

ISSN 1607-0763 (Print); ISSN 2408-9516 (Online)
<https://doi.org/10.24835/1607-0763-1170>

ПЭТ-КТ с ^{11}C -метионином в диагностике анапластических астроцитом и анапластических олигодендроглиом

© **Беляев А.Ю.***, **Вихрова Н.Б.**, **Калаева Д.Б.**, **Баталов А.И.**,
Афандиев Р.М., **Галстян С.А.**, **Кобяков Г.Л.**, **Пронин И.Н.**, **Усачев Д.Ю.**

ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» Минздрава России; 125047 Москва, 4-я Тверская-Ямская ул., д. 16, Российская Федерация

Цель исследования: определение усредненных показателей индекса накопления (ИН) радиофарм-препарата (РФП) (^{11}C -метионина) в группе глиом Grade III на большом клиническом материале, а также изучение взаимосвязи показателей МРТ- и ПЭТ-исследований и значений ИН РФП с показателями общей и безрецидивной выживаемости.

Материал и методы. В исследуемую группу вошло 78 пациентов, из них с диагнозом анапластическая астроцитома (АА) 48 (61,5%) пациентов и анапластическая олигодендроглиома (АОД) 30 (38,5%) пациентов; во всех случаях супратенториальной локализации. Всем пациентам выполнена ПЭТ-КТ с ^{11}C -метионином по стандартной методике, а также МРТ в режимах T1, T2, T2-FLAIR, DWI и 3D T1+Gd. В 71 случае выполнено удаление опухоли, в 8 – верификация гистологического диагноза путем стереотаксической биопсии. Все опухоли подверглись молекулярно-генетическому анализу, в том числе с исследованием мутации IDH1 и ко-делеции 1p/19q.

Результаты исследования. Метаболический объем опухоли и величина ИН РФП были статистически значимо выше в группе IDH-негативных АА, нежели в группе IDH-позитивных АА; кроме того, АА дикого типа продемонстрировали более высокие значения долевого накопления РФП. Наименьший общий объем опухоли по МРТ продемонстрировали АОД, при этом долевым объемом контрастирования этих опухолей был значительно выше, чем в общей группе астроцитарных опухолей; для АОД характерно минимальное отличие общего объема опухоли от метаболического. Значения ИН РФП уменьшается в ряду АА IDH⁻ → АОД → АА IDH⁺, однако эти различия не достигли статистически значимых величин. В группе IDH-негативных АА объем метаболически активной ткани по данным ПЭТ демонстрировал слабоотрицательную зависимость с общей и безрецидивной выживаемостью, а объем опухоли в группе IDH-мутантных АА коррелировал только с безрецидивной выживаемостью.

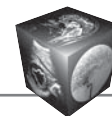
Заключение. Настоящая работа на крупнейшем клиническом материале анализирует соотношения результатов МРТ и ПЭТ-КТ с ^{11}C -метионином в группе глиом Grade III. На основании полученных данных удалось продемонстрировать неоднозначность зависимости значений ИН РФП в группе анапластических глиом от наличия олигодендроглиомного компонента в гистоструктуре опухоли, где, в отличие от глиом Grade II, не получено значимых отличий в уровне метаболической активности астроцитарных и олигодендроглиом, обе группы демонстрировали большой разброс показателей.

Ключевые слова: ПЭТ-КТ, ^{11}C -метионин, анапластическая астроцитома, анапластическая олигодендроглиома, IDH, метаболический объем опухоли

Авторы подтверждают отсутствие конфликтов интересов.

Для цитирования: Беляев А.Ю., Вихрова Н.Б., Калаева Д.Б., Баталов А.И., Афандиев Р.М., Галстян С.А., Кобяков Г.Л., Пронин И.Н., Усачев Д.Ю. ПЭТ-КТ с ^{11}C -метионином в диагностике анапластических астроцитом и анапластических олигодендроглиом. *Медицинская визуализация*. 2022.
<https://doi.org/10.24835/1607-0763-1170>

Поступила в редакцию: 15.04.2022. **Принята к печати:** 29.08.2022. **Опубликована online:** 20.10.2022.



¹¹C-methionine PET-CT in the diagnosis of anaplastic astrocytomas and anaplastic oligodendrogliomas

© Artem Y. Belyaev*, Nina B. Vikhrova, Diana B. Kalaeva, Artem I. Batalov, Ramin M. Afandiev, Suzanna A. Galstyan, Grigory L. Kobayakov, Igor' N. Pronin, Dmitry Y. Usachev

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

The aim of this study was to evaluate average ¹¹C-methionine uptake for grade II (anaplastic) gliomas in a large cohort, as well as relations between MRI and PET characteristics and their influence on overall and progression-free survival.

Materials and methods. The study was based upon 78 patients with supratentorial tumors, among them 48 with anaplastic astrocytoma (AA) and 30 with anaplastic oligodendroglioma (AO). ALL patients underwent PET-CT with ¹¹C-methionine and MRI study (T1, T2, T2-FLAIR, DWI и 3D T1+Gd regimes). Tumor removal was performed in 71 cases, stereotactic biopsy in 8 patients. Tumor specimen were assessed by neuropathomorphologists and IDH1-status and 1p/19q co-deletion were evaluated.

Study results. AA IDH⁻ tumors demonstrated statistically significant bigger metabolic volume and radiotracer uptake comparing with AA IDH⁺. Moreover, AA IDH⁻ characterized by higher fractional MET uptake. The smallest tumors (by MRI) were AOs, meanwhile their fractional contrast enhancement was higher than for AAs. AOs were also known as tumors with minimal difference between MRI and PET-CT volume. MET uptake decreased in a row AA IDH⁻ → АОД → AA IDH⁺, but the difference has not reached statistical significance. For wild-type AAs metabolic volume correlated with OS and PFS, meanwhile for IDH-mutant AAs tumor volume (measured by MRI) correlated only with PFS.

Conclusion. Present study based on the largest cohort of patients with anaplastic gliomas who underwent both MRI and PET with ¹¹C-methionine. It turned out, that unlike grade II oligodendrogliomas, AOs do not always demonstrate higher than their astrocytic counterparts MET uptake levels.

Keywords: PET-CT, ¹¹C-methionine, anaplastic astrocytomas, anaplastic oligodendrogliomas, IDH, metabolic tumor volume

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest. The study had no sponsorship.

For citation: Belyaev A.Y., Vikhrova N.B., Kalaeva D.B., Batalov A.I., Afandiev R.M., Galstyan S.G., Kobayakov G.L., Pronin I.N., Usachev D.Yu. ¹¹C-methionine PET-CT in the diagnosis of anaplastic astrocytomas and anaplastic oligodendrogliomas. *Medical Visualization*. 2022. <https://doi.org/10.24835/1607-0763-1170>

Received: 15.04.2022.

