

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

УДК 616-073.756.8:611.81

**СОПОСТАВЛЕНИЕ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ
ИНФОРМАТИВНОСТИ ДИФФУЗИОННО-ВЗВЕШЕННОЙ МРТ
И T2* МР-ПЕРФУЗИИ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ
ДИАГНОСТИКЕ ПРОДОЛЖЕННОГО РОСТА ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ
ОПУХОЛЕЙ И ОЧАГОВЫХ ЛУЧЕВЫХ ПОРАЖЕНИЙ
ГОЛОВНОГО МОЗГА**

Ж. И. Савинцева, Т. Ю. Скворцова, Т. Н. Трофимова, А. Ф. Гурчин, А. В. Смирнов
Институт мозга человека им. Н. П. Бехтерева РАН, Санкт-Петербург, Россия

**DIFFERENTIATION BETWEEN BRAIN TUMOR RECURRENCE
AND RADIATION INJURY USING DIFFUSION-WEIGHTED
IMAGING AND PERFUSION MAGNETIC RESONANCE IMAGING:
THE COMPARATIVE STUDY**

Zh. I. Savintceva, T. N. Trofimova, T. Yu. Skvortsova, A. F. Gurchin, A. V. Smirnov
Institute of Human Brain named after N. P. Bekhtereva of RAS, St. Petersburg, Russia

© Коллектив авторов, 2015 г.

Цель исследования заключалась в сопоставлении диагностической информативности диффузионно-взвешенной МРТ (ДВИ МРТ) и T2* МР-перфузии в дифференциальной диагностике продолженного роста церебральных опухолей (ПРО) и лучевых поражений головного мозга (ЛПГМ). В ретроспективную обработку включены 33 пациента (16 мужчин, 17 женщин, средний возраст 40 ± 16 лет) с опухолями головного мозга после лучевой терапии. Критерием включения являлось появление нового очага контрастного усиления (КУ) на МРТ или же прогрессирование ранее существовавшего очага КУ. Всем пациентам была выполнена структурная МРТ (T1-ВИ до и после введения контрастного вещества, T2-ВИ, FLAIR-ИП), ДВИ МРТ и T2* МР-перфузия. Все очаги КУ были разделены согласно своей природе на две группы: группу продолженного роста и группу лучевого поражения. В каждом очаге контрастного усиления производилось вычисление измеряемого коэффициента диффузии (ИКД) и индекса объемного мозгового кровотока, нормализованного на кору контралатерального полушария (ИнСВВ). Сравнение между группами ПРО и ЛПГМ осуществлялось при помощи метода Манна–Уитни (U-тест), уровень $p < 0,05$ рассматривался как значимый. Всего было проанализировано 55 очагов контрастного усиления. Величина ИКД в группе очагов продолженного роста опухоли была значимо ниже, чем в группе очагов ЛПГМ. В то же время, значение ИнСВВ в очагах ПРО было значимо выше. Пороговое значение равное 1056 обеспечило чувствительность ДВИ МРТ равную 69% и специфичность 92,3%. Пороговое значение rCBV, равное 0,8, обеспечило чувствительность T2* МР-перфузии равную 92% и специфичность 95%. Таким образом, T2* МР-перфузия обладает большей диагностической информативностью в разграничении ПРО и ЛПГМ, чем ДВИ МРТ.

Ключевые слова: опухоль головного мозга, лучевая терапия, диффузионно-взвешенная МРТ, T2* МР-перфузия, лучевое поражение.

The aim of the study was to compare the diagnostic value of diffusion-weighted magnetic resonance imaging (DWI) and T2* MR-perfusion in differential diagnosis between recurrent brain tumor (RT) and post-radiation injury (PRI). We retrospectively reviewed 33 patients with brain tumors after radiation therapy (male — 16, female — 17, mean age = 40 ± 16 years). Entry criteria included new or progressive MR imaging enhancing lesions after treatment. Conventional MRI (T1, T2, FLAIR, post-gadolinium T1-weighted images) DWI and T2* MR-perfusion were performed. The lesions were grouped according to MR enhancement that was due either TR (n=29) or PRI (n=26). The data analysis included calculation of the apparent diffusion coefficient (ADC) and rCBV values in the enhancing lesions. The rCBV values were normalized to the normal appearing grey matter. Recurrence and nonrecurrence groups were compared by means of Mann-Whitney U-test. The level of $P < 0,05$ was set as significant. The total count

of 55 enhancing lesions was analysed. The recurrence group showed statistically significant lower ADC values and higher rCBV values than group with PRI. ADC threshold ratio equal to 1056 provided a distinction between the RT and the PRI with 69% sensitivity and 92% specificity. rCBV threshold ratio equal to 0,8 provided a distinction between the RT and the PRI with 92% sensitivity and 95% specificity. Thus, DWI has lower sensitivity in distinction RT from PRI than T2* MR-perfusion.

Key words: brain tumor, radiation therapy, diffusion-weighted magnetic resonance imaging, T2* MR-perfusion, post-radiation injury.

