

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ / ORIGINAL RESEARCH

УДК 616.8-006:616.853

<http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2022-13-2-36-49>**ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ПЕРВИЧНЫХ ЛИМФОМ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПО ДАННЫМ МУЛЬТИПАРАМЕТРИЧЕСКОГО МРТ-КАРТИРОВАНИЯ**¹Р.С. Талыбов[✉], ²Т.Н. Трофимова[✉]¹Федеральный центр нейрохирургии, Тюмень, Россия²Институт мозга человека имени Н. П. Бехтерева Российской академии наук, Санкт-Петербург, Россия

ВВЕДЕНИЕ: Первичные лимфомы центральной нервной системы (ПЛЦНС) представляют собой редкую и агрессивную форму экстрадуральной неходжкинской лимфомы, которая в большинстве случаев ограничивается головным мозгом. Своевременная диагностика и начало лечения имеют жизненно важное значение. По данным визуализации новообразование характеризуется низким МР сигналом в T1, изоинтенсивным — в T2, выраженным и гомогенным накоплением контрастного вещества и ограничением диффузии.

ЦЕЛЬ: Изучить эффективность методики МР-/КТ-перфузии, лежащей в основе мультипараметрического МРТ-картирования, при дифференциальной диагностике первичных лимфом центральной нервной системы в сравнении с низкодифференцированными глиомами (grade 3–4 WHO 2021) и солитарным метастатическим поражением головного мозга.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ: В данное исследование вошли 80 пациентов с впервые выявленными опухолями ЦНС, впоследствии прошедшие обследование/нейрохирургическое лечение в ФГБУ «Федеральный центр нейрохирургии» (Тюмень, Россия) с гистологической верификацией в период с 2018 по 2021 г. В зависимости от гистологического заключения были выделены 4 группы пациентов: 1-я — 33 случая с ПЛЦНС (из которых 10 случаев с не характерными проявлениями по данным перфузионных показателей и 23 случая классических ПЛЦНС), 2-я — с анапластическими астроцитомами — 14 случаев, 3-я — 23 случая с глиобластомами и 4-я — 10 случаев с солитарным метастатическим поражением. Исследование проводили на магнитно-резонансном томографе General Electric Discovery W750 3T, мультиспиральном рентгеновском компьютерном томографе Canon Aquilion One до и после контрастного усиления.

РЕЗУЛЬТАТЫ: В ходе исследования установлено, что МР-/КТ-перфузия имеет ограниченные возможности при диагностике ПЛЦНС. Тем не менее метод обладает рядом неоспоримых преимуществ и является незаменимым в алгоритме комплексного мультипараметрического диагностического подхода для данного типа новообразований.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: Возможности нейровизуализации ПЛЦНС, даже с применением усовершенствованных методик сбора МР-/КТ-данных, достаточно ограничены и не всегда позволяют достоверно дифференцировать данную опухоль с другими новообразованиями.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: нейровизуализация, перфузия, первичная лимфома ЦНС

*Для корреспонденции: Талыбов Рустам Сабирович, rustam230789@gmail.com.

Для цитирования: Талыбов Р.С., Трофимова Т.Н. Дифференциальная диагностика первичных лимфом центральной нервной системы по данным мультипараметрического МРТ-картирования // *Лучевая диагностика и терапия*. 2022. Т. 13, № 2. С. 36–49. DOI: <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2022-13-2-36-49>.

DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF PRIMARY CENTRAL NERVOUS SYSTEM LYMPHOMAS BASED ON MULTIPARAMETRIC MRT MAPPING¹Rustam S. Talybov[✉], ²Tatyana N. Trofimova[✉]¹Federal Centre of Neurosurgery, Tyumen, Russia²Institute of the Human Brain of the Russian Academy of Sciences, St. Petersburg, Russia

INTRODUCTION: Primary central nervous system lymphoma (PCNSL) represent a rare and aggressive form of extranodal Non-Hodgkin's lymphoma, which is in most cases confined to the brain. Prompt diagnosis and starting treatment are vital. According to imaging, the tumor is characterized by low MR signal in T1, isointense in T2, pronounced and homogeneous uptake of contrast agent and restricted diffusion.

OBJECTIVE: to study the effectiveness of MR-/CT perfusion techniques, underlying the multiparametric MRT mapping with the differential diagnosis of primary CNS lymphomas in comparison with poorly differentiated gliomas (grade 3–4 WHO 2021) and solitary metastatic brain injury.

MATERIALS AND METHODS: The study includes 80 patients with newly identified CNS tumors, later having check-up/neurosurgery treatment in Federal Centre of Neurosurgery (Tyumen, Russia) with histological verification within the period from 2018 to 2021. Depending on histological conclusion, 4 groups of patients were identified: 1–33 cases with PCNSL (out of which 10 cases with not typical manifestation based on the data of perfusion parameters and 23 cases of classical PCNSL), 2 — with anaplastic astrocytomas — 14 cases, 3–23 cases with glioblastomas and 4–10 cases with solitary metastatic lesion. The research was held on magnetic resonance tomography General Electric Discovery W750 3T, multispiral x-ray computer tomography Canon Aquilion One before and after the contrast enhancement.

RESULTS: During the study it was established that MR-/CT perfusion is a limited imaging method, possessing ambiguous sensitivity and specificity with PCNSL diagnosis, as they are characterized by not typical manifestation considered as exception. Nevertheless, the method has some undeniable advantages being indispensable in the algorithm of complex multiparametric diagnostic approach for this type of neoplasm.

CONCLUSION: The capacity of neuroimaging PCNSL, even applying improved techniques of MR-/CT data collection, is rather limited and it doesn't always allow to differentiate this tumor with other neoplasms accurately.

KEYWORDS: neuroradiology, perfusion, PCNSL

*For correspondence: *Rustam S. Talybov, rustam230789@gmail.com.*

For citation: Talybov R.S., Trofimova T.N. Differential diagnosis of primary central nervous system lymphomas based on multiparametric MRT mapping // *Diagnostic radiology and radiotherapy.* 2022. Vol. 13, No. 2. P. 36–49. DOI: <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2022-13-2-36-49>.

Введение. Лимфомы центральной нервной системы (ЛЦНС) подразделяются на две подгруппы: первичные и вторичные. Первичные лимфомы ЦНС (ПЛЦНС) достаточно редкие, как правило, высоко злокачественные опухоли, характеризующиеся средней продолжительностью жизни до 30 месяцев. Еще реже встречаются низко злокачественные первичные лимфомы, имеющие неопределенную встречаемость. Вторичные лимфомы обусловлены распространением системного поражения, возникшего за пределами ЦНС, будучи частью его прогрессирования или в качестве изолированного рецидива. Частота встречаемости строго зависит от гистологического подтипа [1–4]. Существуют сложности постановки диагноза ЛЦНС при «стандартном» магнитно-резонансном исследовании [1, 2]. Классические признаки, обладающие высокой специфичностью, встречаются у иммунокомпетентных пациентов, не получавших терапию, в остальных случаях характерная семиотика отсутствует [5] и часто является схожей с проявлениями высоко злокачественных глиом. Вместе с тем дифференциальная диагностика перечисленных новообразований крайне важна, поскольку терапия и прогноз имеют существенные отличия [2, 6].

ПЛЦНС характеризуется классической группой признаков, обусловленных гистологическими особенностями (гиперклеточность, высокое ядерно/цитоплазматическое соотношение, дезинтеграция гема-

тоэнцефалического барьера) [7, 8]. У иммунокомпетентных пациентов поражение обычно солитарное (мультифокальность встречается в 20–40% [5]) с интрааксиальной локализацией (дуральная лимфома редкий подтип [9]). Изменения располагаются в перивентрикулярном белом веществе или в поверхностных отделах мозговой паренхимы [5, 8, 10], в основном поражение супратенториальное, реже в процесс вовлекается ствол и мозжечок, редко — спинной мозг [11, 12]. Достаточно типично распространение на контрлатеральную сторону по волокнам мозолистого тела, рестрикция диффузии (низкие значения на картах измеряемого коэффициента диффузии (ИКД), ниже злокачественных глиом и метастазов [8, 13–16]), невыраженный перифокальный отек [5, 17], интенсивное и гомогенное накопление контрастного вещества [5, 8]. Иногда встречается паттерн кольцевидного контрастирования [8, 11] или линейное контрастное усиление по ходу периваскулярных пространств [10, 18]. Редко визуализируются кровоизлияния [5, 19]. Мультифокальное поражение более характерно для лимфом ассоциированной вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) (30–80%), часто с неравномерным, периферическим или кольцевидным контрастированием, обусловленным некротическими изменениями [20–22]. Спонтанные кровоизлияния также чаще наблюдаются у иммунокомпромированных пациентов [20]. Вторичная лимфома преимущественно характеризуется лептоменингеальным

распространением — приблизительно в $\frac{2}{3}$ случаев, тогда как интрааксиальное поражение встречается только в 30% наблюдений [23]. При лептоменингеальном метастазировании часто вовлекаются цистернальные порции черепных нервов, оболочки спинного мозга и его корешки [24], что не отличается от лептоменингеального процесса любой другой этиологии.

В контексте корреляции между степенью биологической агрессии образования и его ангиогенной активностью перфузионные исследования дают ценную информацию о доставке артериальной крови в капиллярное русло опухолевой ткани, включающие такие параметры, как объем мозгового кровотока (CBV) и скорость мозгового кровотока (CBF) [8, 25–27]. ПЛЦНС демонстрируют низкие максимальные относительные значения CBV [1, 8, 28–30], что согласуется с гистопатологическими данными, свидетельствующими об отсутствии неоваскуляризации [1, 6, 8, 28–30], и принципиально отличается от злокачественных глиом или солитарных метастазов. Эти данные объясняет гипотеза о более низкой микрососудистой плотности лимфомы, поскольку неоваскуляризация не является гистологической характеристикой ПЛЦНС. Кроме этого, отмечаются низкие значения процента восстановления интенсивности сигнала, также предположительно обусловленные массивным просачиванием контрастного вещества в интерстициальное пространство при прохождении болюса через высокопроницаемые сосуды. Последнее объясняется ангиоцентрическим характером роста, при котором опухолевые клетки группируются вокруг уже существующих сосудов мозга, индуцируя их иммунореактивные изменения [1, 2, 14]. Известна корреляция параметров, измеряемых при КТ-/МР-перфузии, с митотическим индексом, степенью злокачественности глиом. Так, установлено, что CBV опухоли, нормализованное в отношении CBV неизмененного белого вещества контрлатерального полушария, является биомаркером неоангиогенеза глиом [31]. Считается, что усовершенствованные методики визуализации, реализованные в мультипараметрическом картировании (мпМРТ), позволяют достоверно отличить ПЛЦНС от низкодифференцированных глиом и солитарных метастазов [8, 30, 32], но зависимость показателей перфузии от агрессии лимфом не изучена должным образом.

