

Голова | Head

ISSN 1607-0763 (Print); ISSN 2408-9516 (Online)
<https://doi.org/10.24835/1607-0763-2020-2-105-118>

Исследование гемодинамики злокачественных глиом методом КТ-перфузии

© Шульц Е.И.^{1*}, Пронин И.Н.¹, Баталов А.И.¹, Соложенцева К.Д.¹,
Павлова Г.В.², Дрозд С.Ф.³, Беляев А.Ю.¹, Маряшев С.А.¹, Пицхелаури Д.И.¹

¹ ФГАУ “Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко” Минздрава России; 125047 Москва, 4-я Тверская-Ямская, д. 16, Российская Федерация

² ФГБУН “Институт биологии гена” РАН; 119334 Москва, ул. Вавилова, д. 34/5, Российская Федерация

³ ООО “АПТО-ФАРМ”; 115446 Москва, Коломенский пр-д, 13А, Российская Федерация

Цель исследования: изучение роли КТ-перфузии в дифференциальной диагностике гистологических подтипов злокачественных глиом супратенториальной локализации и установлении степени их анаплазии.

Материал и методы. В исследование вошло 34 пациента (20 мужчин и 14 женщин, средний возраст 52 года) с впервые выявленными супратенториальными глиальными опухолями, впоследствии прошедшие нейрохирургическое лечение в НМИЦ нейрохирургии с гистологической верификацией диагноза. В зависимости от гистологического диагноза были выделены три группы пациентов: 1) с анапластическими астроцитомами, 2) с глиобластомами, 3) с анапластическими олигодендроглиомами.

КТ-перфузионный протокол выполнялся на 64-срезовом сканере Optima 660 (GE) и состоял из трех отдельных частей: низкодозной аксиальной КТ головного мозга с толщиной среза 5 мм (90 кВ), перфузионного протокола, выполняемого по пролонгированной схеме, с проведением двух последовательных непрерывных серий сканирования, постконтрастной серии КТ-изображений в спиральном режиме сканирования. Также всем пациентам было выполнено МРТ-исследование (на МР-сканере Signa HDxt 3,0 Тл (GE), в режимах T2, T2-FLAIR, SWAN, ДВИ и T1 до и после контрастного усиления).

Результаты. В ходе исследования было продемонстрировано, что анапластические астроцитомы характеризуются достоверно низкими абсолютными и нормированными показателями кровотока (BF, BV, PS) при сравнении с глиобластомами и достоверно низкими абсолютными максимальными значениями скорости кровотока (BF) и объема крови (BV) при сравнении с группой анапластических олигодендроглиом. КТ-перфузия при использовании только нормированного показателя проницаемости (PS) способна достоверно дифференцировать глиобластомы и анапластические олигодендроглиомы. Перфузионные показатели, как абсолютные, так и нормализованные, не продемонстрировали статистически значимых различий в дифференциальной диагностике различных молекулярно-генетических подтипов анапластических астроцитов.

Заключение. КТ-перфузия при использовании всех гемодинамических показателей продемонстрировала высокую достоверность и информативность в проведении разграничения между глиобластомами и анапластическими астроцитомами. Для оценки эффективности метода в разграничении глиобластом и анапластических олигодендроглиом требуются дальнейшие исследования.

Ключевые слова: глиома, астроцитома, КТ-перфузия

Исследование выполнено при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант РФФИ № 18-29-01044 мк).

Для цитирования: Шульц Е.И., Пронин И.Н., Баталов А.И., Соложенцева К.Д., Павлова Г.В., Дрозд С.Ф., Беляев А.Ю., Маряшев С.А., Пицхелаури Д.И. Исследование гемодинамики злокачественных глиом методом КТ-перфузии. *Медицинская визуализация*. 2020; 24 (2): 105–118.
<https://doi.org/10.24835/1607-0763-2020-2-105-118>

Поступила в редакцию: 07.05.2020. **Принята к печати:** 22.05.2020. **Опубликована online:** 19.06.2020.



CT-perfusion in assessment of the malignant gliomas hemodynamics

© Evgeny I. Shults^{1*}, Igor' N. Pronin¹, Artem I. Batalov¹,
Kristina D. Solozhentseva¹, Galina V. Pavlova², Sergey F. Drozd³,
Artem Yu. Belyaev¹, Sergey A. Maryashev¹, David I. Pitskhelauri¹

¹N. N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery of the Ministry of Health of Russia; 16, 4 Tverskaya-Yamskaya str., Moscow, 125047, Russian Federation

²Institute of Gene Biology of Russian Academy of Sciences; 34/5 Vavilova str., 119334, Moscow, Russian Federation

³ООО "АПТО-ФАРМ"; 13А, Колomenskiy pr-d, Moscow, 115446, Russian Federation

Aim. To study the role of CT perfusion in the differential diagnosis of histological subtypes of supratentorial malignant gliomas and to determine the degree of their malignancy.

Materials and methods. The study included 34 patients (20 men and 14 women, with an average age of 52 years) with newly detected supratentorial glial tumors, who subsequently underwent neurosurgical treatment in the NMIC of neurosurgery with histological verification of the diagnosis. Depending on the histological diagnosis, three groups of patients were identified: 1) anaplastic astrocytomas, 2) glioblastomas, 3) anaplastic oligodendrogliomas.

The CT-perfusion protocol was performed on a 64-slice Optima 660 (GE) scanner and consisted of three separate parts: a low-dose axial CT of the brain with a slice thickness of 5 mm (90 kV), a perfusion protocol performed according to a prolonged scheme, with two consecutive continuous series of scans, and a post-contrast series of CT images in a spiral scanning mode. In addition, all patients underwent an MRI examination (using a Signa Hdx 3.0 T (GE) MR scanner, in T2, T2-FLAIR, SWAN, DWI, and T1 modes before and after contrast enhancement).

Results. The study demonstrated that anaplastic astrocytomas are characterized by significantly low absolute and normalized hemodynamics parameters (BF, BV, PS) when compared with glioblastomas, and significantly low absolute maximum values of blood flow (BF) and blood volume (BV) when compared with the group of anaplastic oligodendrogliomas. CT perfusion using the normalized permeability index (PS) can reliably differentiate glioblastomas and anaplastic oligodendrogliomas. Perfusion parameters, both absolute and normalized, did not show statistically significant differences in the differential diagnosis of various molecular and genetic subtypes of anaplastic astrocytomas.

Conclusion. CT perfusion using all hemodynamic parameters demonstrated high reliability and efficacy in distinguishing between glioblastomas and anaplastic astrocytomas. Further research is required to evaluate the effectiveness of the method in distinguishing glioblastomas from anaplastic oligodendrogliomas.

Keywords: glioma, astrocytoma, CT-perfusion

The study was supported by the Russian Foundation for Basic Research (grant №18-29-01044 мк).

For citation: Shuls E.I., Pronin I.N., Batalov A.I., Solozhentseva K.D., Pavlova G.V., Drozd S.F., Belyaev A.Yu., Maryashev S.A., Pitskhelauri D.I. CT-perfusion in assessment of the malignant gliomas hemodynamics. *Medical Visualization*. 2020; 24 (2): 105–118. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-2020-2-105-118>

Received: 07.05.2020.

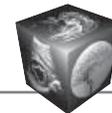
Accepted for publication: 22.05.2020.

Published online: 19.06.2020.

Введение

Глиальные опухоли являются наиболее частыми первичными внутримозговыми новообразованиями во взрослой популяции и традиционно подразделяются на 4 группы в зависимости от степени злокачественности: от Grade I–II (глиомы низкой степени злокачественности) до Grade III–IV (глиомы высокой степени злокачественности) [1]. Несмотря на то что финальным методом определения степени анаплазии глиом является гистологическое (а сегодня это уже иммуногистохимическое и молекулярно-генетическое) исследование, не всегда удается полноценно изучить полученные

при прямом хирургическом вмешательстве или в ходе стереотаксической биопсии небольшие опухолевые фрагменты. Главным препятствием здесь служит хорошо известная гетерогенность строения ткани глиомы, где по соседству могут располагаться разные по степени анаплазии участки опухоли или, наоборот, один компонент новообразования преобладает над другим. Поэтому нейрохирурги стремятся получить опухолевую ткань с максимально выраженными патологическими характеристиками, например зоны патологического контрастирования при КТ и МРТ, участки с ограниченной диффузией или повышен-



ными показателями перфузии при МРТ или участки с выраженным флуоресцентным свечением при использовании препарата 5-ALA [2, 3]. К сожалению, в ходе оперативного вмешательства получить желаемый образец опухоли не всегда возможно из-за наступающего при доступе к новообразованию смещения мозговых структур и потери анатомических ориентиров. Менее травматичным и более точным методом получения желаемых образцов опухоли является стереотаксическая биопсия, но и она не лишена ограничений и связана с определенными рисками осложнений [4, 5].

Попытки неинвазивного исследования опухолевой ткани с определением степени анаплазии при визуализации всего объема глиомы предпринимаются с момента применения в клинике методов КТ и МРТ. Но, как оказалось, даже с использованием внутривенного контрастного усиления, способного выявить области нарушения гематоэнцефалического барьера, чувствительность и специфичность указанных рутинно используемых нейровизуализационных методик оставляет желать лучшего. Более того, от 9 до 20% анапластических глиом не демонстрируют очагового контрастирования [6] и, следовательно, могут ошибочно трактоваться нейрорадиологом как глиомы с низкой степенью анаплазии. Вот почему в последние 10–15 лет в клинике все шире стали применяться передовые диагностические технологии, которые способны оценивать различные стороны биологического поведения опухолей головного мозга. Повысилась специфичность неинвазивных методов предоперационной диагностики в предсказании гистологических типов опухолей и определении степени их анаплазии [7–9].