Введение. В последнее десятилетие подходы к лечению опухолей головного мозга (ОГМ), особенно церебральных глиом, претерпели значительные изменения. С появлением новых видов лучевой терапии (ЛТ) и химиотерапии (ХТ) появились и новые схемы лечения глиальных опухолей головного мозга, которые, как правило, предполагают агрессивное воздействие с комбинацией оперативного вмешательства, лучевой терапии и химиотерапии [1–3]. Такая тактика лечения связана прежде всего с тем, что подавляющее большинство глиом представлено злокачественными формами с быстрым инфильтративным ростом и неблагоприятным прогнозом для жизни больного [4]. В связи с расширяющимися возможностями лечения ОГМ, которые позволили продлить жизнь пациентов, проблема мониторинга лечения и своевременного выявления продолженного роста опухоли (ПРО) приобрела особенную актуальность. Помимо общеклинических показателей огромную значимость в мониторинге лечения ОГМ играет регулярное обследование при помощи метода магнитно-резонансной томографии (МРТ) с методикой контрастного усиления (КУ) [5–8]. Международной группой экспертов в 2010 г. рекомендованы к использованию критерии ответа злокачественных церебральных глиом на лечение, получившие название RANO критерии (response assessment neurooncology criteria) [7]. Согласно этим рекомендациям, признаками прогрессии опухоли на МРТ являются увеличение зоны повышенного МР-сигнала на T2-ВИ и FLAIR-ИП и/или появление/увеличение в размерах очагов контрастного усиления. Однако подобные изменения в веществе головного мозга могут быть вызваны и повреждающим воздействием лучевой и химиотерапии. Среди широкого спектра возможных осложнений ЛТ и ХТ наиболее трудными для диагностики являются очаговые лучевые повреждения головного мозга (ЛПГМ), так как и по срокам возникновения и по характеристикам на структурной МРТ они неотличимы от продолженного роста опухоли [9–11]. Принимая во внимание низкую специфичность МРТ с методикой внутривенного контрастирования для решения этой диагностической дилеммы, общепризнана необходимость получения дополнительной информации о патофизиологических изменениях в зоне интереса, которые принципиально различны при прогрессии опухоли и лучевом поражении. Так называемые количественные методики

МРТ, диффузионно-взвешенная МРТ (ДВИ МРТ) и МР-перфузия, способны предоставить исследователю информацию о функциональном состоянии мозговой ткани как в патологическом очаге, так и в видимо неизменном веществе мозга.

Диффузионно-взвешенная МРТ. Диффузия — это непрерывное хаотичное движение молекул в жидкой среде. В биологической среде свободному движению молекул воды препятствуют естественные барьеры: клеточные мембраны и крупные белковые молекулы, которые могут приводить к затуханию сигнала. Поэтому на практике вычисляют значение измеряемого коэффициента диффузии (ИКД), на который влияет присущая тканям мозга пространственная микроструктура, затрудняющая или облегчающая диффузию. Положительная корреляция между значениями ИКД и количеством клеток на единицу объема опухоли была доказана в нескольких исследованиях [11–13].

T2* МР-перфузия. Перфузия рассматривает и количественно оценивает движение крови, питающей каждый элемент объема ткани, и используется для получения информации о церебральной гемодинамике и локальной сосудистой физиологии [14]. При T2* МР-перфузии, основанной на изменении T2* сигнала от мозговой ткани во время прохождения по сосудам болюса контрастного вещества, вычисляют несколько показателей. Региональный объем кровенаполнения или региональный церебральный объем крови (rCBV) определяется как общий объем крови, проходящий через данный регион мозга, и измеряется в мл/100 г. Региональный мозговой кровоток (rCBF) определяется как объем крови, проходящий через заданный регион мозга в единицу времени. Определение среднего времени транзита (МТТ — mean transit time) более сложное, но может быть установлено как среднее время, которое требуется крови, чтобы пройти между артериальным и венозным руслом. Среднее время транзита, таким образом, зависит от пути, который кровь проходит между артерией и веной, что, в свою очередь, зависит от локальной гемодинамики, в частности, наличия шунтов и извитости сосудов. Все три параметра относятся друг с другом согласно общему соотношению, которое определяет, что $МТТ = CBV / CBF$.

В активно растущей опухоли неизбежно возникает несоответствие между степенью кровоснабжения и энергетическим запросом непрерывно уве-

личивающегося числа клеток, что приводит к их гипоксии. В ответ на гипоксию опухолевые клетки вырабатывают факторы роста сосудов, способствующие неоангиогенезу [15]. Зоны постлучевых изменений, напротив, характеризуются повреждением эндотелия, олигодендроцитов и прогрессирующими сосудистыми нарушениями, такими как гиалиноз сосудистой стенки, микротромбозы и коагуляционный некроз [9, 11, 16]. Таким образом, очаги продолженного роста опухоли и очагового лучевого поражения различаются и по «клеточной плотности», т. е. по количеству клеток на единицу объема, и по уровню кровоснабжения, что делает диффузионно-взвешенную МРТ и МР-перфузию потенциально полезными методиками для разграничения этих двух состояний. Определение преимуществ и ограничений каждой методики, а также выделение наиболее эффективного метода диагностики представляется крайне важной задачей не только с точки зрения укорочения диагностического периода, но и для избежания неоправданных финансовых затрат на менее информативное исследование.

Материалы и методы исследования. В ретроспективный анализ включены 33 пациента (16 мужчин и 17 женщин) с различными церебральными опухолями после комбинированного лечения, включавшего лучевую терапию. Средний возраст пациентов составил 40 ± 16 лет, медиана 42 года. У всех больных первичная опухоль была верифицирована после операции или стереотаксической биопсии (СТБ) (рис. 1).

Средний срок после окончания лучевой терапии составил 31 ± 40 месяцев, медиана 14 месяцев. Критерием включения в исследование являлось появление нового очага КУ или увеличение в разме-

обусловлены постлучевыми изменениями. Верификация природы очагов КУ осуществлялась путем гистологического исследования материала операционной ревизии или СТБ у 6 больных. Остальным пациентам оперативное вмешательство не выполнялось, а верификация диагноза основывалась на длительном, не менее 6 месяцев, клинико-лучевом наблюдении с использованием МРТ с КУ и позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ) с неспецифическим туморотропным радиофармпрепаратом L-[^{11}C]-метил-метионином ([^{11}C]метионин).