Accepted for publication: 29.08.2022.

Published online: 20.10.2022.

Введение

Глиомы составляют около четверти от всех первичных опухолей головного мозга у взрослых, являясь второй по частоте возникновения первичной внутричерепной опухолью после менингиом [1]. При этом, по данным СВТРУС [2], частота встречаемости анапластической астроцитомы составляет лишь 1,7% от всех опухолей ЦНС, а анапластической олигодендроглиомы – около 0,5%, что во многом определяет сложности диагностики в этой группе новообразований. Классификация ВОЗ (World Health Organisation – WHO) опухолей ЦНС в ее пересмотре от 2016 г. выделяет 8 типов анапластических глиом [3]. В настоящей работе рассматриваются две наиболее крупные из этих групп – анапластические астроцитомы (АА) и анапластические олигодендроглиомы (АОД).

Методом выбора в диагностике анапластических глиом (как и других глиальных новообразова-

ний) является магнитно-резонансная томография (МРТ) с внутривенным введением контрастного препарата. Несмотря на комплексную информацию об анатомических взаимоотношениях опухоли и окружающей мозговой ткани, а также высокую разрешающую способность МРТ, информации, полученной при проведении исследования, зачастую бывает недостаточно для принятия решения о тактике лечения той или иной опухоли, что особенно актуально для анапластических глиом. Эта категория внутримозговых опухолей, занимающая “промежуточное” положение между относительно доброкачественными глиомами WHO Grade II и злокачественными опухолями WHO Grade IV, может демонстрировать признаки обеих групп. Эффективными дополнительными инструментами стали такие режимы МРТ, как МР-перфузия и МР-диффузия, а также МР-спектроскопия. Однако в ряде случаев данные методики не позво-



ляют однозначно предположить гистологическую принадлежность опухоли и даже степень ее злокачественности.

В подобных ситуациях полезным инструментом становятся метаболические исследования – позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией (ПЭТ-КТ) с различными радиофармпрепаратами (РФП). Это принципиально иной в сравнении с МРТ метод диагностики. Сегодня основными задачами ПЭТ-КТ в диагностике глиом являются: отличие опухоли от неопухолевых образований, определение границ распространения опухоли, установление ее степени злокачественности, выбор цели для проведения биопсии опухоли, а также оценка эффективности проводимой терапии и прогноз лечения, отличие посттерапевтических изменений от рецидива опухоли. Вторая задача, по нашему мнению, является наиболее актуальной в диагностике анапластических глиом с целью выбора объема оперативного вмешательства.

В настоящее время в нейроонкологии наиболее широкое распространение получили РФП на основе аминокислот: ^{11}C -метионин (МЕТ) и ^{18}F -тирозин (ФЭТ). Для оценки изображений ПЭТ-КТ используется как качественный (визуальный), так и полуколичественный метод с расчетом индекса накопления (ИН) РФП, который представляет собой отношение метаболической активности в опухолевой ткани к неизмененному веществу контралатерального полушария головного мозга.

А.Н. Katsanos и соавт. [4] провели метаанализ 23 исследований, сравнивающих чувствительность ПЭТ-КТ с использованием разных РФП для определения степени злокачественности глиом. По результатам их работы наиболее информативными являются исследования с применением МЕТ, чуть менее информативным оказалось использование ФЭТ и существенно меньше применение ^{18}F -фтордезоксиглюкозы (ФДГ).

Несмотря на богатый клинический опыт использования методики ПЭТ-КТ с различными трейсерами в диагностике глиом, к настоящему времени не получено однозначных данных о значениях ИН РФП, характерных для той или иной группы анапластических глиом. Возможно, это связано с редкой встречаемостью этих нозологических групп.

Известно также, что наличие олигодендроглиального компонента в опухоли отражается высокой метаболической активностью образования; так, ИН МЕТ у олигодендроглиом значимо выше, чем у диффузных астроцитом, однако при сравнении АА и АОД эта закономерность носит не столь линейный характер [5].

Настоящая работа посвящена изучению возможностей ПЭТ-КТ с МЕТ в дифференциальной диагностике АА и АОД, а также поиску взаимосвязи между показателями объемов опухолей, полученных по данным МРТ и ПЭТ-КТ, с молекулярно-генетическим профилем опухоли.

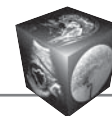
Материал и методы

В исследуемую группу вошло 78 пациентов, из них с диагнозом анапластическая астроцитома 48 (61,5%) пациентов и анапластическая олигодендроглиома 30 (38,5%) пациентов; во всех случаях супратенториальной локализации. Среди них было 38 (48,7%) женщин и 40 (51,3%) мужчин. Средний возраст составил $44,3 \pm 13,2$ года (17–71 год).

Всем пациентам перед операцией проведено МР-исследование головного мозга с внутривенным введением контрастного препарата (T1, T2, T2-FLAIR, DWI и 3D T1+Gd) и ПЭТ-КТ головного мозга с МЕТ на аппарате Siemens Biograph 40 (Siemens Medical Solutions, США) через 10 мин после внутривенного введения РФП, длительность сканирования 10 мин, согласно установленному протоколу. Для реконструкции изображений использовался алгоритм 3D OSEM (Ordered Subset Expectation Maximization) с 5 итерациями и 8 подмножествами с коррекцией аттенуации при помощи КТ.

На рабочей станции AW Server 3.2 Ext. 2.0 (General Electric) с использованием пакета ReadyView были вычислены объемы опухолей в двух наиболее информативных режимах – T2-FLAIR и 3D-T1 после внутривенного контрастного усиления. В отличие от других стандартных импульсных последовательностей (T1, T2 и DWI), T2-FLAIR позволяет более точно определить распространенность опухолевого процесса, так называемый общий объем опухоли ($V_{\text{общ}}$). На постконтрастных 3D-T1 измерялся объем контрастируемой части опухоли ($V_{\text{контр.}}$). Двумя рентгенологами с опытом работы более 5 лет на данных импульсных последовательностях вручную были оконтурены границы зоны отека-инфильтрации опухоли и контрастируемой ее части на каждом срезе, после чего программой автоматически создавалась 3D-модель со значениями объемов, измеряемых в см^3 . Далее из полученных объемов вычислялось среднее значение объема опухоли.

