критерієм Колмогорова–Смірнова. Для аналізу даних використовували пакет прикладних програм Statistica 10.0 та Prism 4.0.

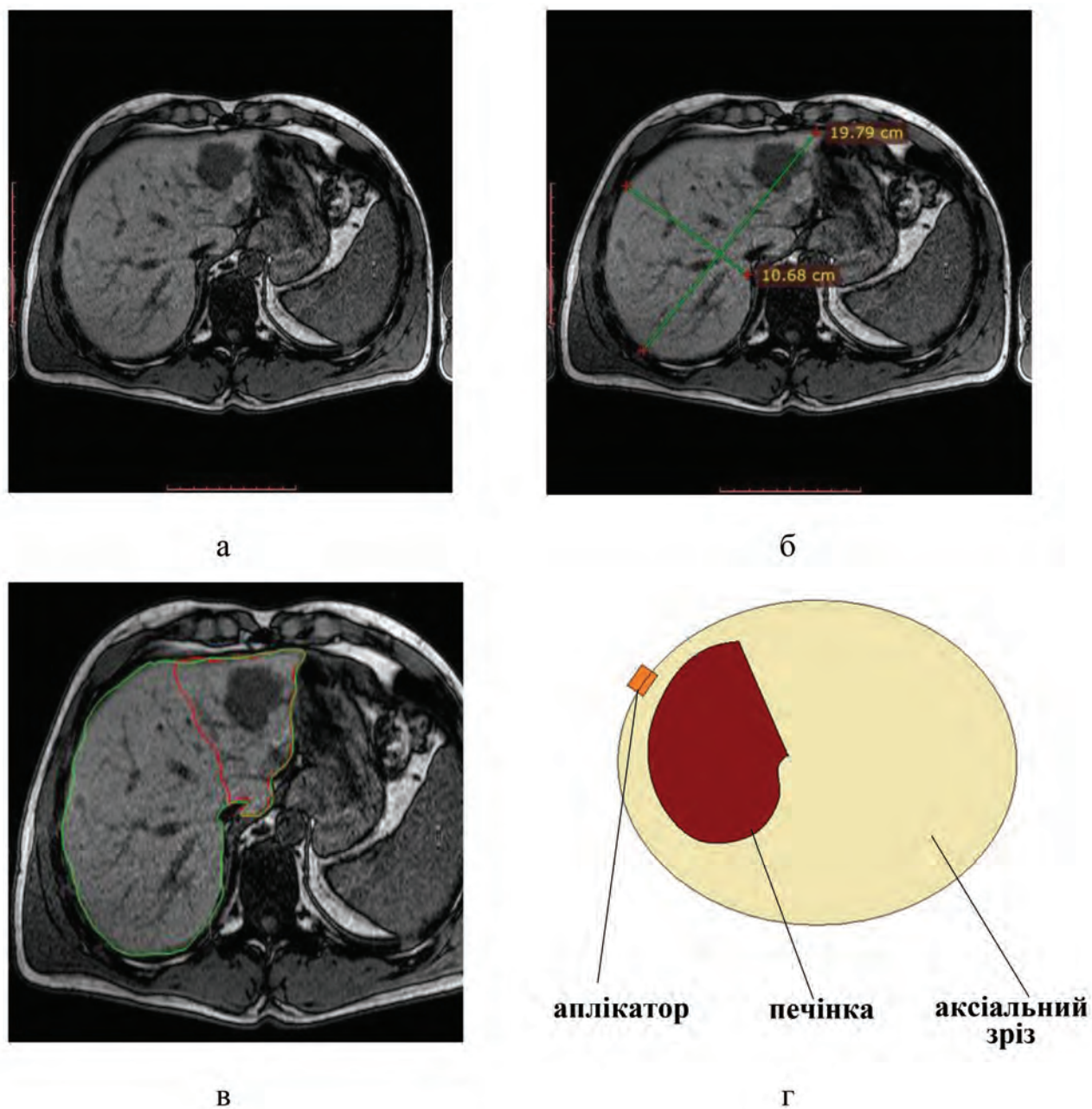


Рис. 1. Послідовність комп'ютерного аналізу часткової резекції печінки хворого на мКРР із метастатичним ураженням печінки: а) - МРТ-зображення печінки; б) – визначення розмірів печінки; в) визначення сегменту видалення печінки з метастазами (червоний колір контуру); г) побудова моделі залишкової паренхіми печінки.