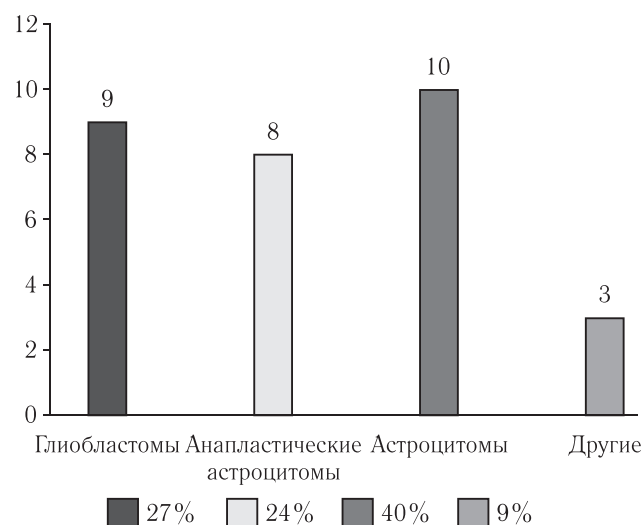


Рис. 1. Распределение опухолей по первичной гистоструктуре.

Все пациентам, независимо от природы очага КУ, была выполнена МРТ, куда, помимо структурных серий изображений, входили ДВИ и T2* МРТ-перфузия (табл. 1).

Таблица 1

Протокол МРТ-обследования

| Импульсная последовательность | Плоскость сканирования | Время экспозиции |
|--|---------------------------------------|------------------|
| Быстрый поисковый скан (Surway) | Аксиальная, сагиттальная, корональная | 00:54 мин |
| T2-взвешенное изображение | Аксиальная | 01:48 мин |
| T2-взвешенное изображение | Сагиттальная | 02:12 мин |
| Диффузионно-взвешенное изображение | Аксиальная | 00:55 мин |
| FLAIR (fluid attenuation inversion recovery) | Аксиальная | 05:08 мин |
| T1-взвешенное изображение | Аксиальная | 03:19 мин |
| Внутривенное введение контрастного вещества | | |
| T2*-перфузия | Косо-аксиальная | 01:20 мин |
| Постконтрастное T1-взвешенное изображение | Косо-аксиальная | 00:43 мин |
| Постконтрастное 3D T1-взвешенное изображение | Корональная | 04:29 мин |

рах раннее существовавшего очага, что согласно критериям RANO, рассматривается как один из признаков продолженного роста опухоли. Всего проанализировано 40 очагов контрастного усиления. Из них 26 очагов действительно представляли собой фокусы активного неопластического процесса, а 14 были

Начальный визуальный анализ состоял в выделении патологического очага из окружающей ткани мозга на постконтрастных изображениях, взвешенных по T1 (T1-ВИ). Дальнейшая обработка осуществлялась при помощи программного пакета EWS версии 2.6.7.

Анализ диффузионно-взвешенных изображений. Из набора диффузионно-взвешенных изображений с b-фактором 1 и 1000 автоматически генерировались карты диффузии и карты измеряемого коэффициента диффузии. Затем проводилось измерение значений ИКД в очагах патологического контрастного усиления. Область интереса (ОИ) для измерения ИКД выставлялась по размеру очага КУ. В крупных (более 2 см) фокусах кольцевидного КУ область интереса произвольно располагалась на кайме контрастного усиления.

Анализ T2* МР-перфузии производился полуколичественным способом из набора динамических T2* серий изображений. Далее производилось вычисление числового отношения (индекса) показателя rCBV в очагах контрастного усиления и в референтном регионе. Зона интереса для изменения параметров гемодинамики устанавливалась по размеру очага КУ. В крупных (более 2 см) фокусах кольцевидного КУ, как и в случае диффузионно-взвешенных изображений, область интереса произвольно располагалась на кайме контрастного усиления. В качестве референтного региона была выбрана визуально неизменная кора контралатерального полушария мозга. Методика оценки T2* МР-перфузии базировалась на данных наших предыдущих исследований, которые показали, что именно параметр rCBV, нормализованный на неизменное серое вещество, обладает наилучшими операционными характеристиками в дифференциации ПРО

и медианы. Учитывая то, что в исследуемой выборке распределение по заданным признакам отличалось от нормального, для оценки статистической значимости различий количественных показателей между выделенными группами был использован непараметрический критерий Манна–Уитни (U-тест), уровень $p < 0,05$ рассматривался как значимый.

Рассчитывались общепринятые критерии оценки информативности диффузионно-взвешенной МРТ и T2* МР-перфузии в дифференциации опухоли от неопухолевого поражения головного мозга:

$$\text{Чувствительность} = \text{ИП} / (\text{ИП} + \text{ЛО});$$

$$\text{Специфичность} = \text{ИО} / (\text{ЛП} + \text{ИО}),$$

где ИП — истинно положительный результат, ЛО — ложноотрицательный результат, ЛП — ложноположительный результат, ИО — истинно-отрицательный результат.

Также выполнено построение кривых ошибок (ROC curve — receiver operating characteristic curve) с вычислением показателя площади под кривой (AUC — area under curve). На основании полученных данных определена информативность изучаемых диагностических методик.

Результаты и их обсуждение. После сравнения групп ЛПГМ и ПРО нами были получены достоверные различия как по значению ИКД, так и по значению индекса rCBV, нормализованного на кора (ИнCBV_{кора}) (рис. 2).