Важной составной частью предоперационного планирования и выбора тактики последующего адьювантного лечения глиом мозга стало не только определение степени анаплазии опухоли, но также дифференциальная диагностика различных гистологических подтипов глиальных новообразований. Это обусловлено различной эффективностью применения современных химиотерапевтических препаратов и технологий лучевой терапии (или радиохирургии) и, следовательно, различным прогнозом заболевания при разных типах опухолей мозга. Так, при комбинированном методе лечения олигодендроглиомы (ОЛДГ) по сравнению с астроцитомами (АСЦ) характеризуются лучшим прогнозом и более длительной общей выживаемостью [10, 11]. Медиана общей выживаемости пациентов с анапластическими ОЛДГ (АНОЛДГ) составляет 3–10 лет, в то время как у пациентов с анапластическими АСЦ (АНАСЦ) 3–5 лет и всего 15–17 мес для пациентов с глиобластомами [1].

Важной отправной точкой в оценке прогноза заболевания является возможность тотального удаления новообразования. Субтотальная или тотальная резекция опухоли увеличивает длительность как безрецидивной, так и общей выживаемости при диффузных АСЦ и ОЛДГ [12].

Однако попытка максимально доступной резекции может быть ограничена, если опухоль инфильтрирует двигательные или речевые корковые центры. В таких случаях более высокая эффективность лучевой и химиотерапии, например при ОЛДГ, позволяет ограничиться доступным для сохранения корковых функций хирургическим удалением данного типа и достигать в итоге лучшего эффекта в последующем лечении данного типа новообразований по сравнению с диффузными АСЦ [13, 14]. Все это делает необходимым проведение возможно более точной предоперационной дифференциации олигодендроглиальных и астроцитарных опухолей мозга с учетом степени их злокачественной трансформации.

Хорошо известен факт корреляции между степенью злокачественности глиомы (Grade I–IV по классификации ВОЗ) и выраженностью неангиогенеза в строме опухоли. Это наглядно демонстрируют работы, посвященные применению методов контрастной или бесконтрастной МР-перфузии [8, 15, 16]. Тем не менее главным ограничением указанных МР-технологий является недостаточная высокая пространственная разрешающая способность по сравнению с рентгеновской КТ [17].

Цель исследования

Изучение и оценка возможности метода КТ-перфузии в дифференциальной диагностике злокачественных глиальных новообразований супратенториальной локализации в зависимости от степени их анаплазии и в зависимости от гистологических подтипов глиом.

Материал и методы

Исследование было одобрено локальным этическим комитетом ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии имени академика Н.Н.Бурденко» Минздрава России. От всех пациентов, вошедших в исследование, было получено письменное информированное согласие на проведение диагностических манипуляций.

В исследование вошло 34 пациента (20 мужчин и 14 женщин, средний возраст 52 года) с различными, ранее не оперированными глиальными опухолями больших полушарий мозга, впоследствии прошедшие нейрохирургическое лечение в НМИЦ нейрохирургии с получением патоморфологического заключения. Из них 22 пациента с диагнозом глиобластома (21 – IDH-1 дикий тип (WT) и 1 – IDH-



1 мутантный тип (mutant)), 8 пациентов с диагнозом анапластическая астроцитома (5 – IDH-1 WT и 3 – IDH-1 mutant) и 4 пациента с диагнозом анапластическая олигодендроглиома.

MPT проводились на МР-сканере Signa HDxt 3,0 Тл (GE) с использованием головной 8-канальной катушки. Протокол МР-исследования головного мозга включал серию стандартных режимов (T2, T2-FLAIR, DWI и T1 до и после контрастного усиления), дополненную импульсной последовательностью SWAN.

КТ-перфузионный протокол выполнялся на 64-срезовом сканере Optima 660 (GE) и состоял из трех отдельных частей. В первой части выполнялась низкодозная аксиальная КТ головного мозга с толщиной среза 5 мм (90 кВ), которая использовалась для выбора области интереса с учетом результатов ранее выполненной МРТ с контрастным усилением. Далее следовал перфузионный протокол, выполняемый по пролонгированной схеме, с проведением двух последовательных непрерывных серий сканирования. Первая часть этого протокола включала динамическую серию КТ-срезов, выполняемых каждую секунду в течение 50 с [11]. Далее следовала дополнительная серия динамических срезов, выполняемых каждые 20 с в течение последующих 3 мин (всего 10 серий). Толщина среза составила 5 мм, всего 8 срезов. В качестве контрастного вещества использовался высококонцентрированный раствор йодсодержащего препарата (350–370 мг/мл, вводимого в кубитальную вену при помощи автоматического инъектора). Всего вводилось 40 мл контрастного препарата со скоростью 4 мл/с. Завершающим этапом общего КТ-протокола была постконтрастная серия КТ-изображений, полученных в спиральном режиме сканирования. КТ-перфузия выполнялась при напряжении на трубке 80 кВ и произведении силы тока на время 200 мАс. Общая лучевая нагрузка (эффективная доза) для всего КТ-исследования составляла не более 6 мЗв.

Полученные данные обрабатывались на отдельной рабочей станции (Advantage Window, GE) по методу деконволюции. Показатели кровотока

оценивались по трем перфузионным картам: скорость кровотока (BF – blood flow, мл/100 г/мин), объем кровотока (BV – blood volume, мл/100 г) и микроваскулярная проницаемость (PS – permeability surface, мл/100 г/мин).

Все полученные перфузионные карты совмещались с анатомическими изображениями с использованием программ SyncroView и Neuro-registration (GE Healthcare). Зоны интереса были выделены на всех полученных срезах, включающих объем опухоли, с последующим определением участков с наиболее высокими показателями кровотока. Для нормализации параметров кровотока использовалось ROI (region of interest) в интактном белом веществе семиовальных центров (значение кровотока в опухоли/значение в интактном белом веществе). Рассчитывались нормированные показатели кровотока как отношение значений показателей в области интереса к интактному веществу мозга.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с применением методов описательной статистики и корреляционного анализа (программный пакет — Statistica 8).

Результаты

В ходе выполнения работы проанализированы данные КТ-перфузии у трех групп пациентов со злокачественными глиомами в зависимости от гистологического диагноза: 1) с анапластическими астроцитомами (АНАСЦ), 2) с глиобластомами (ГБ) и 3) с анапластическими олигодендроглиомами (АНОЛДГ).

В 1-й группе с АНАСЦ новообразования характеризовались следующими перфузионными показателями: скорость кровотока в опухоли (BF) варьировала в диапазоне от 40,24 до 90,4 мл/100 г/мин, объем кровотока (BV) – от 0,53 до 4,79 мл/100 г, показатель проницаемости гематоэнцефалического барьера (PS) – от 1,41 до 4,29 мл/100 г/мин. Усредненные максимальные и нормированные значения кровотока указаны в табл. 1.

Анапластические астроцитомы в нашем исследовании характеризовались самыми низкими зна-

Таблица 1. Усредненные абсолютные (BF, BV и PS) и нормированные (BFn, BVn и PSn) числовые показатели параметров кровотока в опухолях в зависимости от гистологической принадлежности

Table 1. Averaged absolute (BF, BV и PS) and normalized (BFn, BVn и PSn) measurements of the hemodynamic parameters in different subtypes of the tumors

	BF ± StDev мл/100 г/мин	BFn ± StDev	BV ± StDev мл/100 г	BVn ± StDev	PS ± StDev мл/100 г/мин	PSn ± StDev
АНАСЦ	57,46 ± 24,05	2,97 ± 0,98	2,94 ± 1,62	2,86 ± 1,62	2,65 ± 0,98	2,58 ± 0,65
ГБ	93,99 ± 20,45	5,16 ± 1,72	5,09 ± 1,35	5,38 ± 1,90	4,70 ± 2,20	5,74 ± 2,55
АНОЛДГ	106,54 ± 29,39	3,63 ± 1,56	5,51 ± 1,16	3,85 ± 1,04	3,64 ± 2,72	2,72 ± 1,43

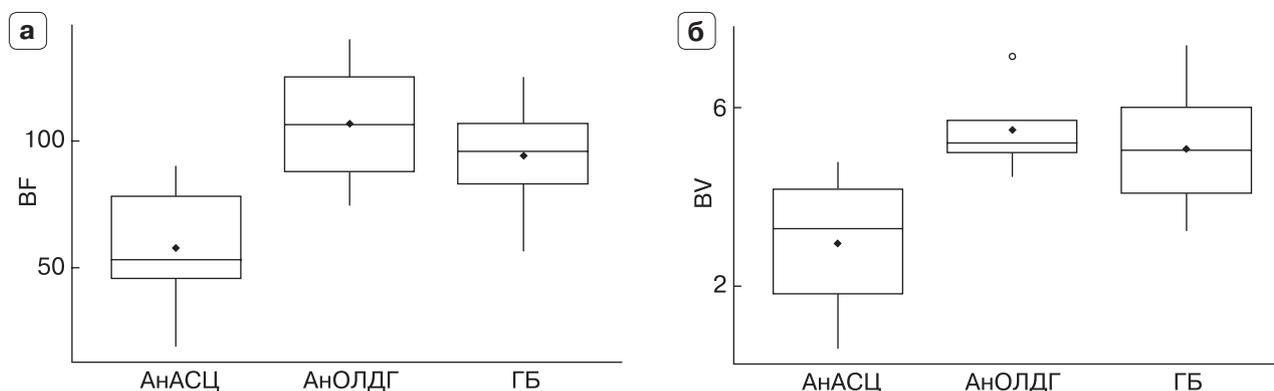
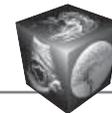


Рис. 1. Распределение групп злокачественных опухолей (АНАСЦ, ГБ и АНОЛДГ) по скорости (BF – а) и объему кровотока (BV – б).

