

На правах рукописи



Чехонин Иван Владимирович

Магнитно-резонансная релаксометрия в оценке глиом головного мозга

14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2022

Работа выполнена в федеральном государственном автономном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор,
академик РАН

Пронин Игорь Николаевич

Научный консультант:

доктор медицинских наук

Пицхелаури Давид Ильич

Официальные оппоненты:

Кротенкова Марина Викторовна – доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научный центр неврологии», отдел лучевой диагностики, заведующая отделом

Трофимова Татьяна Николаевна – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра рентгенологии и радиационной медицины, профессор кафедры; Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт мозга человека им. Н. П. Бехтерева Российской академии наук, лаборатория нейровизуализации, главный научный сотрудник

Ведущая организация: Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского»

Защита диссертации состоится «15» июня 2022 г. в 10.00 часов на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.06 на базе ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119435, г. Москва, ул. Большая Пироговская, д. 6, стр. 1

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ЦНМБ ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119034, г. Москва, Зубовский бульвар, д. 37/1 и на сайте www.sechenov.ru

Автореферат разослан «___» _____ 2022 года

Ученый секретарь диссертационного совета
кандидат медицинских наук



Павлова Ольга Юрьевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

На долю глиальных опухолей приходится до 80% злокачественных опухолей центральной нервной системы, притом наиболее частыми внутримозговыми опухолями являются глиомы высокой степени злокачественности, соответствующие grade III и grade IV (глиобластома) по классификации Всемирной организации здравоохранения 2016 года, которые составляют до 85% глиальных опухолей во взрослой популяции (Barnholtz-Sloan *et al.*, 2018; Ostrom *et al.*, 2018; Rasmussen *et al.* 2017). Актуальным в настоящее время остается поиск модальностей, непосредственно связанных с количественной визуализацией изменений магнитно-резонансного (МР) сигнала, вызванных ростом глиальных опухолей. Повышение эффективности визуализации глиом также связано с совершенствованием методов диагностики, направленных на выявление зон большей злокачественности, предсказание морфологических и молекулярно-генетических свойств глиом. Визуальная интерпретация стандартных анатомических МР-изображений ассоциирована с субъективностью оценки, в связи с чем также возникает необходимость поиска количественных аналогов тканевых сигнальных характеристик.

Перспективы в решении актуальных задач нейрорентгенологии имеет МР-релаксометрия, которая представляет собой измерение времени релаксации тканей (а также скорости релаксации, являющейся обратной величиной). К преимуществам метода относят количественный характер описания тканевых характеристик и возможность стандартизации в интерпретации результатов исследования. Появление более быстрых и воспроизводимых методов релаксометрии, таких как метод «МР-отпечатков пальцев» (MR fingerprinting) и метод компиляции МР-изображений (Magnetic Resonance Image Compilation, MAGiC), а также создание программ для получения пространственных карт показателей релаксации и создания («синтеза») изображений на основании данных показателей, позволило приблизить МР-релаксометрию к условиям современной клиники (Blystad *et al.*, 2017; Ma *et al.*, 2013). Существующие в настоящее время методики МР-релаксометрии (в частности, импульсная последовательность MAGiC) позволяют за короткий промежуток времени получить карты времени T1 и T2, а также протонной плотности. МР-релаксометрия с помощью MAGiC может быть в значительной мере полезна при оценке глиом головного мозга, в частности, интерес представляет поиск патоморфологических и визуализационных коррелятов. Применение современных нейронавигационных систем позволяет соотнести изменения данных показателей с морфологическими особенностями ткани с минимальной погрешностью (Шурхай В.А. и соавт., 2017). Данная технология появилась в нашей стране недавно и не получила большого распространения.

Степень разработанности темы исследования

Несмотря на длительный период изучения МР-релаксометрии в диагностике глиальных опухолей головного мозга, она еще не является рутинно используемой в клинической практике, что послужило основанием для выполнения диссертационной работы.

Невысокая клиническая распространенность релаксометрического метода диагностики связана с неоднозначными результатами ранних исследований, например, в дифференцировании опухолей разной степени злокачественности (Newman *et al.*, 1993). В целом, увеличение времени релаксации ткани является универсальной реакцией на патологические изменения фактически любого генеза, что снижает специфичность выявленных изменений (Brady *et al.*, 1983; Rinck *et al.*, 1985). Следует, однако, отметить, что в настоящее время увеличился арсенал нейроратоморфологического исследования, и суждение о морфологии опухоли является результатом не только визуальной оценки, но также и молекулярно-генетического тестирования (Louis *et al.*, 2016, 2021). Одним из наиболее важных маркеров является мутация в гене изоцитратдегидрогеназы 1 (IDH1), ассоциированная с лучшими прогностическими показателями (Демяшкин и соавт., 2017, 2018; Cheng *et al.*, 2013). Работы, связанные с оценкой IDH1-статуса методом МР-релаксометрии (Kern *et al.*, 2020; Kinoshita *et al.*, 2021) отражают интерес к радиогеномике как к переднему краю мировой науки. Мы также сочли необходимым выполнить сравнение между глиомами разных степеней злокачественности по регионам опухолей (контрастируемая зона; зона, не накапливающая контрастный препарат; кистозно-некротическая часть). Сходные работы выполнялись на меньших выборках (n=23-31), в исследования включались пациенты не только с глиомами, но также с менингеальными, метастатическими и иными опухолями (Badve *et al.*, 2015, 2017; Oh *et al.*, 2005). В более ранних исследованиях (1980-х годов) не было однозначных указаний на разделение различных областей интереса (Araki *et al.*, 1984). Таким образом, выполнение исследования исключительно глиальных опухолей на более объемной выборке представляется оправданным.

