

ISSN 2782-3806

ISSN 2782-3814 (Online)

УДК 616.831-006:616-073.756.8

МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ГЛИАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА В СВЕТЕ НОВОЙ КЛАССИФИКАЦИИ ОПУХОЛЕЙ ЦНС

Сидорина А. С., Шериев С. Р., Маслов Н. Е., Ефимцев А. Ю.,
Труфанов Г. Е.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Научный центр мирового уровня «Центр персонализированной медицины», Санкт-Петербург, Россия

Контактная информация:

Сидорина Анастасия Сергеевна,
ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»
Минздрава России,
ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург,
Россия, 197341.
E-mail: anastasia-sidorinaa@yandex.ru

Статья поступила в редакцию 26.10.2023
и принята к печати 29.11.2023.

РЕЗЮМЕ

Глиальные опухоли головного мозга продолжают оставаться актуальной проблемой онкологии. Они, как правило, характеризуются быстрыми темпами роста, инвазивностью, частым рецидивированием, а также неблагоприятным прогнозом.

Данный литературный обзор сделан с целью ознакомления с диагностическими возможностями МРТ в распознавании глиальных опухолей. Он включает 44 источника, опубликованных за период с 2005 по 2023 гг.

Ключевые слова: глиобластома, глиома, лучевая диагностика, магнитно-резонансная томография, нейровизуализация, опухоли головного мозга.

Для цитирования: Сидорина А.С., Шериев С.Р., Маслов Н.Е., Ефимцев А.Ю., Труфанов Г.Е. Магнитно-резонансная томография в диагностике глиальных опухолей головного мозга в свете новой классификации опухолей ЦНС. Российский журнал персонализированной медицины. 2023; 3(6):50-60. DOI: 10.18705/2782-3806-2023-3-6-50-60. EDN: HASPUG

MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN THE DIAGNOSIS OF GLIAL BRAIN TUMORS IN THE LIGHT OF A NEW CLASSIFICATION OF CENTRAL NERVOUS SYSTEM TUMORS

Sidorina A. S., Sheriev S. R., Maslov N. E., Efimtsev A. Yu., Trufanov G. E.

Almazov National Medical Research Centre, World-Class Research Centre for Personalized Medicine, Saint Petersburg, Russia

Corresponding author:

Sidorina Anastasia S.,
Almazov National Medical Research Centre,
Akkuratova str., 2, Saint Petersburg, Russia,
197341.
E-mail: anastasia-sidorinaa@yandex.ru

Received 26 October 2023; accepted
29 November 2023.

ABSTRACT

Glial tumors of the brain is still to be a pressing problem in oncology. They are usually characterized by rapid growth rates, invasiveness, frequent recurrence, and a poor prognosis. This literature review was made with the aim of introducing the diagnostic capabilities of MRI in recognizing glial tumors. It includes 44 sources written for the period from 2005 to 2023.

Key words: brain tumors, glioblastoma, glioma, magnetic resonance imaging, neuroimaging, radiation diagnostics.

For citation: Sidorina AS, Sheriev SR, Maslov NE, Efimtsev AY, Trufanov GE. Magnetic resonance imaging in the diagnosis of glial brain tumors in the light of a new classification of central nervous system tumors. Russian Journal for Personalized Medicine. 2023; 3(6):50-60. (In Russ.) DOI: 10.18705/2782-3806-2023-3-6-50-60. EDN: HASPUG

Список сокращений: АТФ — аденозинтрифосфат, ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения, ДВИ — диффузионно-взвешенные изображения, ДКУ — динамическое контрастное усиление, ДТ-МРТ — диффузионно-тензорная магнитно-резонансная томография, ИКД — измеряемый коэффициент диффузии, МВДКУ-МРТ — магнитно-восприимчивая с динамическим контрастным усилением магнитно-резонансная томография, МР — магнитно-резонансный, МРТ — магнитно-резонансная томография, ЦНС — центральная нервная система, ASL — Arterial Spin Labeling, grade — степень злокачественности, IDH — изоцитратдегидрогеназа, MAGiC — Magnetic Resonance Image Compilation.

ВВЕДЕНИЕ

Глиомы (нейроэктодермальные, нейроэпителиальные опухоли) являются первичными опухолями центральной нервной системы, которые возникают из клеток глии. В настоящее время проблема глиальных опухолей головного мозга обусловлена неуклонным нарастанием количества больных глиомами в общей структуре онкологической заболеваемости. При этом данные опухоли составляют 40–50 % от всех интракраниальных blastom [1–3]. Около 70 % первичных опухолей головного мозга представлены различными глиомами, из них более половины на момент постановки диагноза уже имеют высокую степень злокачественности (highgrade gliomas; WHO grade III–IV степени по классификации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ)) [4].

Понятие степени злокачественности, или grade, прошло длительный путь от визуальной оценки митотической активности, плотноклеточности, клеточного и ядерного полиморфизма, некротического компонента, микроваскулярной пролиферации до комбинации вышеописанного подхода с методами молекулярно-генетической диагностики [5].

Одна из первых классификаций опухолей головного мозга, относящихся к глиомам, была предложена Bailey и Cushing в 1926 году [6] и основывалась на гистогенезе тканей головного мозга.

Позже была предложена классификация Zulch K., в ней использовалась 5-ступенчатая градация от 0 до IV, далее, в 1952 году, Kernohan J. представил классификацию, где 0 — это невринома, менингиома, краниофарингиома, аденома гипофиза, а IV — это медуллобластома, глиобластома [7, 8].

В 5-й версии от 2021 года в классификации опухолей ЦНС были сделаны изменения, из общего количества которых важно выделить 2 основных пункта:

1. Внедрена арабская нумерация степеней злокачественности опухолей (грейдинг) (1, 2, 3, 4);
2. Производится их градация внутри каждого типа [9, 16].