Результати та їх обговорення

Волюметрія печінки та її окремих анатомічних структур при плануванні розширених резекцій є необхідним етапом передопераційного обстеження для розрахунку мінімально допустимого об'єму залишкової тканини органів [12]. Тому, згідно вище зазначеної послідовності комп'ютерного аналізу отриманого МРТ-зображення, були проведені розрахунки розміру печінки та визначено відсоток функціональної паренхіми печінки, що залишиться після віртуальної часткової резекції печінки. В таблиці наведені результати розрахунків

об'єму печінки та метастазів у хворих. Розрахований середній об'єм печінки дорівнював у жінок $1286 \pm 30 \text{ см}^3$, а у чоловіків – $1490 \pm 44 \text{ см}^3$. Слід відмітити, що проведені порівняльні розрахунки зображень наведених МРТ-зображень тих самих хворих відрізнялися лише на $\pm 0,5 \%$ від їх КТ-зображень отриманих на апараті Toshiba Aquilion 16 при 120 кВ напруги та струму 200 mA на рентгенівський трубіці. Ці результати підтверджують раніше отримані дані [1].

Відомо, що частота виникнення гострої печінкової недостатності (ГПН) в ранньому після операційному періоді становить, за

Розраховані об'єми печінки та метастазів хворих на мКРР із метакронним ураженням печінки.

Пацієнт	Стать	Вік	Об'єм печінки, см^3	Кількість метастазів	Загальний об'єм метастазів, см^3	Об'єм печінки без метастазів, см^3	Відсоток залишкового об'єму печінки без метастазів, %	Об'єм печінки необхідний для резекції, см^3	Об'єм залишкової паренхіми печінки, см^3	Відсоток залишкової паренхіми печінки, %
1	Ж	61	1248	2	38	1210	97	321	926	74
2	Ж	65	1306	3	75	1231	94	502	804	62
3	Ж	35	1335	3	32	1303	98	345	990	74
4	Ж	62	1305	1	15	1290	99	328	977	75
5	Ж	46	1170	1	10	1160	99	217	953	81
6	Ж	55	1354	1	45	1309	97	503	851	63
7	Ч	62	1679	3	15	1664	99	698	981	58
8	Ч	59	1425	2	26	1399	98	517	908	64
9	Ч	57	1387	1	24	1363	98	499	889	64
10	Ч	62	1405	3	175	1230	87	957	449	32
11	Ч	47	1345	2	24	1321	98	375	970	72
12	Ч	72	1374	1	36	1338	97	468	905	66
13	Ч	46	1788	4	405	1383	77	1788	0	0
14	Ч	59	1497	3	82	1415	94	653	845	56
15	Ч	55	1587	1	8	1579	99	275	1312	83
16	Ч	68	1475	4	63	1412	96	876	599	41
17	Ч	38	1567	5	102	1465	93	925	642	41
M±m		56±2	1426 ±38	-	69 ±23	1357 ±31	95±1	603±92	823 ±69	59 ±5