Предпосылкой к сопоставлению данных МР-релаксометрии и нейроратоморфологии стала работа Chang *et al.* (2017), в которой была выявлена обратная корреляция между плотноклеточностью опухоли и интенсивностью МР-сигнала в режиме T2-FLAIR, а также измеряемым коэффициентом диффузии, и прямая корреляция плотноклеточности с интенсивностью МР-сигнала на T1-взвешенных постконтрастных изображениях. Работа Kinoshita *et al.* по поиску МР-релаксометрических коррелятов более плотноклеточных участков была опубликована в 2021 году. Поиск релаксометрических предикторов пролиферативной и антиапоптотической активности у пациентов с глиальными опухолями ранее не проводился.

Таким образом, диссертационная работа является одним из первых исследований в разработке данной темы.

Цель работы

Изучить регионы глиом головного мозга и вещества головного мозга с использованием МР-релаксометрии, сопоставить возможности МР-релаксометрии с данными морфологического исследования и традиционными методиками МР-визуализации глиальных опухолей.

Задачи исследования

1. Проанализировать релаксометрические характеристики вещества мозга (время T1, время T2, протонная плотность) в группе здоровых добровольцев.
2. Провести анализ релаксометрических характеристик визуально интактного по данным стандартных МР-изображений вещества мозга у пациентов с глиомами.
3. Провести сопоставление данных релаксометрических характеристик регионов глиальных опухолей со степенью злокачественности.
4. Оценить взаимосвязь между релаксометрическими характеристиками и молекулярно-генетическим статусом.
5. Оценить релаксометрические различия между зоной активного роста глиом высокой степени злокачественности, перифокальной зоной отёка-инфильтрации и визуально интактным белым веществом.
6. Провести сопоставление данных релаксометрических характеристик регионов глиом с морфологическими данными на основе поэтажной биопсии.
7. Провести сопоставление данных релаксометрических характеристик глиом с данными диффузионно-взвешенных и бесконтрастных перфузионных МР-исследований.

Научная новизна

Впервые в отечественной практике на репрезентативной выборке пациентов с глиомами головного мозга и добровольцев без интракраниальных объемных образований применена технология МР-релаксометрии с помощью импульсной последовательности MAGiC. Впервые проведена оценка релаксометрических показателей с данными морфологического, в том числе молекулярно-генетического, исследования. Также впервые использована корегистрация данных МР-релаксометрии и данных морфологического исследования с использованием интраоперационной нейронавигационной системы. Кроме того, впервые проведено сопоставление релаксометрических, диффузионных и перфузионных характеристик глиом, в особенности в участках отёка-инфильтрации.

Теоретическая и научно-практическая значимость работы

1. Выделены направления и перспективы применения МР-релаксометрии в визуализации глиом головного мозга.
2. Результаты работы обеспечивают неинвазивную диагностику степеней злокачественности глиальных опухолей и предсказание молекулярно-генетического статуса.
3. Предоперационная визуализация зон большей пролиферативной активности в глиальных опухолях высокой степени злокачественности позволяет с высокой точностью планировать нейрохирургическое вмешательство, в том числе биопсию.

Методология и методы исследования

В рамках подготовки к проведению собственного исследования был проведен анализ отечественной и зарубежной литературы, выделены основные направления применения МР-релаксометрии в диагностике глиом головного мозга. В исследование включено 72 пациента с глиомами и 40 здоровых добровольцев. Пациентам выполнялось МР-релаксометрическое исследование, диффузионно-взвешенная МРТ и МР-перфузия по методу маркирования артериальных спинов. Изучены показатели вещества головного мозга у всех здоровых добровольцев и у пациентов с глиомами возрастом не старше 60 лет. У пациентов с латерализованными глиомами проведено сравнение интактного белого вещества мозга на границе с опухолью и в контралатеральном полушарии. Проведено сравнение релаксометрических показателей между глиомами разных степеней злокачественности и разного молекулярно-генетического статуса, а также между различными регионами глиом. У 53 пациентов при помощи нейронавигационных систем проводилась колокализация данных релаксометрии и морфологии. Проведено сопоставление данных МР-релаксометрии с данными перфузии и диффузии.