Основные виды глиом: астроцитарные опухоли — развиваются из астроцитов; олигодендроглиальные опухоли — из олигодендроцитов; смешанные глиомы, такие как олигоастроцитомы, содержат клетки разных типов глии [10–12].

Исходя из данных эпидемиологических исследований, глиомы локализуются [14]: в полушариях большого мозга — 70 %; желудочках — 7 %; подкорковых ганглиях — 6 %; стволе мозга — 6 %; мозолистом теле — 5 %; мозжечке — 4–4,5 %.

Главными маркерами в диагностике первичных опухолей ЦНС остаются мутации в генах IDH1/IDH2 и коделеция 1p/19q. Мутация в одном из них приводит к эпигенетическому изменению из-за накопления 2-гидроксиглутурата (2HG), что обуславливает бесконтрольное метилирование гистонов и генов, определяя тем самым туморогенез.

Мутации в генах IDH1/IDH2 нечасто встречаются в опухолях за пределами ЦНС, хотя в данный момент во всем мире идут клинические разработки по изучению эффективности ингибитора метаболита мутантного гена IDH1 (2-гидроксиглутарат) у пациентов с острым миелолейкозом, холангиокарциномой, миелодиспластическим синдромом, солидными опухолями, включая глиомы.

Часть классификации опухолей ЦНС (ВОЗ, 2021 г.)

WHO Classification of Tumours Editorial Board. Central nervous system tumours. Lyon (France): International Agency for Research on Cancer; 2021 (WHO classification of tumours series, 5th ed.; vol. 6). <https://publications.iarc.fr/601>

Глиомы, глионейрональные опухоли, нейрональные опухоли

- **Диффузные глиомы, взрослый тип:**
 - Астроцитомы, IDH-мутантный тип (grade 2, 3, 4);
 - Олигодендроглиомы, IDH-мутантный тип, 1p/19q — коделеция (grade 2, 3);
 - Глиобластома, IDH-дикий тип.
- **Диффузные глиомы низкой степени злокачественности, детский тип:**
 - Диффузная астроцитомы с альтерацией MYB- или MYBL1;
 - Ангиоцентрическая глиома MYB;
 - Полиморфная нейроэпителиальная опухоль низкой степени злокачественности молодого возраста;

- Диффузная глиома низкой степени злокачественности с повреждением МАРК-сигнального пути.

• **Диффузные глиомы высокой степени злокачественности, детский тип:**

- Диффузная срединная глиома с повреждением H3K27;

- Диффузная полушарная глиома, H3G34-мутантный тип;

- Диффузная глиома высокой степени злокачественности, детский тип, H3-дикий тип и IDH-дикий тип;

- Инфантильная полушарная глиома.

• **Ограниченные астроцитарные глиомы:**

- Пилоцитарная астроцитомы;

- Астроцитомы высокой степени злокачественности с пилоидными чертами;

- Плеоморфная ксантоастроцитомы;

- Субэпендимальная гигантоклеточная астроцитомы;

- Хордоидная глиома;

- Астробластома, с повреждением MN1.

• **Глионейрональные и нейрональные опухоли:**

- Ганглиоглиомы;

- Ганглиоцитомы;

- Десмопластическая инфантильная ганглиоглиомы/ десмопластическая инфантильная астроцитомы;

- Дизэмбриопластическая нейроэпителиальная опухоль;

- Диффузная глионейрональная опухоль с чертами олигодендроглиомы и ядерными кластерами;

- Папиллярная глионейрональная опухоль;

- Розеткообразующая глионейрональная опухоль;

- Миксоидная глионейрональная опухоль;

- Диффузная лептоменингеальная глионейрональная опухоль;

- Многоузловая и вакуолизирующая нейрональная опухоль;

- Диспластическая мозжечковая ганглиоцитомы (болезнь Лермитта-Дюкло);

- Центральная нейроцитомы;

- Экстравентрикулярная нейроцитомы;

- Мозжечковая липонейроцитомы.

В соответствии с требованиями классификации опухолей ЦНС (ВОЗ 2016 г.; 2021 г.), необходимо проводить молекулярно-генетическое тестирование для установки корректного патоморфологического диагноза. Определение молекулярно-генетической характеристики опухоли позволяет

точнее классифицировать ее подгруппу, особенно в случаях, когда новообразования имеют сходную гистологическую картину, прогнозировать течение заболевания, а в некоторых случаях может повлиять на выбор терапии.

При возможности необходимо оценивать следующие молекулярно-генетические характеристики (опция):

• Изоцитратдегидрогеназа 1 и 2 (IDH1 и IDH2). Мутация IDH характерна для глиом grade 2, 3 и вторичных глиобластом grade 4. Помогает дифференцировать глиобластомы от глиом grade 2, 3. Глиомы grade 1 (пилоцитарные астроцитомы, ганглиоглиомы) не несут мутаций IDH1/2, выявление этих мутаций указывает на наличие диффузной глиомы и позволяет отвергнуть диагноз ограниченной опухоли. IDH-мутации ассоциированы с метилированием гена MGMT, соответственно, опухоли, несущие эту мутацию, имеют лучший прогноз и ответ на лучевую терапию и алкилирующие препараты.

• Метилирование промотора Об-метилгуанин-ДНК-метилтрансферазы (MGMT). MGMT — фермент, ответственный за репарацию ДНК, вызванную алкилирующими препаратами, и/или лучевую терапию. Метилирование промотора MGMT сопровождается повышением чувствительности к алкилирующим препаратам и лучевой терапии, подобные опухоли имеют лучший прогноз. Химиолучевая терапия с темозоломидом менее эффективна у пациентов с опухолью без метилирования промотора MGMT.