Цель: оценить эффективность методики МР-/КТ-перфузии при дифференциальной диагностике первичных лимфом центральной нервной системы с высоко злокачественными глиомами или метастатическим поражением.

Материалы и методы. Проспективное исследование было одобрено локальным этическим комитетом ФГБУ «Федеральный центр нейрохирургии» Минздрава России, протокол № 01/-02-2018 от 01.02.2018 г. От всех участвовавших пациентов было получено письменное информированное

согласие на проведение диагностических манипуляций. Общее количество пациентов, получивших нейрохирургическую помощь в отделении нейроонкологии ФГБУ «Федеральный центр нейрохирургии», и патоморфологическое заключение, с ПЛЦНС, глиомами (grade 3–4, WHO 2021) и солитарными метастатическими поражениями (сМТС) составило 80 человек (51 мужчина, 29 женщин), возраст варьировал от 32 до 82 лет, средний возраст составил 54 года, медиана — 58 лет. Из них диагноз ПЛЦНС был выставлен 33 пациентам, у 10 из которых лимфомы демонстрировали атипичные признаки по данным перфузии. Диагноз анапластическая астроцитома (АА) был выставлен 14 пациентам (grade 3 WHO 2021, Not otherwise specified (NOS), isocitrate dehydrogenase (IDH) статус не определялся), глиобластома (ГБ) — 23 пациентам (NOS, IDH-статус не определялся), сМТС — 10 пациентам.

Пациенты с атипичными проявлениями перфузии ПЛЦНС составили группу численность 10 человек, возраст от 32 до 71 года. Неврологические проявления отличались в зависимости от локализации опухоли, сочетание двигательных и чувствительных нарушений, указывали на многоочаговость поражения. Сведения о гормональной терапии и ВИЧ-статусе отсутствовали.

Решающее значение для диагностики имели результаты магнитнорезонансной томографии (МРТ) с контрастированием и динамической перфузией (dynamic susceptibility contrast DSC-T2*), мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) с перфузионным исследованием. МРТ выполнялась на томографе «Discovery W750» фирмы GE 3Т с использованием головной 8-канальной катушки, МСКТ — на аппарате «Сапю Аquillion One» 640 срезов. В качестве контрастного агента при МР-исследовании использовался парамагнетик «Гадовист» с расчетом дозы 0,1 мл/кг внутривенно, при перфузионном МСКТ-исследовании — «Йомерон 400» в дозе 50 мл внутривенно, вводимый в кубитальную вену при помощи автоматического инжектора со скоростью введения 5 мл/с. Протокол перфузии включал динамическую серию МСКТ-срезов, выполняемых каждую секунду в течение 60 с, выполнялся интервальным типом сканирования при напряжении на рентгеновской трубке 80 кВ и произведении силы тока на время 150 мАс. Общая лучевая нагрузка (эффективная доза) для всего МСКТ-исследования составила не более 3–4 мЗв. Протокол МР-исследования включал следующие импульсные последовательности: градиентное эхо (T1-взвешенные изображения «BRAVO»), спиновое эхо (T2-взвешенные изображения), импульсные последовательности взвешенные по магнитной восприимчивости (susceptibility-weighted angiography — SWAN), диффузионно-взвешенные изображения (ДВИ) с построением

на их основе карт измеряемого коэффициента диффузии (ИКД), DSC-T2* (динамически чувствительная МР-перфузия). Постобработка изображений осуществлялась на графических станциях GE «Advantage Window 4.5» и «Vitrea Advanced Visualization». Показатели кровотока оценивались по двум перфузионным картам: скорость мозгового кровотока CBF — мл/100 г/мин, CBV — cerebral blood volume, мл/100 г. Для нормализации параметров кровотока использовались регионы интереса (ROI) в интактном белом веществе семиовальных центров (значение кровотока в опухоли/значение в интактном белом веществе). Нормированные показатели кровотока рассчитывались как отношение значений показателей в области интереса к интактному веществу мозга. Статистическая обработка полученных результатов проводилась с применением методов описательной статистики и корреляционного анализа.

Биопсии подверглось 8 пациентов, из которых у 6 поражение было солитарным и у 2 — мультифокальным. Стереотаксическая биопсия выполнялась с использованием 3D-навигации (Brainlab). Верификация полученных данных осуществлялась с применением гистологического и иммуногистохимического методов исследования. Иммуногистохимический анализ включал следующий ряд маркеров: CD3, CD20, CD34, Ki-67, VEGF.

Учитывая схожие визуализационные характеристики ПЛЦНС со злокачественными глиомами

были подтверждены иммуногистохимическими исследованиями.

Результаты и их обсуждение. В ходе выполнения работы выполнен анализ данных МРТ- и КТ-перфузии 80 пациентов с последующим выделением 4 групп на основе гистологического диагноза: 1-я группа — 14 случаев с АА, 2-я группа — 23 случая с ГБ, 3-я группа — 10 случаев сМТС и 4-я группа — 33 случая ПЛЦНС, подразделенных на 2 подгруппы: а) классические — 23 случая; б) атипичные — 10 случаев.

Показатели в 1-й группе: скорость кровотока (BF) в АА варьировала в диапазоне от 32,2 до 190,8 мл/100 г/мин, объем кровотока (BV) — от 0,53 до 4,79 мл/100 г.

2-я группа пациентов с ГБ характеризовалась высокими абсолютными и нормированными показателями кровотока.

В 3-й группе пациентов с сМТС выявлены высокие показатели CBF и CBV, сопоставимые с показателями 2-й группы.

4-я группа пациентов (с ПЛЦНС) продемонстрировала как низкие (большая часть — 23 случая), так и высокие (10 нетипичных случаев) показатели на перфузионных картах. Усредненные максимальные и нормированные значения кровотока указаны в табл. 1.

У всей группы пациентов с подозрением ПЛЦНС отсутствовали сведения о ВИЧ-статусе и гормональной терапии. В 6 случаях поражение было пред-

Таблица 1
Значения усредненных абсолютных (BF, BV) и нормированных (BFn, BVn) показателей параметров перфузии опухолей в соответствии с гистологическим строением

Table 1
Averaged absolute (BF, BV) and normalized (BFn, BVn) numerical indicators of blood flow parameters in tumors, depending on histological affiliation

Тип опухоли	BF±StDev, мл/100 г/мин	BFn±StDev	BV±StDev, мл/100 г/мин	BVn±StDev
Анапластическая астроцитома	156,25±26,51	3,85±0,62	20,64±4,02	4,5±1,01
Глиобластома	290,78±16,13	8,69±1,02	35,61±2,98	8,39±0,73
Солитарные метастатические поражения	300,12±25,51	6,75±0,67	37,62±3,97	7,12±1,04
Типичные ПЛЦНС	43,11±3,84	1,05±0,05	2,67±0,19	0,92±0,12
Атипичные ПЛЦНС	155,7±18,03	4,7±0,45	17,8±1,51	5,9±0,41

StDev — статистическое отклонение; ПЛЦНС — первичная лимфома центральной нервной системы.

(grade 3,4 WHO 2021) и сМТС, проведен детальный сравнительный анализ всех опухолей при помощи как рутинных МР-последовательностей, так и специализированных: ДВИ, SWAN, динамическое контрастирование с построением перфузионных карт, лежащих в основе комплексной мультипараметрической МРТ (мпМРТ). Злокачественные глиомы представлены 14 случаями АА (Grade 3 WHO 2021) и 23 случаями ГБ (Grade 4 WHO 2021), сМТС представлены 10 случаями высокодифференцированных метастазов аденокарциномы легкого и предстательной железы. Все приведенные примеры

ставлено солитарным опухолевым узлом с выраженным перифокальным отеком. В 4 наблюдениях на фоне отека визуализировались по два и более опухолевых узла. Во всех случаях изменения характеризовались интрааксиальной локализацией (перивентрикулярной и субкортикальной), интенсивным и гомогенным контрастированием, низкими значениями на картах ИКД. В трех случаях отмечены кровоизлияния. При МР DSC T2* и КТ-перфузии отмечалась гипертангуляризация со значениями rCBV от 3,0 до 7,5 раз по сравнению с неизменным белым веществом (табл. 2). На рис. 1–4

Таблица 2

Table 2

Ключевые отслеживаемые наблюдения у пациентов с первичными лимфомами центральной нервной системы

Basic observation characteristics of patients with primary cerebral lymphomas

Возраст, годы	Пол	Количество узлов поражения	Локализация (субкортикальная/перивентрикулярная)	Значения ADC, $\times 10^{-6}$ мм ² /s	Выраженность отека	Характер контрастирования	Наличие кровоизлияний	Гистологический диагноз	Показатель гCBV в сравнении с неизменным контрастным белым веществом (количество раз)
32	Жен.	Множественные	Субкортикальная	450	Выраженный	Гомогенный	Нет	В-клеточная лимфома	$\times 6,0$
47	Жен.	Множественные	Субкортикальная	420	Выраженный	Гомогенный	Да	В-клеточная лимфома	$\times 6,5$
53	Муж.	Множественные	Субкортикальная	457	Умеренный	Гомогенный	Нет	Верификация не проводилась	$\times 7,5$
55	Муж.	Множественные	Субкортикальная и перивентрикулярная	500	Слабый	Гомогенный	Нет	В-клеточная лимфома	$\times 5,0$
59	Муж.	Солидарный	Перивентрикулярная	520	Слабый	Гомогенный	Нет	Верификация не проводилась	$\times 5,1$
61	Муж.	Солидарный	Перивентрикулярная	580	Выраженный	Гомогенный	Нет	В-клет	$\times 6,2$
66	Муж.	Солидарный	Субкортикальная	570	Слабый	Гомогенный	Нет	В-клеточная лимфома	$\times 7,0$
67	Жен.	Солидарный	Субкортикальная	490	Выраженный	Гомогенный	Да	В-клеточная лимфома	$\times 7,0$
67	Муж.	Солидарный	Перивентрикулярная	500	Умеренный	Гомогенный	Да	В-клеточная лимфома	$\times 7,0$
71	Муж.	Солидарный	Субкортикальная	539	Выраженный	Гомогенный	Нет	В-клеточная лимфома	$\times 3,0$

ИКД — измеряемый коэффициент диффузии; гCBV — относительный объем мозгового кровотока.

