

Значение диффузионно-взвешенной магнитно-резонансной томографии в предоперационной оценке степени злокачественности глиом головного мозга

Бывальцев В.А.^{1, 2, 3, 4, *}, Степанов И.А.¹, Кичигин А.И.¹

¹ ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России, ул. Красного Восстания, 1, Иркутск, 664003, Российская Федерация

² НУЗ «Дорожная клиническая больница на станции Иркутск-Пассажирский ОАО «РЖД»», ул. Боткина, 10, Иркутск, 664005, Российская Федерация

³ ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии», ул. Борцов Революции, 1, Иркутск, 664003, Российская Федерация

⁴ Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, мкр-н Юбилейный, 100, Иркутск, 664049, Российская Федерация

Резюме

Цель исследования – сопоставление полученных значений измеряемого коэффициента диффузии (ИКД) глиом головного мозга с клеточной плотностью и индексом пролиферативной активности Ki-67, а также изучение возможности применения диффузионно-взвешенной МРТ (ДВ МРТ) в предоперационной оценке степени злокачественности глиальных опухолей.

Материал и методы. Исследованы диффузионно-взвешенные изображения 39 пациентов с глиомами головного мозга. Для каждой опухоли рассчитаны ИКД, клеточная плотность и индекс пролиферативной активности Ki-67, выполнен корреляционный анализ между ними.

Результаты. При сравнении средних значений ИКД получено достоверное различие между опухолями G=I–II и G=III–IV. Сравнение средних значений индекса Ki-67 между глиомами различной степени злокачественности показало наличие статистически значимых различий. При оценке корреляции между ИКД и значениями индекса пролиферативной активности Ki-67 отмечена умеренная и выраженная обратная корреляционная зависимость соответственно для глиальных опухолей низкой и высокой степени злокачественности.

Заключение. Методика ДВ МРТ с подсчетом ИКД может быть использована в качестве дополнительного неинвазивного метода предоперационной оценки степени злокачественности и пролиферативного потенциала глиом головного мозга.

Ключевые слова: глиомы головного мозга; диффузионно-взвешенная магнитно-резонансная томография; измеряемый коэффициент диффузии; клеточная плотность; индекс пролиферативной активности Ki-67.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование выполнено при поддержке гранта Российского научного фонда (проект № 14–32–00006).

Для цитирования: Бывальцев В.А., Степанов И.А., Кичигин А.И. Значение диффузионно-взвешенной магнитно-резонансной томографии в предоперационной оценке степени злокачественности глиом головного мозга. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2019; 100 (2): 102–110. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2019-100-2-102-110>

Статья поступила 19.12.2017 После доработки 11.01.2018 Принята к печати 29.01.2018

The Value of Diffusion-weighted Magnetic Resonance Imaging in the Preoperative Evaluation of the Grade of Brain Gliomas

Vadim A. Byvaltsev^{1, 2, 3, 4, *}, Ivan A. Stepanov¹, Aleksandr I. Kichigin¹

¹ Irkutsk State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation,
ul. Krasnogo Vosstaniya, 1, Irkutsk, 664003, Russian Federation

² Road Clinical Hospital at the station of Irkutsk-Passenger, Russian Railways Ltd.,
ul. Botkina, 10, Irkutsk, 664005, Russian Federation

³ Irkutsk Scientific Center of Surgery and Traumatology,
ul. Bortsov Revolyutsii, 1, Irkutsk, 664003, Russian Federation

⁴ Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch Campus of the Russian Medical Academy
of Continuing Professional Education, Ministry of Health of the Russian Federation,
mikrorayon Yubileyny, 100, Irkutsk, 664049, Russian Federation

Abstract

Objective. To compare the values obtained for the measured diffusion coefficient (MDC) of brain gliomas with cell density and Ki-67 proliferative activity index and to study whether diffusion-weighted MRI (DW-MRI) can be used in the preoperative evaluation of the grade of glial tumors.

Material and methods. Diffusion-weighted images of 39 patients with brain gliomas were studied. MDC, cell density, and Ki-67 proliferative activity index were calculated for each tumor. The correlation between MDC values, cell density, and Ki-67 proliferative activity index was analyzed.

Results. Comparison of the mean values for MDC revealed a significant difference between grades I–II and III–IV tumors. There were statistically significant differences in the mean Ki-67 index between different grades of gliomas. Evaluation of the correlation between MDC and Ki-67 proliferative activity index demonstrated moderate and strong inverse correlations for low- and high-grade tumors, respectively.

Conclusion. The procedure using DW-MRI along with MDC calculation can be used as an additional non-invasive method for the preoperative estimation of the grade and proliferative potential of brain gliomas.

Keywords: brain gliomas; diffusion-weighted magnetic resonance imaging; measured diffusion coefficient; cell density; Ki-67 proliferative activity index.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgements. The study was supported by Grant of the Russian scientific Fund (№ 14–32–00006).

For citation: Byvaltsev V.A., Stepanov I.A., Kichigin A.I. The value of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in the preoperative evaluation of the grade of brain gliomas. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2019; 100 (2): 102–110 (in Russ.). <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2019-100-2-102-110>

Received 19.12.2017 Revised 11.01.2018 Accepted 29.01.2018

Введение

Глиомы головного мозга представляют собой наиболее распространенную группу первичных опухолей центральной нервной системы (ЦНС) [1]. Цитогенетическим источником глиальных опухолей, по мнению ряда авторов, являются опухолевые стволовые клетки [2]. Большая часть глиом головного мозга представлена опухолями астроцитарного ряда. Согласно современной классификации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), глиомы (астроцитомы и олигодендроглиомы) ЦНС принято делить на опухоли низкой (I–II) и высокой (III–IV) степени злокачественности [3].