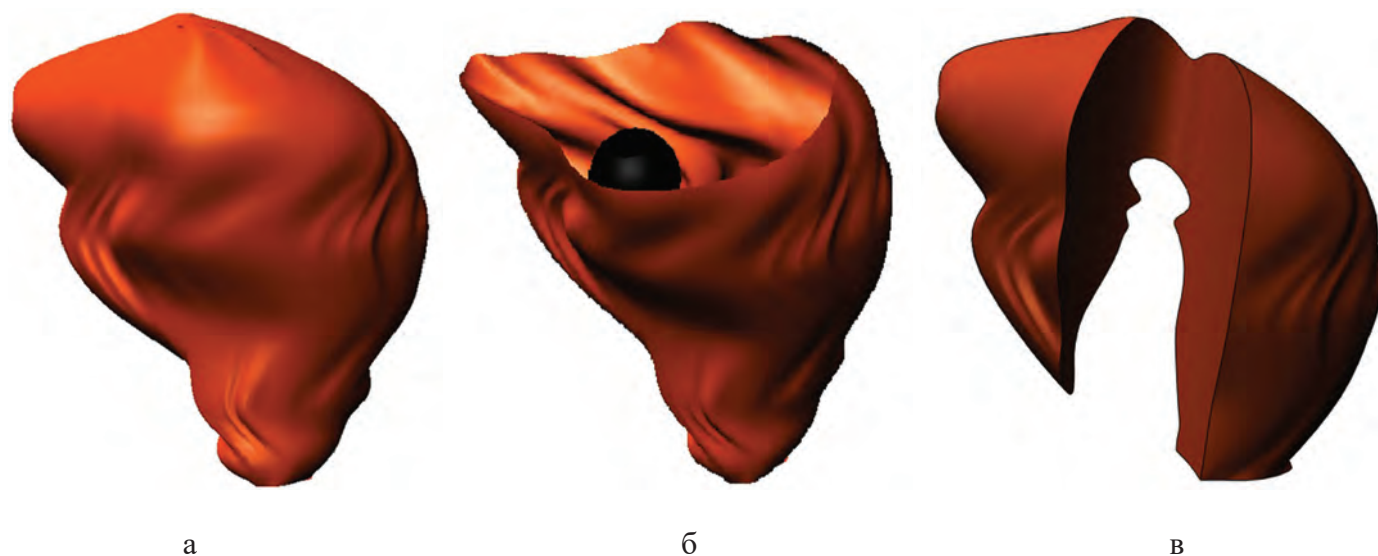


Рис. 2. 3D модель МРТ-зображення печінки хворого на мКРР із метакронним ураженням печінки: а – без метастазів; б – з метастазом; в – після умовної часткової резекції.

різними даними, 1,2-32 % та напряду залежить від об'єму резектованої та залишкової паренхіми печінки. Відповідно ризик виникнення ГПН зростає пропорційно зменшенню об'єму залишкової паренхіми печінки при $\leq 30\%$ від її загального об'єму. Для зниження ризику виникнення ГПН співвідношення об'єму залишкової паренхіми печінки та маси тіла пацієнтів за відсутності супутніх захворювань печінки має бути $< 0,5$, за їх наявності – $< 0,8$ [2, 11]. Тому згідно схеми сегментарного поділу печінки [14] були вибрані сегменти для планування об'єму резекції і розрахунки об'єму за даними МРТ-зображень, які наведені в таблиці. Аналіз отриманих результатів свідчить, що лише у одного пацієнта (№13) в наслідок незначного відсотку залишкової паренхіми печінки ($< 30\%$) виконати часткову резекцію було неможливо.

На рисунку 2 наведена 3D модель печінки з метастазами та після умовної часткової резекції на основі МРТ-зображення хворого на мКРР із метакронним ураженням печінки. Це надає можливості попереднього віртуального співставлення проєкції розподілу електромагнітних полів з отриманою 3D моделлю печінки. Виходячи з того, що стимуляція прискорення регенерації печінки електромагнітним опроміненням виникає внаслідок впливу на редокс-реакції [3], то оптимальне планування розподілу полів проводили з

максимальними градієнтами в зоні залишкової паренхіми печінки.

На рисунку 3 наведено результати комп'ютерного планування розподілу електромагнітних та теплових полів на моделі печінки після умовної часткової резекції.

Аналіз наведених розрахунків розподілу полів свідчить, що електрична та магнітна компоненти поля мали в зоні опромінення максимальні величини 25,1 В/м та 9,83 А/м відповідно. В той же час максимальна величина питомого коефіцієнту поглинання електромагнітної енергії (SAR) електричної компоненти дорівнювала 1 Вт/кг, а для магнітної компоненти була значно менше – 0,1 Вт/кг. Така різниця пов'язана з відомим ефектом зменшення поглинання магнітної компоненти в живих тканинах у порівнянні із електричною компонентою [17]. Розрахунки розподілу теплового поля під час електромагнітного опромінення в залишковій тканині печінки показали, що максимальна температура становила близько 42°C . Тобто вплив електромагнітного опромінювання може ініціювати лише помірну гіпертермію. Це, на наш погляд, є перспективним підходом, оскільки відомо, що температури більші за 42°C можуть ініціювати побічні ефекти при лікуванні онкологічних хворих в наслідок формуванням резистентності до лікарських засобів через індукцію білків теплового шоку та припинення перфузії пухлинної тканини [15].