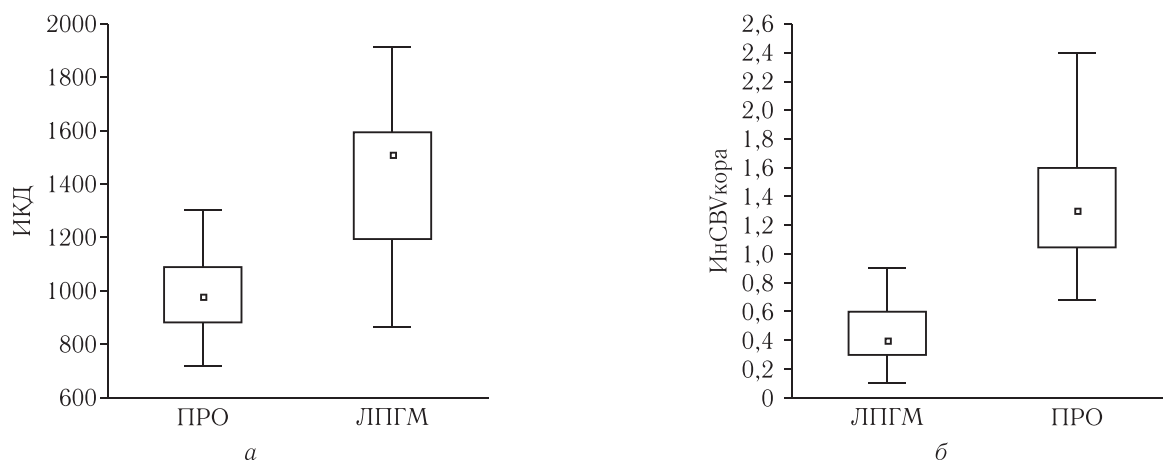


Рис. 2. Распределение значений измеряемого коэффициента диффузии (а) и значений индекса CBV с корой (б) между группами ЛПГМ и ПРО.

и ЛПГМ [17]. Полуколичественный способ анализа является вынужденной мерой, обусловленной тем, что T2* МР-перфузия не может предоставить количественные характеристики параметров гемодинамики, а лишь их относительные величины.

Статистический анализ. Обработка данных осуществлялась при помощи программы Statistica 10. Статистический анализ включал описательную статистику для всех переменных: вычисление групповых средних значений, стандартного отклонения

При пороговом значении ИКД 1056 чувствительность и специфичность ДВИ МРТ в обнаружении ПРО составили 69% и 92% соответственно (рис. 3).

Пороговое значение ИнrCBV_{кора} 0,8 обеспечило чувствительность T2* МР-перфузии, равную 92%, при специфичности 95% (рис. 4).

Как видно из рис. 4, ROC-кривая для индекса rCBV приближается по форме к прямому углу, что обуславливает высокое значение площади под этой кривой (AUC — area under curve), равное 0,9. При

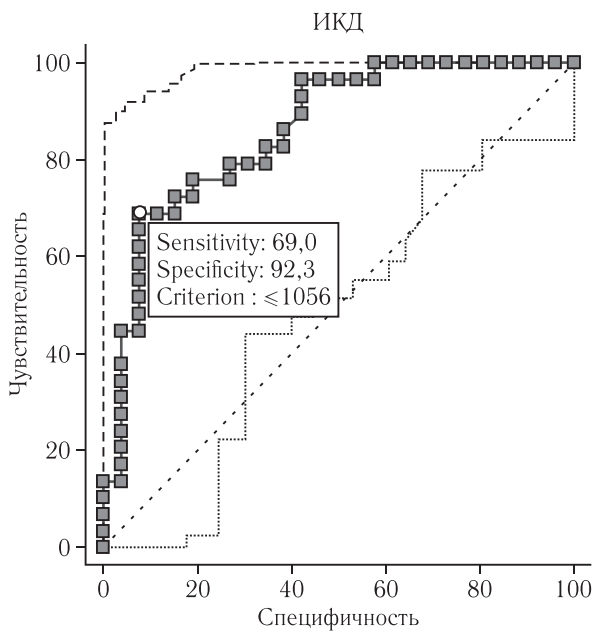


Рис. 3. ROC-кривая показателя ИКД для дифференциальной диагностики ЛПГМ и ПРО.

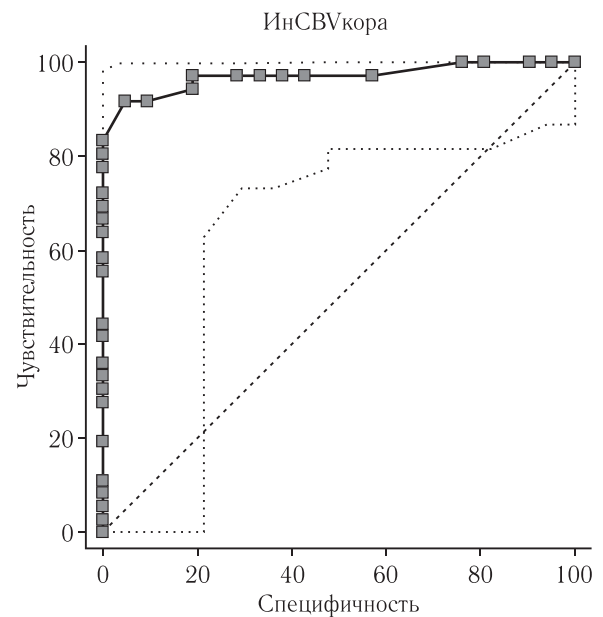


Рис. 4. ROC-кривые индекса СВVкора для дифференциальной диагностики ЛПГМ и ПРО.

этом ROC-кривая, выстроенная для ИКД, по форме стремится к тупому углу, и площадь под кривой для него соответственно имеет меньшее значение, равное 0,8 (рис. 3).

При помощи ROC-анализа, согласно величине площади под кривой, была определена диагностическая информативность диффузионно-взвешенной МРТ и T2* МР-перфузии (табл. 2).

Таблица 2

Показатель AUC и диагностическая информативность ДВИ МРТ и T2* МР-перфузии для разграничения ПРО и ЛПГМ

| Методика | AUC | Диагностическая информативность |
|-----------------|-----|---------------------------------|
| ДВИ МРТ | 0,8 | Приемлемая |
| T2* МР-перфузия | 0,9 | Высокая |

При сопоставлении результатов ДВИ МРТ и МР-перфузии у каждого пациента было получено полное совпадение их суждений о природе очага патологического контрастного усиления в 32 случаях (80%). В 8 (20%) очагах данные диффузии и перфузии расходились, при этом отмечалось выраженное преобладание ложноотрицательных результатов ДВИ МРТ. На рис. 5 видно, что референсные линии, начерченные согласно пороговым значениям ИКД и ИнСВVкора, эффективно разделяют очаги ПРО и ЛПГМ, при этом отмечено большое количество выпадающих значений для ИКД.