Fig. 1. Distribution of the malignant tumor groups (anaplastic astrocytoma, glioblastoma and anaplastic oligodendroglioma) on the base of flow (BF – а) and blood volume (BV – б) absolute values.

чениями перфузии по сравнению с двумя другими гистологическими типами глиом высокой степени злокачественности (см. табл. 1)

По сравнению с группой анапластических олигодендроглиом АНАСЦ продемонстрировали более низкие абсолютные максимальные значения скорости кровотока (BF) ($p = 0,03$) и объема крови (BV) ($p = 0,02$). При этом абсолютные значения проницаемости (PS) и нормированные показатели проницаемости (PSn), скорости кровотока (BFn) и объема крови (BVn) достоверно не различались. По сравнению с ГБ группа АНАСЦ показала достоверное снижение всех абсолютных и нормированных показателей кровотока: BF ($p < 0,001$), BFn ($p = 0,001$), BV ($p = 0,007$), BVn ($p = 0,004$), PS ($p = 0,01$), PSn ($p < 0,001$) (рис. 1).

При сравнении перфузионных показателей при различных молекулярно-генетических подтипах АНАСЦ (5 случаев с IDH-1 WT и 3 случая с IDH-1 мутантным типом) ни один из гемодинамических показателей не продемонстрировал статистически значимых различий. Возможно, главной причиной этого стали маленькие выборки пациентов, достаточно большие размеры опухолей на фоне их гетерогенного строения.

При MPT в режиме SWAN в двух случаях с АНАСЦ IDH-1 WT были выявлены участки микрокровоизлияний в строму опухоли. Интересным фактом стало отсутствие патологического контрастного усиления при MPT в двух случаях с АНАСЦ IDH-1 дикого типа (25%) при том, что в остальных наблюдениях с АНАСЦ патологическое контрастирование характеризовалось гетерогенным (фрагментарным) распределением зон патологической аккумуляции контрастного препарата с умеренным или даже выраженным типом усиления (рис. 2).

2-я группа пациентов с ГБ характеризовалась высокими абсолютными и нормированными показателями кровотока (табл. 1, рис. 3).

Во всех случаях с ГБ были выявлены участки множественных геморрагий по данным SWAN и отмечалось выраженное контрастирование преимущественно по периферическому типу за счет неконтрастируемой центральной зоны некротического распада. Учитывая наличие в нашей выборке лишь одного пациента с ГБ IDH-1 мутантного типа, сравнительная оценка гемодинамических параметров с ГБ IDH-1 дикого типа не проводилась.

В 3-й группе пациентов с АНОЛДГ, как и во второй группе с ГБ, были выявлены высокие перфузионные показатели (табл.1, рис. 4). При этом мы выявили статистически значимую разницу только для нормированных показателей проницаемости PSn ($p = 0,02$), данный показатель в группе АНОЛДГ был ниже, чем в группе пациентов с ГБ. Остальные абсолютные и нормированные перфузионные показатели статистически значимой разницы не продемонстрировали.

При MPT в режиме SWAN во всех четырех случаях выявлялись мелкие единичные (2 случая) и множественные (2 случая) гипоинтенсивные участки, которые соответствовали петрификатам на КТ-изображениях. На постконтрастных T1-взвешенных МР-томограммах в 3 случаях накопление контрастного препарата носило гетерогенный характер в виде отдельных фрагментов. В одном наблюдении опухоль контрастировалась по периферическому типу (см. рис. 4). Еще в одном случае в опухолевой структуре визуализировались геморрагические кисты, имеющие повышенный МР-сигнал на доконтрастных T1-томограммах.

Проведенный ROC-анализ позволил оценить информативность СКТ-перфузии в дифференци-

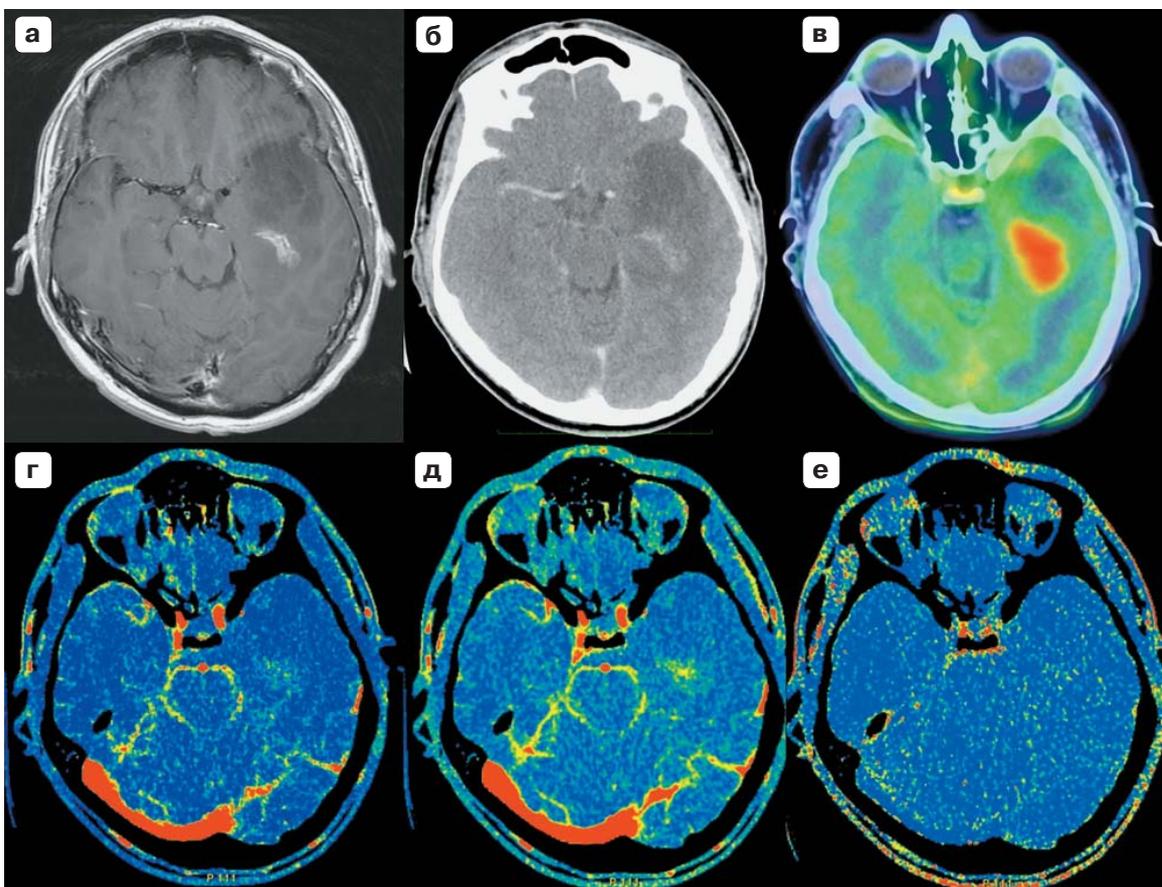


Рис. 2. Пациент С., 46 лет, с анапластической астроцитомой левой височной области. МР-томограмма головного мозга с внутривенным введением контрастного препарата (а). Компьютерная томограмма с внутривенным контрастированием (б) продемонстрировала фрагментарное контрастное усиление. По данным ПЭТ-КТ с метионином (в) отмечается высокая метаболическая активность новообразования в контрастируемой части образования. КТ в режиме перфузии выявила повышение скорости кровотока (г) и объема крови (д) без явного повышения проницаемости (е) в участке, соответствующем накоплению контрастного препарата при КТ и РФП при ПЭТ-КТ с метионином.

Fig. 2. Patient S., 46 years old with anaplastic astrocytoma of the left temporal lobe. MRI (а) and CT (б) of the brain after intravenous injection of the contrast agent demonstrated partial contrast enhancement. PET-CT with ^{11}C -methionine (в) showed high metabolic activity in the contrast enhancing part of the tumor. CT perfusion revealed elevation of the blood flow (г) and blood volume (д) parameters without obvious elevation of the permeability in the area (е), which corresponded with enhanced zone on CT scan and with high uptake of the ^{11}C -methionine.

альной диагностике глиом высокой степени злокачественности (табл. 2).

При проведении дифференциальной диагностики между АнаСЦ и АНОЛДГ наиболее информативными являются абсолютные значения скорости кровотока (BF) и объема крови (BV). Данные параметры продемонстрировали наилучшие показатели чувствительности и специфичности, а также наибольшие значения площади под кривой (AUC) (рис. 5). Пороговое значение скорости кровотока (BF) составляет 91,32 мл/100 г/мин, объема крови (BV) – 4,23 мл/100 г. При этом АНОЛДГ демонстрируют значения выше пороговых, а АнаСЦ – ниже.