Основные положения, выносимые на защиту

1. МР-релаксометрия позволяет проводить дифференциальную диагностику между глиомами grade III и grade IV, а также grade II и grade IV на основании показателей неконтрастируемой зоны.
2. МР-релаксометрия позволяет проводить дифференциальную диагностику между IDH1-мутантными глиальными опухолями и опухолями IDH1-дикого типа.
3. МР-релаксометрия может быть использована как методика для поиска фокусов большей пролиферативной активности в глиальных опухолях высокой степени злокачественности.

Личный вклад автора

Вклад автора заключается в непосредственном участии на всех этапах исследования: в определении целей и задач исследования; в анализе опубликованных ранее работ по теме диссертационного исследования и написании обзора литературы; в постобработке данных МРТ, выборе областей интереса; в участии в предоперационном планировании и интраоперационном сохранении точек в нейронавигационной системе; в анализе и научном обосновании полученных результатов, формулировке выводов; в самостоятельном написании текста диссертации и автореферата, а также в подготовке публикаций по теме диссертационной работы (обзоре опубликованных работ, представлении собственных наблюдений, сопоставлении данных литературы и собственных данных, оформлении статей).

Степень достоверности результатов исследования

Наличие репрезентативной выборки пациентов, спланированной в соответствии с целью и задачами исследования, детальный и всесторонний анализ рентгенологических и морфологических данных, адекватные методы статистической обработки материала, наличие сравнения результатов с данными литературы свидетельствуют о достоверности полученных результатов. Полученные выводы и рекомендации сделаны на основе результатов исследования и полностью соответствуют целям и задачам.

Апробация результатов исследования

Апробация диссертационной работы проведена на расширенном заседании проблемной комиссии по рентгенологии и радиологии ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России (протокол №3 от 2 марта 2022 года).

Основные положения и результаты диссертационной работы доложены и обсуждены на: XII международном конгрессе «Невский радиологический форум – 2021» (Санкт-Петербург, 07-10 апреля 2021), European Congress of Radiology 2021 (Вена, 3-7 марта 2021).

Внедрение результатов работы в практику

Результаты работы внедрены в практическую работу отделения рентгеновских и радиоизотопных методов диагностики ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России в виде: практического применения методики магнитно-резонансной релаксометрии в рамках протокола диагностики глиальных опухолей, комплексной оценки степени злокачественности и молекулярно-генетических подтипов глиом, оценки зон с наиболее активным ростом опухолевой ткани; предложения по дополнению подходов к предоперационной диагностике глиом в виде использования магнитно-резонансной релаксометрии на этапе

планирования удаления опухоли или биопсии как вспомогательной методики для выявления фокусов с наибольшей опухолевой активностью.

Публикации

По материалам диссертации опубликовано 5 работ, из них – 1 статья в рецензируемом научном журнале, входящем в перечень ВАК Минобрнауки РФ / перечень Сеченовского Университета, 2 статьи – в рецензируемых научных журналах, индексируемых в международных базах данных (Scopus, PubMed), 2 – в виде тезисов докладов в сборниках международных конференций.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертация соответствует паспорту научной специальности 14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия, формуле специальности – область медицинской науки о диагностике и лечении заболеваний органов и систем с помощью физических воздействий (электромагнитных и корпускулярных излучений и ультразвука). Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования специальности, а именно пунктам 1 и 3 паспорта специальности 14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия.

Структура и объем диссертации

Диссертация состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы, приложения. Диссертация изложена на 143 страницах, включает в себя 34 рисунка, 18 таблиц. Список литературы содержит 157 источников, из них 15 отечественных, 142 зарубежных.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы

Пациенты. В исследование были включены 72 пациента старше 18 лет (27 лет – 74 года, медиана 46 лет) с впервые выявленными супратенториальными глиальными опухолями, среди которых было 38 мужчин, 34 женщины. Морфологическая характеристика опухолей: Grade II – 18, Grade III – 23, Grade IV – 31. Всеми пациентами было дано добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Контрольная группа (здоровые добровольцы). В исследование были включены 40 пациентов в возрасте от 24 до 59 лет (медиана – 40 лет). Критерием исключения являлся выход возраста пациента за границы интервала 20–60 лет, а также наличие интракраниальных объемных образований.

Протокол МР-исследования. Исследование было выполнено на МР-томографах GE Optima MR450w с напряженностью магнитного поля 1,5 Тл (General Electric) и GE Signa HDxt с напряженностью магнитного поля 3,0 Тл (General Electric). МР-исследование включало в себя получение стандартных структурных изображений, бесконтрастную перфузионную МРТ по методу псевдонепрерывного маркирования артериальных спинов (arterial spin labeling, ASL) (n=72), диффузионно-взвешенные МР-изображения (DWI) (n=71), МР-релаксометрическое исследование по технологии MAGiC (n=72).