Детальный анализ выявил, что в 75% случаев ложноотрицательные результаты ДВИ МРТ были получены в очагах продолженного роста глиобластом (рис. 6).

Как показали результаты исследования, диффузионно-взвешенная МРТ может применяться для

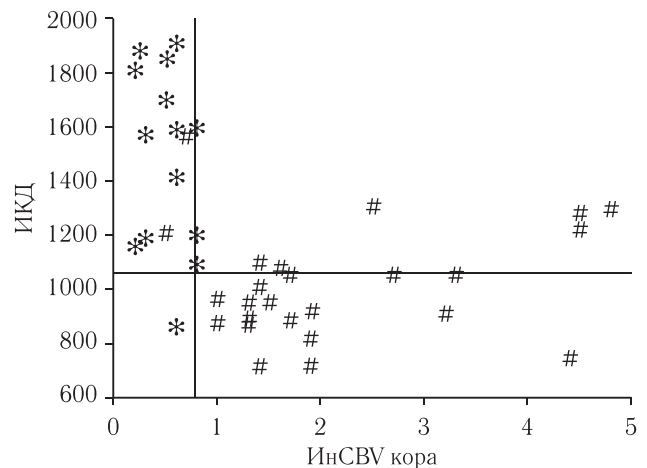


Рис. 5. Распределение значений измеряемого коэффициента диффузии и индекса объемного мозгового кровотока в очагах ПРО (#) и ЛПГМ (*).

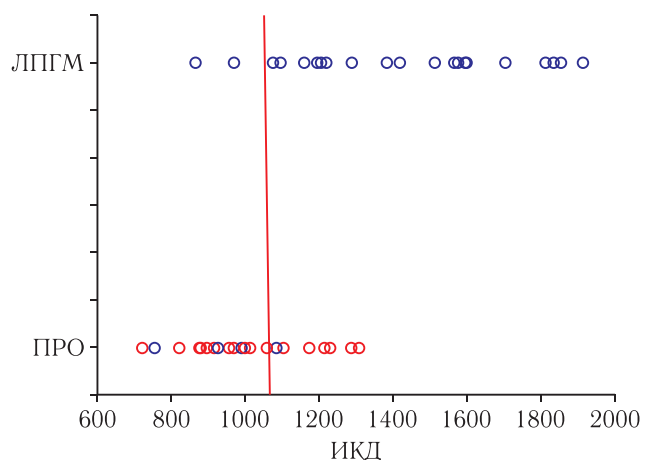


Рис. 6. График распределения значений измеряемого коэффициента диффузии в группах ЛПГМ и ПРО по отношению к выбранному пороговому значению. Красным цветом выделены пациенты с глиобластомами.

дифференциальной диагностики продолженного роста церебральных опухолей и очаговых лучевых поражений головного мозга. В целом, узлы продол-

женного роста демонстрировали сниженный показатель ИКД, что обусловлено повышенной клеточной плотностью (рис. 7). При МР-перфузии подавляю-

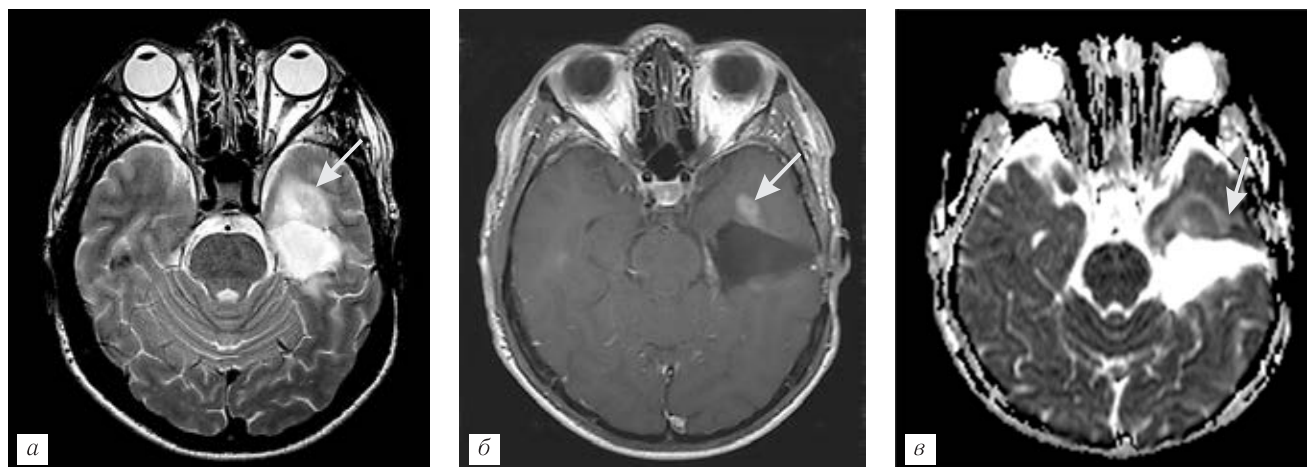


Рис. 7. Пациент Ш., 40 лет, после комбинированного лечения анапластической астроцитомы левой височной доли, 27 месяцев после окончания ЛТ. У переднего полюса послеоперационной кисты расположен очаг патологически измененного МР-сигнала, интенсивно контрастирующий контрастное вещество (а, б, стрелки). Очаг отличается пониженным сигналом на карте ИКД (ИКД=989) (в, стрелка). Диагноз: продолженный рост опухоли. Истинно-положительный результат диффузионно-взвешенной МРТ.