В дифференциальной диагностике анапластических астроцитом и глиобластом все перфузионные показатели продемонстрировали высокую информативность со значениями AUC более 0,8. Отдельно следует выделить абсолютные значения скорости кровотока и нормированные показатели проницаемости, которые показали наивысшие значения чувствительности и специфичности, и значения AUC, равные или выше 0,9 (рис. 6). Пороговые значения для скорости кровотока составили 81,92 мл/100 г/мин, для нормированных значений проницаемости – 3,52 (в глиобластомах данные показатели выше).



Рис. 3. Пациентка С., 51 год, с глиобластомой левой височной области. КТ с внутривенным введением контрастного препарата (а) визуализирует опухоль с гетерогенным патологическим контрастированием. КТ в режиме перфузии выявила повышение скорости кровотока (б), объема крови (в) и проницаемости (г).

Fig. 3. Patient S., 51 years old with glioblastoma of the left temporal lobe. CT with contrast enhancement (а) demonstrated tumor with heterogeneous contrast agent accumulation. CT perfusion study showed the elevation of the blood flow (б), blood volume (в) and permeability (г) parameters within the tumor tissue.

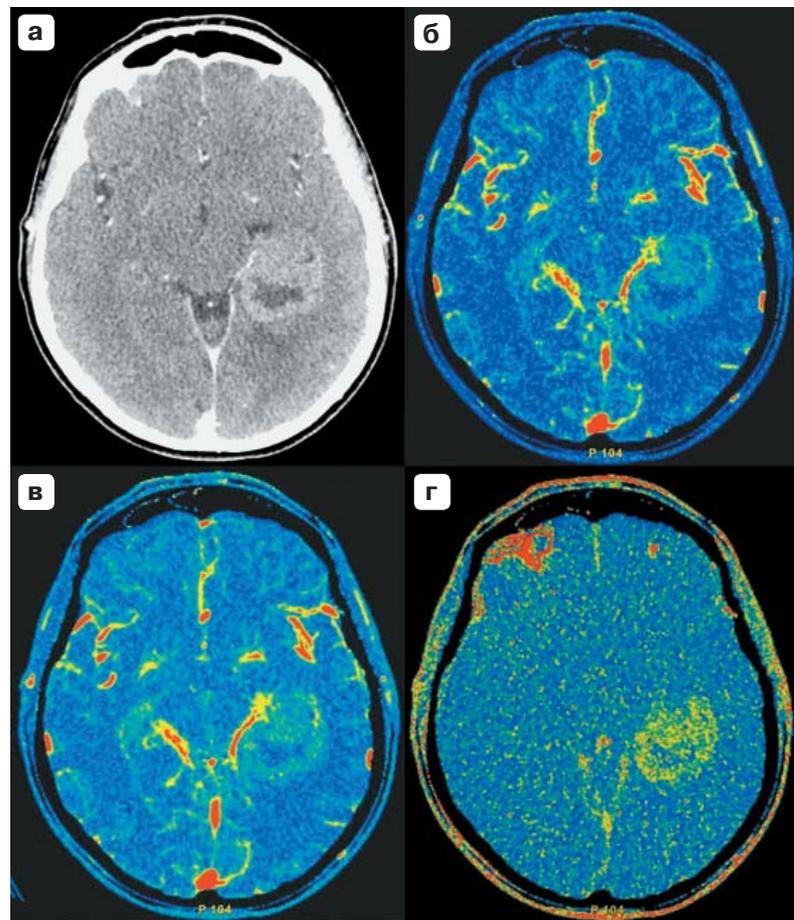


Рис. 4. Пациент Ж., 66 лет, с АНОЛДГ. По данным МРТ с контрастным усилением (а) выявлялась внутримозговая опухоль с гетерогенным характером контрастирования и наличием умеренно выраженного перифокального отека. При этом при нативной КТ (б) в строме опухоли визуализируется единичный микропетрификат (указан кружком). При КТ-перфузии были получены высокие перфузионные показатели (BF – в, PS – г).

Fig. 4. Patient Zh., 66 years old with anaplastic oligodendroglioma of the right occipital-parietal region. MRI with contrast enhancement (а) showed intraaxial tumor with heterogeneous enhancement and moderate perifocal edema. Non-contrast CT (б) visualized focal calcium deposit in the tumor stroma (identified with the circle). CT-perfusion study demonstrated high hemodynamic parameters within tumor tissue (BF – в, PS – г).

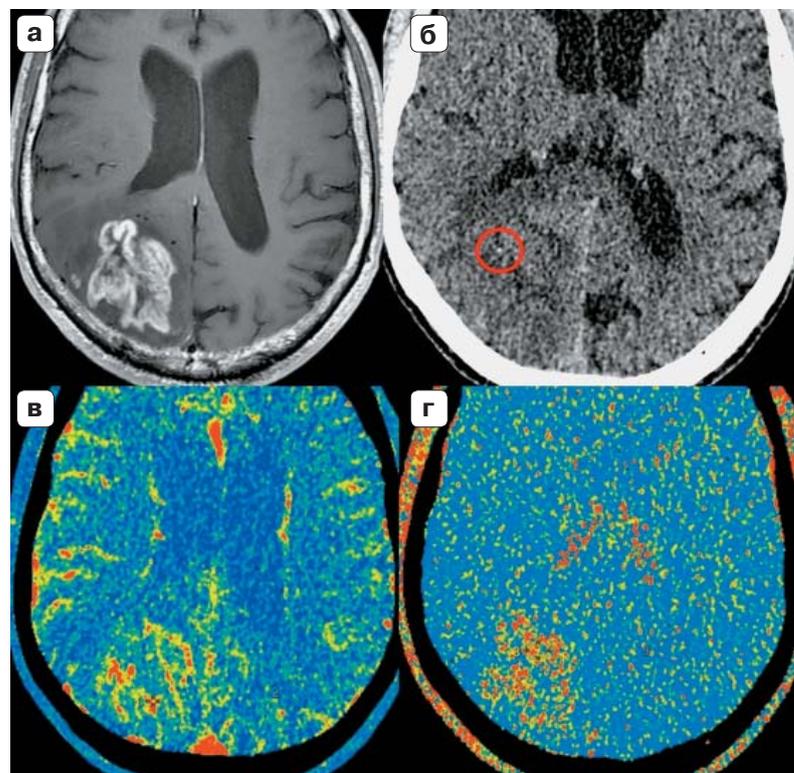




Табл. 2. Данные ROC-анализа при сравнении абсолютных и нормализованных значений опухолевого кровотока в группах АнаСЦ, АноЛДГ и ГБ

Table 2. ROC-analysis data of the comparison between the absolute and normalized parameters of the tumor hemodynamics in anaplastic astrocytoma, anaplastic oligodendroglioma and glioblastoma groups

	Чувствительность, %	Специфичность, %	Порог	AUC
Сопоставление кровотока в группах АнаСЦ и АноЛДГ				
BF	75	100	91,32 мл/100 г/мин	0,906
BFn	50	62,5	3,09	0,406
BV	100	75	4,23 мл/100 г	0,938
BVn	100	62,5	3,13	0,719
PS	50	75	3,26 мл/100 г/мин	0,563
PSn	75	50	2,45	0,5
Сопоставление кровотока в группах АнаСЦ и ГБ				
BF	76,2	87,5	81,92 мл/100 г/мин	0,9
BFn	71,4	100	4,13	0,875
BV	76,2	75	4,05 мл/100 г	0,833
BVn	81	75	3,81	0,839
PS	76,2	75	3,14 мл/100 г/мин	0,804
PSn	95,2	100	3,52	0,988
Сопоставление кровотока в группах АноЛДГ и ГБ				
BF	90,5	50	118,55 мл/100 г/мин	0,619
BFn	81	75	3,59	0,762
BV	52,4	75	5,16 мл/100 г	0,583
BVn	81	75	3,76	0,762
PS	66,7	75	3,7 мл/100 г/мин	0,643
PSn	100	75	2,8	0,869

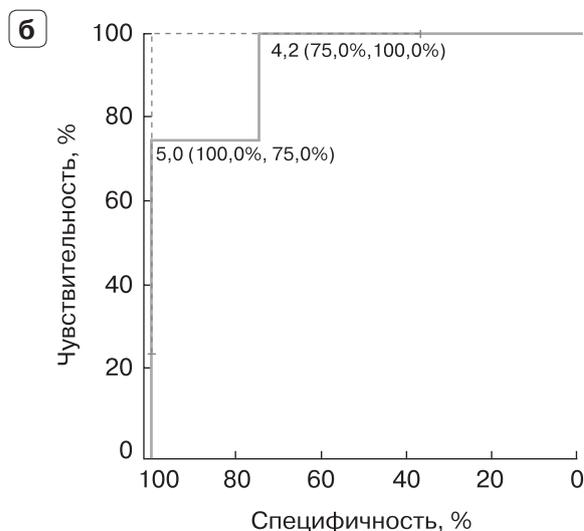
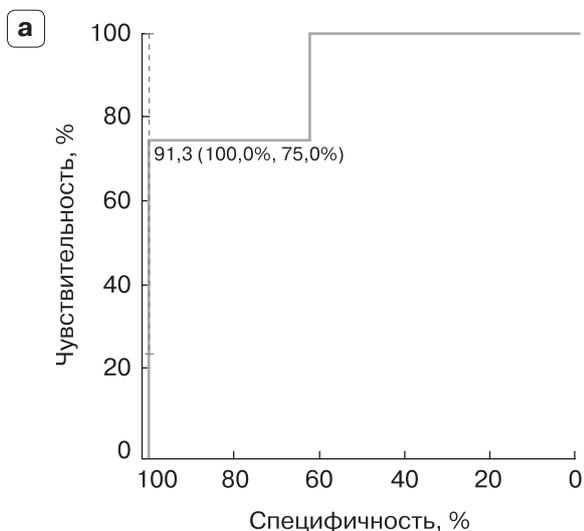


Рис. 5. ROC-кривая. Сравнение абсолютных значений скорости кровотока (а) и объема крови (б) между группами АнаСЦ и АноЛДГ.