представлены визуализационные характеристики атипичных проявлений ПЛЦНС.

При гистологических исследованиях во всех перечисленных случаях определялась гиперклеточная опухолевая ткань с инфильтративным ростом, высокой митотической активностью и выраженной периваскулярной лимфоцитарной инфильтрацией, повышенной эндотелиальной проницаемостью. При иммуногистологических исследованиях опухолевая ткань тотально экспрессировала CD20+, эндотелий сосудов ярко окрашивался в реакции к CD34+ и крайне слабо экспрессировала VEGF. Т-лимфоциты были положительны в реакции с анти-CD3+. Индекс пролиферативной активности по Ki-67 был крайне высоким, более 90%. По результатам иммуногистологических исследований были диагностированы лимфопролиферативные заболевания (первичная В-клеточная лимфома) (рис. 5–7).

Бесспорно, современные качественные и количественные инструменты визуализации, реализованные на КТ и МРТ, не могут конкурировать с инвазивными методиками в достоверности определения гистопатологической природы опухоли. Несмотря на это, основным неинвазивным способом диагностики опухолей головного мозга является МРТ с комплексным мпМРТ-картированием. Классические визуализационные проявления ПЛЦНС включает в себя группу достаточно специфических критериев по данным мпМРТ-картирования и выглядит следующим образом: образование, демонстрирующее гомогенное и ярко выраженное контрастное усиление, сопровождающееся умеренным перифокальным отеком, как правило, без масс-эффекта, ограничивающее диффузию молекул воды с низкими значениями ИКД в пределах $400-600 \times 10^{-6}$ мм²/с ($0,4-0,6/100$ мм³), имеющее невысокие значения гCBV (рис. 8) [1, 26, 29–32]. Общепринято мнение, что при количественной оценке, основанной на методике КТ- и МР-перфузии, ПЛЦНС демонстрируют низкие максимальные относительные значения гCBV в сравнении с низкодифференцированными глиальными образованиями и метастазами [1, 8, 28–30, 32].

Дифференциально-диагностический ряд при разграничении ПЛЦНС включает злокачественные глиомы (АА и ГБ) и сМТС (рис. 9–11).

Злокачественные глиомы (рис. 9, 10) характеризуются кольцевидным паттерном контрастирования с неравномерной толщиной стенок, отражающим некроз («корона эффект»), сочетанием вазогенного отека

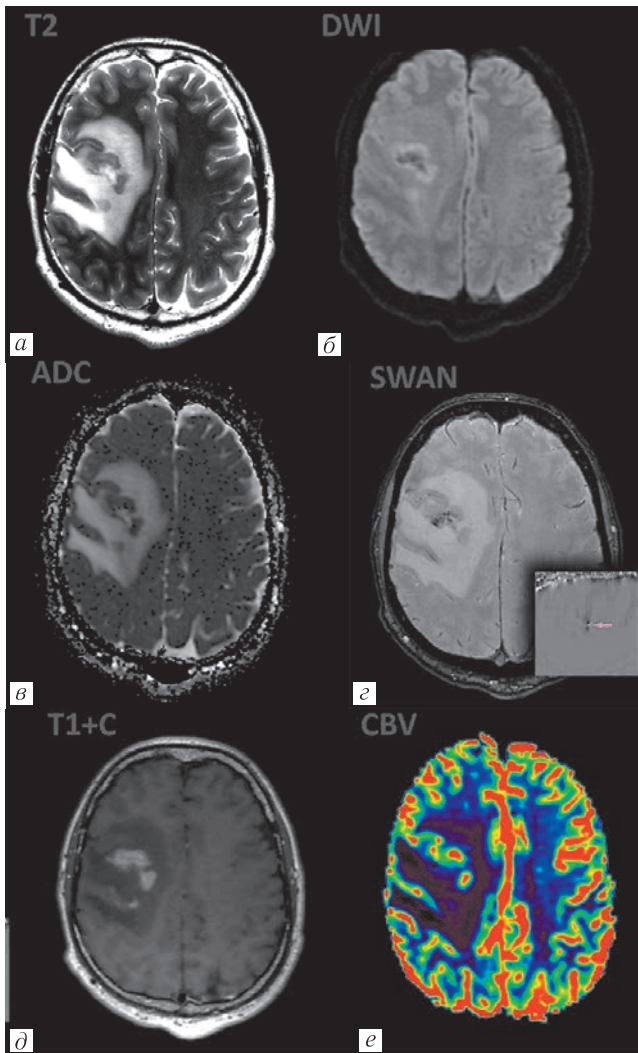


Рис. 1. Пациент Г., женщина 47 лет с жалобами на слабость в левых конечностях и нарушение речи. МРТ головного мозга в аксиальной плоскости: *а* — T2-ВИ; *б, в* — DWI, ADC; *г* — SWAN; *д* — T1-ВИ с контрастированием; *е* — DSC-PWI. В супратенториальном белом веществе правой лобной доли на фоне выраженного, обширного вазогенного отека визуализируется неправильной формы опухолевые узлы, характеризующиеся неравномерно гипоинтенсивным сигналом на T2-ВИ, интенсивным и гомогенным накоплением контрастного вещества, мозаичной рестрикцией диффузии с соответствующими участками повышения значений объемного мозгового кровотока. ИП SWAN с применением фильтра указывает на наличие кровоизлияний в структуре образования

Fig. 1. Patient G., a woman, aged 47, with complaints of weakness in left limbs and speech disorder. Brain MRI in axial plane: *a* — T2-WI; *б, в* — DWI, ADC; *г* — SWAN; *д* — T1-WI with contrast enhancement; *е* — DSC-PWI. In supratentorial white matter of the right frontal lobe on the background of the distinct extensive vasogenic edema there are tumor ulcers of irregular shape, characterized by an uneven hypointense signal on T2-WI, by intense and homogeneous accumulation of contrast agent, mosaic restriction diffusion with relevant areas of increase in values of volumetric cerebral blood flow. IP SWAN with filter indicates the presence of hemorrhages in the lesion structure

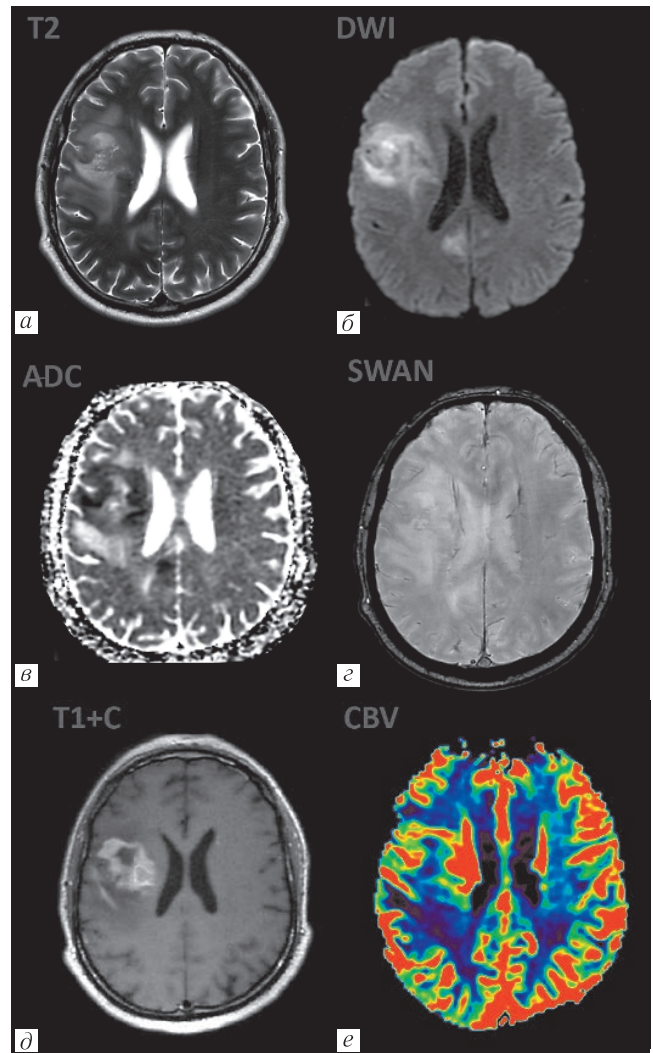


Рис. 2. Пациент В., мужчина 53 года с жалобами на слабость в левых конечностях и нарушение речи. МРТ головного мозга в аксиальной плоскости: *а* — T2-ВИ; *б, в* — DWI, ADC; *г* — SWAN; *д* — T1-ВИ с контрастированием; *е* — DSC-PWI. В глубоких отделах белого вещества правой гемисферы большого мозга на фоне умеренно выраженного вазогенного отека визуализируется образование неоднородной структуры, интенсивно и гомогенно накапливающее контрастное вещество с участками ограничения диффузии и с элевацией объемного мозгового кровотока (rCBV)

Fig. 2. Patient V., a man, aged 53, with complaints of weakness in left limbs and speech disorder. Brain MRI in axial plane: *a* — T2-WI; *б, в* — DWI, ADC; *г* — SWAN; *д* — T1-WI with contrast enhancement; *е* — DSC-PWI. In deep parts of white matter of cerebral hemispheres on the background of the moderate vasogenic edema there is lesion of uneven structure, intensely and homogeneously accumulating contrast agent