Совмещение и анализ данных МРТ и обсчет ПЭТ-КТ проводился с помощью программного обеспечения Syngo via (Siemens, VB40). Зона интереса (Volume of Interest – VOI) в соответствии с принятым протоколом обработки изображений была представлена одним кубическим сантиметром ($1,0 \text{ см}^3$) наиболее активной части опухоли,



где измерялись средние значения стандартизованной величины поглощения (Standardized Uptake Value – SUV) РФП. Оценка накопления MET в опухоли проводилась с помощью индекса накопления (ИН MET), который представлял собой отношение SUV_{mean} в 1 см^3 наиболее активной части опухоли к SUV_{mean} в неизменной мозговой ткани контралатерального полушария, измеряемого, как правило, в лобной области с захватом серого и белого вещества.

Значения объема метаболически активной части опухоли ($V_{ПЭТ}$) были получены путем оконтуривания очага гиперметаболизма MET при автоматическом совмещении МРТ- и ПЭТ-изображений с выбором VOI в пределах патологически измененного МР-сигнала на T2-FLAIR-изображениях с использованием общепринятого порогового значения патология/норма $IN = 1,3$ с учетом рекомендаций EANM/EANO/RANO [6, 7].

Если опухоль не демонстрировала видимого и количественного превышения референсных значений накопления РФП (ПЭТ-негативные опухоли), расчет $V_{ПЭТ}$ не проводился.

Удаление опухоли выполнено в 71 случае, у 8 пациентов проводилась стереотаксическая биопсия. Гистологический диагноз устанавливался в соответствии с критериями ВОЗ 2016 г.

Молекулярно-генетический анализ: гистологическое исследование проводилось 2 квалифицированными патоморфологами после окраски препаратов гематоксилин-эозином и подсчета индекса пролиферативной активности. Окончательный диагноз устанавливался на основании совокупности морфологических и молекулярно-генетических исследований.

Материалом для исследования послужили 78 биопсийных материалов от оперированных в Центре нейрохирургии пациентов с АА и АОД WHO Grade III, фиксированных в 10% растворе нейтрального формалина и залитых в парафин Histomax (Leica).

В 61 случае для установки мутационного статуса гена изоцитратдегидрогеназы IDH1 было проведено иммуногистохимическое исследование с антителами Anti-IDH1 R132H (clone H09) (dianova), в 17 оставшихся исследование мутации IDH1 R132H было проведено методом ПЦР в реальном времени с использованием самостоятельно подобранных праймеров и зондов. Один из образцов показал дикий тип IDH1 R132H, в связи с чем был дополнительно исследован методом прямого секвенирования по Сенгеру для определения мутационного статуса генов IDH1 и IDH2 с использованием для постановки сиквентальной реакции прямых праймеров.

Определение ко-делеции 1p/19q было выполнено методом флуоресцентной гибридизации *in situ* с использованием пробы ZytoLight Glioma 1p/19q Probe Set (ZytoVision).

По результатам проверки на нормальность распределения полученных результатов (тест Шапиро-Уилка) для описательной статистики были выбраны медиана и межквартильный размах (определенный 1 и 3 квартилями распределения), а для оценки статистически значимой разницы между рассматриваемыми группами был использован непараметрический критерий Манна-Уитни. Для параметров с уровнем значимости $p < 0,05$ были рассчитаны чувствительность и специфичность с определением площади под ROC-кривой (AUC) и пороговых значений с использованием критерия Юдена $J = \max(\text{sensitivity}(t) + \text{specificity}(t) - 1)$, где t – измеряемая в эксперименте величина. Пороговое значение t соответствует максимальному значению индекса Юдена.

Кроме того, были рассчитаны долевые объемы контрастирования и метаболической активности MET в виде отношений $V_{контр.}/V_{общ.}$, $V_{ПЭТ}/V_{общ.}$, а также долевой объем контрастирования в метаболически активной части опухоли ($V_{контр.}/V_{ПЭТ}$).

Проведен корреляционный анализ изучаемых объемов опухоли между собой и с уровнем метаболической активности (ИН), а также с выживаемостью общей (ОВ) и безрецидивной (БРВ) с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Корреляционная связь считалась сильной при значении коэффициента R_s выше 0,7 и статистически значимой при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования

Внутривенное введение контрастного препарата при МР-исследовании выполнялось 72 пациентам, из них контраст-позитивными были 43% ($n = 31$), при отдельном рассмотрении которых среднее значение $V_{контр.}$ составило $7,08 \text{ см}^3$ (от 0,05 до $39,74 \text{ см}^3$). Средний метаболический объем опухоли $V_{ПЭТ}$ в общей группе исследуемых составил $23,91 \text{ см}^3$ (от 0 до 134 см^3), среднее значение ИН MET в общей группе – $2,36$ ($0,78$ – $5,79$).

По результатам гистологического исследования пациенты были разделены на 3 группы: АОД с мутацией IDH1 и ко-делецией 1p/19q; АА с и без мутации гена IDH1 (АА IDH1⁺ и АА IDH1⁻ соответственно). Были изучены волюметрические показатели опухолей по данным МРТ и ПЭТ-КТ. Медианы и межквартильный размах объемных показателей, а также данные метаболической активности MET в опухолевом узле представлены в табл. 1.



Таблица 1. Медиана и межквартильный размах показателей объемов опухоли по данным МРТ и ПЭТ-КТ, метаболической активности MET и показателей выживаемости в общей группе, группе анапластических астроцитом (IDH⁺ и IDH⁻) и олигодендроглиом. Параметры, которые демонстрировали статистически значимые различия выделены серым цветом

Table 1. Medians and interquartile ranges of MRI and PET-CT tumor volumes, metabolic activity of ¹¹C-methionine, overall survival (OS) and progression-free survival(PFS) rates in the general group, the group of anaplastic astrocytomas (AA IDH⁺ and AA IDH⁻) and oligodendrogliomas (AOD). Parameters with statistically significant differences are highlighted in grey

Параметры	Parameters	AA IDH ⁺	AA IDH ⁻	p (AA IDH ⁺ vs AA IDH ⁻)	AA	АОД АОД	p (AA vs АО)
n	n	25	23		48	30	
V _{общ.}	V_FLAIR	70.9 (38.4–97.6)	41.7 (29.8–107)	0.474	53.6 (31–107)	44.2 (36.0–57.5)	0.108
V _{контр.} (без 0 значений – n = 31)	V_CE (without 0-values – n = 31)	1.93 (0.28–6.54)	3.73 (1.58–5.26)	0.525	2.52 (0.3–5.36)	5.79 (1.13–9.79)	0.336
V_ПЭТ	V_PET	7.23 (0–18.6)	21.9 (10.8–33.9)	0.011	13.5 (4.51–28.1)	18 (8.35–33.4)	0.324
ИН	T/N	1.81 (1.26–2.41)	2.46 (2.10–2.96)	0.013	2.12 (1.58–2.73)	2.34 (1.75–2.94)	0.329
V _{контр./V_{общ.}}	V_CE/V_FL	0 (0–0.012)	0 (0–0.001)	0.322	0 (0–0.007)	0 (0–0.08)	0.132
V_ПЭТ/V _{общ.}	V_PET /V_FLAIR	0.119 (0–0.414)	0.47 (0.17–0.92)	0.001	0.227 (0.05–0.636)	0.49 (0.19–0.58)	0.082
V _{контр./V_ПЭТ}	V_CE/V_PET	0.006 (0–0.129)	0 (0–0.005)	0.104	0 (0–0.042)	0 (0–0.129)	0.372
ОВ	OS	19 ± 11.1	17 ± 9.34	0.520	18 ± 10.2	24.6 ± 9.59	0.008
БРВ	PFS	16.4 ± 11.4	14.7 ± 10.2	0.725	15.5 ± 10.7	23.1 ± 9.34	0.004

Как видно из табл. 1, по общему объему и объему контрастирования опухоли при МР-исследовании во всех группах статистически значимых отличий выявлено не было.