Fig. 5. ROC-curve. The comparison between absolute values of the blood flow (а) and blood volume (б) between anaplastic astrocytoma and anaplastic oligodendroglioma groups.

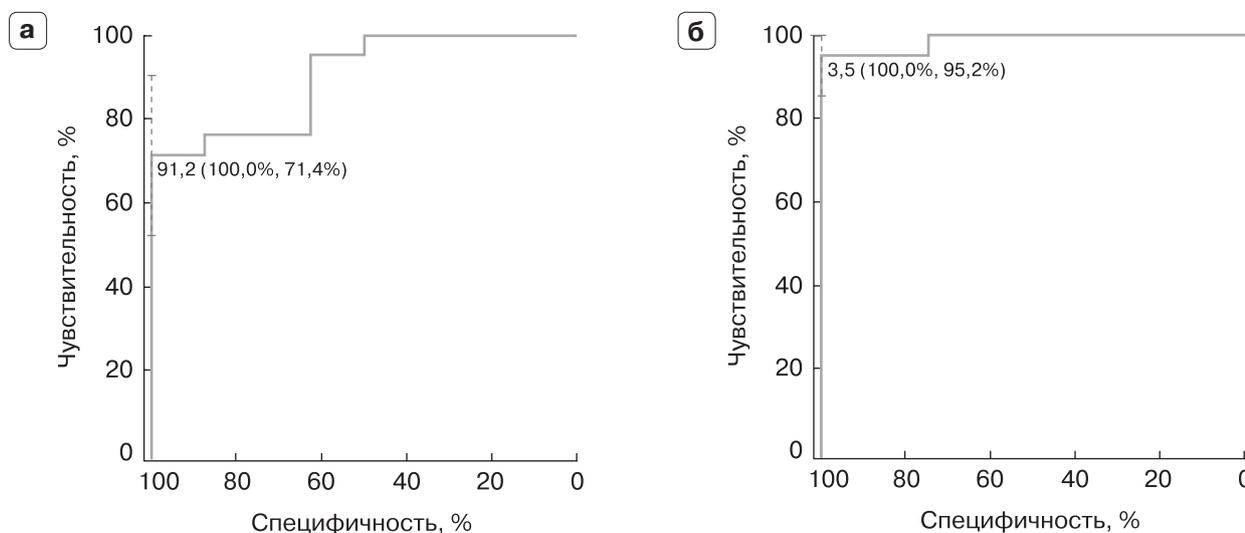
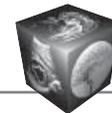


Рис. 6. ROC-кривая. Сравнение абсолютных значений скорости кровотока (а) и нормированных показателей проницаемости (б) между группами АнаАСЦ и ГБ.

Fig. 6. ROC-curve. The comparison between absolute values of the blood flow (а) and normalized permeability parameters (б) between anaplastic astrocytoma and glioblastoma groups.

В дифференциальной диагностике анапластических олигодендроглиом и глиобластом высокую информативность продемонстрировали только нормированные показатели проницаемости с высокими значениями чувствительности и специфичности, показателем AUC = 0,869 и нормированным пороговым значением проницаемости 2,8 (в глиобластомах показатель выше порогового) (рис. 7).

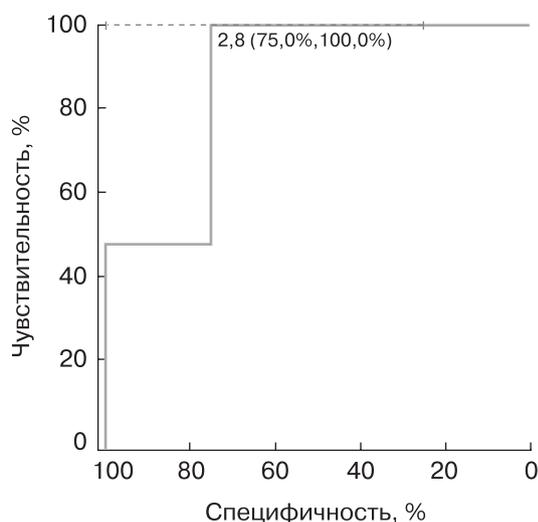


Рис. 7. ROC-кривая. Сравнение нормированных значений проницаемости между группами АНОЛДГ и ГБ.

Fig 7. ROC-curve. The comparison between normalized values of the permeability index between anaplastic oligodendroglioma and glioblastoma groups.

Обсуждение

Точная и специфичная предоперационная диагностика гистологических подтипов глиальных новообразований мозга (с учетом молекулярно-генетических аномалий) и предсказание степени их злокачественной трансформации являются главными требованиями, предъявляемыми к современным методам нейровизуализации. Широкое использование контраст-усиленных КТ- и МРТ-методик не позволяет провести достаточно специфичную дифференциальную диагностику степени анаплазии глиом и не может рассматриваться в качестве референсного метода в оценке опухолевой биологии [6]. В связи с этим в нейрорадиологии в последние 10–15 лет все шире стали применяться новые диагностические технологии, которые позволяют изучать опухолевую структуру с различных точек зрения. Так, одним из перспективных методов исследования опухолевой ткани стала технология малоинвазивной оценки опухолевой гемодинамики – КТ- и МРТ-перфузия. В зависимости от оснащенности диагностических центров исследователи предлагают использовать в качестве диагностики различные подходы. Так, при МРТ возможно применение как контраст-усиленных перфузионных методов, так и методики меченая артериальных спинов, где отсутствует необходимость использования экзогенных трейсеров. В некоторых центрах предпочтение отдается КТ-перфузии из-за ее высокой разрешающей способности, меньшему числу артефактов и возможности получения (и, следовательно, анализа)



абсолютных числовых значений перфузионных показателей мозговой и патологической тканей.

В нашем исследовании мы провели анализ результатов применения КТ-перфузии в оценке степени анаплазии глиальных опухолей мозга и возможности проведения на ее основе дифференциальной диагностики между гистологическими подтипами новообразований.

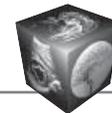
Анализ полученных данных продемонстрировал наличие повышенных по сравнению с интактным мозговым веществом показателей скорости и объема кровотока, что в целом подтверждает положение о зависимости между степенью злокачественности глиомы и выраженностью неоангиогенеза в строме опухоли. Все проанализированные злокачественные опухоли показали высокие значения абсолютных и нормализованных показателей. Более того, в двух случаях АНАСЦ, не контрастируемых по данным МРТ, перфузионный протокол выявил повышение значений как BF, так и BV в опухоли. Это позволяет предположить, что проведение предоперационного перфузионного исследования в случаях с глиальными новообразованиями повысит выявляемость анапластических форм опухолей среди неконтрастируемых глиом и расширит показания к проведению прицельной стереотаксической биопсии или прямой открытой биопсии в таких случаях.

Несмотря на небольшую выборку пациентов (8 наблюдений с АНАСЦ и 22 – с ГБ) КТ-перфузия продемонстрировала высокую информативность при использовании абсолютных и нормированных значений таких перфузионных показателей, как BF и BF_n, BV и BV_n, а также PS и PS_n, в дифференциальной диагностике между АНАСЦ и ГБ. Эти данные подтверждают общее мнение об эффективности перфузионных технологий в градации степени анаплазии в глиомах [18–21]. Интересной с этой точки зрения является обзорная работа R. Jain [21], в которой автор на основе своего собственного опыта, а также данных литературы демонстрирует возможности КТ-перфузии в сравнении пациентов с глиомами мозга, показывая достаточно высокие возможности показателей BF и BV ($p < 0,05$) в разграничении опухолей с низкой и высокой степенями анаплазии. По его мнению, использование показателя проницаемости (PS) позволяет также достоверно дифференцировать опухоли Grade III и Grade IV. В нашем исследовании абсолютные и нормированные значения проницаемости также продемонстрировали высокие показатели чувствительности и специфичности в дифференциальной диагностике анапластических астроцитом и глиобластом, анапластических олигодендроглиом и глиобластом.

Еще одной важной особенностью перфузионной технологии, отличающей ее от рутинной контраст-усиленной нейровизуализации, является возможность ранней оценки, происходящей на уровне микроциркуляции анапластической перестройки (начальные этапы неоангиогенеза) в глиальных новообразованиях, что позволяет раньше заподозрить эти изменения и раньше начать (или изменить) соответствующую терапию. В нашем исследовании было выявлено два наблюдения с отсутствием очагового патологического контрастирования опухолевой структуры, что в большей степени характеризует астроцитомы с Grade I–II. При этом были получены повышенные перфузионные показатели, позволившие нам предположить наличие анапластической трансформации (на этапе до повреждения гематоэнцефалического барьера) и выработать более “агрессивную” тактику диагностики с проведением стереотаксической биопсии измененных по перфузии участков и подтверждении гистологического диагноза анапластической астроцитомы.

При сравнительной оценке 2-й (с ГБ) и 3-й (с АНОЛДГ) групп статистически значимой разницы показателей BF и BV нами выявлено не было, однако глиобластомы продемонстрировали достоверно более высокие нормированные значения проницаемости (PS_n) по сравнению с группой АНОЛДГ (при отсутствии значимой разницы абсолютных значений проницаемости). Также отмечается тенденция к регистрации более высоких гемодинамических показателей в АНОЛДГ, что пока еще не получило своего подтверждения или опровержения в литературе и требует проведения сравнительных исследований при большей выборке пациентов с АНОЛДГ. В то же время в литературе отмечены повышение микроваскулярной плотности в олигодендроглиомах и соответственно более высокие показатели перфузии по сравнению с диффузными астроцитомами [22].