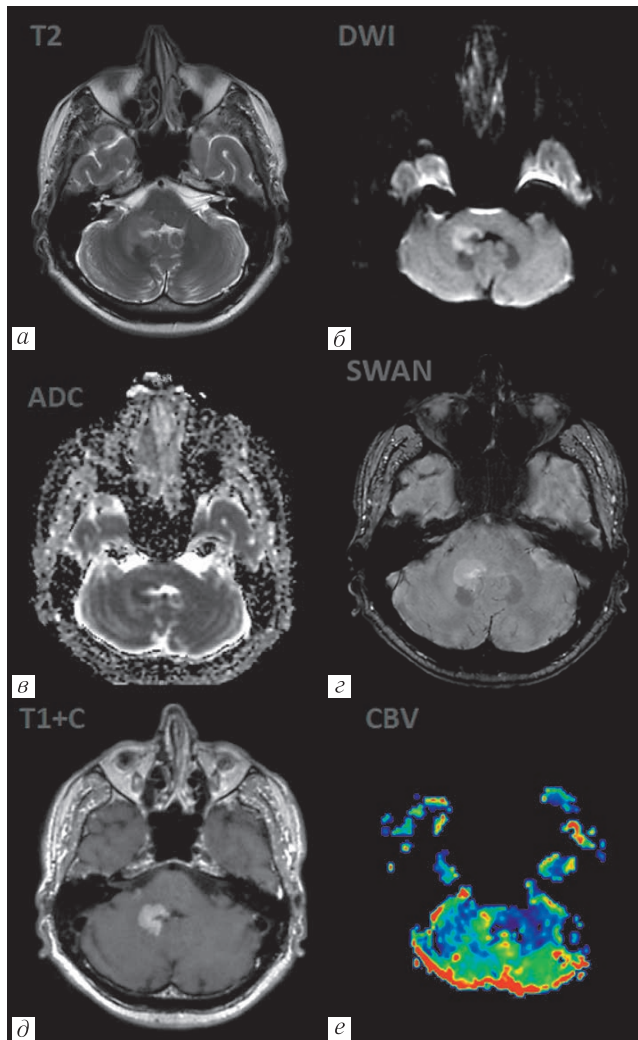


Рис. 3. Пациент И., мужчина 59 лет с жалобами на шаткость походки. МРТ головного мозга в аксиальной плоскости: *a* — T2-ВИ; *б, в* — DWI, ADC; *г* — SWAN; *д* — T1-ВИ с контрастированием; *е* — DSC-PWI. Выявлено перивентрикулярное IV желудочку образование, расположенное в веществе покрышки моста, ножки и гемисферы мозжечка. Патологические изменения представлены зоной повышенного сигнала на T2-ВИ без четких контуров, оказывающей умеренный масс-эффект с ограничением диффузии по данным DWI и ADC. Указанное поражение гомогенно и интенсивно накапливает контрастное вещество. При перфузионном исследовании отмечаются отдельные внутриопухолевые участки гиперперфузии

Fig. 3. Patient I., a man, aged 59, with complaints of unsteadiness of gait. Brain MRI in axial plane: *a* — T2-WI; *б, в* — DWI, ADC; *г* — SWAN; *д* — T1-WI with contrast enhancement; *е* — DSC-PWI. Periventricular IV ventricle lesion was detected, situated in the matter of tegmentum of pons, peduncles and hemispheres of the cerebellum. Pathological changes are presented by high signal zone on T2-WI without clear contours, having a moderate mass effect with diffusion restriction according to DWI and ADC. This lesion accumulates contrast matter intensely and homogeneously. Perfusion study observes separate intratumoral areas of hyperperfusion

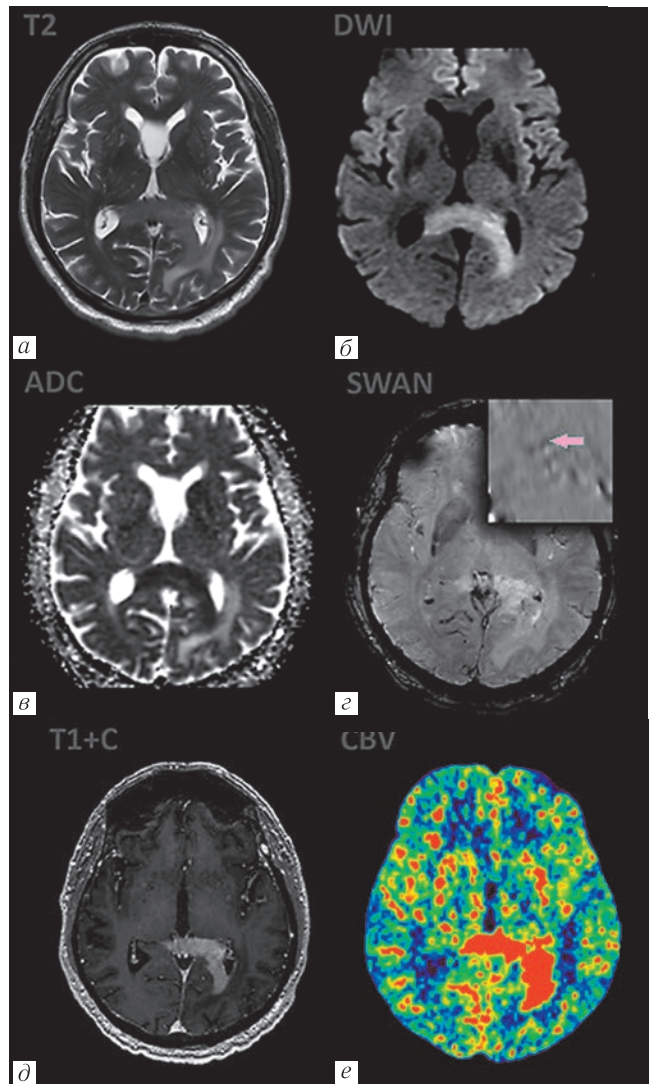


Рис. 4. Пациент Б., мужчина 67 лет с жалобами на головные боли и снижения памяти. МРТ головного мозга в аксиальной плоскости: *a* — T2-ВИ; *б, в* — DWI, ADC; *г* — SWAN; *д* — T1-ВИ с контрастированием; *е* — DSC-PWI. В области валика мозолистого тела с переходом в левую височно-затылочную область и перивентрикулярно, определяется диффузно распространенное внутримозговое образование, гомогенно копирующее контраст, с ограничением диффузии по данным DWI и ADC, наличием артефактов от продуктов распада крови в структуре опухоли, а также высокими значениями показателя rCBV всей опухоли

Fig. 4. Patient B, a man, aged 67, with complaints of headache and memory loss. Brain MRI in axial plane: *a* — T2-WI; *б, в* — DWI, ADC; *г* — SWAN; *д* — T1-WI with contrast enhancement; *е* — DSC-PWI. In the area of corpus callosum with the transition to the left temporo-occipital region and periventricularly, there is diffusely spread intracerebral lesion, homogeneously accumulated contrast with diffusion restriction according to DWI and ADC, with artifact from blood breakdown product in the tumor structure, and also high values of the indicator rCBV in the whole tumor

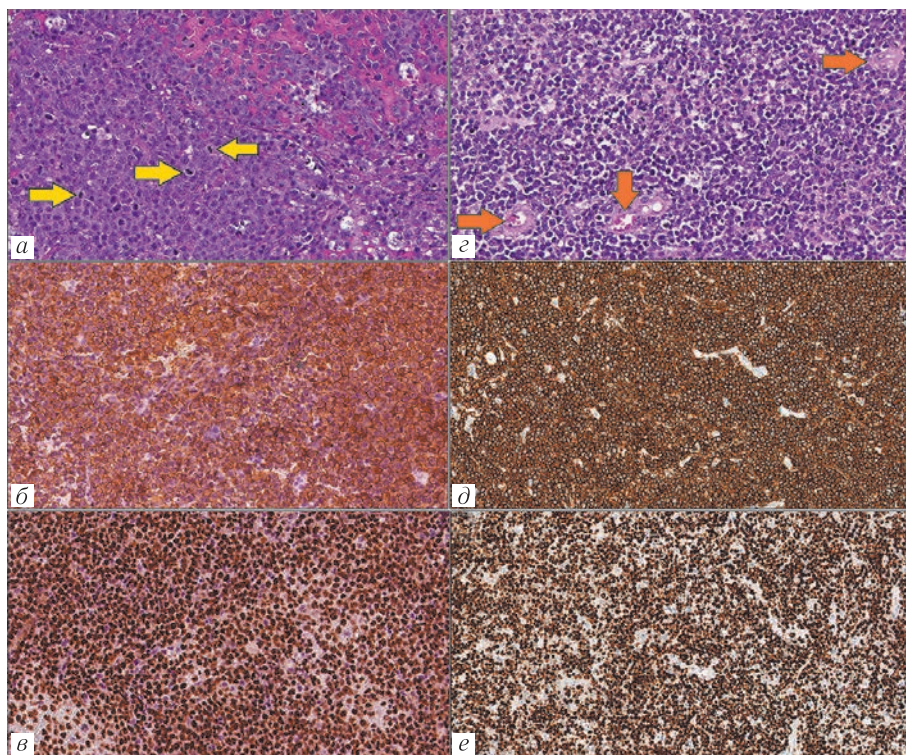


Рис. 5. Первичные диффузные В-клеточные крупноклеточные лимфомы головного мозга, ув. $\times 20$: *a, z* — окраска гематоксилин-эозином — гиперклеточная опухолевая ткань с инфильтративным ростом, клетки с морфологией центробластов. Многочисленные митозы (*a* — желтые стрелки), васкуляризирующие опухоль сосуды (*z* — оранжевые стрелки); *б, д* — CD20-маркер (В-лимфоцитарный антиген) — яркая мембранная экспрессия CD20+; *в, е* — Ki-67 (MIB-1) маркер — высокий индекс пролиферации Ki-67 — более 90%

Fig. 5. Primary diffuse B-cell, large-cell lymphomas of brain, incr $\times 20$: *a, z* — stain hematoxylin — eosin — hypercellular tumor tissue with infiltrative growth, cells with centroblast morphology. Multiple metosis (*a* — yellow pointers), tumor-vascularizing vessels (*z* — orange pointers); *б, д* — CD20 marker (B-lymphocyte antigen) — bright membrane expression CD20+; *в, е* — Ki-67 (MIB-1) marker — high proliferation index Ki-67 — более 90%