Результаты оценки данных ПЭТ-КТ показали, что ИН и V_ПЭТ в группе AA IDH⁻ статистически значимо (p = 0,011 и 0,013 соответственно) были выше, чем у AA IDH⁺. Пороговые значения и диагностическая значимость этих показателей составили – ИН = 2,09 (Se = 78%, Sp = 64%, AUC = 0,71); V_ПЭТ = 5,1 см³ (Se = 96%, Sp = 44%, AUC = 0,71).

При оценке долевого объема контрастирования (V_{контр./V_{общ.}}) и накопления РФП (V_ПЭТ/V_{общ.}) статистические отличия были выявлены только по данным ПЭТ, что показало более высокие значения долевого объема накопления MET в группе AA IDH⁻ (медиана V_ПЭТ/V_{общ.} = 0,47) по сравнению с AA IDH⁺ (медиана V_PET/V_{общ.} = 0,119), p = 0,001.

Сравнительный анализ объемных и метаболических характеристик групп пациентов в зависимости от наличия или отсутствия контрастирования по данным МРТ (см. рисунок) показал,

что контраст-позитивные и контраст-негативные группы AA IDH⁺ и АОД распределились примерно в равном соотношении 50/50, а в группе AA IDH⁻ опухоли в 2 раза чаще не накапливали МР-контрастный препарат.

На рисунке видно, что в группе контраст-негативных опухолей были получены статистически значимые отличия между мутированными AA и AA дикого типа в пользу более высокого уровня накопления РФП и его объема в AA IDH⁻. Пороговые значения составили: ИН = 1,6 (p = 0,011; Se 100%, Sp = 67%, AUC 0,8); V_ПЭТ = 8,2 см³ (p = 0,08; Se = 100%, Sp = 67%, AUC = 0,81); V_ПЭТ/V_{общ.} = 0,15 (Se = 100%, Sp = 75%, AUC = 0,86).

В группе контраст-позитивных опухолей были выявлены статистически значимые отличия AA от АОД по значениям долевого объема накопления MET (p = 0,01), но при проведении ROC-анализа показатели оказались низкими (Se = 65%, Sp = 57%, AUC = 0,55).

При сравнении групп по значениям ОВ и БРВ значимые отличия проявлялись только в общей

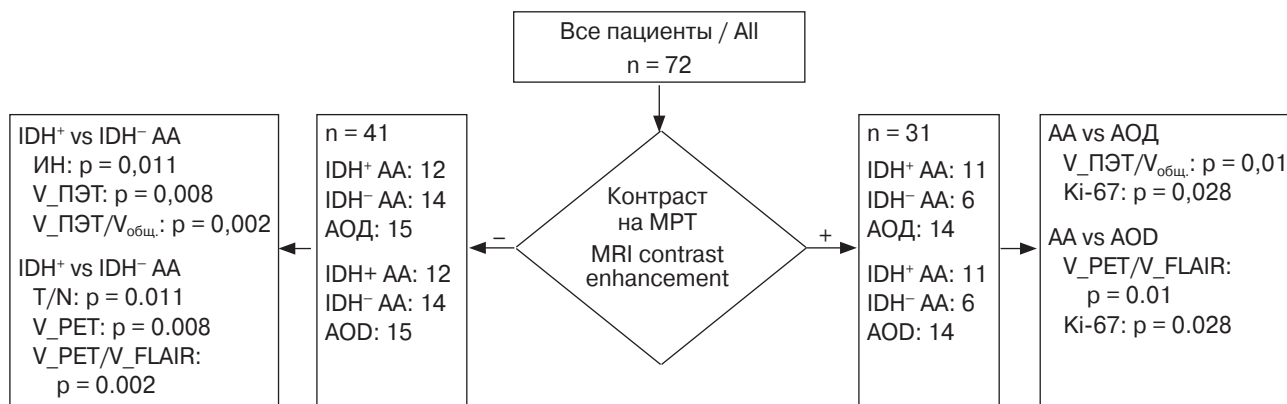
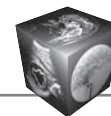


Рисунок. Анализ данных пациентов

Figure. Diagnostic flowchart of patient data analysis results

группе между АА и АОД ($p = 0,008$, $0,004$ соответственно).

Проведенный корреляционный анализ между отдельными диагностическими параметрами, такими как объемы опухоли по МРТ и ПЭТ, их долевые соотношения, активность накопления РФП (ИН), и данными ОБ и БРВ показал статистически значимые взаимосвязи как в общей группе пациентов, так и в группах отдельных молекулярно-генетических подтипов опухолей, что наглядно представлено в табл. 2.

Отмечаются статистически значимые корреляции $V_{общ.}$ с $V_{ПЭТ}$ и $V_{контр.}$ с $V_{ПЭТ}$ в общей группе пациентов ($R_s = 0,322$ и $R_s = 0,304$) и в группе АОД ($R_s = 0,738$ и $R_s = 0,505$), при этом в обеих группах АА таких зависимостей не наблюдается. Тем не менее $V_{контр.}$ коррелировал с $V_{общ.}$ только в общей группе больных и группе АА IDH⁺.

Во всех группах отмечалась значимая взаимосвязь между $V_{ПЭТ}$ и ИН МЕТ. Интересно, что $V_{общ.}$ коррелировал с ИН МЕТ только в группе АОД, а $V_{контр.}$ – в общей группе и в группе АА IDH⁺ и АОД.

При сопоставлении изучаемых объемов с показателями выживаемости были выявлены следующие умеренные значимые отрицательные корреляционные взаимосвязи: $V_{общ.}$ и БРВ только в группе АА IDH⁺ ($R_s = -0,46$); $V_{контр.}$ и ОБ только в группе АОД ($R_s = -0,418$); $V_{ПЭТ}$ с ОБ и БРВ в общей группе пациентов ($R_s = -0,29$ и $R_s = -0,273$ соответственно) и в группе АА IDH⁻ ($R_s = -0,371$ и $R_s = -0,434$).