• Коделеция 1p и 19q. Одно из важнейших исследований в диагностике олигодендроглиальных опухолей. Диагноз олигодендроглиомы может быть поставлен, если определена коделеция 1p/19q. Коделеция 1p и 19q подтверждает относительно благоприятный прогноз, является предиктором хорошего ответа на терапию.

• Мутация ATRX. Тестирование на наличие мутации ATRX настоятельно рекомендуется, но не является абсолютно необходимым. Ген ATRX отвечает за кодирование белка, регулирующего хроматин. Потеря функции белка вследствие этой мутации приводит к альтернативному удлинению теломеразы. Определение возможно с использованием иммуногистохимии (ИГХ) (потеря иммуногистохимического окрашивания указывает на наличие мутации мутантного протеина ATRX). Мутация ATRX коррелирует с наличием мутации IDH1/2 и TP53, одновременно являясь взаимоисключающей с коделецией 1p/19q.

• Мутация TERT. Тестирование на наличие мутации TERT рекомендуется, но не является стро-

го обязательным. TERT кодирует каталитическую активность теломеразы — фермента, ответственного за поддержание длины теломеров делящихся клеток. Мутация определяется секвенированием промоторной области. Наличие мутации TERT и отсутствие мутации IDH1/2 ассоциировано с худшими показателями выживаемости.

- Мутация BRAF. Активирующая мутация BRAF встречается в 60–80 % grade 2–3 плеоморфных ксантоастроцитом, 30 % — дизэмбриобластических нейроэпителиальных опухолей, 20 % — grade 1 ганглиоглиом, 5 % — grade 1 пилоцитарных астроцитом. Спорадически мутация BRAF встречается и при других диффузных глиомах. Опухоли с мутациями BRAF V600E могут отвечать на терапию ингибиторами BRAF.

- Слияние BRAF:KIAA1549. Основные гистологические варианты: пилоидная астроцитомы, пиломиксоидная астроцитомы, наиболее частая локализация: хиазмально-селлярная область, мозжечок, ствол головного мозга. MEK-ингибиторы: траметиниб, кобиметиниб, селуметиниб.

Однако в ряде случаев, при локализации опухолевого процесса в функционально важных зонах ЦНС, тяжелом соматическом состоянии пациента, выраженной васкуляризации, гистологическая верификация может быть сопряжена с высоким риском инвалидизации или летального исхода. В этих ситуациях возможна постановка диагноза на основании клинико-лучевых данных.

Для первичных опухолей ЦНС одним из наиболее важных классификационных признаков является морфологический диагноз, в частности, степень злокачественности опухоли.

Классификация ВОЗ (2021 г.) выделяет 4 степени злокачественности:

Grade 1 — отсутствуют критерии злокачественности;

Grade 2 — определяется один критерий злокачественности (атипия ядер);

Grade 3 — определяются два критерия злокачественности (атипия ядер и митозы);

Grade 4 — три или четыре критерия злокачественности (атипия ядер, митозы, пролиферация эндотелия, некрозы).

КРИТЕРИИ СТЕПЕНИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОСТИ АСТРОЦИТОМ С МУТАЦИЕЙ В ГЕНАХ IDH1/IDH2

Grade 2

- диффузно-инфильтративная астроцитарная глиома с мутацией в генах IDH1 или IDH2 хоро-

шо дифференцирована и не имеет гистологических признаков анаплазии;

- митотическая активность не выявляется или очень низкая;

- микроваскулярная пролиферация (пролиферация эндотелия), некроз и гомозиготные делеции CDKN2A и/или CDKN2B отсутствуют.

Grade 3

- диффузно-инфильтративная астроцитарная глиома с мутацией в генах IDH1 или IDH2, проявляющая очаговую или диффузную анаплазию и значительную митотическую активность;

- микроваскулярная пролиферация (пролиферация эндотелия), некроз и гомозиготные делеции CDKN2A и/или CDKN2B отсутствуют.

Grade 4

- диффузно-инфильтративная астроцитарная глиома с мутацией в генах IDH1 или IDH2, проявляющаяся микрососудистой пролиферацией (пролиферация эндотелия) или некрозом, или гомозиготной делецией CDKN2A и/или CDKN2B, или любой комбинацией этих признаков.

Согласно классификации, рубрика «диффузные глиомы у взрослых» упрощена до трех основных типов:

1. Астроцитомы с мутацией в генах IDH (grade 2–4);

2. Олигодендроглиомы с мутацией в генах IDH и коделецией 1p/19q (grade 2–3);

3. Глиобластомы без мутаций в генах IDH.

Исключена такая нозология, как «глиобластома с мутацией в генах IDH». Теперь эти новообразования обозначаются как «астроцитомы с мутацией в генах IDH grade 4».

Наличие в опухоли мутаций в генах IDH является ключевым диагностическим признаком для диффузных глиом grade 2, grade 3, grade 4 у взрослых и для вторичных глиобластом, что помогает дифференцировать первичную глиобластому от глиом grade 2, grade 3, grade 4.

Глиомы grade 1 не несут в опухоли мутаций в генах IDH. Мутации в генах IDH коррелируют с метилированием промотора гена MGMT, пациенты с этими новообразованиями имеют лучший прогноз и ответ на лучевую и химиотерапию и химиотерапию алкилирующими препаратами.

Диагноз «олигодендроглиома» может быть установлен только в том случае, если опухоль имеет и мутацию в гене IDH1 или IDH2, и коделецию 1p/19q [33, 34].

Последняя подтверждает благоприятный прогноз и является предиктором хорошего ответа на терапию алкилирующими препаратами.