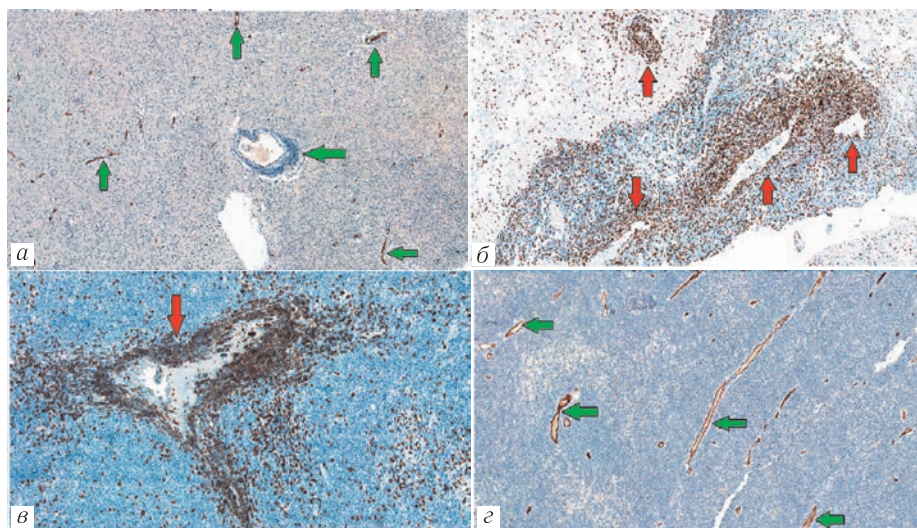


Рис. 6. *a, z* — CD34-маркер (маркер прогенитор гематопоэтических клеток и клеток эндотелия) — опухоль васкуляризирована за счет мелкокалиберных капилляров и артериол, эндотелий экспрессирует CD34+ (зеленые стрелки), слабо пролиферирует; *б, в* — CD3-маркер (Т-клеточный ко-рецептор) — очагово более крупные сосуды с оптически пустым, «зияющим» просветом и обильной (за счет повышенной проницаемости сосудистой стенки) периваскулярной инфильтрацией CD3+ Т-лимфоцитами (красные стрелки)

Fig. 6. *a, z* — CD34 marker (marker of hematopoietic and endothelial cell progenitor) — the tumor is vascularized due to small-caliber capillaries and arteriol, endothelium expresses CD34+ (green pointers), proliferates weakly; *б, в* — CD3 marker (T-cell co-receptor) — focally much larger vessels with optically empty «gaping» light patch and abundant (due to increased permeability of the vascular wall) perivascular infiltration CD3+ T-lymphocytes (red points)

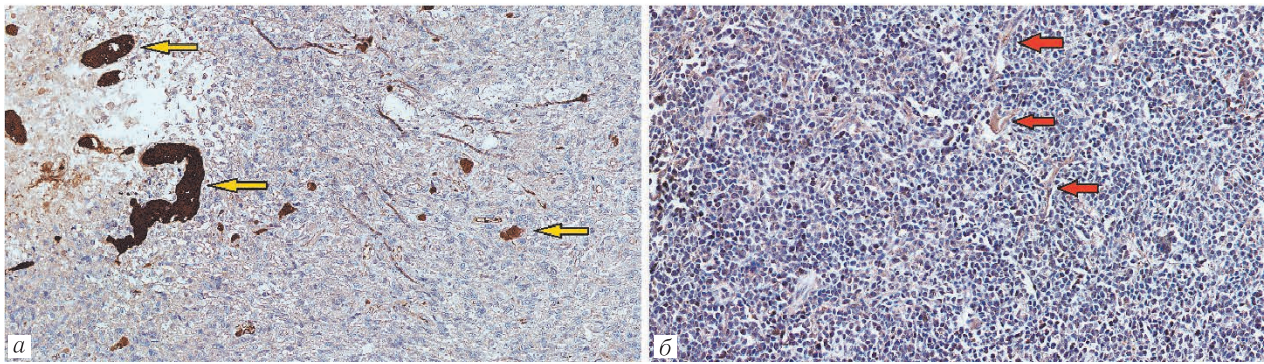


Рис. 7. *a* — Реакция с маркером VEGF в глиобластоме (NOS, WHO Grade 4 — контрольное окрашивание), отмечается яркая, выраженная экспрессия данного антитела в резко пролиферирующих кровеносных сосудах (желтые стрелки); *б* — первичная диффузная В-клеточная крупноклеточная лимфома головного мозга, увеличение $\times 20$ — маркер VEGF (васкулоэндотелиальный фактор роста) — экспрессия VEGF в сосудах лимфомы выражена крайне слабо, неотчетлива, едва различима (красные стрелки)

Fig. 7. *a* — Reaction with marker VEGF in glioblastoma (NOS, WHO Grade 4 — control staining), there is a brightly pronounced expression of this antibody in rapidly proliferating blood vessels (yellow pointers); *б* — Primary diffuse B-cell large-cell крупноклеточная brain lymphoma, incr $\times 20$ — VEGF marker (vasculoendothelial growth factor) — VEGF expression in lymphoma vessels is very weakly expressed, indistinct, barely visible (red pointers)

и неконтрастируемого инфильтративного опухолевого компонента, отчетливым масс-эффектом, сред-

ними значениями ИКД в пределах $745 \pm 135 \times 10^{-6} \text{ мм}^2/\text{с}$ (для ГБ), в пределах $1067 \pm 276 \times 10^{-6} \text{ мм}^2/\text{с}$

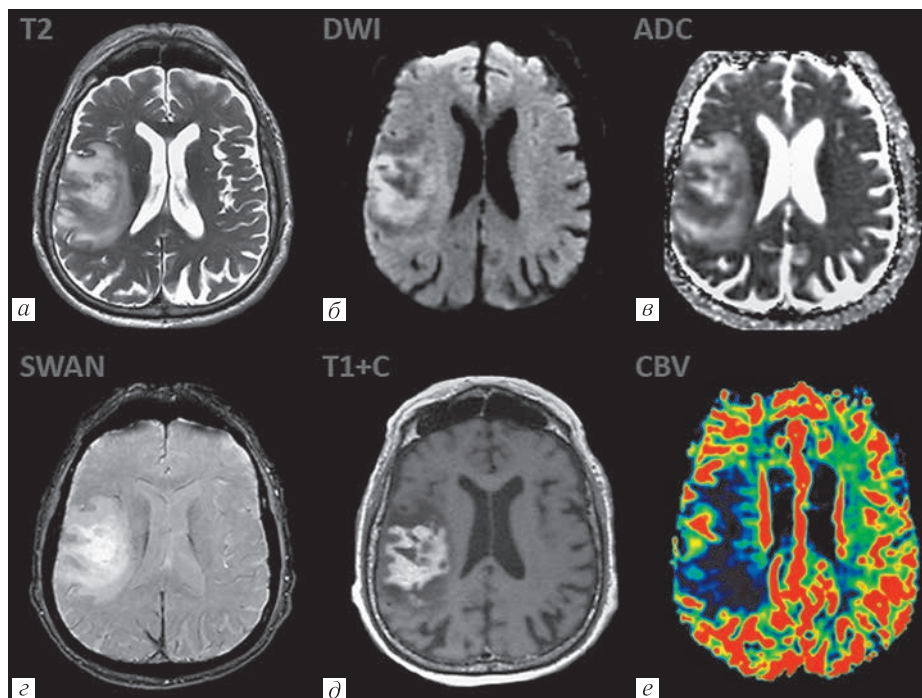


Рис. 8. мпМРТ головного мозга в аксиальной плоскости демонстрирует классический вид первичной лимфомы ЦНС. МРТ в аксиальной плоскости: *a* — T2-ВИ; *б, в* — DWI, ADC; *г* — SWAN; *д* — T1-ВИ с контрастированием; *е* — DSC-PWI. В правой височной доле визуализируется отграниченное интрааксиальное образование, следует обратить внимание, что выраженная зона вазогенного отека не сопровождается дислокацией срединных структур, кроме того, отмечается рестрикция диффузии с низкими значениями ИКД (ADC) в пределах $450-490 \times 10^{-6} \text{ мм}^2/\text{с}$. На постконтрастных изображениях выявляется интенсивное и однородное накопление парамагнетика без признаков гиперперфузии на картах CBV. Анализ ИП SWI указывает на отсутствие патологической сети сосудов и артефактов от продуктов распада крови

Fig. 8. mpMRI of brain in axial plane shows a classical type of primary CNS lymphoma. MRI in axial plane: *a* — T2-WI; *б, в* — DWI, ADC; *г* — SWAN; *д* — T1-WI with contrast enhancement; *е* — DSC-PWI. Delimited intraaxial lesion is visualized in the right temporal lobe; it should be noted that pronounced area of vasogenic edema is not accompanied by the dislocation of median structures. Moreover, there is diffusion restriction with low ADC values within $450-490 \times 10^{-6} \text{ мм}^2/\text{с}$. In post-contrast images there is an intense and homogeneous paramagnet accumulation with no signs of hyperperfusion on CBV maps. IP SWI analysis shows the absence of a pathological vascular network and artifacts from blood breakdown products

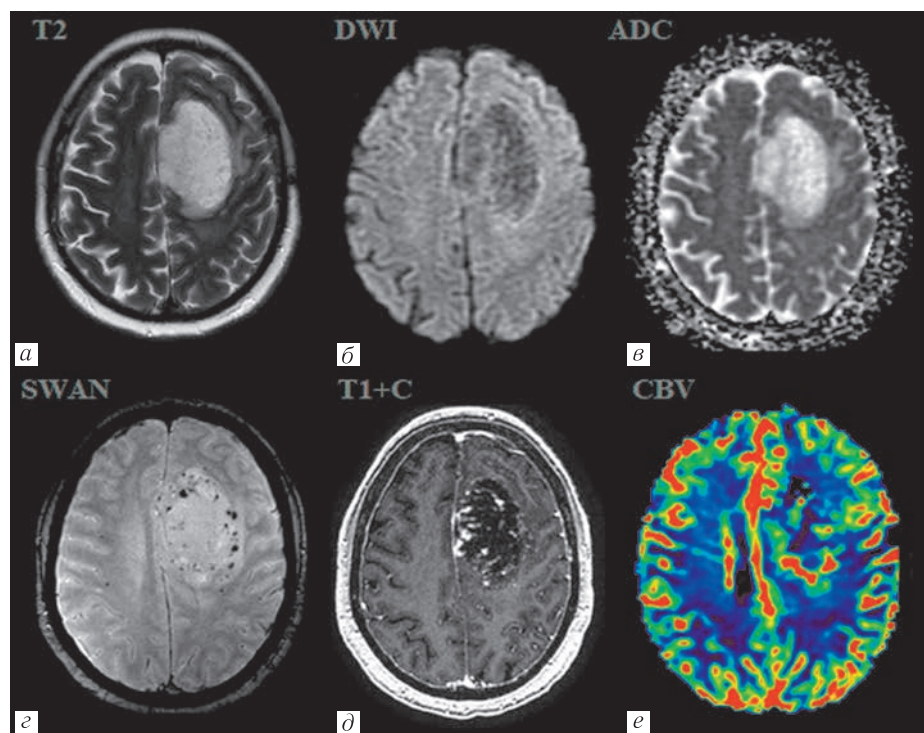


Рис. 9. мпМРТ головного мозга в аксиальной плоскости анапластической астроцитомы (Grade 3, WHO 2021). МРТ в аксиальной плоскости: *a* — T2-ВИ; *б, в* — DWI, ADC; *г* — SWAN; *д* — T1-ВИ с контрастированием; *е* — DSC-PWI. В парасагитальных отделах левой лобной доли образование, окруженное слабым перифокальным отеком. Опухолевая ткань имеет повышенный сигнал на DWI и низкий на ADC в виде тонкого ободка на периферии опухоли. На постконтрастных изображениях отмечается узловое накопление парамагнетика. На перфузионных картах отмечается выраженная гиперперфузия с явлениями вазодилатации на ИП SWAN