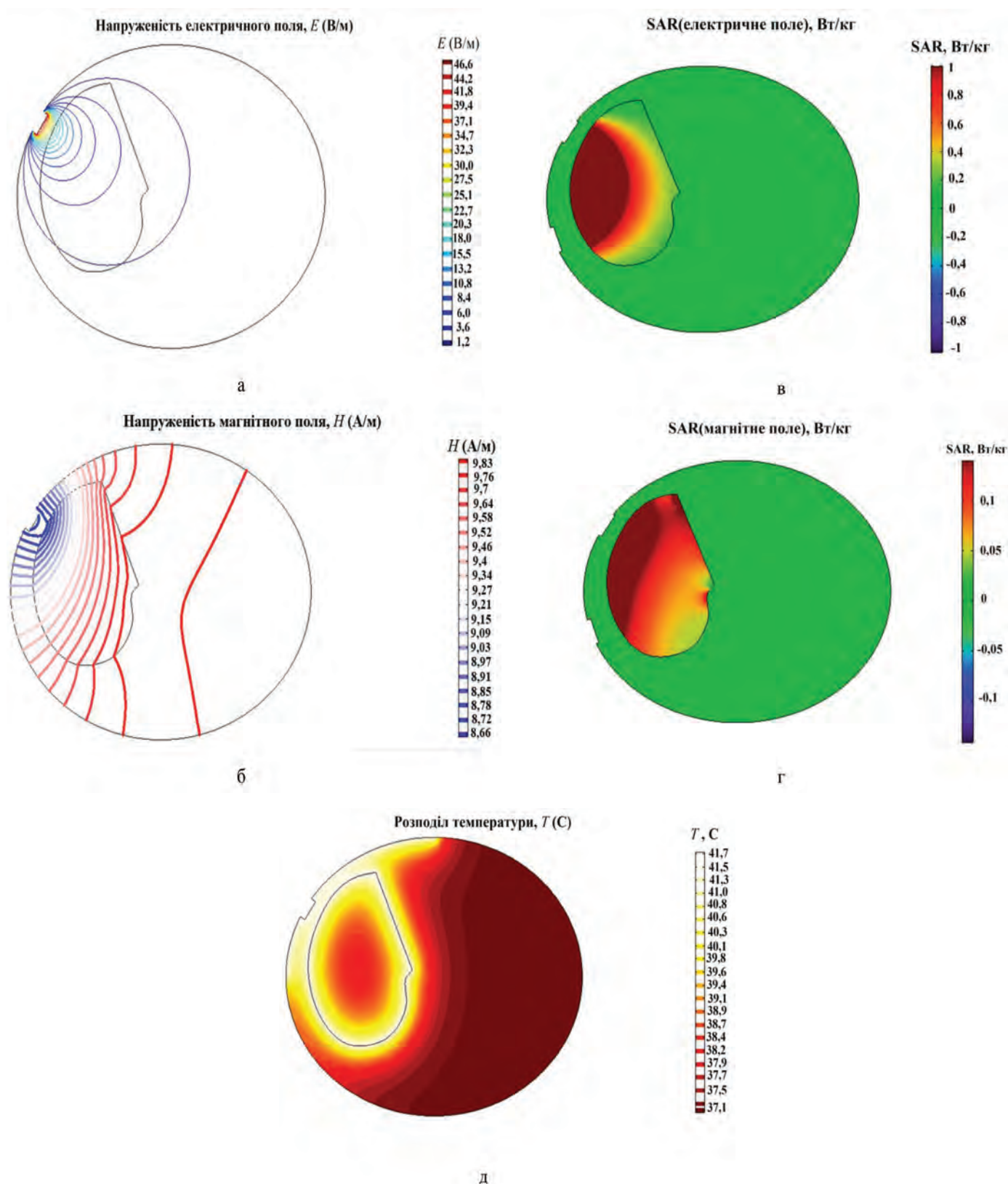


Рис. 3. Комп'ютерне планування розподілу електромагнітного та теплового полів на моделі залишкової паренхіми печінки (1) хворого на мКРР із метахронним ураженням печінки при вихідній потужності 80 Вт та частоті 27,17 МГц апарату «Магнітерм» через 15 хвилин після початку опромінення: а – магнітного поля; б – електричного поля; в – SAR магнітного поля; г – SAR електричного поля; д – теплового поля.