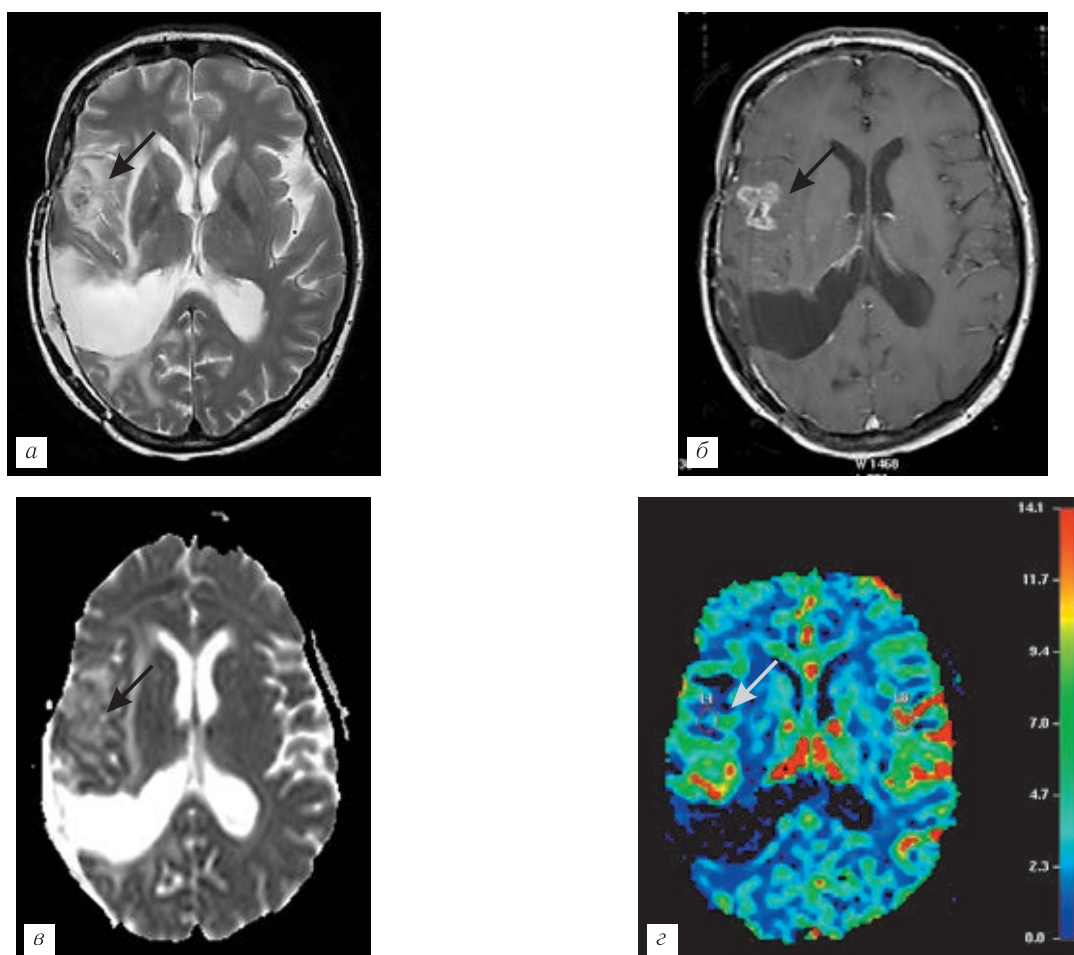


Рис. 8. Пациентка Д., 47 лет, после комбинированного лечения анапластической олигодендроглиомы правой височной доли, 7 месяцев после окончания лучевой терапии. В оперкулярном отделе правой лобной доли, впереди от зоны операции, определяется зона неоднородно-измененного МР-сигнала (а, стрелка), которая интенсивно контрастируется по типу кольца с фестончатыми контурами (б, стрелка). На карте ИКД описанная зона патологических изменений демонстрирует повышенный МР-сигнал (ИКД=1158) (в, стрелка), а на картах перфузии — сниженный кровоток (г, стрелка). Диагноз: дистантное лучевое повреждение головного мозга. Истинно-отрицательный результат диффузионно-взвешенной МРТ, истинно-отрицательный результат T2* МР-перфузии.

щее большинство участков растущей неопластической ткани отличались повышенными показателями локальной гемодинамики, отражающими опухолевый неангиогенез.

В очагах лучевого повреждения, напротив, наблюдалась тенденция к повышению ИКД из-за сниженного количества естественных биологических мембран и снижения объемного мозгового кровотока (рис. 8).

В своем исследовании, посвященном ДВИ МРТ в дифференциации ЛПГМ и ПРО, получили более высокие значения ИКД в узлах опухолевого роста, чем в очагах постлучевых изменений, что также может быть связано с преобладанием высокозлокачественных глиом в их выборке [22].

Полученные высокие показатели чувствительности и специфичности T2* МР-перфузии для дифференциальной диагностики ЛПГМ и ПРО согласуются