Fig. 9. mpMRI of brain in axial plane of anaplastic astrocytoma (Grade 3, WHO 2021). MRI in axial plane: *a* — T2-WI; *б, в* — DWI, ADC; *г* — SWAN; *д* — T1-WI with contrast enhancement; *е* — DSC-PWI. There is lesion, surrounded by mild peritumoral edema, in the parasagittal regions of the left frontal lobe. The tumor tissue has a high signal on DWI and low one on ADC as a thin rim on the tumor periphery. Nodal accumulation of paramagnet is marked in post-contrast images.

There is a severe hyperperfusion with symptoms of vasodilation on IP SWAN on perfusion cards

(для АА), элевацией показателей гCBV в $6,9 \pm 3,12$ раза по сравнению с неизменным белым веществом, наличием внутриопухолевых сосудистых шунтов и низкоинтенсивного ободка за счет распада продуктов крови на ИП SWAN [1, 28–33].

сМТС (рис. 11) имеют схожие с ГБ рентгенологические проявления: кольцевидный паттерн контрастирования с центральной зоной некроза, кровоизлияния. Отличия составляют средние значения ИКД в пределах $919,4 \pm 200 \times 10^{-6}$ мм²/с, отсутствие в вазогенном отеке диффузного опухолевого компонента и отсутствие склонности к формированию патологических шунтов, что объясняет более низкие перфузионные значения [1, 28, 30, 32, 34].

В наших исследованиях все случаи ПЛЦНС соответствовали классическим рентгенологическим признакам (интенсивное и гомогенное контрастное усиление, перитуморальный вазогенный отек и низкие внутриопухолевые значения на картах ИКД) за исключением 10 случаев демонстрирующие гиперваскуляризации со значениями гCBV, превышавшими значения неизменного белого вещества в 3,0–7,5 раз и кровоизлияний, встретившихся в трех случаях (см. табл. 2), что, по мнению ряда авторов, крайне нехарактерно для лимфопролиферативного процесса.

ПЛЦНС может имитировать глиому высокой степени злокачественности или метастатическое поражение, демонстрируя схожую морфологию и инфильтративный паттерн роста. Злокачественные глиомы и метастазы отличаются наличием неоваскулогенеза, биомаркером которого является повышение показателя гCBV, получаемого с помощью методики контрастной МР (T2*W DSC) или КТ-перфузии. Как показывает наш опыт, применение перфузионных методик, считающихся высокочувствительными и высокоспецифичными для оценки неоваскуляризации, не всегда позволяет отличить лимфому от других агрессивных опухолей головного мозга, поскольку несмотря на отсутствие неоваскулогенеза, при ПЛЦНС нередко встречается повышение значений гCBV, которое должно быть обусловлено неким взаимодействием опухоли с сосудистой сетью головного мозга. Вместо формирования новых сосудов ПЛЦНС инфильтрирует имеющиеся. Неопластические клетки пролиферируют ангиоцентрически, окружают сосуды по типу «периваскулярных манжет» и диффузно или в виде хорошо очерченного фронта вторгаются в здоровую мозговую паренхиму. В преобладающем числе наших случаев среди ПЛЦНС с гиперперфузией

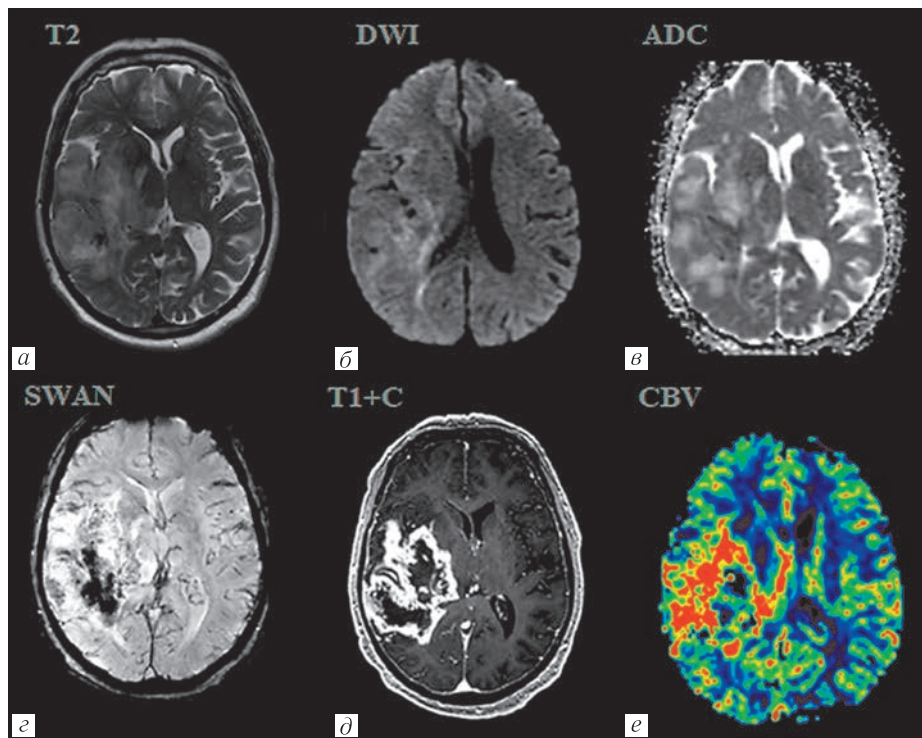


Рис. 10. mpMPT головного мозга в аксиальной плоскости демонстрирует классический вид глиобластомы (grade 4, WHO 2021). MPT в аксиальной плоскости: *a* — T2-ВИ; *б, в* — DWI, ADC; *г* — SWAN; *д* — T1-ВИ с контрастированием; *е* — DSC-PWI. В височной и островковой доле с распространением на глубокие отделы правого полушария визуализируется образование с «кольцевидным» паттерном контрастирования и центральной зоной некроза, окруженное выраженной зоной отека с масс-эффектом и дислокацией срединных структур. В солидной части образования диффузия ограничена со значениями ИКД в пределах $800\text{--}900 \times 10^{-6} \text{ мм}^2/\text{с}$. ИП SWAN указывает на наличие артефактов магнитной восприимчивости, за счет распада продуктов крови, а также наличия сосудистых шунтов в структуре опухоли. По результатам МР-перфузии определяются высокие значения гCBV, как в структуре опухоли, так и в перифокальной зоне, превышающие значения неизмененного белого вещества более чем в 5 раз

Fig. 10. mpMRI of brain in axial plane shows a classical type of glioblastoma (grade 4, WHO 2021). MRI in axial plane: *a* — T2-WI; *б, в* — DWI, ADC; *г* — SWAN; *д* — T1-WI with contrast enhancement; *е* — DSC-PWI. In the temporal and insular lobes, extending to the deep part of the right hemisphere, there is lesion with the «annular» contrasting pattern and central area of necrosis, surrounded by a pronounced area of edema with mass-effect and dislocation of median structures. Diffusion is limited with values ICD within $800\text{--}900 \times 10^{-6} \text{ mm}^2/\text{s}$ in the major part of the lesion.

IP SWAN indicates the presence of magnetic susceptibility artifacts due to breakdown of blood products, and also the presence of vascular shunts in the tumor structure. According to MR-perfusion results, there are high rCBV values in the tumor structure as well as in the perifocal zone, surpassing the values of unchanged white matter by more than 5 times

повышение значений показателя гCBV наблюдается кольцеподобно на периферии опухоли, где происходит взаимодействие опухолевых клеток с сосудами неизменной паренхимы.

Анализ данных, полученных при оценке иммунореактивности с помощью антител к VEGF, CD3, CD20, CD31, CD34, установил отсутствие признаков неангиогенеза и наличие очень высоких значений индекса пролиферативной активности (Ki-67 > 90%), свидетельствующих о выраженной биологической агрессии.

Примечательно, что на фоне диффузных кровоизлияний в опухоль, выявленных у нескольких пациентов, дополнительно отмечались изменения диаметра капилляров и артериол по типу «вазодилатации» с повышенной проницаемостью стенок, что может быть обусловлено воспалительной активностью, фазой воспаления или давностью процесса.