Висновки

Таким чином, використовуючи розрахунок МРТ-зображення залишкової паренхіми печінки, створено 3D модель печінки, на основі якої реалізовано комп'ютерне планування електромагнітного та теплового полів помірної гіпертермії ініційованого апаратом «Магнітерм» на аксіальному зрізі печінки після її віртуальної резекції. Отримані результати комп'ютерного планування передопераційного електромагнітного опромінення можуть бути використані для технології прискорення регенерації печінки у хворих на мКРР із метакронним ураженням печінки.

Література

1. Волюметрія при розширених резекціях печінки / О. О. Колеснік, А. А. Бурлака, О. В. Ганіч [та ін.] // Онкологія. – 2016. – № 2. – С. 137-141.
2. Двохетапна резекція печінки у хворій з метастазами нейроендокринної пухлини. Клінічний випадок / О. О. Колеснік, А. В. Лукашенко, Н. Г. Зубарев [та ін.] // Клиническая онкология. – 2017. – № 3. – С. 22-25.
3. Зміни редокс-стану регенеруючої печінки під впливом електромагнітного опромінення / О. О. Колеснік, А. А. Бурлака, В. Е. Орел [та ін.] // Клінічна хірургія. – 2017. – № 11. – С. 70-73.
4. Радиочастотная гипертермия злокачественных новообразований, нанотехнологии и динамический хаос / [В. Э. Орел, И. Б. Щепотин, И. И. Смоленка и др.]. – Тернополь. – Укрмедкнига, 2012. – 448 с.
5. An Tang Liver segmentation: indications, techniques and future directions / A. Gotra, L. Sivakumaran, G. Chartrand [et al.] // Insights Imaging. – 2017. – Vol. 8. – P. 377-392.
6. Barnes F. S. The effects of weak magnetic fields on radical pairs / F. S. Barnes, B. Greenebaum // Bioelectromagnetics. – 2015. – Vol. 36. – P. 45-54.
7. Gilgenkrantz H. Understanding Liver Regeneration: From Mechanisms to Regenerative Medicine / H. Gilgenkrantz, A. Collin de Hortet // The American Journal of Pathology. – 2018 : Achieved at: <https://doi.org/10.1016/j.ajpath.2018.03.008>.
8. Impaired liver regeneration after hepatectomy / I. Matot, N. Nachmansson, O. Duev [et al.] // FASEB J. – 2017. – Vol. 12. – P. 5283-5295.
9. Influence of pulsed electromagnetic fields on regenerating rat liver after partial hepatectomy / V. Ottani, M. Monti, M. Morocutti [et al.] // J. Anat. – 1984. – Vol. 139. – P. 253-263.
10. Liver Planning Software Accurately Predicts Postoperative Liver Volume and Measures Early Regeneration / A. Simpson, D. Geller, A. Hemming [et al.] // J. Am Coll Surg. – 2014. – Vol. 219. – P. 199-207.
11. Percentage of future liver remnant volume before portal vein embolization influences the degree of liver regeneration after hepatectomy / H. Okabe, T. Beppu, S. Nakagawa [et al.] // J. Gastrointest. Surg. – 2013. – Vol. 17. – P. 1447-1451.
12. Prospective volumetric assessment of the liver on a personal computer by nonradiologists prior to partial hepatectomy / S. Dello, J. Stoot, R. Stiphout [et al.] // World J Surg. – 2011. – Vol. 35. – P. 386-392.
13. Sadovnikova V. V. Stimulation of hepatocyte proliferation in normal and pathologically altered liver exposed to a pulsed magnetic field / V. V. Sadovnikova, Z. G. Lobko, I. V. Sadovnikova // Biull. Eksp. Biol. Med. – 1993. – Vol. 115. – P. 295-297.
14. Smithuis R. Anatomy of the liver segments / R. Smithuis // 2015: Achieved at: <http://www.radiologyassistant.nl/en/p4375bb8dc241d/anatomy-of-the-liver-segments.html>.
15. Thiesen B. Clinical applications of magnetic nanoparticles for hyperthermia / B. Thiesen, A. Jordan // Int J Hyperthermia. – 2008. – Vol. 24. – P. 467-474.
16. The value of residual liver volume as a predictor of hepatic dysfunction and infection after major liver resection / M. Schindl, D. Redhead, K. Fearon [et al.] // Gut. – 2005. – Vol. 54. – P. 289-296.
17. Vincze G. Generalization of the thermal dose of hyperthermia in oncology / G. Vincze, O. Szasz, A. Szasz // Open J. Biophys. – 2015. – Vol. 5. – P. 97-114.
18. Volumetric analysis predicts hepatic dysfunction in patients undergoing major liver resection / M. Shoup, M. Gonen, M. D'Angelica [et al.] // J Gastrointest Surg. – 2003. – Vol. 7. – P. 325-330.