Как правило, астроцитарные опухоли I степени злокачественности (пилоидная астроцитома) четко отграничены от прилежащего вещества головного мозга и лишь за редким исключением способны к инфильтрации последнего. Астроцитомы II степени злокачественности (пиломиксоидная, фибриллярная, протоплазматическая, гемис-

тоцитарная) диффузно инфильтрируют здоровую мозговую ткань, имеют высокую клеточную плотность, признаки ядерной атипии, но без патологических митозов, пролиферации эндотелия и некрозов. Для астроцитом III степени злокачественности (анapластическая астроцитома) характерны более высокие показатели ядерной атипии и клеточной плотности по сравнению с астроцитами II степени, но без очагов некроза и пролиферации эндотелия. Астроцитомы IV степени злокачественности отличаются высокой митотической активностью, множественными очагами некрозов и пролиферацией эндотелия сосудов. Представителем данной группы астроцитом является глиобластома – высокозлокачественная опухоль, характеризующаяся устойчивостью к современным хирургическим, химио- и радиотерапевтическим методам лечения [4]. На сегодняшний день даже после выполнения максимально возможной микронейрохирургической резекции с интраоперационным нейрофизиологическим контролем, проведения

курсов адъювантной химиотерапии темозоломидом и радиотерапии медиана выживаемости пациентов с глиобластомой составляет не более 14 мес [4, 5]. Оставшаяся часть глиальных опухолей представлена олигодендроглиомами, которые также могут иметь как низкую степень злокачественности (олигодендроглиома, II степень), так и высокую (анапластическая олигодендроглиома, III степень) [6].

Учитывая характер роста глиом головного мозга, длительное субклиническое течение заболевания и высокий процент распространенности опухолей III–IV степени злокачественности (в первую очередь, глиобластом), ранняя диагностика данной группы опухолей является актуальной проблемой современной нейроонкологии [7]. В настоящее время методика магнитно-резонансной томографии (МРТ) представляет собой «золотой стандарт» в диагностике опухолей ЦНС, в том числе глиальных опухолей [8]. Тем не менее многие объемные внутримозговые образования на стандартных T1- и T2-взвешенных изображениях (T1-, T2-ВИ) имеют схожие сигнальные характеристики, что значительно затрудняет дифференциальную диагностику и выбор адекватной тактики ведения таких пациентов [9].

Диффузионно-взвешенная магнитно-резонансная томография (ДВ МРТ) – это инструментальный метод, позволяющий получать изображения опухолевой ткани, взвешенные по диффузии свободных молекул воды на клеточном уровне. При этом степень диффузии молекул воды можно оценить с помощью численного значения, в виде измеряемого коэффициента диффузии (ИКД). Множество значений ИКД для данной биологической структуры представляет собой функциональную карту диффузионно-взвешенных изображений (ДВИ) [10].

Исследования, посвященные применению ДВ МРТ при глиомах головного мозга, немногочисленны и во многом противоречивы. Некоторые авторы отмечают, что для определенных гистологических типов глиальных опухолей характерна корреляционная зависимость между значением ИКД, их клеточной плотностью и значением индекса пролиферативной активности (Ki-67) [11–13]. Другие же авторы в своих работах данной зависимости не отмечают [14–16]. Учитывая гистологическое разнообразие глиом, а также высокую частоту злокачественных форм, важно правильно оценить степень их злокачественности уже на этапе выполнения первичного нейровизуализационного исследования с целью дальнейшего планирования вида, объема хирургического вмешательства и выбора адекватной тактики ведения пациентов.

Цель нашего исследования – сопоставить полученные значения ИКД глиом головного мозга

с клеточной плотностью и индексом пролиферативной активности Ki-67, а также оценить возможности применения ДВ МРТ в предоперационной оценке степени злокачественности глиальных опухолей.

Материал и методы

В период с 2014 по 2017 г. на базе Центра нейрохирургии Дорожной клинической больницы на станции Иркутск-Пассажирский ОАО «РЖД» было выполнено моноцентровое ретроспективное нерандомизированное когортное исследование.

В исследование включены случаи глиом головного мозга различной степени злокачественности, подтвержденные данными патоморфологического исследования. Критериями исключения являлись: случаи рецидива глиом головного мозга, а также проведенные ранее курсы химио- и радиотерапии.

Описание медицинского вмешательства. МР-томограммы (T1-, T2-ВИ и ДВИ) для всех пациентов, включенных в исследование, получены с помощью аппарата МРТ Siemens Magnetom Essenza 1,5 T (Германия) до и после введения контрастного вещества «Ультравист®» (Bayer Schering Pharma AG, Германия) (рис. 1, 2, а–в). При исследовании в T1-ВИ использовались следующие параметры: матрица 384 × 387, TR (время повторения) – 650, TE (время эхо) – 9,6, NEX (число возбуждений) – 1, толщина среза – 4 мм, FOV (поле зрения) – 30 × 30. Для T2-ВИ: матрица 384 × 288, TR – 4000, TE – 43, NEX – 1, толщина среза – 4 мм, FOV – 30 × 30. Для получения ДВИ использовался следующий набор параметров опции ДВ МРТ с SE-эхопланарным изображением (EPI): матрица 160 × 128, TR – 7500, TE – 83, NEX – 6, толщина среза – 4 мм, FOV – 30 × 30. Использованы значения b-фактора, равные 400 и 800 с/мм². Время сканирования в среднем составило 6 мин 30 с. ИКД вычислялся на ДВИ с наибольшим диаметром объемного образования, в область интереса не были включены кистозные и некротические зоны опухолей. Подсчет ИКД производился с помощью программы «RadiAnt DICOM Viewer».

Во всех случаях удаление опухолей выполнено одной хирургической бригадой, с максимально возможной степенью радикальности, с помощью микронейрохирургической техники и под увеличением операционного микроскопа OPMI Pentero 900 (Carl Zeiss, Германия). При удалении глиом головного мозга в большинстве случаев использованы флуоресцентная навигация с 5-аминолевулиновой кислотой («Аласенс®», НПОПИК, Россия) в режиме визуализации «Blue-400» (см. рис. 1, г), а также ультразвуковой деструктор-аспиратор CUSA Excel (Integra, США) и система интраоперационной нейронавигации CURVE (Brainlab, Германия).