При этом наблюдалась слабая отрицательная значимая корреляция между ИН МЕТ и БРВ в общей группе пациентов ($R_s = -0,246$), при разделении на отдельные подгруппы аналогичных взаимосвязей выявлено не было.

Помимо количественных параметров объемов мы оценили взаимосвязи долевого накопления

контрастного препарата и метаболической активности РФП в общем объеме опухоли, то есть отношение $V_{контр.}/V_{общ.}$ и $V_{ПЭТ}/V_{общ.}$. В сопоставлении вышеописанных отношений объемов с выживаемостью пациентов были получены значимые корреляции только с долевым объемом накопления РФП ($V_{ПЭТ}/V_{общ.}$), при этом в общей группе была выявлена слабая отрицательная взаимосвязь только с ОБ ($R_s = -0,232$), в группе АА IDH⁻ с ОБ ($R_s = -0,434$) и БРВ ($R_s = -0,441$), а в группе АА IDH⁺ корреляций не было, а среди АОД взаимосвязь выявлена только с БРВ ($R_s = -0,407$).

При анализе показателей ОБ и БРВ больных использовались данные, полученные из амбулаторных карт, фиксирующих статус наблюдаемых пациентов, при помощи прямых телефонных контактов с больными или их родственниками. Медиана ОБ и БРВ в общей группе составляет 20,7 и 18,2 мес соответственно.

Статистически значимая разница между сроками выживаемости наблюдалась только при сравнении групп АА и АОД.

Однолетняя и двухлетняя ОБ в группе АОД составляли 93 и 59% соответственно против 64 и 32% в группе АА без разделения по наличию IDH мутаций. Статистически значимых различий по ОБ в группе АА с различным IDH статусом в нашей выборке пациентов выявлено не было.

Аналогичная картина наблюдалась и в отношении БРВ. В группе АОД однолетняя и двухлетняя БРВ составляла 81 и 46%, в группе АА – 56 и 23%. Обобщенные данные представлены в табл. 1.

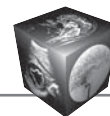
Таким образом, наиболее значимые результаты, связанные с выживаемостью пациентов, показывают наличие слабой взаимосвязи в общей группе исследованных больных с $V_{ПЭТ}$, которая усиливается в подгруппе АА IDH⁻. При этом среди АА IDH⁺ БРВ в большей степени была связана



Таблица 2. Корреляции изучаемых параметров объема опухоли на МРТ и ПЭТ-КТ, а также их отношения (долевого объема контрастирования и метаболической активности) между собой, с ИН и показателями выживаемости пациентов в общей группе, группе анапластических астроцитов (AA IDH⁺ и AA IDH⁻) и анапластических олигодендроглиом (АОД). По степени значимости (примечание: * p < 0,05, ** p < 0,01, *** p < 0,001)

Table 2. Correlations of the studied tumor parameters on MRI and PET-CT, including their relations (relation of contrast enhancement tumor volumes and metabolic activity) with each other, with T/N and survival rates (OS, PFS) of patients in the general group, the group of anaplastic astrocytes (AA IDH⁺ and AA IDH⁻) and anaplastic oligodendroglioma (AOD). According to the degree of statistical significance (Note: * p < 0.05, ** p < 0.01, *** p < 0.001)

	Параметры	Parameters	Общая группа All	AA IDH ⁺	AA IDH ⁻	АОД AOD
V _{общ.} V_FLAIR	V _{контр.}	V_CE	0.359**	0.482*		
	V_ПЭТ	V_PET	0.322**			0.738***
	ИН	T/N				0.444*
	V _{контр./V_{общ.}}	V_CE/V_FLAIR	0.262*			
	V_ПЭТ/V _{общ.}	V_PET/V_FLAIR			-0.639**	
	V _{контр./V_ПЭТ}	V_CE/V_PET	0.314**			
	Выживаемость БРВ	OS PFS				
			-0.46*			
V _{контр.} V_CE	V_ПЭТ	V_PET	0.304**			0.505**
	ИН	T/N	0.315**	0.442*		0.428*
	V _{контр./V_{общ.}}	V_CE/V_FLAIR	0.987***	0.984***	0.993***	0.982***
	V_ПЭТ/V _{общ.}	V_PET/V_FLAIR				0.455*
	V _{контр./V_ПЭТ}	V_CE/V_PET	0.977***	0.963***	0.986***	0.979***
	Выживаемость БРВ	OS PFS				
						-0.418*
V_ПЭТ V_PET	ИН	T/N	0.802***	0.873***	0.689***	0.787***
	V _{контр./V_{общ.}}	V_CE/V_FLAIR	0.281*			0.432*
	V_ПЭТ/V _{общ.}	V_PET/V_FLAIR	0.791***	0.897***	0.732***	0.759***
	V _{контр./V_ПЭТ}	V_CE/V_PET				0.393*
	Выживаемость БРВ	OS PFS				
				-0.29*		-0.371*
			-0.273*		-0.434*	
ИН T/N	V _{контр./V_{общ.}}	V_CE/V_FLAIR	0.323**	0.408*		0.425*
	V_ПЭТ/V _{общ.}	V_PET/V_FLAIR	0.817***	0.854***	0.752***	0.833***
	V _{контр./V_ПЭТ}	V_CE/V_PET				
	Выживаемость БРВ	OS PFS				
						-0.246*
V _{контр./V_{общ.}} V_CE/V_FLAIR	V_ПЭТ/V _{общ.}	V_PET/V_FLAIR				0.463*
	V _{контр./V_ПЭТ}	V_CE/V_PET	0.975***	0.977***	0.977***	0.985***
	Выживаемость БРВ	OS PFS				
					-0.422*	
V_ПЭТ/V _{общ.} V_PET/V_FLAIR	V _{контр./V_ПЭТ}	V_CE/V_PET				
	Выживаемость БРВ	OS PFS				
			-0.232*		-0.434*	
					-0.441*	-0.407*



с $V_{\text{общ}}$ по данным МРТ, а в группе АОД выявлена корреляция ОВ с $V_{\text{контр}}$ на МРТ.

Обсуждение

Настоящая работа анализирует результаты сравнения МРТ и ПЭТ-характеристик анапластических глиом и выполнена на крупнейшей серии пациентов с этой редкой патологией.

Большинство работ, посвященных этой тематике, включали в исследуемую группу пациентов с глиальными опухолями различных гистологических групп и степеней злокачественности, причем анапластические опухоли в этой когорте почти всегда оказывались в меньшинстве, подчас будучи представлены лишь единичными наблюдениями. Объем клинической серии данной работы позволил обнаружить статистически значимые взаимоотношения по ряду нейровизуализационных параметров, а также их клинические корреляты с ОВ и БРВ.