Постобработка данных МРТ. Построение релаксометрических карт времени T1, времени T2, протонной плотности выполнялось при помощи программного обеспечения MAGiC. У пациентов с глиальными опухолями головного мозга МР-изображения (релаксометрические карты, карты измеряемого коэффициента диффузии (ИКД), карты кровотока (cerebral blood flow, CBF) были корегистрированы по отношению к серии FSPGR BRAVO с использованием программы ANTs (Advanced Normalization Tools) с последующим визуальным контролем. При наличии погрешностей корегистрации области опухоли и прилежащих анатомических структур головного мозга, которые могли бы затруднить проведение измерений, выполнялась аффинная корегистрация вышеописанных изображений с использованием программы 3D Slicer, в которой вручную расставлялись необходимые реперные точки (модули Fiducial Registration, Resample Image (BRAINS)).

Выбор областей интереса в контрольной группе и в интактном белом веществе контралатерального полушария у пациентов с глиомами. На синтетических МР-изображениях и релаксометрических картах осуществлялся выбор областей интереса в следующих анатомических структурах (при возможности выбора симметричных областей интереса выбор осуществлялся билатерально): 1) колена мозолистого тела; 2) валик мозолистого тела; 3) белое вещество передних отделов лобной доли (на уровне передних рогов боковых желудочков); 4) кора передних отделов лобной доли (на том же уровне, нижняя лобная извилина); 5) кора прецентральной извилины; 6) белое вещество теменной доли (постцентральная извилина); 7) кора теменной доли (постцентральная извилина); 8) белое вещество височной доли; 9) кора височной доли; 10) гиппокамп; 11) кора островковой доли; 12) белое вещество затылочной доли; 13) кора затылочной доли; 14) хвостатое ядро; 15) скорлупа; 16) внутренняя капсула; 17) таламус (подушка); 18) черная субстанция; 19) белое вещество полушарий мозжечка; 20) кора полушария мозжечка; 21) средняя ножка мозжечка.

Сегментация регионов глиом головного мозга. Сегментация регионов глиом головного мозга осуществлялась в полуавтоматическом режиме с использованием системы Cancer Imaging Phenomics Toolkit (CaPTk), обученной на основе набора данных BRATS (Brain Tumor Image

Segmentation Benchmark). В качестве изображений для сегментации использовали стандартные T1-взвешенные изображения, T2-взвешенные изображения, изображения T2-FLAIR, постконтрастные T1-взвешенные изображения или изображения FSPGR BRAVO. Производили визуальный контроль результатов совмещения и, при необходимости, ручную правку при помощи программы ITK-SNAP. На изображениях FSPGR BRAVO выделяли следующие регионы: контрастируемая зона опухоли (в случае глиом высокой степени злокачественности трактовалась как зона активного роста опухоли) (1); кистозный или некротический компонент (2); зона опухоли, не накапливающая контрастный препарат (в случае глиом высокой степени злокачественности трактовалась как зона отёка-инфильтрации) (3). При отсутствии накопления контрастного препарата опухоль сегментировали единым блоком (рисунок 1).