Наличие гомозиготной делеции CDKN2A и/или CDKN2B изменяет степень злокачественности в диффузных астроцитомах на grade 4.

Тестирование на мутацию в гене TERT не является обязательным, однако данная мутация характерна для олигодендроглиом (у взрослых) и первичной глиобластомы.

Ее наличие при отсутствии мутации в генах IDH связано с неблагоприятным прогнозом. Опухоли с мутациями в гене BRAF могут отвечать на лечение ингибиторами BRAF.

Взросший интерес к генетическим факторам оказывает существенное влияние на лучевую диагностику опухолей головного мозга, поскольку в настоящее время в нейровизуализации есть инструменты, позволяющие напрямую оценивать некоторые геномные изменения, например, IDH-статус, уровень экспрессии маркера опухолевой прогрессии Ki-67, наличие мутации TP53 и т. д. [44].

Клинические проявления глиальных опухолей головного мозга представлены разнообразной общемозговой и очаговой органической симптоматикой различной степени тяжести в соответствии с локализацией и объемом новообразования, синдромами внутричерепной гипертензии, гидроцефалии (при окклюзии ликворных путей) и, в далеко зашедших случаях, дислокационным синдромом. На ранних этапах развития опухоль может проявлять себя единичными признаками (головокружение, эпилептические припадки, нарушение чувствительности и др.), в результате чего могут возникать трудности с постановкой диагноза [15].

Данная патология характерна для всех возрастных групп, у детей в возрасте 0–14 лет средний уровень заболеваемости составляет 5,54 на 100 000, а в возрасте 15–39 лет — 10,94 на 100 000 населения. Смертность от опухолей головного мозга и других отделов ЦНС в популяции детей 0–14 лет составляет около 0,71 на 100 000 населения, занимает 4-е место среди самых частых причин смерти в указанной возрастной группе и возрастает у пациентов 15–39 лет, составляя 0,94 на 100 000, занимая 5-е место [13].

При своевременной диагностике, определении степени злокачественности и оперативном вмешательстве можно достичь хороших результатов в лечении глиальных опухолей.

ВОЗМОЖНОСТИ МРТ В ДИАГНОСТИКЕ ГЛИАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ

В настоящее время в современной нейровизуализации МРТ является золотым стандартом диагностики опухолей головного мозга [16].

На данном этапе развития эталоном обследования пациентов со злокачественными опухолями ЦНС является выполнение МРТ головного мозга в режимах T1 без контрастирования, T2, T2 FLAIR, T1 с контрастированием — либо в трех плоскостях, либо тонкими срезами толщиной 1 мм в аксиальной плоскости [41].

С помощью этих методик можно получить диагностическую значимую информацию о локализации, структуре, размерах опухоли, отношении ее к анатомическим областям головного мозга, магистральным сосудам и т. д. [18].

По результатам стандартной МР-визуализации можно дифференцировать глиомы низкой и высокой степени злокачественности [19] и grade 3 и 4 [20]. Также в стандартный протокол МР-исследования входят диффузионно-взвешенные изображения (ДВИ), что помогает различить глиомы высокой и низкой степеней злокачественности на основании измеряемого коэффициента диффузии (ИКД) [21].

Однако эти импульсные последовательности имеют ограниченные возможности в дифференцировке глиомы высокой степени злокачественности и единичных метастазов в головном мозге.

Необходимую дополнительную информацию может предоставить МР-перфузия (в том числе бесконтрастная), МР-спектроскопия [17, 22, 23], МР-релаксометрия, диффузионно-тензорная МРТ (ДТ-МРТ) и диффузионно-куртозисная МРТ.

Термин «перфузия» означает уровень доставки крови к тканям, которая измеряется с помощью капиллярного кровотока. МР-перфузия бывает бесконтрастная и с внутривенным контрастированием [24].

Преимуществом бесконтрастной перфузии является неинвазивность и, соответственно, безопасность ее проведения. Бесконтрастная МР-перфузия, или методика артериального спинового маркирования (Arterial Spin Labeling — ASL), позволяет оценить кровоток головного мозга без введения контрастного вещества, так как естественным контрастом служит артериальная кровь, которая становится своего рода «меченым болюсом» при применении специальных импульсов. Данная методика позволяет выполнять исследования необходимое множество раз, поскольку отсутствует экзогенное контрастное вещество [25], и имеет широкие перспективы для клинического применения, особенно с целью дифференцировки глиальных опухолей.

Существует МР-перфузия, взвешенная по магнитной восприимчивости с динамическим контрастным усилением (МВДКУ-МРТ), и МР-пер-

фузия с динамическим контрастным усилением (ДКУ МРТ).

Суть методик заключается в том, что при МВДКУ-МРТ движение болюса контрастного вещества через головной мозг отслеживается с помощью серии T2- или T2*-взвешенных изображений, в то время как при МР- перфузии с динамическим контрастным усилением до, во время и после введения гадолинийсодержащих препаратов происходят изменения в серии T1 взвешенных изображений.

Использование данных методик в обследовании пациентов с подозрением на опухоль головного мозга позволяет визуализировать саму опухоль, а также провести количественную оценку изменения интенсивности МР-сигнала после динамического контрастного усиления. Также их применение дает возможность подробно изучить количественные показатели проницаемости ГЭБ и микрососудистой системы, что дает более полную оценку ангиогенеза опухоли головного мозга (ДКУ МРТ) [24].

МР-спектроскопия — специальная методика, которая позволяет определять состав метаболитов в исследуемой зоне и в контрлатеральном полушарии с использованием так называемого принципа химического сдвига [26].