Без всякого сомнения любой нейрорадиологический диагноз строится на получении и анализе целого ряда диагностических данных, касающихся как структурной, так и функциональной перестройки опухоли и окружающего ее мозга. При анализе дополнительных данных, полученных в ходе исследования на основе как КТ, так и МРТ, можно было также отметить, что АНОЛДГ во всех наблюдениях (4 случая) демонстрировали конвексимальное расположение с широким выходом на кору больших полушарий, в то время как в наблюдениях с ГБ только в 4 (18%) случаях отмечалось схожее распространение поражения. Этот феномен был описан в работах зарубежных авторов на достаточно большой выборке пациентов, что позволяет рас-



смаивать такой характер локализации глиомы как один из дополнительных критериев в дифференциальной диагностике между АНОЛДГ и ГБ [23, 24]. Еще одним, возможно, более специфичным дифференциально-диагностическим критерием следует рассматривать факт наличия кальцинатов в структуре ОЛДГ, по разным данным встречаемость которых составляет 34–90% [24–26]. При этом наличие кальцинатов в глиобластомах (исключение составляют только опухоли детского возраста) является скорее всего исключением из правила. Важно отметить, что для выявления кальцинатов в структуре новообразования, кроме КТ, в последнее время стала широко использоваться МРТ с технологией SWI (SWAN) и дополнительным анализом не только амплитудной, но и фазной составляющей исследования [27].

Заклучение

КТ-перфузионное исследование является информативным методом визуализации очагов неангиогенеза в структуре злокачественных новообразований, особенно в глиомах различной степени злокачественности. Применение этого метода позволяет повысить процент выявляемости АНАСЦ, не контрастируемых по данным МРТ (или КТ). На основе анализа гемодинамических характеристик опухолевой ткани на основе КТ-перфузии возможно провести достоверную ($p < 0,05$) дифференциальную диагностику между ГБ и АНАСЦ при использовании порогового значения для BF – 81,92 мл/100 г/мин, BV – 4,05 мл/100 г, PS – 3,52 мл/100 г/мин.

Для оценки информативности КТ-перфузии в разграничении ГБ и АНОЛДГ, а также АНАСЦ и АНОЛДГ требуется дополнительный набор пациентов с комплексной оценкой всех гемодинамических показателей и изучением их диагностической значимости.

Исследование выполнено при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант РФФИ № 18-29-01044 мк)

Участие авторов

Шульц Е.И. – написание текста, анализ и интерпретация полученных данных.

Пицхелаури Д.И. – проведение исследования.

Маряшев С.А. – проведение исследования.

Баталов А.И. – статистическая обработка данных.

Дрозд С.Ф. – статистическая обработка данных.

Павлова Г.В. – сбор и обработка данных

Соложенцева К.Д. – подготовка опубликованной работы.

Беляев А.Ю. – проведение исследования.

Пронин И.Н. – подготовка и редактирование текста, утверждение окончательного варианта статьи.

Authors' participation

Shuls E.I. – writing text, collection and analysis of data, analysis and interpretation of the obtained data.

Pitskhelauri D.I. – conducting research.

Maryashev S.A. – conducting research.

Batalov A.I. – statistical analysis.

Drozhd S.F. – statistical analysis.

Pavlova G.V. – collection and analysis of data.

Solozhentseva K.D. – preparation of the published work.

Belyaev A.Yu. – conducting research.

Pronin I.N. – text preparation and editing, approval of the final version of the article.

Список литературы

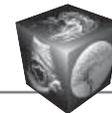
1. Louis D.N., Perry A., Reifenberger G., von Deimling A., Figarella-Branger D., Cavenee W.K., Ohgaki H., Wiestler O.D., Kleihues P., Ellison D.W. The 2016 World Health Organization classification of tumors of the central nervous system: a summary. *Acta Neuropathol.* 2016; 131: 803–820. <https://doi.org/10.1007/s00401-016-1545-1>
2. Потапов А.А., Горяинов С.А., Охлопков В.А., Жуков В.Ю., Чумакова А.П., Шишкина Л.В., Лощенов В.Б., Савельева Т.А., Варюхина М.Д., Гольдберг М.Ф. Опыт использования флуоресцентной навигации и лазерной спектроскопии с применением 5-аминолевулиновой кислоты в хирургии опухолей головного мозга. *Вестник РФФИ.* 2016; 2 (90): 50–62. <https://doi.org/10.22204/2410-4639-2016-090-02-50-62>
3. Потапов А.А., Чобулов С.А., Никитин П.В., Охлопков В.А., Горяинов С.А., Косырькова А.В., Маряхин А.Д., Чёлушкин Д.М., Рыжова М.В., Захарова Н.Е., Баталов А.И., Пронин И.Н., Данилов Г.В., Савельева Т.А., Лощенов В.Б., Яшин К.С., Чехонин В.П. Интраоперационная флуоресценция сосудов в структуре глиобластом головного мозга и их гистологическая характеристика. *Журнал "Вопросы нейрохирургии" имени Н.Н. Бурденко.* 2019; 83 (6): 21–34. <https://doi.org/10.17116/neiro20198306121>
4. Ballester L.Y., Huse J.T., Tang G., Fuller G.N. Molecular classification of adult diffuse gliomas: conflicting IDH1/IDH2, ATRX and 1p/19q results. *Hum. Pathol.* 2017; 69: 15–22. <https://doi.org/10.1016/j.humpath.2017.05.005>
5. Giannini C., Scheithauer B.W., Weaver A.L., Burger P.C., Kros J.M., Mork S., Graeber M.B., Bauserman S., Buckner J.C., Burton J., Riepe R., Tazelaar H.D., Nascimento A.G., Crotty T., Keeney G.L., Pernicone P., Altermatt H. Oligodendrogliomas: reproducibility and prognostic value of histologic diagnosis and grading. *J. Neuropathol. Exp. Neurol.* 2001; 60 (3): 248–262. <https://doi.org/10.1093/jnen/60.3.248>
6. Scott J.N., Brasher P.M., Sevick R.J., Rewcastle N.B., Forsyth P.A. How often are nonenhancing supratentorial gliomas malignant? A population study. *Neurology.* 2002; 59 (6): 947–949. <https://doi.org/10.1212/wnl.59.6.947>
7. Шульц Е.И., Пронин И.Н., Калинин П.Л., Туркин А.М., Кутин А.М., Тонян А.С., Золотова С.В., Щуров И.Н., Пронин А.И., Фомичев Д.В., Шарипов О.И., Фадеева Л.М., Корниенко В.Н. СКТ-перфузия в диагностике опухолей селлярной и околоселлярной локализации. *Журнал "Вопросы нейрохирургии" имени Н.Н. Бурденко.* 2015; 79 (4): 71–77. <https://doi.org/10.17116/neiro201579471-77>