КОМП'ЮТЕРНЕ ПЛАНУВАННЯ ЕЛЕКТРОМАГНІТНОГО ОПРОМІНЕННЯ У ХВОРИХ НА МЕТАСТАТИЧНИЙ КОЛОРЕКТАЛЬНИЙ РАК ІЗ МЕТАХРОННИМ УРАЖЕННЯМ ПЕЧІНКИ

*В.Е. Орел^{1,2}, А.А. Бурлака¹,
О.Ю. Рыхальський¹, А.О. Нестеренко²,
В.В. Стегній², О.О. Колеснік¹*

На основі розрахунку даних реконструкції МРТ-зображень залишкової тканини печінки у хворих на метастатичний колоректальний рак із метакронним ураженням печінки розроблено методику планування розподілу електромагнітного та теплового полів апаратом «Магнітерм» («Радмір», Україна) в умовах помірної гіпертермії. Отримані результати можуть бути використані для послідувочої клінічної реалізації технології прискорення регенерації печінки.

Ключові слова: МРТ, метастази, печінка, комп'ютерне планування, помірна гіпертермія.

КОМПЬЮТЕРНОЕ ПЛАНИРОВАНИЕ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ОБЛУЧЕНИЯ У БОЛЬНЫХ МЕТАСТАТИЧЕСКИМ КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ С МЕТАХРОННЫМ ПОРАЖЕНИЕМ ПЕЧЕНИ

*В.Э. Орел, А.А. Бурлака, А.Ю. Рыхальский,
А.О. Нестеренко, В.В. Стегний, Е.А. Колесник*

На основе расчета данных реконструкции МРТ-изображений остаточной ткани печени

у больных метастатическим колоректальным раком с метакронным поражением печени разработана методика планирования распределения электромагнитного и теплового полей аппарата «Магнитерм» («Радмир», Украина) при умеренной гипертермии. Полученные результаты могут быть использованы для будущей реализации технологии ускорения регенерации печени.

Ключевые слова: МРТ, метастазы, печень, компьютерное планирование, умеренная гипертермия.

COMPUTER PLANNING OF THE ELECTROMAGNETIC IRRADIATION IN PATIENTS WITH METASTATIC METACHRONOUS LIVER LESION FROM COLORECTAL CANCER

*V.E. Orel, A.A. Burlaka, O.Yu. Rykhalskyi,
A.O. Nesterenko, V.V. Stegnyy,
O.O. Kolesnyk*

The current paper has described a method for planning the distribution of electromagnetic and thermal fields produced by the Magniterm apparatus («Radmir», Ukraine) under conditions of moderate hyperthermia based on MRI reconstruction of residual liver tissue in patients with metastatic metachronous liver lesion from colorectal cancer. The results can be used for future improvement and clinical implementation of the liver regeneration technology.

Key words: MRI, metastases, liver, computer planning, moderate hyperthermia.

Патенти

СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ ЗЛОЯКІСНИХ ПУХЛИН ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ

125302; Забудська Л.Р.; Національний інститут раку

Спосіб діагностики злоякісних пухлин підшлункової залози, при якому проводять комп'ютерну томографію з рентгенконтрастуванням та трифазним скануванням з наступним аналізом томограм. Денситометрію пухлинної тканини проводять апертурою площею 16 мм² у всі фази сканування та вводять показники рентгенівської щільності в табличний процесор Microsoft Excel, апроксимують точки кривої накопичення-виведення рентгеноконтрастної речовини поліномом 2-го ступеня та обчислюють регресію.