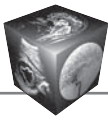
Результаты проведенных ранее исследований с использованием разнообразных РФП для оценки их ИН в различных группах глиальных опухолей продемонстрировали ряд закономерностей: N. Shinozaki и соавт. [8] показали, что для астроцитарных глиом справедливо правило увеличения ИН MET при повышении пролиферативной активности опухоли. T. Hatakeyama и соавт. [9] обнаружили статистически значимые различия этого показателя только между диффузными и анапластическими астроцитомами; в противовес им T. Kato и соавт. [10] продемонстрировали различия ИН MET для диффузных, анапластических астроцитом и глиобластом. Настоящее исследование ставило своей целью изучение закономерностей накопления MET только в группе анапластических глиом с одновременной оценкой МР-характеристик опухоли. При сравнении объемов опухоли по данным МРТ и ПЭТ в трех группах (AA IDH⁺, AA IDH⁻ и АОД) стало очевидным, что наибольший общий объем опухоли (по МРТ в T2-FLAIR) был зарегистрирован в группе AA IDH⁺; однако эти опухоли характеризовались наименьшим уровнем накопления РФП и минимальным среди трех групп объемом метаболически активной ткани на ПЭТ-КТ. Возможно, этот факт объясняется особенностями эволюции AA IDH⁺, возникающих в результате многолетнего процесса малигнизации диффузных астроцитом, участки анаплазии в которых могут возникать в хаотичном порядке. Их количество (а значит, и метаболический объем) на разных этапах глиомагенеза может существенно отличаться в популяции пациентов с одноименными опухолями. Это обуславливает, на наш взгляд, отсутствие зависимости между общим

и метаболическим объемом опухоли, а также уровнем их метаболической активности, а именно ИН MET. В поддержку этой концепции выступает и наличие положительной умеренной корреляционной связи между общим объемом опухоли и объемом ее контрастируемой части. Длительный период времени, который проходит от начала процесса малигнизации диффузной астроцитомы в AA IDH⁺ до момента ее первичной диагностики, объясняет большой объем и большее количество участков анаплазии, соответствующих, по данным ряда исследователей, зонам накопления парамагнетика при МРТ и участкам гиперфиксации РФП при ПЭТ-КТ [11].

В группе AA IDH⁻ объем опухоли, хотя и достоверно, был меньше, чем у AA IDH⁺, а объем контрастируемой части опухоли – больше. При этом значения ИН MET, метаболического объема и долевого объема накопления MET были значительно выше, чем для AA IDH⁺, что подтверждено в целом ряде аналогичных работ [5, 12–17]. Это вполне согласуется с их более агрессивным биологическим поведением, когда опухоль “не успевает” достичь большого объема, имея больше участков анаплазии, быстрее манифестирует клинически.

Наименьший общий объем опухоли по МРТ продемонстрировали АОД (хотя различия не достигли статистически значимых значений), при этом долевым объемом контрастирования этих опухолей был значительно выше, чем в общей группе AA.

При рассмотрении отдельно группы контраст-позитивных опухолей в нашей выборке было отмечено, что для АОД характерно минимальное отличие общего объема опухоли от метаболического (при этом АОД демонстрируют наибольший долевым объемом накопления MET). Эта особенность давно обсуждается и обычно объясняется структурными особенностями олигодендрокомпонента: гематоэнцефалический барьер в этой группе опухолей более проницаем, что обуславливает особенное влияние на микроокружение и здоровую глию с повышением проницаемости сосудов, через рецепторы AMPA (ионотропный рецептор глутамата). Аналогичные результаты получили исследователи в проведенных ранее работах – S. Kebir и соавт. [17], T. Saito и соавт. [18] независимо друг от друга показали, что наличие олигодендроглиального компонента в опухоли (1p/19q мутации) сопряжено с более высоким ИН MET. Тем не менее существует исследование A. Verger и соавт. [19], где авторы показали, что статическое и динамическое исследование накопления РФП (в данном случае ФДГ) позволяет отличить IDH-мутантные опухоли от опухолей дикого типа по



индексу его накопления, при этом определение ко-делеции 1p/19q (одигодендроглиального компонента опухоли) было невозможным.

В нашем исследовании различия значений ИН МЕТ между АА и АОД (в том числе при разделении астроцитом на 2 группы в зависимости от наличия IDH-мутации) не достигли статистически значимых величин. Более того, средние значения этого показателя для АОД (ИН = 2,34 (1,75–2,94)) не существенно отличались от таковых для общей группы АА (ИН = 2,12 (1,58–2,73)). Это, на первый взгляд, противоречит устоявшимся в нейровизуализации представлениям – S. Kebir и соавт. [20], T. Kato и соавт. [10], T. Saito и соавт. [18] показали, что для опухолей Grade II и III ИН МЕТ выше у АОД, чем у АА. Тем не менее более поздние работы, в которых сравнивались не АА и АОД, а АОД попарно с АА IDH⁺ и АА IDH⁻, позволили выявить несколько иные закономерности. Так, H. Takei и соавт. [5], показали, что ИН РФП у АА дикого типа выше, чем у АОД, а у АОД, в свою очередь, выше, чем у IDH-мутантных АА, причем эти результаты оказались идентичными для трех разных трейсеров (МЕТ, холин и ФДГ). K. Nakajo и соавт. [21], наоборот, не выявили значимых различий между ИН РФП в этих трех группах опухолей. Следует отметить, что в обеих работах число пациентов с анапластическими глиомами было достаточно мало (в первой 7 больных с АА IDH⁻ и 12 с АОД; во второй – 9 АА IDH⁻, 2 IDH⁺ и лишь 1 АОД). Наша работа обобщает опыт диагностических исследований крупнейшей серии пациентов с анапластическими глиомами и оценивает результаты ПЭТ-КТ и МРТ в группе из 78 больных. Несмотря на достаточный объем выборки, мы также не получили статистически значимых различий в значениях ИН МЕТ для трех изучаемых групп опухолей.