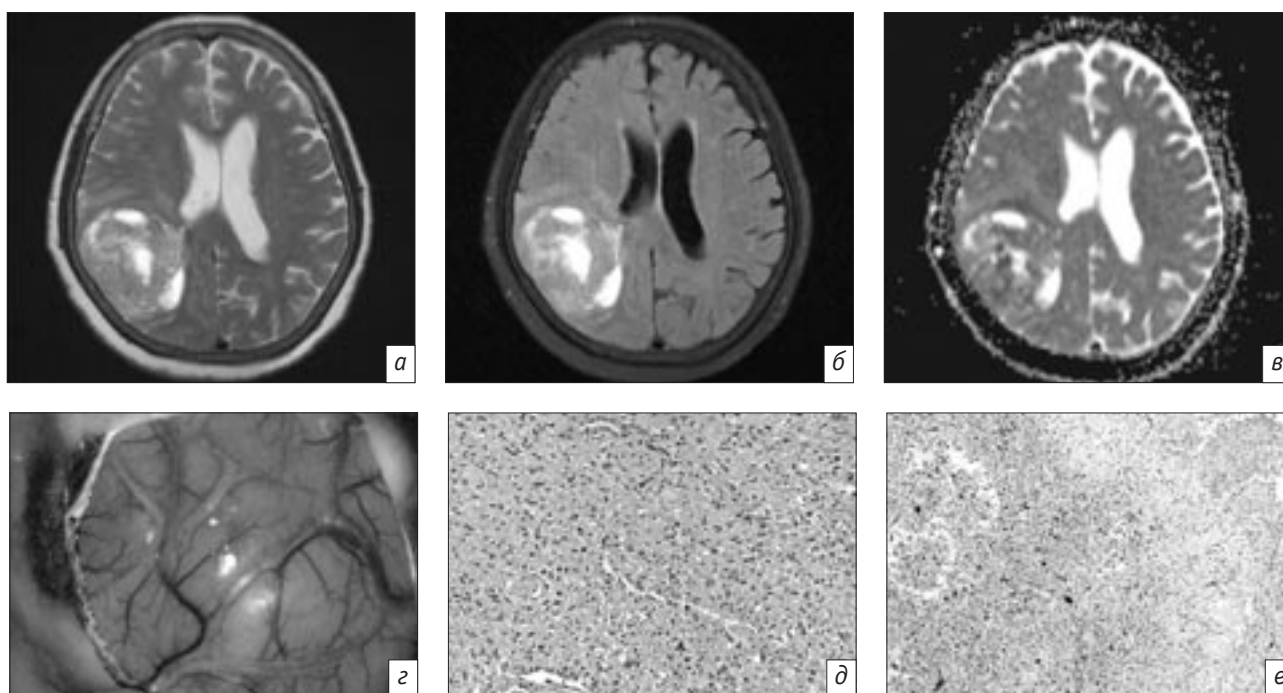


Рис. 1. МР-томограммы и патоморфологическая картина глиобластомы левой лобной доли:

а – Т2-взвешенное изображение; б – Т2-FLAIR взвешенное изображение; в – ДВИ с ИКД $867 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$; г – внешний вид опухоли при осмотре через операционный микроскоп в режиме «Blue-400»; д – световая микроскопия, окраска гематоксилином и эозином, картина глиобластомы (IV степень злокачественности), клеточная плотность составила 1658 клеток/мм³; е – окраска моноклональными антителами МІВ-1, индекс пролиферативной активности Ki-67 = 87%

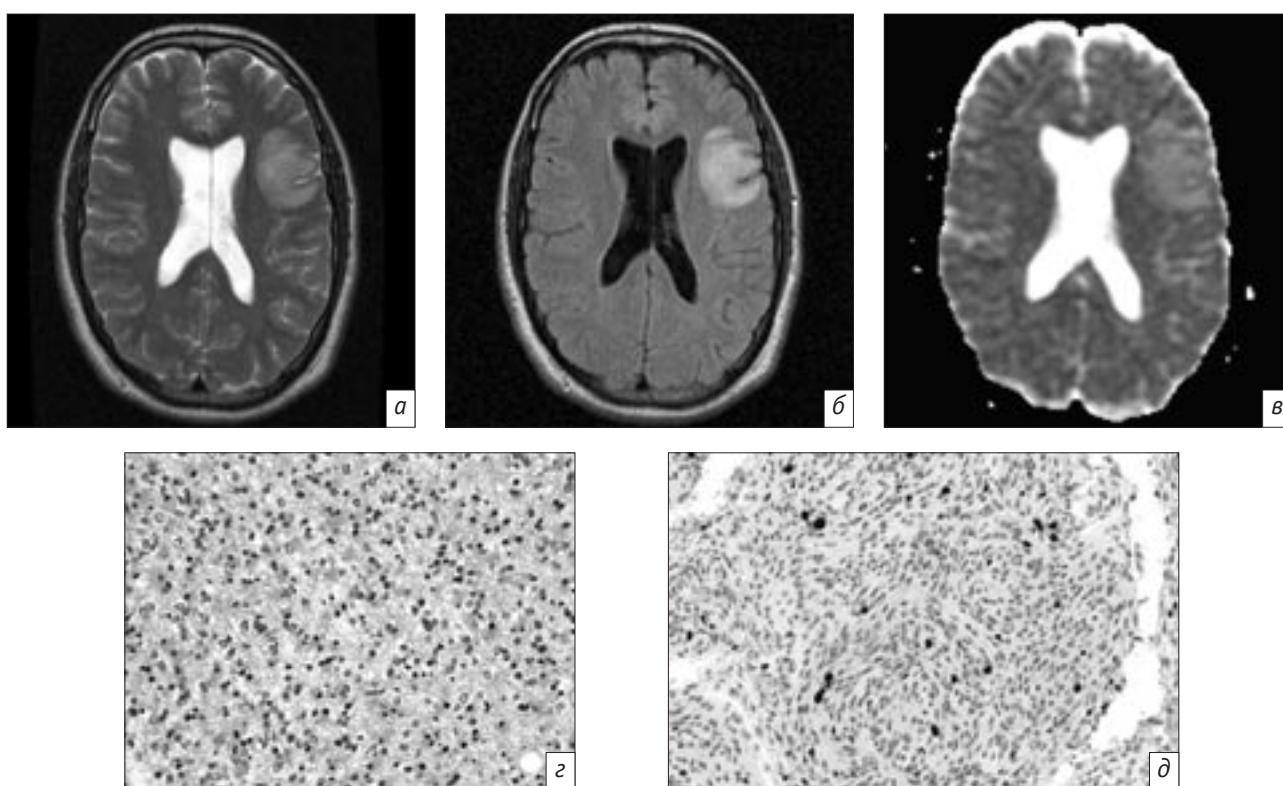


Рис. 2. МР-томограммы и патоморфологическая картина олигоастроцитомы левой височной доли:

а – Т2-взвешенное изображение; б – Т2-FLAIR взвешенное изображение; в – ДВИ с ИКД $1268 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$; г – световая микроскопия, окраска гематоксилином и эозином, картина диффузной олигоастроцитомы (II степень злокачественности), клеточная плотность составила 1487 клеток/мм³; д – окраска моноклональными антителами МІВ-1, индекс пролиферативной активности Ki-67 = 9%

Гистологические варианты глиом головного мозга

Степень злокачественности по ВОЗ	Гистологический вариант
G=I	Пилоидная астроцитома ($n=4$)
G=II	Пиломиксоидная ($n=1$), фибриллярная ($n=4$), протоплазматическая ($n=2$), гемистоцитарная ($n=5$) астроцитомы, олигодендроглиома ($n=1$)
G=III	Анапластическая астроцитома ($n=7$)
G=IV	Глиобластома ($n=15$)

Все удаленные объемные образования исследованы опытными патоморфологами. При морфологическом исследовании глиом головного мозга оценивались следующие параметры: степень злокачественности по классификации ВОЗ, значение индекса пролиферативной активности Ki-67 с помощью моноклональных антител «MIB-1» (DakoCytomation, Дания), а также клеточная плотность опухолевой ткани (рис. 1, д, е, 2, г, д). Подсчет клеточной плотности (клеток/мм³) осуществляли с применением программы «Image J» при общем увеличении микроскопа Axiolab (Carl Zeiss, Германия) в 400 раз, по методу Abercrombie [17].

Этическая экспертиза. Протокол исследования одобрен этическим комитетом Иркутского государственного медицинского университета. Исследование проводилось в соответствии с принципами надлежащей клинической практики и Хельсинкской декларации. Перед началом исследования пациенты предоставили письменное информированное согласие.

Статистический анализ данных. Статистическую обработку данных осуществляли с помощью программного обеспечения Microsoft Excel 2010. Все измерения проверены на нормальность с помощью теста Колмогорова–Смирнова. Полученные данные оценены с помощью методов описательной статистики (абсолютных и относительных величин). Категориальные переменные выражены в процентах. Сравнительный анализ значений ИКД, клеточной плотности и индексов пролиферативной активности Ki-67 выполнен с помощью U-теста Манна–Уитни. Для оценки корреляционной зависимости между этими показателями использован коэффициент Спирмена. Порог значимости p выбран равным 0,05.

Результаты

В исследование включены МР-томограммы с ДВИ 39 пациентов с глиомами головного мозга, прооперированных в Центре нейрохирургии Дорожной клинической больницы на станции Иркутск-Пассажирский в период с 2014 по 2017 г. Среди пациентов было 16 женщин и 23 мужчины, возраст варьировал от 40 до 70 лет (средний возраст составил $55,4 \pm 10,5$ года). Исследованы глиомы всех степеней злокачественности по класси-

фикации ВОЗ. Гистологические варианты опухолей представлены в таблице.

Средние значения ИКД для глиом низкой ($G=I-II$) и высокой ($G=III-IV$) степени злокачественности составили соответственно $1260 \pm 127,2 \times 10^{-3}$ мм²/с и $864,6 \pm 154,1 \times 10^{-3}$ мм²/с. При сравнении средних значений ИКД нами получено достоверное различие между опухолями $G=I-II$ и $G=III-IV$ степеней ($p=0,007$) (рис. 3, а).

Клеточная плотность глиальных опухолей различной степени злокачественности варьировала в широких пределах: для глиом низкой степени злокачественности – от 594 до 1785 клеток/мм³ (в среднем $1038,1 \pm 349$ клеток/мм³), для глиом высокой степени злокачественности – от 657 до 1783 клеток/мм³ (в среднем $1100,7 \pm 376$ клеток/мм³). При сравнении значений клеточной плотности между глиальными опухолями различной степени злокачественности достоверных различий не выявлено ($p=0,831$) (рис. 3, б).

Индекс пролиферативной активности глиальных опухолей низкой и высокой степени злокачественности также варьировал в широких пределах. Так, для группы глиом $G=I-II$ степени индекс Ki-67 варьировал от 2 до 12% (в среднем $5,4 \pm 3,1\%$), а для опухолей $G=III-IV$ – от 12 до 97% (в среднем $58,4 \pm 29,3\%$). Сравнение средних значений индекса Ki-67 между глиомами различной степени злокачественности показало наличие статистически значимых различий ($p=0,003$) (рис. 3, в).

Анализ корреляционной зависимости между значениями ИКД и клеточной плотностью в различных группах глиом показал отсутствие статистически значимой зависимости. При оценке корреляции между ИКД и значениями индекса пролиферативной активности Ki-67 отмечена умеренная и выраженная обратная корреляционная зависимость соответственно для глиальных опухолей низкой ($r=-0,43$, $p=0,006$) и высокой ($r=-0,66$, $p=0,004$) степеней злокачественности (рис. 4).