МР-спектроскопия при первичных опухолях головного мозга применяется для дифференциальной диагностики с неопухолевыми образованиями [27], а также между лучевым некрозом и продолженным ростом опухоли [29] и для оценки степени злокачественности.

Благодаря развитию вычислительной техники и электроники стало возможным преобразовать обычные спектроскопические данные в метаболические карты. В основе метода лежит использование картирования большой области мозга многовоксельным объемом, который позволяет локализовать в мозге от 16 до 64 вокселей одновременно. По полученным данным из каждого объема (вокселя) создаются метаболические карты и карты цветного картирования, отражающие пространственную концентрацию определенных метаболитов в соответствии с анатомической структурой органов. Данная методика существенно упрощает анализ полученного массива данных, а также делает эту процедуру значительно более наглядной.

N-ацетиласпартат является производным аминокислот, синтезируемых в нейронах и далее транспортируемых по аксонам. При глиальных опухолях головного мозга происходит разрушение аксонов, нейронов и дендритов с развитием недостаточности ферментной системы, участвующей

в ацетилировании аспартата, что приводит к снижению его содержания.

Замещенные фосфаты холина являются структурной основой фосфолипидов — важнейшего строительного материала базальных мембран. При глиальных опухолях головного мозга происходит разрушение клеточных мембран с высвобождением холина, вследствие чего повышается его содержание.

Образующегося количества АТФ недостаточно, чтобы покрыть энергетические потребности при активной клеточной пролиферации опухолей. Поэтому, кроме окислительного фосфорилирования (цикл Кребса), формируются дополнительные пути получения АТФ — анаэробный гликолиз и сериолиз (серин сначала превращается в 3-фосфоглицерат, а затем в пируват и лактат с образованием АТФ).

Таким образом, наиболее значимыми изменениями у больных с глиальными опухолями головного мозга по сравнению с пациентами с неизмененным веществом головного мозга контрлатеральной стороны являются: снижение доли NAA, увеличение Cho и Lac.

Результаты современных исследований свидетельствуют также о способности перфузионных МР-изображений и МР-спектроскопии различать IDH1-мутантные глиомы и глиомы дикого типа [30–32].

На основании молекулярно-биологических данных астроцитарные и олигодендроглиальные опухоли подразделяются в зависимости от наличия или отсутствия в геноме их клеток IDH1- или IDH2-мутации [33, 34].

Wang и соавторы (2019 г.) указывают на дифференцирующую роль только относительного церебрального кровотока, но не абсолютных значений. По их мнению, данные МР-спектроскопии по 2-гидроксиглутарату дают ложноположительный результат в 21 % случаев глиальных опухолей дикого типа по IDH1 [35]. В результате встает вопрос о дополнительных методах исследования, которые смогут повысить эффективность неинвазивного дифференцирования глиом по степеням злокачественности и молекулярно-генетическому статусу.

В 2022 году вышла работа Chenochina I. V., в которой авторы обсуждают преимущества МР-релаксометрии. В данной работе проведено исследование, в которое были включены 72 пациента с глиальными опухолями головного мозга в возрасте от 27 до 74 лет (медиана 46 лет). МР-исследование включало в себя получение стандартных структурных изображений, МР-релаксометрическое исследование по технологии MAGiC (Magnetic Resonance Image Compilation). В качестве рефе-

ренской методики были выбраны DWI (Diffusion Weighted Imaging), также ассоциированные с изучением тканевой гидратации.

В результате проведенной работы авторами доказано, что картирование показателей релаксации, протонной плотности и ИКД помогает в дифференцировании глиом grade 3 и 4, а также IDH1-мутантных глиом и глиом дикого типа; протонной плотности — в дифференцировании глиом grade 2 и 4 на основании зоны опухоли [32].

Byrnes T. J., Jensen J. H. и Steven A. J. сошлись во мнении, что диффузионно-тензорная МРТ (ДТ-МРТ) показывает хорошие результаты в дифференцировке глиом высокой степени злокачественности и солитарных метастазов в головном мозге [36–38].

Глиомы высокой степени злокачественности похожи на астроцитомы низкой степени злокачественности, но более вариабельны, и опухоль может демонстрировать высокую гетерогенность, вследствие наличия кистозной дегенерации или очагов кровоизлияния.

На T1-ВИ глиальные опухоли, как правило, характеризуются гипоинтенсивным МР-сигналом по отношению к белому веществу. На T2-ВИ — гиперинтенсивным, но могут быть гетерогенными в случае наличия продуктов распада крови.

На T2-ВИ отчетливо определяется характерный для этих форм астроцитом перифокальный отек, имеющий гиперинтенсивный сигнал и характерную форму в виде расходящихся лучей.

Следует отметить, что инфильтративный рост астроцитом приводит к тому, что опухолевая ткань может распространяться и за пределы видимой на T2-ВИ зоны изменения сигнала. Типично и наличие «масс-эффекта».

Ключом к отличию анапластических астроцитом от опухолей низкой степени злокачественности является накопление контрастного вещества, которое должно отсутствовать в последних (хотя следует отметить, что некоторые типы опухолей, особенно гемистоцитарные астроцитомы, могут демонстрировать контрастное усиление). Паттерны контрастного усиления очень вариабельны.

Для анапластических астроцитом характерно интенсивное усиление МР-сигнала после введения парамагнитного контрастного вещества. При этом значительно улучшается визуализация внутренней структуры опухоли, ее границ и распространенности. По особенностям накопления контрастного вещества определяют соотношение кистозного и солидного компонентов.

В отличие от глиобластом, при анапластической астроцитоме не определяется выраженный некроз. Соответственно, центрально расположенные об-

ласти, не накапливающие контрастное вещество, по своим сигнальным характеристикам соответствующие жидкости, должны отсутствовать.