В отношении зависимости ОВ и БРВ от нейровизуализационных характеристик опухолей в названных группах были обнаружены следующие взаимосвязи. Общий объем опухоли в группе АА IDH⁺ пациентов коррелирует с БРВ, что может быть объяснено менее агрессивным биологическим поведением этих опухолей, которые достигают крупных размеров при бессимптомном клиническом течении и, возможно, растут в медленном темпе как до, так и после хирургического вмешательства в сравнении с АА IDH⁻. Каких-либо положительных коррелятов с ПЭТ-характеристиками опухолей обнаружено не было. Наоборот, в группе АА IDH⁻ объем метаболически активной опухолевой ткани по данным ПЭТ демонстрировал слабоотрицательную зависимость с ОВ и БРВ, что в целом согласуется с современными представлениями о биологическом поведении злокачественных

глиом. В свою очередь, общий объем и объем контрастной части опухоли по МРТ вообще не коррелировали с показателями выживаемости пациентов. Оценить взаимоотношение нейровизуализационных параметров с их клинической значимостью было затруднительно ввиду более благоприятного течения заболевания у пациентов с АОД: в ходе катamnестического наблюдения оказалось – более половины из них были живы к моменту окончания исследования.

Заключение

Настоящая работа на крупнейшем клиническом материале анализирует соотношения результатов МРТ и ПЭТ-КТ с ¹¹C-метионином в группе глиом Grade III. По ее результатам было установлено, что наибольший метаболический объем среди изучаемых групп демонстрировали АА IDH⁻. Отличительной особенностью группы АОД стало наличие статистически значимой корреляции общего объема опухоли по данным МРТ с метаболическим объемом по ПЭТ-КТ, а также с уровнем гиперметаболизма МЕТ. Показатели общей и безрецидивной выживаемости демонстрировали статистически значимую (отрицательную) взаимосвязь лишь с объемом метаболически активной части опухоли, что наиболее сильно проявлялось в группе АА IDH⁻.

Полученные результаты позволяют по-новому взглянуть на устоявшееся мнение о более высоком уровне метаболизма аминокислот в опухолях с олигодендрокomпонентом в сравнении с астроцитомами, проследив взаимосвязь изучаемых параметров с выживаемостью пациентов.

Финансирование исследования и конфликт интересов

Исследование выполнено при финансовой поддержке Минобрнауки в рамках научного проекта № 075-15-2020-809.

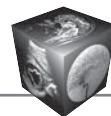
Участие авторов

Беляев А.Ю. – концепция и дизайн исследования, проведение исследования, сбор и обработка данных, анализ и интерпретация полученных данных, написание текста, подготовка, создание опубликованной работы.

Вихрова Н.Б. – участие в научном дизайне, проведение исследования, сбор и обработка данных, анализ и интерпретация полученных данных, написание текста.

Калаева Д.Б. – сбор и обработка данных, статистическая обработка данных, подготовка, создание опубликованной работы.

Баталов А.И. – участие в научном дизайне, проведение исследования, сбор и обработка данных, анализ



и интерпретация полученных данных, написание текста, подготовка, создание опубликованной работы.

Афандиев Р.М. – проведение исследования, сбор и обработка данных.

Галстян С.А. – проведение исследования, сбор и обработка данных.

Кобяков Г.Л. – участие в научном дизайне, ответственность за целостность всех частей статьи.

Пронин И.Н. – концепция и дизайн исследования, ответственность за целостность всех частей статьи, утверждение окончательного варианта статьи.

Усачев Д.Ю. – концепция и дизайн исследования, утверждение окончательного варианта статьи.

Authors' participation

Belyaev A.Y. – concept and design of the study, conducting research, collection and analysis of data, analysis and interpretation of the obtained data, writing text, preparation and creation of the published work.

Vikhrova N.B. – conducting research, collection and analysis of data, analysis and interpretation of the obtained data, writing text.

Kalaeva D.B. – collection and analysis of data, statistical analysis, preparation and creation of the published work.

Batalov A.I. – conducting research, collection and analysis of data, analysis and interpretation of the obtained data, writing text, preparation and creation of the published work.

Afandiev R.M. – conducting research, collection and analysis of data.

Galstyan S.G. – conducting research, collection and analysis of data.

Kobyakov G.L. – responsibility for the integrity of all parts of the article.

Prinin I.N. – concept and design of the study, responsibility for the integrity of all parts of the article, approval of the final version of the article.

Usachev D.Yu. – concept and design of the study, approval of the final version of the article.

Список литературы [References]

- McNeill K.A. Epidemiology of Brain Tumors. *Neurologic Clinics*. 2016; 34 (4): 981–998. <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2016.06.014>
- Ostrom Q.T., Patil N., Cioffi G. et al. CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Other Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2013–2017. *Neuro-Oncology*. 2020; 22 (Suppl. 1): iv1–iv96. <https://doi.org/10.1093/neuonc/noaa200>
- Suzuki, H., Aoki, K., Chiba, K. et al. The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Acta Neuropathol*. 2015; 47 (3): 458–468. <https://doi.org/10.1007/s00401-015-1398-z>
- Katsanos A.H., Alexiou G.A., Fotopoulos A.D. et al. Performance of ¹⁸F-FDG, ¹¹C-Methionine, and ¹⁸F-FET PET for Glioma Grading. *Clin. Nuclear Med*. 2019; 44 (11): 864–869. <https://doi.org/10.1097/RLU.0000000000002654>
- Takei H., Shinoda J., Ikuta S. et al. Usefulness of positron emission tomography for differentiating gliomas according to the 2016 World Health Organization classification of tumors of the central nervous system. *J. Neurosurg*. 2020; 133 (4): <https://doi.org/10.3171/2019.5.JNS19780>
- Law I., Albert N.L., Arbizu J. et al. Joint EANM/EANO/RANO practice guidelines/SNMMI procedure standards for imaging of gliomas using PET with radiolabelled amino acids and [¹⁸F]FDG: version 1.0. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*. 2019; 46 (3): 540–557. <https://doi.org/10.1007/s00259-018-4207-9>
- Weller M., van den Bent M., Tonn J.C. et al.; European Association for Neuro-Oncology (EANO) Task Force on Gliomas. European Association for Neuro-Oncology (EANO) guideline on the diagnosis and treatment of adult astrocytic and oligodendroglial gliomas. *Lancet Oncol*. 2017; 18 (6): e315–e329. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(17\)30194-8](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(17)30194-8)
- Shinozaki N., Uchino Y., Yoshikawa K. et al. Discrimination between low-grade oligodendrogliomas and diffuse astrocytoma with the aid of ¹¹C-methionine positron emission tomography. *J. Neurosurg*. 2011; 114 (6): 1640–1647. <https://doi.org/10.3171/2010.11.JNS10553>
- Hatakeyama T., Kawai N., Nishiyama Y. et al. ¹¹C-methionine (MET) and ¹⁸F-fluorothymidine (FLT) PET in patients with newly diagnosed glioma. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*. 2008; 35 (11): 2009–2017. <https://doi.org/10.1007/s00259-008-0847-5>
- Kato T., Shinoda J., Nakayama N. et al. Metabolic Assessment of Gliomas Using ¹¹C-Methionine, [¹⁸F] Fluorodeoxyglucose, and ¹¹C-Choline Positron-Emission Tomography. *Am. J. Neuroradiol*. 2008; 29 (6): 1176–1182. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A1008>
- Song S., Cheng Y., Ma J. et al. Simultaneous FET-PET and contrast-enhanced MRI based on hybrid PET/MR improves delineation of tumor spatial biodistribution in gliomas: a biopsy validation study. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*. 2020; 47 (6): 1458–1467. <https://doi.org/10.1007/s00259-019-04656-2>
- Unterrainer M., Fleischmann D.F., Vettermann F. et al. TSPO PET, tumour grading and molecular genetics in histologically verified glioma: a correlative ¹⁸F-GE-180 PET study. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*. 2020; 47 (6): 1368–1380. <https://doi.org/10.1007/s00259-019-04491-5>
- Okita Y., Shofuda T., Kanematsu D. et al. The association between ¹¹C-methionine uptake, IDH gene mutation, and MGMT promoter methylation in patients with grade II and III gliomas. *Clin. Radiol*. 2020; 75 (8), 622–628. <https://doi.org/10.1016/j.crad.2020.03.033>
- Kim D., Chun J.-H., Kim S.H. et al. Re-evaluation of the diagnostic performance of ¹¹C-methionine PET/CT according to the 2016 WHO classification of cerebral gliomas. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*. 2019; 46 (8): 1678–1684. <https://doi.org/10.1007/s00259-019-04337-0>
- Verger A., Metellus P., Sala Q. et al. IDH mutation is paradoxically associated with higher ¹⁸F-FDOPA PET uptake in diffuse grade II and grade III gliomas. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*. 2017; 44 (8): 1306–1311. <https://doi.org/10.1007/s00259-017-3668-6>
- Ogawa T., Kawai N., Miyake K. et al. Diagnostic value of PET/CT with ¹¹C-methionine (MET) and ¹⁸F-fluorothymidine (FLT) in newly diagnosed glioma based on the 2016 WHO classification. *EJNMMI Research*. 2020; 10 (1): 44. <https://doi.org/10.1186/s13550-020-00633-1>