Обсуждение

Как уже отмечалось выше, МРТ широко используется в диагностике объемных образований ЦНС. Тем не менее стандартные T1- и T2-ВИ не всегда позволяют с уверенностью судить о характере новообразования. Техническое развитие

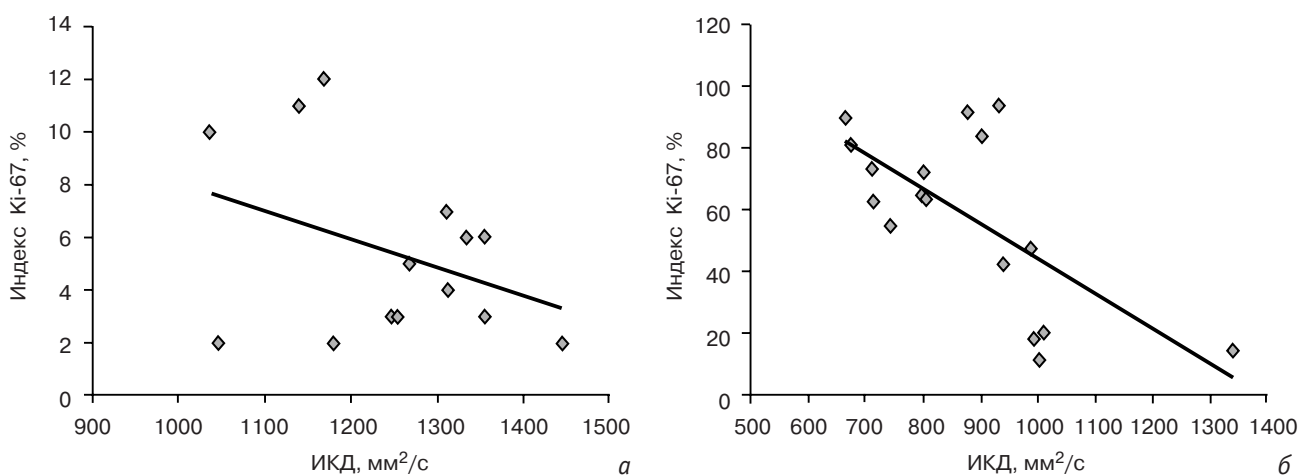
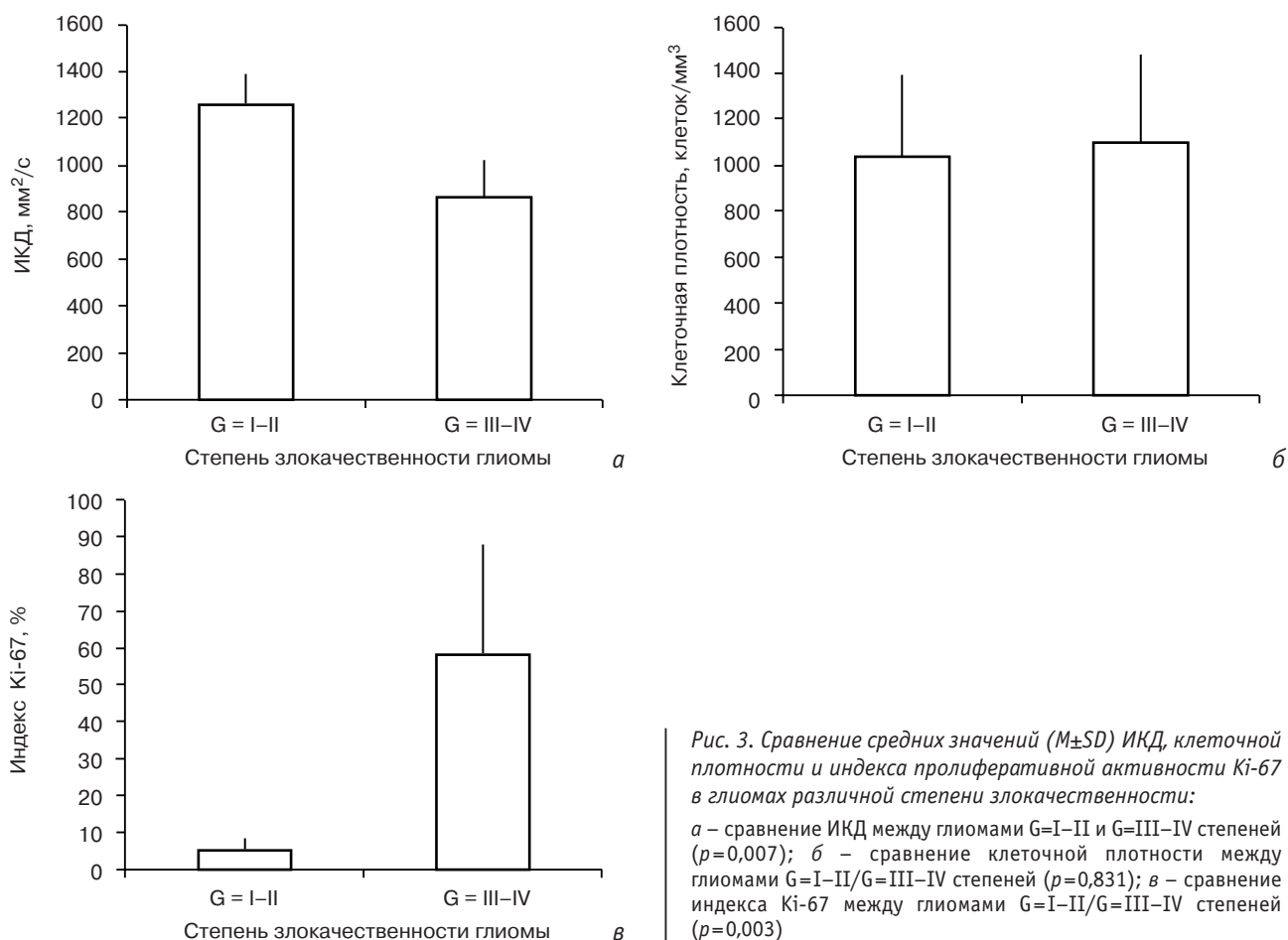


Рис. 4. Результаты анализа корреляционной зависимости между значениями ИКД и индексом Ki-67:

а – для глиом G=I–II степени ($r=-0,43$, $p=0,006$); б – для глиом G=III–IV степени ($r=-0,66$, $p=0,004$)

и совершенствование методики МРТ дало возможность разработать целый ряд инструментальных нейровизуализационных исследований, основанных на регистрации протонного электромагнитного излучения. При этом особое значение в диагностике внутримозговых объемных образований придают таким методам исследования, как

протонная МР-спектроскопия, МР-трактография, а также ДВ МРТ [18].