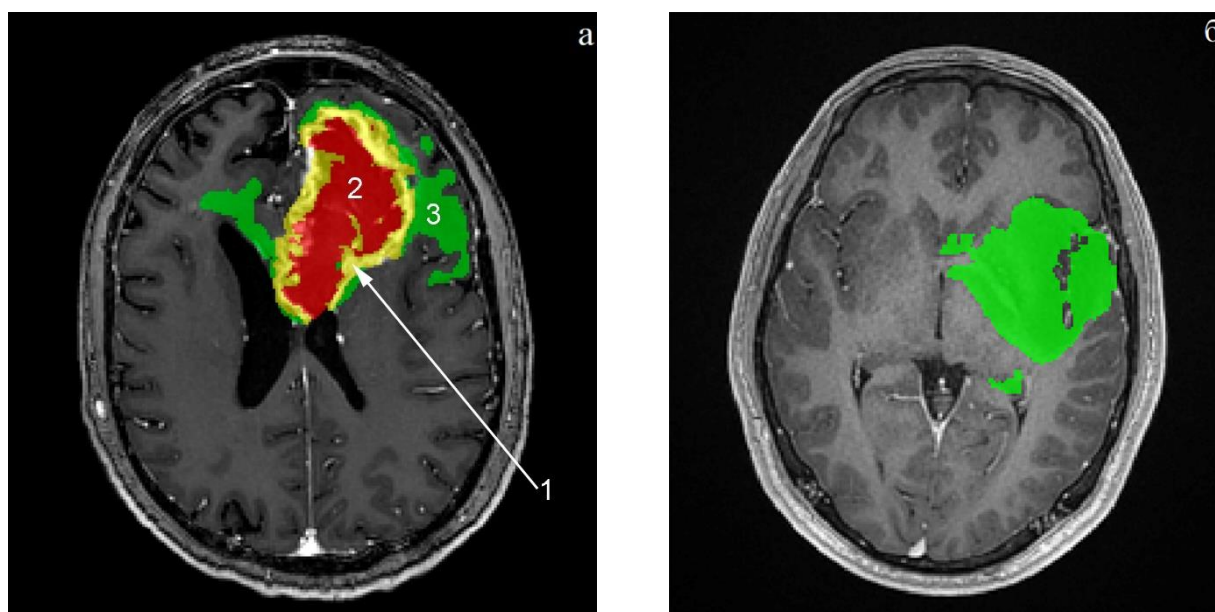


Рисунок 1 – Пример сегментации областей интереса в опухоли (режим FSPGR BRAVO после контрастного усиления). А – Глиобластома. Б – Диффузная глиома grade II. Желтым цветом выделена контрастируемая часть опухоли. Красным цветом выделена зона некроза. Зеленым цветом выделена неконтрастируемая часть опухоли (в пределах T2-FLAIR-гиперинтенсивной зоны). Цифровое обозначение зон интереса приведено в тексте

Расчеты проводились по вышеописанному полуавтоматическому методу на всех корегистрированных изображениях (релаксометрических картах, ИКД-картах, CBF-картах).

Для латерализованных опухолей также производили автоматическую сегментацию белого вещества в пределах 10 мм от видимой границы опухоли или перифокальной зоны и симметричной зоны в белом веществе контралатерального полушария большого.

Предоперационное планирование у пациентов с глиальными опухолями. Интраоперационный выбор точек для биопсии. Всем пациентам было выполнено хирургическое вмешательство в объеме максимально возможного удаления опухоли, открытой

или стереотаксической биопсии. При выполнении открытого оперативного вмешательства у 53 пациентов выполняли пошаговую биопсию с применением нейронавигации. Интраоперационно применялись нейронавигационные системы Fiagon и Medtronic, в которые предварительно загружали постконтрастные изображения FSPGR BRAVO. В рамках предоперационного планирования осуществлялся выбор следующих областей интереса на структурных МРТ, CBF-картах, картах ИКД, релаксометрических картах и постконтрастных изображениях FSPGR BRAVO:

1. Зона максимальной перфузии (CBF) и интенсивного контрастирования, или область активного роста опухоли, выделена у 34 пациентов с глиомами высокой степени злокачественности, всего было получено 49 тканевых образцов, которые были колокализованы с данными нейровизуализации.

2. Неконтрастируемая T2-FLAIR-гиперинтенсивная часть опухоли – зона диффузного роста опухоли, или (в случае глиом высокой степени злокачественности) зона отека-инфильтрации, выделена у 53 пациентов, всего было получено 138 тканевых образцов.

3. Неизмененное по данным T2-FLAIR белое вещество головного мозга по ходу хирургического доступа, область выделена у 40 пациентов, всего было получено 56 тканевых образцов.

Пример локализации областей интереса приведен на рисунке 2.