Постконтрастные T1-ВИ: варьирует, однако имеет место накопление контрастного вещества. Наличие кольцевидного накопления контрастного усиления характерно для глиобластомы, а не для анапластической астроцитомы.

МР-перфузия: повышение CBV.

МР-спектроскопия: повышенное соотношение Cho/Cr, пик N-ацетиласпартата сохранен или слегка снижен, отсутствие лактата, промежуточный уровень мио-инозитола (ниже, чем у опухолей низкой степени злокачественности, и выше, чем у глиобластомы).

Глиобластома обычно состоит из солидного, кистозного и некротического компонентов. Центр опухоли изоинтенсивный или гиперинтенсивный по отношению к окружающей ткани головного мозга, в зависимости от его клеточной плотности. На T1-ВИ они имеют изо- и гипоинтенсивный сигнал.

Признаки опухоли на T2-ВИ также разнообразны: участки гипо-, изо- и гиперинтенсивного сигнала от стромы опухоли, некроз, кистозные полости и очаги кровоизлияния. Зона некроза выглядит более яркой на T2-ВИ.

Перифокальный отек выглядит гипоинтенсивным на T1-ВИ и гиперинтенсивным на T2-ВИ и FLAIR изображении.

Отек может распространяться за мозолистое тело на контралатеральную сторону; это признак злокачественности.

Солидные компоненты опухоли имеют высокую интенсивность сигнала на ДВИ, тогда как для некротических компонентов характерен сигнал низкой интенсивности. Повышение орЦОК в два раза по сравнению с нормой является признаком злокачественности.

После внутривенного усиления отмечается гетерогенное накопление контрастного препарата. При этом интенсивно накапливает контрастное вещество строма опухоли, а участки некроза, расположенного в центре опухоли, МР-сигнал не изменяют. Выраженное кольцевидное контрастное усиление. Как правило, накапливающий контрастное вещество край опухоли прилежит к желудочковой системе и/или эпандиме. Это признак начинающегося распространения по мозговым оболочкам. Очаги кровоизлияния имеют характерную для них интенсивность МР-сигнала в зависимости от стадии процесса.

Признаком злокачественности глиобластом является выявление на МР-томограммах артериовеноз-

ных шунтов, которые визуализируются в виде неровных, извитых артерий и вен по периферии опухоли.

В 5 % случаев встречаются множественные глиобластомы, которые практически не отличаются от метастазов.

Garanina N. V. (2023 г.) сравнивает диффузионно-тензорное изображение (ДТИ) и диффузионно-куртозисное изображение (ДКИ), ссылаясь на первоисточники, в которых говорится, что ДТ-МРТ основана на том, что диффузия молекул воды соответствует распределению Гаусса [39, 40]. В свою очередь диффузионно-куртозисное изображение (ДКИ) является более расширенной версией ДТ-МРТ и характеризует негауссовскую диффузию молекул воды, в результате чего значительно повышает специфичность ее определения. Диффузия молекул воды в нормальных и опухолевых тканях всегда подчиняется негауссовскому распределению [41].

Поэтому можно сказать, что диффузионно-куртозисное изображение (ДКИ) может более точно отражать реальное направление движения молекул воды в опухолевой ткани, чем диффузионно-тензорное изображение (ДТИ) [42]. ДКИ может представлять особый интерес при проведении дифференциальной диагностики глиом высокой степени злокачественности от солитарных метастазов в головном мозге [43].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, магнитно-резонансная томография существенно помогает в дифференциальной диагностике глиальных опухолей головного мозга. Преимущества данного метода заключаются в получении изображений высокой контрастности структур головного мозга, неинвазивности исследования, отсутствии лучевой нагрузки и получении данных о структурных и функциональных изменениях головного мозга при различных гистологических типах опухолей.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Пальцев М.А. Атлас патологии опухолей человека / М. А. Пальцев, Н. М. Аничкова. М.: ОАО Издательство «Медицина», 2005. 424 с.
2. Wen PY. Malignant gliomas in adults / P. Y. Wen, S. Kesari // N. Engl. J. Med. 2008. Vol. 359 (5). P. 492–507.

3. Stupp R, et al. Concomitant and adjuvant temozolomide and radiotherapy for newly diagnosed glioblastoma multiforme. N. Engl. J. Med. 2005; 352: 987–96.
4. Bondy ML, et al. Brain tumor epidemiology: Consensus from the Brain Tumor Epidemiology Consortium. Cancer. 2008; 113 (7): 1953–68.
5. Kros JM. Grading of gliomas: the road from eminence to evidence. J Neuropathol Exp Neurol. 2011;70(2):101–109. DOI: 10.1097/NEN.0b013e31820681aa.
6. Ferguson S, Lesniak MS. Percival Bailey and the classification of brain tumors. Neurosurg Focus, 2005; 18(4): 1–6. DOI: 10.3171/foc.2005.18.4.8.
7. Zulch KJ. Brain Tumors: Their Biology and Pathology. 2nd edn. Springer Publishing Co. Inc.: New York. 1965.
8. Kernohan JW, Sayre GP. Tumors of the Central Nervous System. Armed Forces Institute of Pathology: Washington, DC, 1952.
9. Louis DN, Wesseling P, Aldape K, et al. cIMPACTNOW update 6: new entity and diagnostic principle recommendations of the cIMPACTU trecht meeting on future CNS tumor classification and grading. Brain Pathol. 2020; 30(4):844–856. DOI: 10.1111/bpa.12832.
10. Мацко Д.Е. Новая классификация опухолей ЦНС Всемирной организации здравоохранения / Д. Е. Мацко // Нейрохирургия и неврология детского возраста. 2007. № 3. С. 67–72.
11. Malignant astrocytic glioma: genetics, biology, and paths to treatment / F. B. Furnari, et al. // Genes. Dev. 2007. Vol. 21 (2). P. 2683–2710.
12. The 2007 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System / D. N. Louis, et al. // Acta Neuropathol. 2007. Vol. 114. P. 97–109.
13. Ostrom QT, Gittleman H, Liao P, et al. CBTRUS Statistical report: Primary brain and other central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2010–2014. Neuro-Oncology. 2017;19(S5):1–88. DOI: 10.1093/neuonc/nox158.
14. Марченко С.В. Комплексное лечение злокачественных глиом полушарий большого мозга. автореф. дис... канд. мед. наук. СПб. 1997.
15. Трашков А.П., Спирин А.Л., Цыган Н.В. и др. Глиальные опухоли головного мозга: общие принципы диагностики и лечения. УДК: 616.831-006.484. DOI: 10.17816/PED6475-84.
16. Деникина Ю.В., Белогурова М.Б. Особенности новой классификации опухолей центральной нервной системы ВОЗ 2021: взгляд клинициста. Российский журнал персонализированной медицины. 2022;2(4):77–90. DOI: 10.18705/2782-3806-2022-2-4-77-90.