8. Баталов А.И., Захарова Н.Е., Погосбекян Э.Л., Фадеева Л.М., Горяинов С.А., Баев А.А., Шульц Е.И., Челушкин Д.М., Потапов А.А., Пронин И.Н. Бесконтрастная ASL-перфузия в предоперационной диагностике супратенториальных глиом. *Журнал "Вопросы нейрохирургии" имени Н.Н. Бурденко*. 2018; 82 (6): 15–22. <https://doi.org/10.17116/neiro20188206115>
9. Тюрина А.Н., Пронин И.Н., Фадеева Л.М., Баталов А.И., Захарова Н.Е., Подпопрогора А.Е., Шульц Е.И., Корниенко В.Н. Протонная 3D-MP-спектроскопия в диагностике глиальных опухолей головного мозга. *Медицинская визуализация*. 2019; 23 (3): 8–18. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-2019-3-8-18>
10. Saito T., Yamasaki F., Kajiwara Y., Abe N., Akiyama Y., Kakuda T., Takeshima Y., Sugiyama K., Okada Y., Kurisu K. Role of perfusion-weighted imaging at 3T in the histopathological differentiation between astrocytic and oligodendroglial tumors. *Eur. J. Radiol.* 2012; 81: 1863–1869. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2011.04.009>
11. Jia Z., Geng D., Liu Y., Chen X., Zhang J. Low-grade and anaplastic oligodendrogliomas: differences in tumour microvascular permeability evaluated with dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *J. Clin. Neurosci.* 2013; 20: 1110–1113. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2012.09.019>
12. Yordanova Y., Duffau H. Supratotal resection of diffuse gliomas- an overview of its multifaceted implications. *Neurochirurgie*. 2017; 63: 243–249. <https://doi.org/10.1016/j.neuchi.2016.09.006>
13. Lee J.Y., Ahn K.J., Lee Y.S., Jang J.H., Jung S.L., Kim B.S. Differentiation of grade II and III oligodendrogliomas from grade II and III astrocytomas: a histogram analysis of perfusion parameters derived from dynamic contrast-enhanced (DCE) and dynamic susceptibility contrast (DSC) MRI. *Acta Radiol.* 2018; 59 (6): 723–731. <https://doi.org/10.1177/0284185117728981>
14. Fortin D., Cairncross G.J., Hammond R.R. Oligodendroglioma: an appraisal of recent data pertaining to diagnosis and treatment. *Neurosurgery*. 1999; 45 (6): 1279–1291. <https://doi.org/10.1097/00006123-199912000-00001>
15. Arvinda H.R., Kesavadas C., Sarma P.S., Thomas B., Radhakrishnan V.V., Gupta A.K., Kapilamoorthy T.R., Nair S. Glioma grading: sensitivity, specificity, positive and negative predictive values of diffusion and perfusion imaging. *J. Neurooncol.* 2009; 94 (1): 87–96. <https://doi.org/10.1007/s11060-009-9807-6>
16. Roy B., Awasthi R., Bindal A., Sahoo P., Kumar R., Behari S., Ojha B.K., Husain N., Pandey C.M., Rathore R.K., Gupta R.K. Comparative evaluation of 3-dimensional pseudocontinuous arterial spin labeling with dynamic contrast-enhanced perfusion magnetic resonance imaging in grading of human glioma. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 2013; 37 (3): 321–326. <https://doi.org/10.1097/rct.0b013e318282d7e2>
17. Корниенко В.Н., Пронин И.Н. Диагностическая нейрорадиология. 2-е изд. В 3-х томах. Т. 2, приложение. М.: Из-во ИП "Т.М. Андреева", 2009. 462 с.
18. Li X., Zhu Y., Kang H., Zhang Y., Liang H., Wang S., Zhang W. Glioma grading by microvascular permeability parameters derived from dynamic contrast-enhanced MRI and intratumoral susceptibility signal on susceptibility weighted imaging. *Cancer Imaging*. 2015; 15 (1): 4. <https://doi.org/10.1186/s40644-015-0039-z>
19. Jung S.C., Yeom J.A., Kim J.H., Ryou I., Kim S.C., Shin H., Lee A.L., Yun T.J., Park C.K., Sohn C.H., Park S.H., Choi S.H. Glioma: application of histogram analysis of pharmacokinetic parameters from T1-weighted dynamic contrast-enhanced MR imaging to tumor grading. *Am. J. Neuroradiol.* 2014; 35 (6): 1103–1110. <https://doi.org/10.3174/ajnr.a3825>
20. Hempel J., Schittenhelm J., Klose U., Bender B., Bier G., Skardelly M., Tabatabai G., Castaneda Vega S., Erneemann U., Brendle C. In Vivo Molecular Profiling of Human Glioma. *Clin. Neuroradiol.* 2019; 29: 479–491. <https://doi.org/10.1007/s00062-018-0676-2>
21. Jain R. Perfusion CT imaging of brain tumors: an overview. *Am. J. Neuroradiol.* 2011; 32 (9): 1570–1577. <https://doi.org/10.3174/ajnr.a2263>
22. Cha S., Tihan T., Crawford F., Fischbein N., Chang S., Bollen A., Nelson S., Prados M., Berger M., Dillon W. Differentiation of low-grade oligodendrogliomas from low-grade astrocytomas by using quantitative blood-volume measurements derived from dynamic susceptibility contrast-enhanced MR imaging. *Am. J. Neuroradiol.* 2005; 26: 266–273.
23. Osborn A. Osborn's brain imaging pathology anatomy. Salt Lake City, UT: Amirsys, Inc., 2012. 553 p.
24. Smits M. Imaging of oligodendroglioma. *Br. J. Radiol.* 2016; 89 (1060): 20150857. <https://doi.org/10.1259/bjr.20150857>
25. Khalid L., Carone M., Dumrongpisutikul N., Intrapiromkul J., Bonekamp D., Barker P.B., Yousem D.M. Imaging characteristics of oligodendrogliomas that predict grade. *Am. J. Neuroradiol.* 2012; 33: 852–857. <https://doi.org/10.3174/ajnr.a2895>
26. Zulfiqar M., Dumrongpisutikul N., Intrapiromkul J., Yousem D.M. Detection of intratumoral calcification in oligodendrogliomas by susceptibility-weighted MR imaging. *Am. J. Neuroradiol.* 2012; 33: 858–864. <https://doi.org/10.3174/ajnr.a2862>
27. Пронин И.Н., Захарова Н.Е., Фадеева Л.М., Пронин А.И., Шульц Е.И., Баталов А.И. Импульсная последовательность SWI/SWAN в МРТ-диагностике микрокровизлияний и сосудистых мальформаций. *Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия*. 2018; 1 (3): 49–59. <https://doi.org/10.37174/2587-7593-2018-1-3-49-57>

References

1. Louis D.N., Perry A., Reifenberger G., von Deimling A., Figarella-Branger D., Cavenee W.K., Ohgaki H., Wiestler O.D., Kleihues P., Ellison D.W. The 2016 World Health Organization classification of tumors of the central nervous system: a summary. *Acta Neuropathol.* 2016; 131: 803–820. <https://doi.org/10.1007/s00401-016-1545-1>
2. Potapov A.A., Goryaynov S.A., Okhlopkov V.A., Zhukov V.Yu., Chumakova A.P., Shishkina L.V., Loshchenov V.B., Saveleva T.A., Varyukhina M.D., Goldberg M.F. Use of Fluorescent Navigation with 5-Aminolevulinic Acid and Laser Spectroscopy in Brain Tumor Resection. *Vestnik RFFI*. 2016; 2(90):50–62. <https://doi.org/10.22204/2410-4639-2016-090-02-50-62> (In Russian)
3. Potapov A.A., Chobulov S.A., Nikitin P.V., Okhlopkov V.A., Goryaynov S.A., Kosyr'kova A.V., Maryakhin A.D., Chelushkin D.M., Ryzhova M.V., Zakharova N.E., Batalov A.I., Pronin I.N., Danilov G.V., Savel'eva T.A., Loshchenov V.B., Yashin K.S., Chekhonin V.P. Intra-