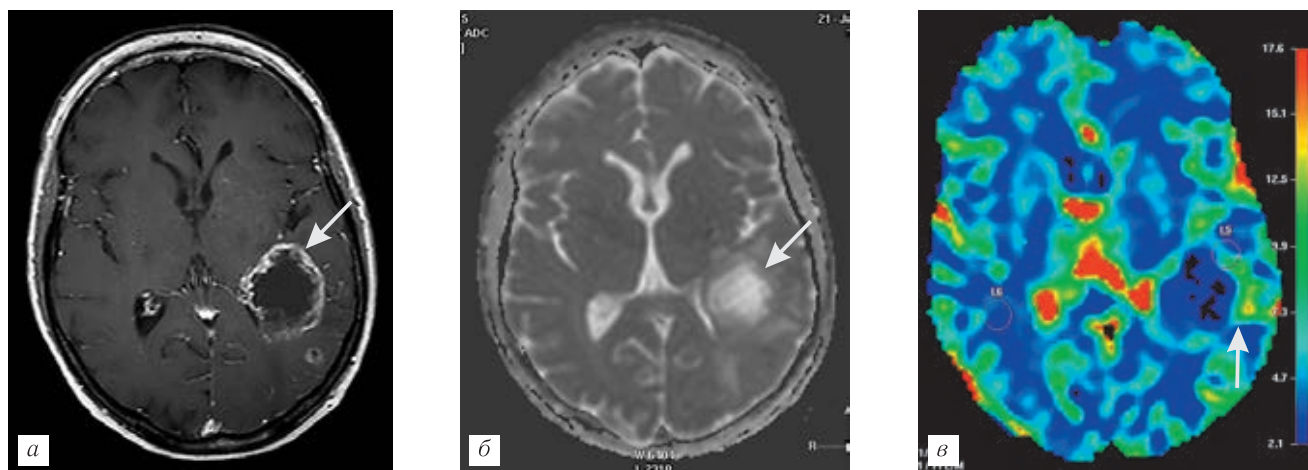


Рис. 9. Пациент Д. после комбинированного лечения астроцитомы правой височной доли, 120 месяцев после окончания лучевой терапии. В левом полушарии большого мозга определяется крупный очаг кольцевидного контрастного усиления (а), который демонстрирует повышенный показатель ИКД (1226), но при этом отличается также увеличенным значением гСВВ (ИнСВВ_{кора}=4,5). Пациент был прооперирован, гистологическое заключение — глиобластома. Диагноз: продолженный рост опухоли с озлокачествлением, ложноотрицательный результат ДВИ МРТ, истинно-положительный результат T2* МР-перфузии.

Наши данные согласуются с результатами других исследователей, получивших сходные изменения ИКД в очагах ПРО и ЛПГМ [17–19]. В то же время было получено большое количество ложноотрицательных результатов ДВИ МРТ, преимущественно в глиобластомах (рис. 9).

Такая тенденция может объясняться тем, что на перемещение молекул воды и, соответственно, величину измеряемого коэффициента диффузии, оказывают влияние множество факторов, среди которых можно отметить эффекты локальной перфузии, воздействие химиотерапии и наличие очагов некроза в массиве опухоли [21]. Фокусы внутриопухолевого распада преимущественно характерны именно для опухолей IV степени злокачественности, в том числе для глиобластом. Так, Sundgren и соавт.

ся как с результатами собственных ранее проведенных исследований, так и с данными литературы [17, 23–28].

Выводы. Таким образом, T2* МР-перфузия обладает большей диагностической информативностью в дифференциальной диагностике ПРО и ЛПГМ, чем ДВИ МРТ. Тем не менее, мы считаем необходимым включать обе этих методики в протокол исследования пациентов с церебральными опухолями после комбинированного лечения, прежде всего потому, что диффузионно-взвешенная МРТ обладает большим потенциалом для диагностики других возможных осложнений лучевой и химиотерапии, таких как острые нарушения мозгового кровообращения, синдрома задней реверсивной энцефалопатии и SMART-синдрома.

ЛИТЕРАТУРА

1. Долгушин М. Б., Пронин И. Н., Корниенко В. Н. и др. Перфузионная компьютерная томография в динамической оценке эффективности лучевой терапии при вторичном опухолевом поражении головного мозга // Вестник РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. — 2008. — Т. 19, № 4. — С. 36–46.
2. Ильялов С. Р., Голанов А. В., Пронин И. Н. и др. Применение стереотаксической радиохирургии на аппарате «Гамма-нож» в лечении внутримозговых метастазов экстракраниальных опухолей // Журн. вопросы нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко. — 2010. — № 1. — С. 35–42.
3. Смолин А. В., Конев А. В., Кобяков Г. Л. и др. Химиолучевая терапия мультиформной глиобластомы головного мозга // Фарматека (Онкология). — 2011. — № 7. — С. 41–49.
4. Schwartzbaum J., Fisher J. L., Aldape K. D., Wrensch M. Epidemiology and molecular pathology of glioma // Nature Clinical Practice Neurology. — 2006. — Vol. 2. — P. 494–503.