17. Vigneron DV, et al. Magnetic reson Neuro-oncology. 2000; 9: 99–113.
18. Lee EJ, Ahn KJ, Lee EK, et al. Potential role of advanced MRI techniques for the peritumoural region in differentiating glioblastoma multiforme and solitary metastatic lesions. Clin Radiol. 2013 Dec;68(12):e689–97. DOI: 10.1016/j.crad.2013.06.021.
19. Cho HH, Lee SH, Kim J, Park H. Classification of the glioma grading using radiomics analysis. Peer J. 2018; 6:e5982. DOI: 10.7717/peerj.5982.
20. Nakamoto T, Takahashi W, Haga A, et al. Prediction of malignant glioma grades using contrast-enhanced T1-weighted and T2-weighted magnetic resonance images based on a radiomic analysis. Scientific reports. 2019;9(1):19411. DOI: 10.1038/s41598-019-55922-0.
21. Xu J, Xu H, Zhang W, Zheng J. Contribution of susceptibility- and diffusion-weighted magnetic resonance imaging for grading gliomas. Exp Ther Med. 2018; 15 (6): 5113–5118. DOI: 10.3892/etm.2018.6017.
22. Law M, Yang S, Wang H, et al. Glioma grading: sensitivity, specificity, and predictive values of perfusion MR imaging and proton MR spectroscopic imaging compared with conventional MR imaging. AJNR American journal of neuroradiology. 2003; 24 (10): 1989–1998.
23. Баталов А.И., Захарова Н.Е., Погосбекян Э.Л. и др. Бесконтрастная ASL-перфузия в предоперационной диагностике супратенториальных глиом. Журнал «Вопросы нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко». 2018; (6): 15–22. DOI: 10.17116/neiro20188206115.
24. Rebrikova VA, Sergeev NI, Padalko VV, et al. The use of MR perfusion in assessing the efficacy of treatment for malignant brain tumors. N. N. Burdenko Issues of Neurosurgery. 2019;83(4): 11312. In Russian [Ребрикова В.А., Сергеев Н.И., Падалко В.В. и др. Возможности МР-перфузии в оценке эффективности лечения злокачественных опухолей головного мозга. Журнал «Вопросы нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко». 2019;83(4): 11312]. DOI:10.17116/neiro201983041113/
25. Pronin IN, Fadeeva LM, Podoprigo AE, et al. Spinal arterial blood marking (ASL) — a method of visualization and evaluation of cerebral blood flow. Luchevaya diagnostica and terapiya. 2012;3(3):64–78. In Russian [Пронин И.Н., Фадеева Л.М., Подопріго А.Е. и др. Спinoвое маркирование артериальной крови (ASL) — метод визуализации оценки мозгового кровотока. Лучевая диагностика и терапия. 2012;3(3):64–78].
26. Liu H, Zhang Q, Niu S, Liu H. Value of Magnetic Resonance Images and Magnetic Resonance Spectroscopy in Diagnosis of Brain Tumors under Fuzzy C-Means Algorithm. Contrast Media Mol Imaging. 2022 May 30;2022:3315121. DOI: 10.1155/2022/3315121. PMID: 35685667; PMCID: PMC9170444.
27. Rémy C, Grand S, Laï ES, et al. 1HMRS of human brain abscesses in vivo and in vitro. Magn. Rson. Med. 1995; 34 (4): 508–14.
28. Anbarloui MR, Ghodsi SM, Khoshnevisan A, et al. Accuracy of magnetic resonance spectroscopy in distinction between radiation necrosis and recurrence of brain tumor. Iran J. Neurol. 2015;14(1):29–34.
29. Chernov MF, Ono Y, Abe K, et al. Differentiation of tumor progression and radiation-induced effects after intracranial radiosurgery. Acta Neurochir. Suppl. 2013; 116: 193–210.
30. Wang N, Xie SY, Liu HM, et al. Arterial Spin Labeling for Glioma Grade Discrimination: Correlations with IDH1 Genotype and 1p/19q Status. Translational oncology. 2019; 12 (5): 749–756. DOI: 10.1016/j.tranon.2019.02.013.
31. Suh CH, Kim HS, Jung SC, et al. 2-Hydroxyglutarate MR spectroscopy for prediction of isocitrate dehydrogenase mutant glioma: a systemic review and metaanalysis using individual patient data. Neuro-oncology. 2018; 20 (12): 1573–1583. DOI: 10.1093/neuonc/noy113.
32. Чехонин И.В., Погосбекян Э.Л., Никитин П.В. и др. Магнитно-резонансная релаксометрия и диффузионно-взвешенная МРТ в оценке степеней злокачественности и IDH1-статуса глиальных опухолей головного мозга. REJR 2022; 12(1):21–31. DOI: 10.21569/2222-7415-2022-12-1-21-31.
33. Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK. World Health Organization Histological Classification of Tumours of the Central Nervous System. International Agency for Research on Cancer. France. 2016.
34. Louis DN, Perry A, Reifenberger G, et al. The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. Acta Neuropathologica. 2016;131(6):803–820. <https://doi.org/10.1007/s00401-016-1545-1>
35. Suh CH, Kim HS, Paik W, et al. False-Positive Measurement at 2-Hydroxyglutarate MR Spectroscopy in Isocitrate Dehydrogenase Wild-Type Glioblastoma: A Multifactorial Analysis. Radiology. 2019; 291(3):752–762. DOI: 10.1148/radiol.2019182200.
36. Byrnes TJ, Barrick TR, Bell BA, et al. Diffusion tensor imaging discriminates between glioblastoma and cerebral metastases in vivo. NMR Biomed. 2011 Jan;24(1):54–60. DOI: 10.1002/nbm.1555.
37. Jensen JH, Helpern JA, Ramani A, et al. Diffusional kurtosis imaging: the quantification of non-gaussian water diffusion by means of magnetic resonance imaging. Magn Reson Med. 2005 Jun;53(6):1432–40. DOI: 10.1002/mrm.20508.
38. Steven AJ, Zhuo J, Melhem ER. Diffusion kurtosis imaging: an emerging technique for evaluating the microstructural environment of the brain. AJR Am