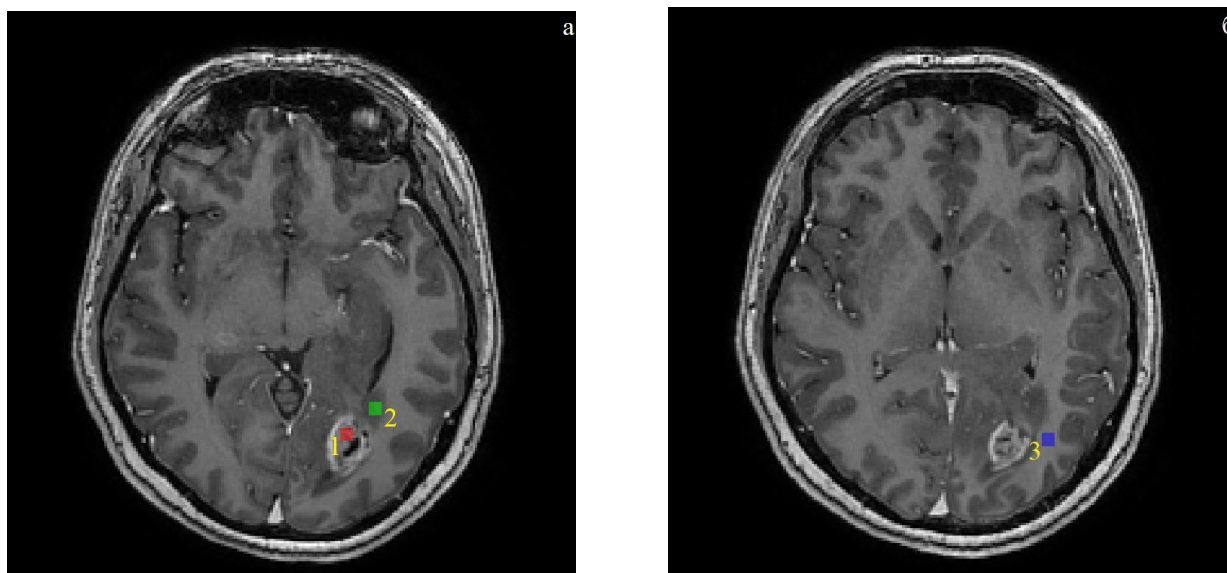


Рисунок 2 – Постконтрастные FSPGR BRAVO изображения. Глиобластома. Локализация точек биопсии по данным нейронавигации (сегментирование областей интереса в программе ИТК-SNAP). 1 – область активного роста опухоли; 2 – область перифокального отека-инфильтрации; 3 – визуально интактное белое вещество головного мозга по ходу хирургического доступа

Морфологическое исследование. После удаления опухолей морфологический диагноз устанавливался в соответствии с классификацией ВОЗ опухолей центральной нервной системы 2016 года. Исследование включало определение степени злокачественности опухолей (grade), определение с помощью моноклональных антител в образцах тканей пролиферативного индекса Ki-67, уровня экспозиции антиапоптотического маркера Bcl-2. У 61 пациента проведено исследование IDH1-статуса, притом 29 пациентов имели мутацию IDH1 (10 grade II, 17 grade III, 2 grade IV), 32 пациента относились к «дикому типу» по IDH1 (4 grade II, 4 grade III, 24 grade IV).

Статистический анализ результатов. Для анализа использовались средние по исследуемой области интереса значения релаксометрических показателей (времени релаксации T1, времени релаксации T2, протонной плотности), ИКД, СВФ. Различия между областями интереса оценивали при помощи критерия Крускала-Уоллиса, при наличии которых проводили запланированные множественные сравнения. Сравнение между парами областей интереса осуществлялись с помощью критерия Манна-Уитни. При необходимости для определения чувствительности и специфичности методов нейровизуализации в дифференцировании между областями интереса проводился ROC-анализ. Наличие корреляций между количественными данными нейровизуализации и морфологическими параметрами изучалось по методу Спирмена (при множественном тестировании применялась поправка Бонферрони). Статистические расчеты производились в программах Statistica, IBM SPSS.

Результаты и их обсуждение

Характеристика релаксометрических показателей вещества головного мозга у здоровых добровольцев. Среди измеренных значений T1, T2 и протонной плотности было показано присутствие регионарных различий в белом и сером веществе.

Время T1 и время T2 в колоне мозолистого тела имели значимо более низкие значения, чем в области валика мозолистого тела ($p < 0,05$ и $p < 0,01$, соответственно), что связано с гетерогенностью плотности нервных волокон (более плотное расположение нервных проводников приводит к уменьшению внеклеточного содержания воды и, как следствие, времени релаксации – Hofer *et al.*, 2015). Целесообразно также обратить внимание на более низкие значения T1 в колоне мозолистого тела при сравнении с другими областями интереса в белом веществе мозга, что также может быть связано с большей плотностью нервных волокон в нем. Области интереса в белом веществе полушарий большого мозга (лобная, височная, затылочная области) не имели, в целом, значимых различий T1 и T2, за исключением постцентральной извилины, где отмечались более высокие значения данных показателей, но не протонной плотности. В областях интереса в инфратенториальном белом веществе (полушарие мозжечка,

средняя ножка мозжечка) регистрировались более высокие значения T1, чем в супратенториальных структурах (за исключением белого вещества постцентральной извилины). Наряду с этим значения T2 в белом веществе полушарий мозжечка были ниже таковых для средних ножек мозжечка. Внутренняя капсула характеризовалась более низкими значениями T2 при сравнении с иными участками белого вещества, за исключением колена мозолистого тела, что может быть связано с плотным паттерном расположения нервных волокон (значения T1 во внутренней капсуле были выше, чем в колене мозолистого тела). Релаксометрические различия внутренней капсулы и мозолистого тела, помимо степени миелинизации, могут быть связаны с различиями фракций миелин-связанной и внеклеточной воды, а также ориентацией нервных волокон (Чехонин И.В. и соавт., 2020; Papadaki *et al.*, 2019; Schyboll *et al.*, 2019).

Регионарные различия выявлены и для релаксометрических параметров серого вещества головного мозга. Значения времени T1 в прецентральной и постцентральной извилинах были наименьшими среди корковых областей. В данных областях и в сером веществе затылочных долей были наименьшие значения T2. Различия в релаксометрических показателях коры полушарий большого мозга могут быть ассоциированы с разной выраженностью кортикальной миелинизации (Чехонин И.В. и соавт., 2020; Carey *et al.*, 2018).