- operative vascular fluorescence in cerebral glioblastomas and vascular histological features *Burdenko's Journal of Neurosurgery = Zhurnal "Voprosy neirokhirurgii" imeni N.N. Burdenko*. 2019; 83 (6): 21–34. <https://doi.org/10.17116/neiro20198306121> (In Russian)
4. Ballester L.Y., Huse J.T., Tang G., Fuller G.N. Molecular classification of adult diffuse gliomas: conflicting IDH1/IDH2, ATRX and 1p/19q results. *Hum. Pathol.* 2017; 69: 15–22. <https://doi.org/10.1016/j.humpath.2017.05.005>
 5. Giannini C., Scheithauer B.W., Weaver A.L., Burger P.C., Kros J.M., Mork S., Graeber M.B., Bauserman S., Buckner J.C., Burton J., Riepe R., Tazelaar H.D., Nascimento A.G., Crotty T., Keeney G.L., Pernicone P., Altermatt H. Oligodendrogliomas: reproducibility and prognostic value of histologic diagnosis and grading. *J. Neuropathol. Exp. Neurol.* 2001; 60 (3): 248–262. <https://doi.org/10.1093/jnen/60.3.248>
 6. Scott J.N., Brasher P.M., Sevick R.J., Rewcastle N.B., Forsyth P.A. How often are nonenhancing supratentorial gliomas malignant? A population study. *Neurology*. 2002; 59 (6): 947–949. <https://doi.org/10.1212/wnl.59.6.947>
 7. Shul'ts E.I., Pronin I.N., Kalinin P.L., Turkin A.M., Kutin A.M., Tonoyan A.S., Zolotova S.V., Shchurov I.N., Pronin A.I., Fomichev D.V., Sharipov O.I., Fadeeva L.M., Kornienko V.N. SCT perfusion in the diagnosis of sellar and parasellar tumors. *Burdenko's Journal of Neurosurgery = Zhurnal "Voprosy neirokhirurgii" imeni N.N. Burdenko*. 2015; 79 (4): 71–77. <https://doi.org/10.17116/neiro201579471-77> (In Russian)
 8. Batalov A.I., Zakharova N.E., Pogosbekyan E.L., Fadeeva L.M., Goryaynov S.A., Baev A.A., Shul'ts E.I., Chelushkin D.M., Potapov A.A., Pronin I.N. Non-contrast ASL perfusion in preoperative diagnosis of supratentorial gliomas. *Burdenko's Journal of Neurosurgery = Zhurnal "Voprosy neirokhirurgii" imeni N.N. Burdenko*. 2018; 82 (6): 15–22. <https://doi.org/10.17116/neiro20188206115> (In Russian)
 9. Tyurina A.N., Pronin I.N., Fadeeva L.M., Batalov A.I., Zakharova N.E., Podoprigora A.E., Shults E.I., Kornienko V.N. Proton 3D MR spectroscopy in the diagnosis of glial brain tumors. *Medical Visualization*. 2019; 23 (3): 8–18. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-2019-3-8-18> (In Russian)
 10. Saito T., Yamasaki F., Kajiwara Y., Abe N., Akiyama Y., Kakuda T., Takeshima Y., Sugiyama K., Okada Y., Kurisu K. Role of perfusion-weighted imaging at 3T in the histopathological differentiation between astrocytic and oligodendroglial tumors. *Eur. J. Radiol.* 2012; 81: 1863–1869. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2011.04.009>
 11. Jia Z., Geng D., Liu Y., Chen X., Zhang J. Low-grade and anaplastic oligodendrogliomas: differences in tumour microvascular permeability evaluated with dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *J. Clin. Neurosci.* 2013; 20: 1110–1113. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2012.09.019>
 12. Yordanova Y., Duffau H. Supratotal resection of diffuse gliomas- an overview of its multifaceted implications. *Neurochirurgie*. 2017; 63: 243–249. <https://doi.org/10.1016/j.neuchi.2016.09.006>
 13. Lee J.Y., Ahn K.J., Lee Y.S., Jang J.H., Jung S.L., Kim B.S. Differentiation of grade II and III oligodendrogliomas from grade II and III astrocytomas: a histogram analysis of perfusion parameters derived from dynamic contrast-enhanced (DCE) and dynamic susceptibility contrast (DSC) MRI. *Acta Radiol.* 2018; 59 (6): 723–731. <https://doi.org/10.1177/0284185117728981>
 14. Fortin D., Cairncross G.J., Hammond R.R. Oligodendroglioma: an appraisal of recent data pertaining to diagnosis and treatment. *Neurosurgery*. 1999; 45 (6): 1279–1291. <https://doi.org/10.1097/00006123-199912000-00001>
 15. Arvinda H.R., Kesavadas C., Sarma P.S., Thomas B., Radhakrishnan V.V., Gupta A.K., Kapilamoorthy T.R., Nair S. Glioma grading: sensitivity, specificity, positive and negative predictive values of diffusion and perfusion imaging. *J. Neurooncol.* 2009; 94 (1): 87–96. <https://doi.org/10.1007/s11060-009-9807-6>
 16. Roy B., Awasthi R., Bindal A., Sahoo P., Kumar R., Behari S., Ojha B.K., Husain N., Pandey C.M., Rathore R.K., Gupta R.K. Comparative evaluation of 3-dimensional pseudocontinuous arterial spin labeling with dynamic contrast-enhanced perfusion magnetic resonance imaging in grading of human glioma. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 2013; 37 (3): 321–326. <https://doi.org/10.1097/rct.0b013e318282d7e2>
 17. Kornienko V.N., Pronin I.N. Diagnostic Neuroradiology. Second edition. In 3 Vol. Vol. 2. M.: T.M. Andreeva, 2009. 462 p. (In Russian)
 18. Li X., Zhu Y., Kang H., Zhang Y., Liang H., Wang S., Zhang W. Glioma grading by microvascular permeability parameters derived from dynamic contrast-enhanced MRI and intratumoral susceptibility signal on susceptibility weighted imaging. *Cancer Imaging*. 2015; 15 (1): 4. <https://doi.org/10.1186/s40644-015-0039-z>
 19. Jung S.C., Yeom J.A., Kim J.H., Ryoo I., Kim S.C., Shin H., Lee A.L., Yun T.J., Park C.K., Sohn C.H., Park S.H., Choi S.H. Glioma: application of histogram analysis of pharmacokinetic parameters from T1-weighted dynamic contrast-enhanced MR imaging to tumor grading. *Am. J. Neuroradiol.* 2014; 35 (6): 1103–1110. <https://doi.org/10.3174/ajnr.a3825>
 20. Hempel J., Schittenhelm J., Klose U., Bender B., Bier G., Skardelly M., Tabatabai G., Castaneda Vega S., Erne-mann U., Brendle C. In Vivo Molecular Profiling of Human Glioma. *Clin. Neuroradiol.* 2019; 29: 479–491. <https://doi.org/10.1007/s00062-018-0676-2>
 21. Jain R. Perfusion CT imaging of brain tumors: an overview. *Am. J. Neuroradiol.* 2011; 32 (9): 1570–1577. <https://doi.org/10.3174/ajnr.a2263>
 22. Cha S., Tihan T., Crawford F., Fischbein N., Chang S., Bollen A., Nelson S., Prados F., Berger M., Dillon W. Differentiation of low-grade oligodendrogliomas from low-grade astrocytomas by using quantitative blood-volume measurements derived from dynamic susceptibility contrast-enhanced MR imaging. *Am. J. Neuroradiol.* 2005; 26: 266–273.
 23. Osborn A. Osborn's brain imaging pathology anatomy. Salt Lake City, UT: Amirsys, Inc., 2012. 553 p.
 24. Smits M. Imaging of oligodendroglioma. *Br. J. Radiol.* 2016; 89 (1060): 20150857. <https://doi.org/10.1259/bjr.20150857>
 25. Khalid L., Carone M., Dumrongpisutikul N., Intrapromkul J., Bonekamp D., Barker P.B., Yousem D.M. Imaging characteristics of oligodendrogliomas that predict grade. *Am. J. Neuroradiol.* 2012; 33: 852–857. <https://doi.org/10.3174/ajnr.a2895>
 26. Zulfiqar M., Dumrongpisutikul N., Intrapromkul J., Yousem D.M. Detection of intratumoral calcification in



- oligodendrogliomas by susceptibility-weighted MR imaging. *Am. J. Neuroradiol.* 2012; 33: 858–864. <https://doi.org/10.3174/ajnr.a2862>
27. Pronin I.N., Zakharova N.E., Fadeeva L.M., Pronin A.I., Shults E.I., Batalov A.I. Pulse Sequence SWI/SWAN in Diagnosis of Microhemorrhage and Cerebral Vascular Malformations. *Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy.* 2018; 1 (3): 49–57. <https://doi.org/10.37174/2587-7593-2018-1-3-49-57> (In Russian)

Для корреспонденции*: Шульц Евгений Игоревич – 125047 Москва, ул. 4-я Тверская-Ямская, д.16. НМИЦ нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко Минздрава России. Тел.: +7-499-972-86-68. E-mail: evgshults@gmail.com

Шульц Евгений Игоревич – канд. мед. наук, врач-рентгенолог отделения рентгеновских и радиоизотопных методов диагностики ФГАУ “НМИЦ нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0001-5406-944X>. E-mail: evgshults@gmail.com

Пронин Игорь Николаевич – академик РАН, доктор мед. наук, профессор, заведующий отделением рентгеновских и радиоизотопных методов диагностики ФГАУ “НМИЦ нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-4480-0275>. E-mail: pronin@nsi.ru

Баталов Артем Игоревич – младший научный сотрудник отделения рентгеновских и радиоизотопных методов диагностики ФГАУ “НМИЦ нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-8924-7346>. E-mail: abatalov@nsi.ru

Соложенцева Кристина Дмитриевна – ординатор отделения рентгеновских и радиоизотопных методов диагностики ФГАУ “НМИЦ нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0001-9984-9327>. E-mail: solozhentseva4256043@gmail.com

Павлова Галина Валериевна – доктор биол. наук, заведующая лабораторией Института Биологии Гена РАН, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-6885-6601>. E-mail: lkorochkin@mail.ru

Дрозд Сергей Феликсович – младший научный сотрудник в ООО “АПТО-ФАРМ”. <https://orcid.org/0000-0001-7496-4310>. E-mail: sdrozdz@yandex.ru

Беляев Артем Юрьевич – канд. мед. наук, заведующий операционным блоком, врач-нейрохирург ФГАУ “НМИЦ нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-2337-6495>. E-mail: belyaev@nsi.ru

Маряшев Сергей Алексеевич – доктор мед. наук, научный сотрудник, нейрохирург ФГАУ “НМИЦ нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-0108-0677>. E-mail: smaryashev@gmail.com

Пицхелаури Давид Ильич – доктор мед. наук, профессор, заведующий 7-м клиническим отделением ФГАУ “НМИЦ нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0003-0374-7970>. E-mail: dav@nsi.ru

Contact*: Veronika E. Gazhonova – 121359, Russia, Moscow, Marshala Timoshenko str., 19a. Phone: +7-916-555-50-82. E-mail: vx969@yandex.ru

Evgeny I. Shults – Cand. of Sci. (Med.), Radiologist of Department of X-ray and Radioisotope Diagnostic Methods, N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery of the Ministry of Healthcare of Russia. <https://orcid.org/0000-0001-5406-944X>. E-mail: evgshults@gmail.com

Igor' N. Pronin – Academician of the Russian Academy of Sciences, Doct. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of X-ray and Radioisotope Diagnostic Methods, N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery of the Ministry of Healthcare of Russia. <https://orcid.org/0000-0002-4480-0275>. E-mail: pronin@nsi.ru

Artem I. Batalov – junior researcher of Department of X-ray and Radioisotope Diagnostic Methods, N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery of the Ministry of Healthcare of Russia. <https://orcid.org/0000-0002-8924-7346>. E-mail: abatalov@nsi.ru

Kristina D. Solozhentseva – resident of Department of X-ray and Radioisotope Diagnostic Methods, N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery of the Ministry of Healthcare of Russia. <https://orcid.org/0000-0001-9984-9327>. E-mail: solozhentseva4256043@gmail.com

Galina V. Pavlova – Doct. of Sci. (Biol.), head of laboratory of Institute of Gene Biology of Russian Academy of Sciences. <https://orcid.org/0000-0002-6885-6601>. E-mail: lkorochkin@mail.ru

Sergey F. Drozd – junior researcher at APTO-FARM. <https://orcid.org/0000-0001-7496-4310>. E-mail: sdrozdz@yandex.ru

Artem Yu. Belyaev – Cand. of Sci. (Med.), neurosurgeon at Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery of the Ministry of Healthcare of Russia. <https://orcid.org/0000-0002-2337-6495>. E-mail: belyaev@nsi.ru

Sergey A. Maryashev – Doct. of Sci. (Med.), N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery of the Ministry of Healthcare of Russia. <https://orcid.org/0000-0002-0108-0677>. E-mail: smaryashev@gmail.com

David I. Pitskhelauri – Doct. of Sci. (Med.), Professor, head of 7th clinical department N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery of the Ministry of Healthcare of Russia. <https://orcid.org/0000-0003-0374-7970>. E-mail: dav@nsi.ru