5. Yoshii Y. Pathological review of late cerebral radionecrosis // Brain Tumor Pathol. — 2008. — Vol. 25. — P. 51–58.
6. Трофимова Т. Н., Трофимов Е. А. Современные стратегии лучевой диагностики при первичных опухолях головного мозга // Практическая онкология. — 2013. — Т. 14, № 3. — С. 141–147.
7. Wen P. Y., Macdonald D. R., Reardon D. A. et al. Updated response assessment criteria for high-grade gliomas: response assessment in neuro-oncology working group // J. Clin. Oncol. — 2010. — Vol. 28. — P. 1963–1972.
8. Mullins M. E., Barest G. D., Schaefer P. W. et al. Radiation necrosis versus glioma recurrence: conventional MR imaging clues to diagnosis // Am. J. Neuroradiol. — 2005. — Vol. 26. — P. 1967–1972.
9. Bayrakli F., Dinger A., Sav A. et al. Late brain stem radionecrosis seventeen years after fractionated radiotherapy // Turkish Neurosurgery. — 2009. — Vol. 19, № 2. — P. 182–185.
10. Siu A., Wind J., Iorgulescu J. et al. Radiation necrosis following treatment of high grade glioma — a review of the literature and current understanding // Acta. Neurochir. — 2012. — Vol. 154. — P. 191–201.
11. Sugahara T., Korogi Y., Kochi M. et al. Usefulness of diffusion-weighted MRI with echo-planar technique in the evaluation of cellularity in gliomas // J. Magn. Reson. Imaging. — 1999. — Vol. 9, № 1. — P. 53–60.
12. Hayashida Y., Hirai T., Morishita S. et al. Diffusion-weighted imaging of metastatic brain tumors: comparison with histologic type and tumor cellularity // Am. J. Neuroradiol. — 2006. — Vol. 27. — P. 1419–1425.
13. Ellingson B. M., Malkin M. G., Rand S. D. et al. Validation of functional diffusion maps (fIDMs) as biomarker for human glioma cellularity // J. Magn. Reson. Imaging. — 2010. — Vol. 31, № 3. — P. 538–548.
14. Корниенко В. Н., Пронин И. Н. Диагностическая нейрорадиология: 2 изд. в 3-х т. — М.: И. П. Андреева, 2008. — Т. 1. — 445 с.
15. Sheweiki D., Itin A., Soffer D., Keshet E. Vascular endothelial growth factor induced by hypoxia may mediate hypoxia-initiated angiogenesis // Nature. — 1992. — Vol. 359. — P. 843–845.
16. Burger P. C., Boyko O. B. The pathology of central nervous system radiation injury // Radiation injury in the nervous system / eds. by P. H. Gutin, S. A. Leibel, G. E. Sheline. — N. Y.: Raven, 1991. — P. 191–208.
17. Савинцева Ж. И., Скворцова Т. Ю., Бродская З. Л. Современные методы нейровизуализации в дифференциальной диагностике лучевых поражений головного мозга у больных с церебральными опухолями // Лучевая диагностика и терапия. — 2012. — № 1 (3). — С. 15–23.
18. Biousse V., Newman N. J., Hunter S. B., Hudgins P. A. Diffusion-weighted imaging in radiation necrosis // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. — 2003. — Vol. 74. — P. 382–384.
19. Hein P. A., Eskey C. J., Dunn J. F. et al. Diffusion-weighted imaging in the follow-up of treated high-grade gliomas: tumor recurrence versus radiation injury // Am. J. Neuroradiol. — 2004. — Vol. 25, № 2. — P. 201–209.
20. Bobek-Billewicz B., Stasik-Pres G., Majchrzak H. et al. Differentiation between brain tumor recurrence and radiation injury using perfusion, diffusion-weighted imaging and MR-spectroscopy // Folia Neuropathol. — 2010. — Vol. 48, № 2. — P. 81–92.
21. Sadeghi N., D'haene N., Decaestecker C. et al. Apparent diffusion coefficient and cerebral blood volume in brain gliomas: relation to tumor cell density and tumor microvessel density based on stereotactic biopsies // Am. J. Neuroradiol. — 2008. — Vol. 29, № 3. — P. 476–482.
22. Sundgren P. C., Fan X., Weybright P. et al. Differentiation of recurrent brain tumor versus radiation injury using diffusion tensor imaging in patients with new contrast-enhancing lesions // Magnetic Resonance Imaging. — 2006. — Vol. 24, № 9. — P. 1131–1114.
23. Савинцева Ж. И., Трофимова Т. Н., Скворцова Т. Ю., Бродская З. Л. Сопоставление информативности МР-перфузии и ПЭТ с [¹¹C]метионином в дифференциации продолженного роста церебральных опухолей и лучевых поражений головного мозга после комбинированного лечения // Медицинская визуализация. — 2014. — № 5. — С. 10–13.
24. Sugahara T., Korogi Y., Tomiguchi S. et al. Posttherapeutic intra-axial brain tumor: the value of perfusion-sensitive contrast-enhanced MR imaging for differentiating tumor recurrence from nonneoplastic contrast-enhancing tissue // Am. J. Neuroradiol. — 2000. — Vol. 21, № 5. — P. 901–909.
25. Kim Y. H., Oh S. W., Lim Y. J. et al. Differentiating radiation necrosis from tumor recurrence in high-grade gliomas: Assessing the efficacy of ¹⁸F-FDG PET, ¹¹C-methionine PET and perfusion MRI // Clinical Neurology and Neurosurgery. — 2010. — Vol. 112, № 9. — P. 758–765.
26. Matsusue E., Fink R. J., Rockhill J. K. et al. Distinction between glioma progression and post-radiation change by combined physiologic MR imaging // Diagnostic neuroradiology. — 2010 — Vol. 52. — P. 297–306.
27. Mitsuya K., Nakasu Y., Horiguchi S. Perfusion weighted magnetic resonance imaging to distinguish the recurrence of metastatic brain tumors from radiation necrosis after stereotactic radiosurgery // J. Neurooncol. — 2010. — Vol. 99. — P. 81–88.
28. Hu L. S., Eschbacher J. M., Heiserman J. E. et al. Reevaluating the imaging definition of tumor progression: perfusion NMI quantifies recurrent glioblastoma tumor fraction, pseudoprogression, and radiation necrosis to predict survival // Neuro-Oncology. — 2014. — Vol. 14, № 7. — P. 919–930.

Поступила в редакцию: 27.10.2015 г.

Контакт: Савинцева Жанна Игоревна, jeanne.mrt@hotmail.com

Сведения об авторах:

Трофимова Татьяна Николаевна — доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории нейровизуализации ИМЧ РАН. Адрес: РФ, Санкт-Петербург, 197022, ул. акад. Павлова, д. 9.;

Скворцова Татьяна Юрьевна — кандидат медицинских наук, доцент, ведущий научный сотрудник лаборатории нейровизуализации ИМЧ РАН. Адрес: РФ, Санкт-Петербург, 197022, ул. акад. Павлова, д. 9.;

Гурчин Александр Феликсович — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории нейровизуализации ИМЧ РАН, врач-нейрохирург отделения нейрохирургии клиники ИМЧ РАН. Адрес: РФ, Санкт-Петербург, 197022, ул. акад. Павлова, д. 9.;

Савинцева Жанна Игоревна — кандидат медицинских наук, врач-рентгенолог кабинета МРТ отделения лучевой диагностики клиники ИМЧ РАН. Адрес: РФ, Санкт-Петербург, 197022, ул. акад. Павлова, д. 9, тел.: 8 (921) 318-88-20, e-mail: jeanne.mrt@hotmail.com;

Смирнов Александр Владимирович — доктор медицинских наук, профессор кафедры микробиологии и инфекционных болезней Новгородского государственного университета им. Ярослава Мудрого. Адрес: В. Новгород, ул. Новая д. За-4, тел.: 8 (921) 730-05-42.