Многие исследования подтверждают высокую эффективность методики протонной МР-спектроскопии в дифференциальной диагностике внутримозговых объемных образований (глиом, лимфом, метастазов, очагов ишемии и т. д.) [19–21]. В свою

очередь, МР-трактография позволяет нейрохирургу получить информацию о состоянии проводящих путей, их смещении или прорастании внутри-мозговой опухолью и на основании полученных данных выбрать верную тактику при выполнении оперативного вмешательства [22, 23]. В настоящее время разработано несколько новых моделей негауссовской диффузии молекул в ткани головного мозга, а именно диффузионно-куртозисной магнитно-резонансной томографии (ДК МРТ) [24]. На сегодняшний день известно несколько исследований, посвященных применению ДВ МРТ в дифференциальной диагностике различных опухолей головного мозга, в том числе глиом. При этом результаты данных исследований неоднозначны и во многом противоречивы. Так, в работе S.D. Chen et al. [11] получены достоверные различия в значениях ИКД глиом низкой и высокой степени злокачественности. Эти данные согласуются с исследованием Y.C. Hu et al. [12].

Это направление активно развивается и в России. Так, отечественными авторами проводились исследования использования ДВ МРТ в диагностике опухолевых и неопухолевых заболеваний головного мозга [24, 25]. На основе обширного материала была показана зависимость ИКД различных образований, в том числе глиальных опухолей, от их гистологической принадлежности. В результате была отмечена возможность дифференциальной диагностики патологических образований с помощью методики ДВ МРТ, а также планирования хирургического лечения.

В работе B. Nakyemez et al. [26] показано, что значения ИКД типических менингиом ($G=I$) головного мозга также достоверно выше значений ИКД атипических и анапластических менингиом ($G=II$, $G=III$). С другой стороны, S.E. Sanverdi et al. [14] при анализе менингиом головного мозга различной степени злокачественности не выявили достоверных различий между ИКД. Аналогичные результаты получены в исследовании G. Pavlisa et al. [15].

При анализе данных мировой литературы нами найдены единичные сообщения, посвященные исследованию корреляционной зависимости между значениями ИКД и индексом Ki-67 для различных опухолей. В исследовании A. Karaman et al. [27] доказано наличие выраженной обратной корреляционной зависимости между этими показателями для немелкоклеточного рака легкого. Однако X. Wu et al. [16] в своем исследовании не обнаружили зависимости между значениями ИКД и индексом Ki-67 для диффузной В-крупноклеточной и фолликулярной лимфом. Для опухолей ЦНС, в частности менингиом, также получены противоречивые результаты. Y. Tang et al. [28] в своем исследовании отмечают статистически значимую корреляцию между значениями ИКД и индексом

Ki-67 как в группе менингиом $G=I$, так и в группах менингиом $G=II$ и $G=III$. В сообщении D.T. Ginat et al. [29] достоверной корреляции между ИКД и индексом Ki-67 для менингиом $G=III$ отмечено не было. Z. Fatima et al. [30] в своем наблюдении также не обнаружили достоверной корреляции между этими показателями. В работе R.F. Barajas et al. [31] оценивались морфологические особенности глиом высокой степени злокачественности, в частности глиобластом, и характеристики ДВИ. Авторы пришли к заключению, что методика ДВ МРТ обладает высокой степенью чувствительности в диагностике рецидива глиобластом, что подтверждалось данными патоморфологического исследования. Исследования по оценке степени злокачественности глиальных опухолей на основе методики ДК МРТ показали статистически значимую корреляцию параметров ДК МРТ с индексами Ki-67/MIB-1 [32]. Следует отметить наблюдение R.J. Young et al. [13], в котором подтверждена корреляционная зависимость между низкими значениями ИКД и амплификацией рецептора эпидермального фактора роста (EGFR, Epidermal Growth Factor Receptor). На наш взгляд, столь неоднозначные результаты, полученные для различных типов опухолей, можно объяснить разными подходами авторов исследований к методике подсчета ИКД по данным ДВИ.

Несмотря на различие в результатах приведенных исследований, полученные нами данные во многом с ними согласуются. Средние значения ИКД глиом низкой степени достоверно выше ИКД глиальных опухолей высокой степени злокачественности. Более того, для всех типов глиом головного мозга характерно наличие статистически значимой корреляционной зависимости между значениями ИКД и индексом пролиферативной активности Ki-67. Полученные данные позволяют нам предположить, что ИКД косвенно отражает патоморфологические изменения в глиомах головного мозга.

Основной целью настоящего исследования является применение ИКД в предоперационной оценке степени злокачественности глиом головного мозга. Полученные нами данные позволяют предположить, что при значениях ИКД менее $950 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ глиальная опухоль имеет злокачественную природу и высокий пролиферативный потенциал. В связи с этим определение степени злокачественности и пролиферативного потенциала глиомы в предоперационном периоде играет одно из первостепенных значений. Методика ДВ МРТ с подсчетом ИКД позволяет нейрохирургу уже на этапе предоперационной подготовки предположить природу опухолевого поражения, определить тактику ведения пациента, особенно при подозрении на глиому головного мозга высокой

степени злокачественности (вид и объем оперативного вмешательства, степень хирургической агрессии, применение различных методов нейронавигации, необходимость применения интраоперационного нейромониторинга, химио- и лучевой терапии), и прогноз для его жизни. Заблаговременное использование всех возможностей современной нейроонкологии (микронеурхирургия, химио-, радио-, иммуно- и таргетная терапия) позволяет увеличить общую выживаемость пациентов со злокачественными формами глиом, в первую очередь с глиобластомами [33]. Доказано, что применение флуоресцентной навигации с 5-аминолевулиновой кислотой позволяет достигнуть максимально возможной степени резекции глиобластомы и, как следствие, добиться увеличения длительности безрецидивного периода у данной группы пациентов [34].

Безусловно, настоящее исследование не лишено недостатков. Так, работа имеет ретроспективный характер и низкую репрезентативность вы-

борки. Для повышения достоверности получаемых результатов требуется проведение исследований с участием большего числа пациентов, с комплексным анализом данных для глиом всех гистологических типов.