J Roentgenol. 2014 Jan;202(1):W26–33. DOI: 10.2214/AJR.13.11365.

39. Hui ES, Cheung MM, Qi L, Wu EX. Towards better MR characterization of neural tissues using directional diffusion kurtosis analysis. *Neuroimage*. 2008 Aug 1;42(1):122–34. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2008.04.237.

40. Helpert JA, Adisetiyo V, Falangola MF, et al. Preliminary evidence of altered gray and white matter microstructural development in the frontal lobe of adolescents with attention-deficit hyperactivity disorder: a diffusional kurtosis imaging study. *J Magn Reson Imaging*. 2011 Jan;33(1):17–23. DOI: 10.1002/jmri.22397.

41. Zakharova NE, Potapov AA, Pronin IN, et al. Diffusion kurtosis imaging in diffuse axonal injury. *N. N. Burdenko Issues of Neurosurgery*. 2019;83(3):5–16. In Russian [Захарова Н.Е., Потапов А.А., Пронин И.Н. и др. Изменения параметров диффузионно-куртозисной МРТ у пациентов с диффузным аксональным повреждением. Журнал «Вопросы нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко». 2019;83(3):5–16]. DOI:10.17116/neiro2019830315.

42. Raab P, Hattingen E, Franz K, et al. Cerebral gliomas: diffusional kurtosis imaging analysis of microstructural differences. *Radiology*. 2010 Mar;254(3):876–81. DOI: 10.1148/radiol.09090819.

43. Гаранина Н.В., Долгушин М.Б., Лаптева М.Г. и др. Особенности применения диффузионно-куртозисной МРТ в дифференциальной диагностике глиальных опухолей головного мозга и солитарных метастазов. *Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия*. 2023;6(1):26–40. DOI: 10.37174/2587-7593-2023-6-1-26-40.

44. Маслов Н.Е., Труфанов Г.Е., Ефимцев А.Ю. Некоторые аспекты радиомикки и радиогеномикки глиобластом: что лежит за пределами изображения? // Трансляционная медицина. 2022. Т. 9. № 2. С. 70–80.

Информация об авторах:

Сидорина Анастасия Сергеевна, ординатор кафедры лучевой диагностики и медицинской визуализации с клиникой ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Шериев Султан Русланович, ординатор кафедры лучевой диагностики и медицинской визуализации с клиникой ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России;

Маслов Никита Евгеньевич, аспирант кафедры лучевой диагностики и медицинской визуализации с клиникой ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики ГБУЗ «СПб КНПЦСВМП(о) им. Н. П. Напалкова»;

Ефимцев Александр Юрьевич, д.м.н., доцент, ведущий научный сотрудник НИЛ МРТ НИО лучевой диагностики, профессор кафедры лучевой диа-

гностики и медицинской визуализации с клиникой ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Труфанов Геннадий Евгеньевич, д.м.н., профессор, главный научный сотрудник НИО лучевой диагностики, заведующий кафедрой лучевой диагностики и медицинской визуализации с клиникой ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, ведущий научный сотрудник группы персонифицированного лечения постмастэктомического синдрома НЦМУ «Центр персонализированной медицины».

Authors information:

Sidorina Anastasia S., resident of the Department of Radiation Diagnostics and medical imaging with the clinic Almazov National Medical Research Centre;

Sheriev Sultan R., resident of the Department of Radiation Diagnostics and medical imaging with the clinic Almazov National Medical Research Centre;

Maslov Nikita E., post-graduate student of the Department of Radiation Diagnostics and medical imaging with the clinic Almazov National Medical Research Centre, radiologist, Saint Petersburg Clinical Scientific and Practical Center for Specialized Types of Medical Care (Oncology) named after N. P. Napalkov;

Efimtsev Aleksandr Yu., doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Radiation diagnostics and medical imaging with the clinic Almazov National Medical Research Centre;

Trufanov Gennady E., doctor of medical sciences, professor, chief researcher of the research department of radiation diagnostics, head of the department of radiation diagnostics and medical imaging of the Almazov National Medical Research Centre.