Полученные данные позволяют предположить, что гиперперфузия лимфом не связана с активацией неангиогенеза, как в случаях ГБ и сМТС, а сопряжена, скорее всего, с гемодинамическими изменениями характеристик сосудов. Более того, повышенная экспрессия VEGF в лимфоме ассоциирована с большей выживаемостью [8]. Несмотря на схожее повышение значений показателя гCBV в наших наблюдениях, предположить наличие идентичного механизма васкуляризации не представляется возможным. Примечательно, что близкие механизмы увеличения диаметра сосудов и элевация значений гCBV, приводящие к вазодилатации, описаны при рассеянном склерозе в период формирования нового острого очага до дезинтеграции гематоэнцефалического барьера или при реактивации хронических очагов [35]. Затрудняющие разграничение лимфомы от других агрессивных внутримозговых опухолей дан-

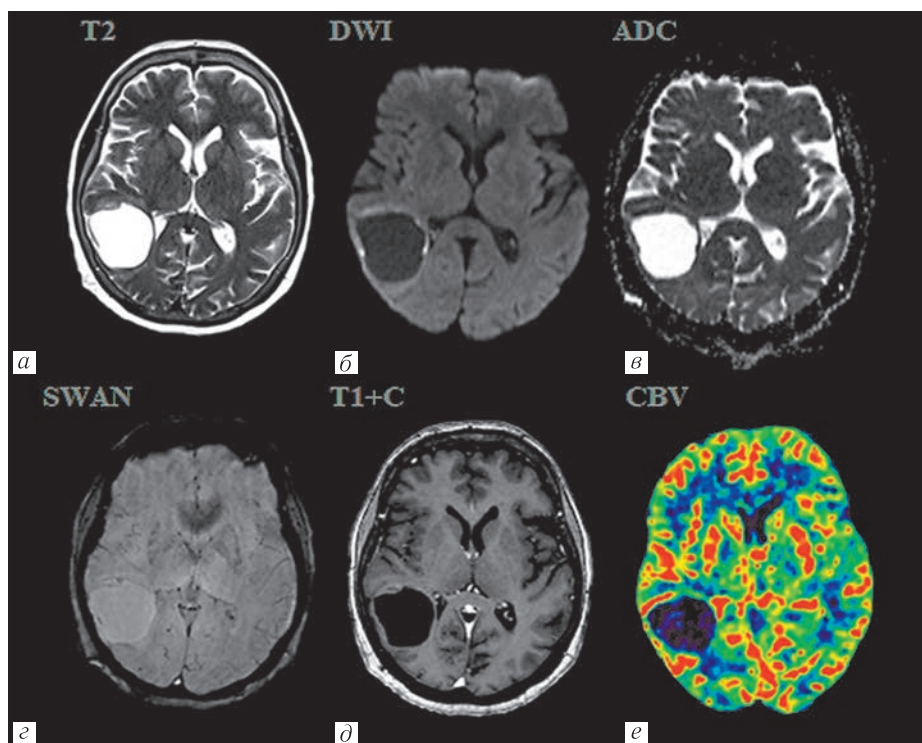


Рис. 11. мпМРТ головного мозга в аксиальной плоскости демонстрирует классический вид солитарного кистозного метастаза. МРТ в аксиальной плоскости: *a* — T2-ВИ; *б, в* — DWI, ADC; *г* — SWAN; *д* — T1-ВИ с контрастированием; *е* — DSC-PWI. В задних отделах височной доли правого полушария отмечается образование с неоднородным слабым «кольцевидным» усилением, не выраженным перифокальным отеком. На ИП SWAN гладкий низкоинтенсивный ободок, обусловленный продуктами распада крови, без наличия шунтов в структуре образования. По результатам МР-перфузии образование имеет высокие значения rCBV, при этом перифокальная зона интактна

Fig. 11. mpMRI of brain in axial plane shows a classical type of solitary cystic metastasis. MRI in axial plane: *a* — T2-WI; *б, в* — DWI, ADC; *г* — SWAN; *д* — T1-WI with contrast enhancement; *е* — DSC-PWI. In the posterior temporal lobe of the right hemisphere there is lesion with inhomogeneous weak «annular» amplification, not pronounced perifocal edema. There is a smooth low-intensity rim on IP SWAN, resulting from blood breakdown products without shunts in the lesion structure. According to MR-perfusion results, the lesion has high rCBV values while perifocal zone is intact

ные МР- или КТ-перфузии, вероятно обусловлены иммунной реакцией здоровых сосудов пограничной зоны на инвазию клеток ПЛЦНС и периваскулярную инфильтрацию [36–38].

Заключение. При проведении дифференциальной диагностики внутримозговых образований мпМРТ-картирование является ключевым условием получения необходимой информации о природе опухоли. Общепринято, что сведения о перфузионных показателях (CBV) являются решающими. Однако наше исследование демонстрирует недостаточную надежность МР- и КТ-перфузии в случаях ПЛЦНС. Даже мпМРТ не всегда позволяет достоверно отличить лимфому от других злокачественных образований головного мозга (злокачественных глиом и метастазов). Применение стереотаксической биопсии с гистопатологическим сопоставлением по-прежнему остается «золотым стандартом» диагностики ПЛЦНС.

твляются решающими. Однако наше исследование демонстрирует недостаточную надежность МР- и КТ-перфузии в случаях ПЛЦНС. Даже мпМРТ не всегда позволяет достоверно отличить лимфому от других злокачественных образований головного мозга (злокачественных глиом и метастазов). Применение стереотаксической биопсии с гистопатологическим сопоставлением по-прежнему остается «золотым стандартом» диагностики ПЛЦНС.

Сведения об авторах:

Талыбов Рустам Сабирович — врач-рентгенолог, заведующий отделением федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный центр нейрохирургии» 625062, Тюмень, ул.4км. Чернышевского тракта, д.5, e-mail: rustam230789@gmail.com; ORCID 0000–0003–3820–2057.

Трофимова Татьяна Николаевна — доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Институт мозга человека имени Н.П.Бехтерева» Российской академии наук; главный научный сотрудник лаборатории нейровизуализации; 197376, Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, д. 9; e-mail: TTrofimova@sogaz-clinic.ru; ORCID 0000–0003–4871–2341.

Information about authors:

Rustam S. Talybov — Radiologist, Head of the Federal State Budgetary Institution «the Federal Centre of Neurosurgery» 625062, Tyumen, 4km. Chernyshevskiy trakt, St., 5, e-mail: rustam230789@gmail.com; ORCID 0000–0003–3820–2057.

Tatyana N. Trofimova — Dr. of Sci. (Med.), Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, the Federal State Budgetary Institution of Science «The Institute of the Human Brain of N.P.Bekhtereva, RAS, Chief Scientific Officer of Neuroimaging Laboratory, 197376, St. Petersburg, 9, Academician Pavlov St, e-mail: TTrofimova@sogaz-clinic.ru; ORCID 0000–0003–4871–2341.

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства, согласно международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределен следующим образом: концепция и план исследования — *Т.Н. Трофимова, Р.С. Талыбов*; сбор и математический анализ данных — *Р.С. Талыбов*; подготовка рукописи — *Р.С. Талыбов, Т.Н. Трофимова*.

Authors' contributions. All authors met the ICMJE authorship criteria. Special contribution: RST, TNT aided in the concept and plan of the study; RST provided collection and mathematical analysis of data; RST, TNT preparation of the manuscript.

Потенциальный конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Disclosure. The authors declare that they have no competing interests.

Соответствие принципам этики: информированное согласие получено от каждого пациента. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБУ «Федеральный центр нейрохирургии» Минздрава России, протокол № 01/-02-2018 от 01.02.2018 г.

Adherence to ethical standards: informed consent is obtained from each of the patient. The study was approved by the Ethics Committee the Federal State Budgetary Institution «the Federal Centre of Neurosurgery», protocol № 01/-02-2018 from 01.02.2018.