17. Kebir S., Lazaridis L., Weber M. et al. Comparison of I-Methyl-¹¹C-Methionine PET With Magnetic Resonance Spectroscopy in Detecting Newly Diagnosed Glioma. *Clin. Nucl. Med.* 2019; 44 (6): e375–e381. <https://doi.org/10.1097/RLU.0000000000002577>
18. Saito T., Maruyama T., Muragaki Y. et al. ¹¹C-Methionine Uptake Correlates with Combined 1p and 19q Loss of Heterozygosity in Oligodendroglial Tumors. *Am. J. Neuroradiol.* 2013; 34 (1): 85–91. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A3173>
19. Verger A., Stoffels G., Bauer E.K. et al. Static and dynamic ¹⁸F-FET PET for the characterization of gliomas defined by IDH and 1p/19q status. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2018; 45 (3): 443–451. <https://doi.org/10.1007/s00259-017-3846-6>
20. Kebir S., Lazaridis L., Weber M. et al. Comparison of I-Methyl-¹¹C-Methionine PET With Magnetic Resonance Spectroscopy in Detecting Newly Diagnosed Glioma. *Clin. Nucl. Med.* 2019; 44 (6): e375–e381. <https://doi.org/10.1097/RLU.0000000000002577>
21. Nakajo K., Uda T., Kawashima T. et al. Diagnostic Performance of [¹¹C]Methionine Positron Emission Tomography in Newly Diagnosed and Untreated Glioma Based on the Revised World Health Organization 2016 Classification. *Wld Neurosurg.* 2021; 148: e471–e481. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2021.01.012>

Для корреспонденции*: Беляев Артем Юрьевич – 125047 Москва, 4-я Тверская-Ямская ул., д. 16, каб. 1241, Российская Федерация. Тел.: +7-917-585-99-70. E-mail: belyaev@nsi.ru

Беляев Артем Юрьевич – канд. мед. наук, нейрохирург, старший научный сотрудник ФГАУ “НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-2337-6495>. E-mail: Belyaev@nsi.ru

Вихрова Нина Борисовна – канд. мед. наук, врач-радиолог ФГАУ “НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-8091-8828>. E-mail: nvikhrova@nsi.ru

Калаева Диана Борисовна – медицинский физик ФГАУ “НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0001-8719-2225>. E-mail: dkalaeva@nsi.ru

Баталов Артем Игоревич – канд. мед. наук, научный сотрудник отделения рентгеновских и радиоизотопных методов диагностики ФГАУ “НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-8924-7346>

Афандиев Рамин Малик оглы – аспирант отделения рентгеновских и радиоизотопных методов диагностики ФГАУ “НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0001-6384-7960>

Галстян Сюзанна Андраниковна – врач-патологоанатом ФГАУ “НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0001-9953-6654>

Кобяков Григорий Львович – доктор мед. наук, профессор, заместитель главного врача по онкологии ФГАУ “НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-7651-4214>

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

Усачев Дмитрий Юрьевич – доктор мед. наук, профессор, директор ФГАУ “НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко” Минздрава России, Москва. <https://orcid.org/0000-0002-9811-9442>

Contact*: Artem Yu. Belyaev – 16, 4st Tverskaya-Yamskaya str., office 1241, Moscow 125047, Russian Federation. Phone: +7-917-585-99-70. E-mail: belyaev@nsi.ru

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

Nina V. Vikhrova – Cand. of Sci. (Med.), radiologist at N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery of the Ministry of Healthcare of Russia, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-8091-8828>. E-mail: nvikhrova@nsi.ru

Diana V. Kalaeva – Medical physicist at N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery of the Ministry of Healthcare of Russia, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-8719-2225>. E-mail: dkalaeva@nsi.ru

Artem I. Batalov – Cand. of Sci. (Med.), researcher of Department of X-ray and Radioisotope Diagnostic Methods, N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery of the Ministry of Healthcare of Russia, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-8924-7346>

Ramin M. Afandiev – postgraduate student of Department of X-ray and Radioisotope Diagnostic Methods, N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery of the Ministry of Healthcare of Russia, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-6384-7960>

Suzanna A. Galstyan – Pathologist of N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery of the Ministry of Healthcare of Russia, Moscow. <https://orcid.org/0000-0001-9953-6654>

Grigory L. Kobayakov – Doct. of Sci. (Med.), Professor, Deputy Chief Physician for Oncology N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery of the Ministry of Healthcare of Russia, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-7651-4214>

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

Dmitry Y. Usachev – Doct. of Sci. (Med.), Professor, director of the N.N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery of the Ministry of Healthcare of Russia, Moscow. <https://orcid.org/0000-0002-9811-9442>