Выводы

1. Проведенное исследование наглядно показало, что значения ИКД и индекс пролиферативной активности Ki-67 глиальных опухолей низкой и высокой степени злокачественности имеют достоверные различия.

2. Имеет место корреляционная зависимость между значениями ИКД и индексом Ki-67 для глиом всех степеней злокачественности.

3. Методика ДВ МРТ с подсчетом ИКД, наряду с другими методами исследований, может быть использована в качестве дополнительного неинвазивного метода предоперационной оценки степени злокачественности и пролиферативного потенциала глиом головного мозга.

Литература [References]

- Kleihues P., Cavenee W.K. Pathology and genetics of tumors of the nervous system. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2000.
- Бывальцев В.А., Степанов И.А., Белых Е.Г. Опухолевые стволовые клетки как источник возникновения глиом головного мозга. *Сибирский медицинский журнал*. 2015; 3: 5–9.
[Byval'tsev V.A., Stepanov I.A., Belykh E.G. Tumor stem cells as a source of brain gliomas. *Sibirskiy Medicinskiy Zhurnal (Siberian Medical Journal)*. 2015; 3: 5–9 (in Russ.).]
- Ostrom Q.T., Bauchet L., Davis F.G., Deltour I., Fisher J.L., Langer C.E. et al. The epidemiology of glioma in adults: a "state of the science" review. *Neuro-Oncology*. 2014; 16 (7): 896–913.
- Lau D., Magill S.T., Aghi M.K. Molecularly targeted therapies for recurrent glioblastoma: current and future targets. *Neurosurgical Focus*. 2014; 37 (6): E15.
- Weller M., Cloughesy T., Perry J.R., Wick W. Standards of care for treatment of recurrent glioblastoma – are we there yet? *Neuro-Oncology*. 2013; 15 (1): 4–27.
- Von Neubeck C., Seidlitz A., Kitzler H.H., Beuthien-Baumann B., Krause M. Glioblastoma multiforme: emerging treatments and stratification markers beyond new drugs. *Br. J. Radiol.* 2015; 88 (1053): 20150354.
- Theeler B.J., Gilbert M.R. Advances in the treatment of newly diagnosed glioblastoma. *BMC Medicine*. 2015; 13: 293.
- Kalpathy-Cramer J., Gerstner E.R., Emblem K.E., Andronesi O., Rosen B. Advanced magnetic resonance imaging of the physical processes in human glioblastoma. *Cancer Research*. 2014; 74 (17): 4622–37.
- Zhou J., Tryggestad E., Wen Z., Lal B., Zhou T., Grossman R. et al. Differentiation between glioma and radiation necrosis using molecular magnetic resonance imaging of endogenous proteins and peptides. *Nature Medicine*. 2011; 17 (1): 130–4.
- Byval'tsev V.A., Stepanov I.A., Kalinin A.A., Shashkov K.V. Diffusion-weighted magnetic resonance tomography in the diagnosis of intervertebral disk degeneration. *Biomedical Engineering*. 2016; 50 (4): 253–6.
- Chen S.D., Hou P.F., Lou L., Jin X., Wang T.H., Xu J.L. The correlation between MR diffusion-weighted imaging and pathological grades on glioma. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* 2014; 18: 1904–9.
- Hu Y.C., Yan L.F., Sun Q., Liu Z.C., Wang S.M., Han Y. et al. Comparison between ultra-high and conventional mono b-value DWI for preoperative glioma grading. *Biomed. Res. Int.* 2013; 15 (3): 330–40.
- Young R.J., Gupta A., Shah A.D., Graber J.J., Schweitzer A.D., Prager A. et al. Potential role of preoperative conventional MRI including diffusion measurements in assessing epidermal growth factor receptor gene amplification status in patients with glioblastoma. *AJNR Am. J. Neuroradiol.* 2013; 34 (12): 2271–7.
- Sanverdi S.E., Ozgen B., Oguz K.K., Mut M., Dolgun A., Soylemezoglu F. et al. Is diffusion-weighted imaging useful in grading and differentiating histopathological subtypes of meningiomas? *Eur. J. Radiol.* 2012; 81 (9): 2389–95.
- Pavlis G., Rados M., Pazanin L., Padovan R.S., Ozretic D., Pavlis G. Characteristics of typical and atypical meningiomas on ADC maps with respect to schwannomas. *Clin. Imaging*. 2008; 32 (1): 22–7.
- Wu X., Pertovaara H., Dastidar P., Vornanen M., Paavola L., Marjomäki V. et al. ADC measurements in diffuse large B-cell lymphoma and follicular lymphoma: a DWI and cellularity study. *Eur. J. Radiol.* 2013; 82 (4): 158–64.
- Abercrombie M. Estimation of nuclear population from microtome sections. *Anat. Rec.* 1946; 94: 239–47.
- Wong K., Young G.S., Makale M., Hu X., Yildirim N., Cui K. et al. Characterization of a human tumorsphere glioma orthotopic model using magnetic resonance imaging. *J. Neuro-Oncology*. 2011; 104 (2): 473–81.
- De la Fuente M.I., Young R.J., Rubel J., Rosenblum M., Tisnado J., Briggs S. et al. Integration of 2-hydroxyglutarate-proton magnetic resonance spectroscopy into clinical practice for disease monitoring in isocitrate dehydrogenase-mutant glioma. *Neuro-Oncology*. 2016; 18 (2): 283–90.