Была показана прямая корреляция с возрастом пациентов времени T1 белого вещества лобных долей ($R=0,39$; $p<0,05$), времени T2 белого вещества лобных долей ($R=0,46$; $p<0,01$). Данные изменения закономерности могут быть объяснены сокращением миелиновой фракции воды и повышением внутри- и внеклеточной ее фракции (Papadaki *et al.*, 2019). Также выявлена обратная корреляция времени T1 гиппокампов ($R= -0,53$; $p<0,001$), что может быть связано с возрастной аккумуляцией железа, ускоряющего релаксацию тканевых протонов (Чехонин И.В. и соавт., 2020; House *et al.*, 2006).

Наличие межполушарной асимметрии релаксометрических показателей со снижением времени T2 в кортикально-субкортикальных областях слева может быть связано с относительно большей степенью миелинизации в функционально доминантном полушарии (Чехонин И.В. и соавт., 2020; Carey *et al.*, 2018).

Характеристика релаксометрических показателей вещества головного мозга у пациентов с глиомами. Был выявлен ряд значимых различий релаксометрических показателей при сравнении визуально интактного вещества мозга контралатерально по отношению к опухоли и усредненных значений для левой и правой стороны у здоровых добровольцев.

Значения T1 в группе пациентов с глиомами были выше в области коры нижней лобной извилины ($p<0,001$, Z adjusted, статистика Манна-Уитни), белого вещества постцентральной

извилины ($p<0,05$), коры постцентральной извилины ($p<0,05$), коры височной доли ($p<0,001$), средних ножек мозжечка ($p<0,001$), коры мозжечка ($p<0,001$).

Значения T2 в группе пациентов с глиомами были выше в области белого вещества передних и нижних отделов лобной доли ($p<0,05$), коры нижней лобной извилины ($p<0,001$), коры постцентральной извилины ($p<0,01$), коры височной доли ($p<0,01$), коры островковой доли ($p<0,01$), белого вещества ($p<0,05$) и коры затылочной доли ($p<0,01$), черной субстанции ($p<0,01$), средних ножек мозжечка ($p<0,05$). В области белого вещества постцентральной извилины значения T2 были более высокими в контрольной группе ($p=0,01$).

Значения протонной плотности в группе пациентов с глиомами были выше в области коры нижней лобной извилины ($p<0,001$), белого вещества постцентральной извилины ($p<0,01$), коры височной доли ($p<0,001$), коры мозжечка ($p<0,001$). В области коры прецентральной извилины в контрольной группе были выявлены более высокие значения протонной плотности по сравнению с группой пациентов с глиомами ($p<0,01$).

При сравнении усредненных значений релаксометрических показателей визуально неизмененного белого вещества в пределах 10 мм от видимой границы опухоли или перифокальной зоны и симметричной зоны в белом веществе контралатерального полушария большого мозга статистически значимых различий выявлено не было.

При объяснении бóльших значений релаксометрических показателей в веществе мозга у пациентов с глиомами высказываются предположения относительно возможного наличия гипертрофии серого вещества на контралатеральной относительно опухоли стороне (Almairac *et al.*, 2018; Nu *et al.*, 2020), наличие скрытого отека или клеточной инфильтрации, невозможно достоверно исключить наличие реакции вещества мозга на оказываемый образованием масс-эффект (Horváth *et al.*, 2016; Kallenberg *et al.*, 2014). Наряду с этим, отсутствие отличий между ипсилатеральным опухолью и симметричным контралатеральным белым веществом может свидетельствовать о наличии сходной реакции мозгового вещества обоих полушарий, в том числе и на удалении от опухоли.

Дифференцирование степеней злокачественности глиом. Глиомы разных степеней злокачественности не отличались по значениям изученных показателей в контрастируемой и кистозно-некротической зонах. В области, не накапливавшей контрастный препарат, было показано значимое различие релаксометрических показателей между глиальными опухолями различных grade ($p<0,001$) – рисунок 3.