Поступила /Received: 23.05.2022

Принята к печати/ Accepted: 02.06.2022

Опубликована/ Published: 30.06.2022

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Hartmann M., Heiland S., Harting I., Tronnier V.M., Sommer C., Ludwig R., Sartor K. Distinguishing of primary cerebral lymphoma from high-grade glioma with perfusion-weighted magnetic resonance imaging // *Neurosci Lett*. 2003. Vol. 338. P. 119–122. doi: 10.1016/s0304-3940(02)01367-8.
- Hakyemez B., Erdogan C., Bolca N., Yildirim N., Gokalp G., Parlak M. Evaluation of different cerebral mass lesions by perfusion-weighted MR imaging // *J. Magn. Reson Imaging*. 2006. Vol. 24. P. 817–824. doi: /10.1002/jmri.20707.
- Haldorsen I.S., Krakenes J., Krossnes B.K., Mella O., Espeland A. CT and MR imaging features of primary central nervous system lymphoma in Norway // *AJNR Am. J. Neuroradiol*. 2009. Vol. 30. P. 744–751. doi: 10.3174/ajnr.A1447.
- Sugahara T., Korogi Y., Shigematsu Y., Hirai T., Ikushima I., Liang L., Ushio M., Takahashi M. Perfusion sensitive MRI of cerebral lymphomas: a preliminary report // *J. Comput Assist. Tomogr*. 1999. Vol. 23. P. 232–237. doi: 10.1097/00004728-199903000-00011.
- Rollin N., Guyotat J., Streichenberger N., Honnorat J., Tran Minh V-A., Cotton F. Clinical relevance of diffusion and perfusion magnetic resonance imaging in assessing intra-axial brain tumors // *Neuroradiology*. 2006. Vol. 48. P. 150–9. doi: 10.1007/s00234-005-0030-7.
- Lee I.H., Kim S.T., Kim H.J., Kim K.H., Jeon P., Byun H.S. Analysis of perfusion weighted image of CNS lymphoma // *Eur. J. Radiol*. 2009. Vol. 76. P. 48–51. doi: 10.1371/journal.pone.0173430.
- Kremer S., Grand S., Remy C., Esteve F., Lefournier V., Pasquire B., Hoffmann D., Benabid A.L., Le Bas J-F. Cerebral blood volume mapping by MR imaging in the initial evaluation of brain tumors // *J. Neuroradiol*. 2002. Vol. 29. P. 105–113. doi: 10.2214/AJR.10.5309
- Wong E.T. Management of central nervous system lymphomas using monoclonal antibodies: challenges and opportunities // *Clin Cancer Res*. 2005. Vol. 11. P. 7151–7157. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-1004-0002.
- Mohile N.A., Abrey L.E. Primary central nervous system lymphoma // *Semin Radiat Oncol*. 2007. Vol. 17. P. 223–229. doi: 10.1016/j.ncl.2007.07.00110.
- Koeller K.K., Smirniotopoulos J.G., Jones R.V. Primary central nervous system lymphoma: radiologic-pathologic correlation // *Radiographics*. 1997. Vol. 17. P. 1497–526. doi: 10.1148/radiographics.17.6.9397461.
- Iwamoto F.M., Abrey L.E. Primary dural lymphomas: a review // *Neurosurg Focus*. 2006. Vol. 21, I. 5. doi: 10.3171/ioc.2006.21.5.6.
- Go J.L., Lee S.C., Kim P.E. Imaging of primary central nervous system lymphoma // *Neurosurg Focus*. 2006. Vol. 21, E4. doi: 10.3171/ioc.2006.21.5.5.
- Senocak E., Ozug K.K., Ozgen B.M., Mut M. Parenchymal lymphoma of the brain on initial MR imaging: a comparative study between primary and secondary brain lymphoma // *European J. Radiol*. 2010. Vol. 79. P. 288–294. doi: 10.1016/j.ejrad.2010.01.017.
- Calli C., Kitis O., Yuntun N., Yurtseven T., Islekel S., Akalin T. Perfusion and diffusion MR imaging in enhancing malignant cerebral tumors // *European J. Radiol*. 2006. Vol. 58. P. 394–403. doi: 10.1016/j.ejrad.2005.12.032.
- Zacharia T.T., Law M., Naidich T.P., Leeds N.E. Central nervous system lymphoma characterization by diffusion-weighted imaging and MR spectroscopy // *J. Neuroimaging*. 2008. Vol. 18. P. 411–417. doi: 10.1111/j.1552-6569.2007.00231.x.
- Schroeder P.C., Post M.J., Oschatz E., Stadler A., Bruce-Gregorios J., Thurnher M.M. Analysis of the utility of diffusionweighted MRI and apparent diffusion coefficient values in distinguishing central nervous system toxoplasmosis from lymphoma // *Neuroradiology*. 2006. Vol. 48. P. 715–720. doi: 10.1007/s00234-006-0123-y.
- Schlegel U., Schmidt-Wolf I.G., Deckert M. Primary CNS lymphoma: clinical presentation, pathological classification, molecular pathogenesis and treatment // *J. Neurol Sci*. 2000. Vol. 181. P. 1–12. doi: 10.1016/s0022-510x(00)00385-3.
- Kuker W., Nagele T., Korfel A., Heckl S., Thiel E., Bamberg M., Weller M., Herrlinger U. Primary central nervous system lymphomas (PCNSL): MRI features at presentation in 100 patients // *J. Neurooncol*. 2005. Vol. 72. P. 169–177. doi: 10.1007/s11060-004-3390-7.
- Eichler A.F., Batchelor T.T. Primary central nervous system lymphoma: presentation, diagnosis and staging // *Neurosurg Focus*. 2006. Vol. 21. E. 15. doi: 10.3171/ioc.2006.21.5.16.
- Buhring U., Herrlinger U., Krings T., Thiex R., Weller M., Kuker W. MRI features of primary central nervous system lymphomas at presentation // *Neurology*. 2001. Vol. 57. P. 393–396. doi: 10.1212/wnl.57.3.393.
- Coulon A., Lafitte F., Hoang-Xuan K., Martin-Duverneuil N., Mokhtari K., Blustajn J., Chiras J. Radiographic findings in 37 cases of primary CNS lymphoma in immunocompetent patients // *Eur. Radiol*. 2002. Vol. 12. P. 329–340. doi: 10.1007/s003300101037.
- Thurnher M.M., Rieger A., Kleibl-Popov C., Settinek U., Henk C., Haberler C., Schindler E. Primary central nervous system lymphoma in AIDS: a wider spectrum of CT and MRI findings // *Neuroradiology*. 2001. Vol. 43. P. 29–35. doi: 10.1007/s002340000480.
- Fine H.A., Mayer R.J. Primary central nervous system lymphoma // *Ann. Intern. Med*. 1993. Vol. 119. P. 1093–104. doi: 10.7326/0003-4819-119-11-199312010-00007.
- Haldorsen I.S., Krakenes J., Goplen A.K., Dunlop O., Mella O., Espeland A. AIDS-related primary central nervous system lymphoma // *BMC Cancer*. 2008. Vol. 8. P. 225. doi: 10.1186/1471-2407-8-225.
- Hill Q.A., Owen R.G. CNS prophylaxis in lymphoma: who to target and what therapy to use // *Blood Rev*. 2006. Vol. 20. P. 319–332. doi: 10.1016/j.blre.2006.02.001.
- Bierman P., Giglio P. Diagnosis and treatment of central nervous system involvement in non-Hodgkin's lymphoma // *Hematol Oncol Clin North Am*. 2005. Vol. 19. P. 597–609. doi: 10.1016/j.hoc.2005.05.003.
- Gleissner B., Chamberlain M. Treatment of CNS dissemination in systemic lymphoma // *J. Neurooncol*. 2007. Vol. 84. P. 107–117. doi: 10.1007/s11060-007-9353-z.
- Wu O., Ostergaard L., Sorensen A.G. Technical aspects of perfusion-weighted imaging // *Neuroimaging Clin. N. Am*. 2005. Vol. 15. P. 623–637. doi: 10.1016/j.nic.2005.08.009.
- Cianfoni A., Colosimo C., Basile M., Wintermark M., Bonomo L. Brain perfusion CT: principles, technique and clinical applications // *Radiol. Med*. 2007. Vol. 112. P. 1225–1243. doi: 10.1007/s11547-007-0219-4.
- Fainardi E., Di B.F., Borrelli M., Saletti A., Cavallo M., Sarubbo S., Ceruti S., Tamarozzi R., Chiericato A. Potential role of CT perfusion parameters in the identification of solitary intra-axial brain tumor grading // *Acta Neurochir Suppl*. 2010. Vol. 106. P. 283–287. doi: 10.1007/978-3-211-98811-4_53.
- Law M., Yang S., Babb J. S., Knopp E.A., Golfinos J.G., Zagrad D., Johnson G. Comparison of cerebral blood volume and vascular permeability from dynamic susceptibility contrast-enhanced perfusion MR imaging with glioma grade // *American Journal of Neuroradiology*. 2004. Vol. 25, No. 5. P. 746–755. PMC7974484.
- Takeuchi H., Matsuda K., Kitai R., Sato K., Kubota T. Angiogenesis in primary central nervous system lymphoma (PCNSL) // *J. Neurooncol*. 2007. Vol. 84, No. 2. P. 141–145. doi: 10.1007/s11060-007-9363-x.

33. Wuerfel J., Bellmann-Strobl J., Brunecker P., Aktas O., McFarland H., Villringer A., Zipp F. Changes in cerebral perfusion precede plaque formation in multiple sclerosis: a longitudinal perfusion MRI study // *Brain*. 2004. Vol. 127. P. 111–119. doi: 10.1093/brain/awh007.
34. Трофимова Т.Н., Трофимов Е.А. Современные стратегии лучевой диагностики при первичных опухолях головного мозга // *Практическая онкология*. 2013. Т. 14, № 3. С. 141–147. Trofimova T.N., Trofimov Ye.A. Sovremennyye strategii luchevoy diagnostiki pri pervichnykh opukholyakh golovnoy mozga // *Prakticheskaya onkologiya*. 2013. T. 14, No. 3. С. 141–147 [Trofimova T.N., Trofimov E.A. Modern Strategies of Radiation Diagnosis in Primary Brain Tumors. *Practical oncology*, 2013, Vol. 14, No. 3, pp. 141–147 (In Russ.)]. doi: 10.22328/2079-5343-2015-4-27-34.
35. Трофимова Т.Н., Скворцова Т.Ю., Савинцева Ж.И. Радиология церебральных глиом. Диагностика и мониторинг: монография. СПб.: Фолиант, 2020. 564 с. Trofimova T.N., Skvortsova T.Yu., Savintseva Zh.I. Radiologiya tsebral'nykh gliom. Diagnostika i monitoring: monografiya. SPb.: Foliant, 2020. 564 s. [Trofimova T.N., Skvortsova T.Yu., Savintseva Zh.I. // *Monography cerebral glial tumors radiology*. St. Petersburg: publishing house, Foliant 2020. 564 p. (In Russ.)]. doi: 10.22328/2079-5343-2015-2-54-62.
36. Lemerrier P., Paz Maya S., Patrie J.T., Flors L. Gradient of Apparent Diffusion Coefficient Values in Peritumoral Edema Helps in Differentiation of Glioblastoma From Solitary Metastatic Lesions // *AJR*. 2014. Vol. 203. P. 163–169. doi: 10.2214/AJR.13.11186.
37. Zakaria R., Das K., Radon M., Bhojak M., Rudland P., Sluming V., Jenkinson M. Diffusion-weighted MRI characteristics of the cerebral metastasis to brain boundary predicts patient outcomes // *BMC*. 2014. Vol. 14. P. 26. doi: 10.1186/1471-2342-14-26.
38. Blasel S., Vorwerk R., Kiyose M., Mittelbronn M., Brunberg U., Ackermann H., Voss M., Harter P., Hattingen E. New MR perfusion features in primary central nervous system lymphomas: pattern and prognostic impact // *Journal of Neuro-Oncology*. Vol. 131. P. 549–554. doi: 10.1007/s00415-018-8737-7.
39. Sugita Y., Takase Y., Mori D., Tokunaga O., Nakashima A., Shigemori M. Endoglin (CD 105) is expressed on endothelial cells in the primary central nervous system lymphomas and correlates with survival // *Journal of Neuro-Oncology*. Vol. 82. P. 249–256. doi: 10.1007/s11060-006-9281-3.

БИБЛИОТЕКА ЖУРНАЛА «ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА И ТЕРАПИЯ»



Руководство для врачей предназначено для подготовки врачей-лучевых диагностов и врачей-клиницистов по вопросам современных подходов к получению и анализу лучевых изображений, в соответствии с критериями, принятыми в международной клинической практике, а также требованиями, предъявляемыми к формированию структурированных отчетов. Такой подход обеспечивает повышение качества выполняемых исследований, интерпретации изображений и достоверности заключений, а также способствует улучшению междисциплинарной коммуникации. Настоящее издание является логическим продолжением руководств для врачей «Современные стандарты анализа лучевых изображений» (2017), «Современные классификации RADS и принципы построения заключения» (2018), «Современные стандарты анализа лучевых изображений и принципы построения заключения» (2019), «Современные стандарты анализа лучевых изображений и алгоритмы построения заключения» (2020) и «Современные стандарты

лучевых исследований и принципы построения заключений» (2021). При его подготовке были использованы материалы, обсуждавшиеся на одноименной Международной ежегодной телеконференции 15 декабря 2021 г. (Санкт-Петербург).

Руководство для врачей «Современные стандарты анализа лучевых изображений и принципы построения заключения», том VI, может использоваться для подготовки в системе последипломного и дополнительного профессионального образования, а также в системе ОМС и ДМС для контроля качества оказываемой медицинской помощи.

Приобрести книгу можно

по тел.: +7 (812) 956-92-55 и на сайте издательства <https://www.bmoc-spb.ru/>