20. He T., Qiu T., Wang X., Gui H., Wang X., Hu Q. et al. Multivoxel magnetic resonance spectroscopy identifies enriched foci of cancer stem-like cells in high-grade gliomas. *Oncotarg. Ther.* 2017; 10: 195–203.
21. Ranjith G., Parvathy R., Vikas V., Chandrasekharan K., Nair S. Machine learning methods for the classification of gliomas: initial results using features extracted from MR spectroscopy. *Neuroradiol. J.* 2015; 28 (2): 106–11.
22. Abhinav K., Yeh F.-C., Mansouri A., Zadeh G., Fernandez-Miranda J.C. High-definition fiber tractography for the evaluation of perilesional white matter tracts in high-grade glioma surgery. *Neuro-Oncology.* 2015; 17 (9): 1199–209.
23. Farshidfar Z., Faeghi F., Mohseni M., Seddighi A., Kharrazi H.H., Abdolmohammadi J. Diffusion tensor tractography in the presurgical assessment of cerebral gliomas. *Neuroradiol. J.* 2014; 27 (1): 75–84.
24. Тоноян А.С., Пронин И.Н., Пицхелаури Д.И., Хачанова Н.В., Фадеева Л.М., Погосбекян Э.Л. и др. Диффузионно-куртозисная МРТ в диагностике злокачественности глиом головного мозга. *Медицинская визуализация.* 2015; 1: 7–18. [Tonoyan A.S., Pronin I.N., Pitskhelauri D.I., Khachanova N.V., Fadeeva L.M., Pogosbekyan E.L. et al. Diffusion kurtosis imaging in diagnostics of brain glioma malignancy. *Meditsinskaya Vizualizatsiya (Medical Visualisation).* 2015; 1: 7–18 (in Russ.).]
25. Серков С.В., Пронин И.Н., Фадеева Л.М., Голанов А.В., Родионов П.В., Корниенко В.Н. Диффузионно-взвешенная МРТ в диагностике объемных образований задней черепной ямки. *Медицинская визуализация.* 2004; 2: 66–75. [Serkov S.V., Pronin I.N., Fadeeva L.M., Golanov A.V., Rodionov P.V., Kornienko V.N. Diffusion weighted MRI in diagnostics of neoplasms of the posterior cranial fossa. *Meditsinskaya Vizualizatsiya (Medical Visualisation).* 2004; 2: 66–75 (in Russ.).]
26. Hakyemez B., Yildirim N., Gokalp G., Erdogan C., Parlak M. The contribution of diffusion-weighted MR imaging to distinguishing typical from atypical meningiomas. *Neuroradiology.* 2006; 48 (8): 513–20.
27. Karaman A., Durur-Subasi I., Alper F., Araz O., Subasi M., Demirci E. et al. Correlation of diffusion MRI with the Ki-67 index in non-small cell lung cancer. *Radiol. Oncol.* 2015; 49 (3): 250–5.
28. Tang Y., Dundamadappa S.K., Thangasamy S., Flood T., Moser R., Smith T. et al. Correlation of apparent diffusion coefficient with Ki67 proliferation index in grading meningioma. *Am. J. Roentgenol.* 2014; 202 (6): 1303–8.
29. Ginat D.T., Mangla R., Yeane G., Wang H.Z. Correlation of diffusion and perfusion MRI with Ki-67 in high-grade meningiomas. *Am. J. Roentgenol.* 2010; 195 (6): 1391–5.
30. Fatima Z., Motosugi U., Waqar A.B., Hori M., Ishigame K., Oishi N. et al. Associations among q-space MRI, diffusion-weighted MRI and histopathological parameters in meningiomas. *Eur. Radiol.* 2013; 23 (8): 2258–63.
31. Barajas R.F. Jr., Phillips J.J., Parvataneni R., Molinaro A., Essock-Burns E., Bourne G. et al. Regional variation in histopathologic features of tumor specimens from treatment-naïve glioblastoma correlates with anatomic and physiologic MR imaging. *Neuro-Oncology.* 2012; 14 (7): 942–54.
32. Пронин И.Н., Тоноян А.С., Шульц Е.И., Фадеева Л.М., Захарова Н.Е., Горайнов С.А. и др. Диффузионно-куртозисная МРТ в оценке Ki-67/MIB-1 LI глиальных опухолей. *Медицинская визуализация.* 2016; 5: 6–17. [Pronin I.N., Tonoyan A.S., Shul'ts E.I., Fadeeva L.M., Zakharova N.E., Goryaynov S.A. et al. Diffusion kurtosis MRI in assesment of Ki-67/MIB-1 LI in gliomas. *Meditsinskaya Vizualizatsiya (Medical Visualisation).* 2016; 5: 6–17 (in Russ.).]
33. Castro B.A., Aghi M.K. Bevacizumab for glioblastoma: current indications, surgical implications, and future directions. *Neurosurgical Focus.* 2014; 37 (6): E9.
34. Esteves S., Alves M., Castel-Branco M., Stummer W. A pilot cost-effectiveness analysis of treatments in newly diagnosed high-grade gliomas: the example of 5-aminolevulinic acid compared with white-light surgery. *Neurosurgery.* 2015; 76 (5): 552–62.

Сведения об авторах | Information about the authors

Бывальцев Вадим Анатольевич*, д. м. н., заведующий кафедрой нейрохирургии и инновационной медицины, ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России; главный нейрохирург, ОАО «РЖД»; руководитель Центра нейрохирургии, НУЗ «Дорожная клиническая больница на станции Иркутск-Пассажирский ОАО «РЖД»»; заведующий научно-клиническим отделом нейрохирургии, ФГБНУ «Иркутский научный центр хирургии и травматологии»; профессор кафедры травматологии, ортопедии и нейрохирургии, Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России; orcid.org/0000-0003-4349-7101 E-mail: byval75vadim@yandex.ru

Степанов Иван Андреевич, аспирант, ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России; orcid.org/0000-0001-9039-9147

Кичигин Александр Иванович, аспирант, ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России; orcid.org/0000-0001-8763-2905

Vadim A. Byvaltsev*, Dr. Med. Sc., Chief of Chair of Neurosurgery and Innovative Medicine, Irkutsk State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation; Chief Neurosurgeon of Russian Railways; Head of Neurosurgery Center, Road Clinical Hospital at the station of Irkutsk-Passenger, Russian Railways Ltd.; Head of Scientific and Clinical Department of Neurosurgery, Irkutsk Scientific Center of Surgery and Traumatology; Professor of Chair of Traumatology, Orthopedics and Neurosurgery, Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Ministry of Health of the Russian Federation; orcid.org/0000-0003-4349-7101 E-mail: byval75vadim@yandex.ru

Ivan A. Stepanov, Postgraduate, Irkutsk State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation; orcid.org/0000-0001-9039-9147

Aleksandr I. Kichigin, Postgraduate, Irkutsk State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation; orcid.org/0000-0001-8763-2905