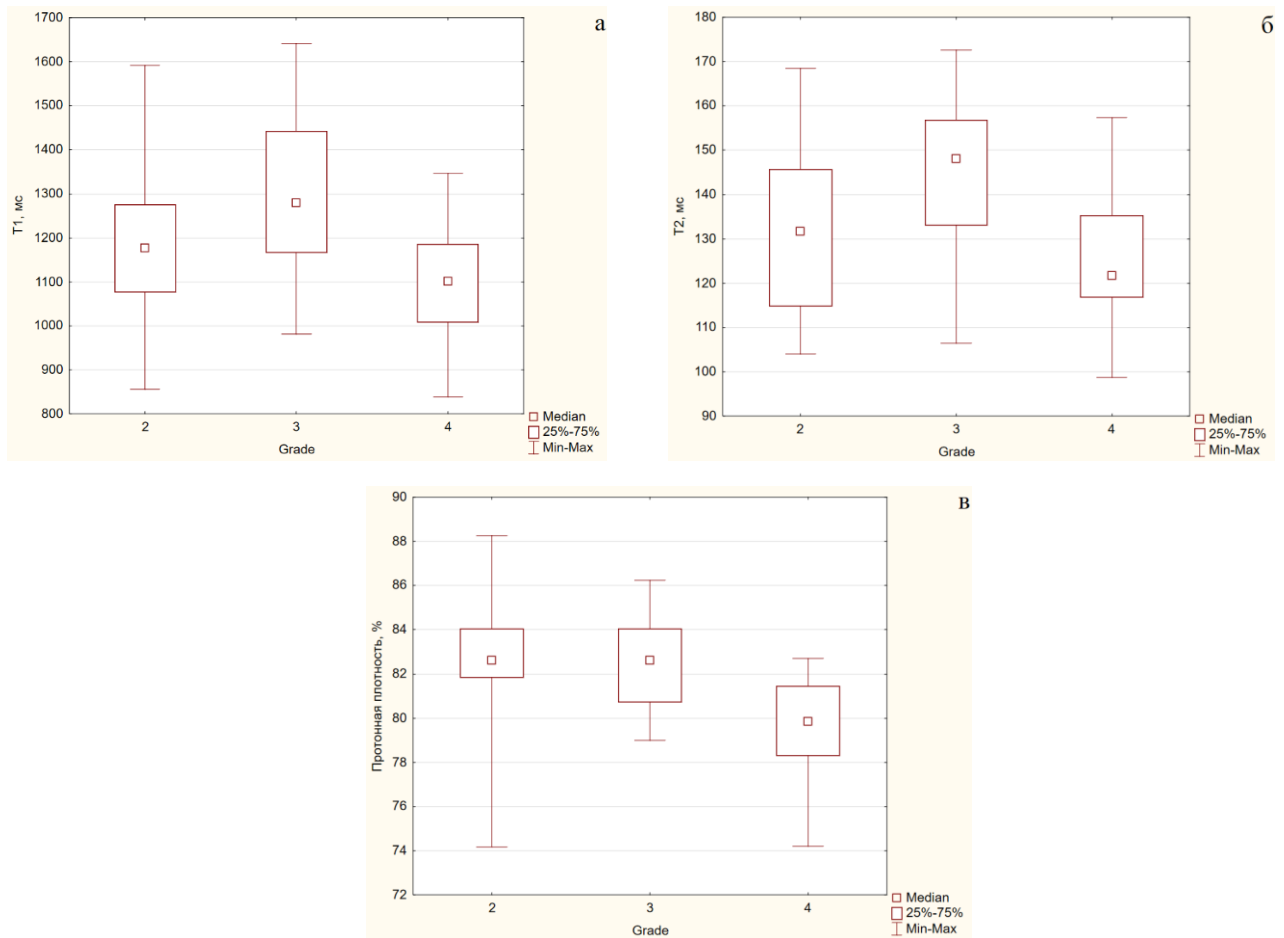


Рисунок 3 – Диаграммы. Значения времени релаксации T1 (а), времени релаксации T2 (б), протонной плотности (в) в областях глиом grade II, grade III, grade IV, не накапливающих контрастный препарат

При проведении множественных сравнений показатели T1 и T2 различались только между grade III и grade IV ($p < 0,001$). Показатели протонной плотности различались не только между grade III и grade IV ($p < 0,001$) но также и между grade II и grade IV ($p < 0,001$). Значения показателей ROC-анализа для дифференцирования grade III и grade IV (более высокие значения свидетельствовали в пользу grade III): T1 – пороговое значение 1189,59 мс; чувствительность 0,739; специфичность 0,839; AUC 0,844; T2 – пороговое значение 133,02 мс; чувствительность 0,783; специфичность 0,742; AUC 0,808; протонная плотность – пороговое значение 80,88%; чувствительность 0,696; специфичность 0,677; AUC 0,825. Значение протонной плотности 81,82% в неконтрастируемой зоне позволяло с чувствительностью 0,778 и специфичностью 0,871 (AUC 0,826) дифференцировать глиомы grade II и grade IV – более высокие значения свидетельствовали в пользу grade II (Чехонин И.В. и соавт., 2022).

Следует обратить внимание на наименьшие значения релаксометрических показателей в неконтрастируемой зоне глиом grade IV, что может свидетельствовать о наличии большей выраженности клеточной инфильтрации и, следовательно, меньшем объеме тканевой воды.

Дифференцирование IDH1-статуса глиом. Глиомы разного IDH1-статуса не отличались по значениям изученных показателей в контрастируемой и кистозно-некротической зонах. Для неконтрастируемой части IDH1-мутантных опухолей выявлены большие значения всех релаксометрических показателей по сравнению с опухолями дикого типа ($p < 0,001$) – рисунок 4 (Чехонин И.В. и соавт., 2022).

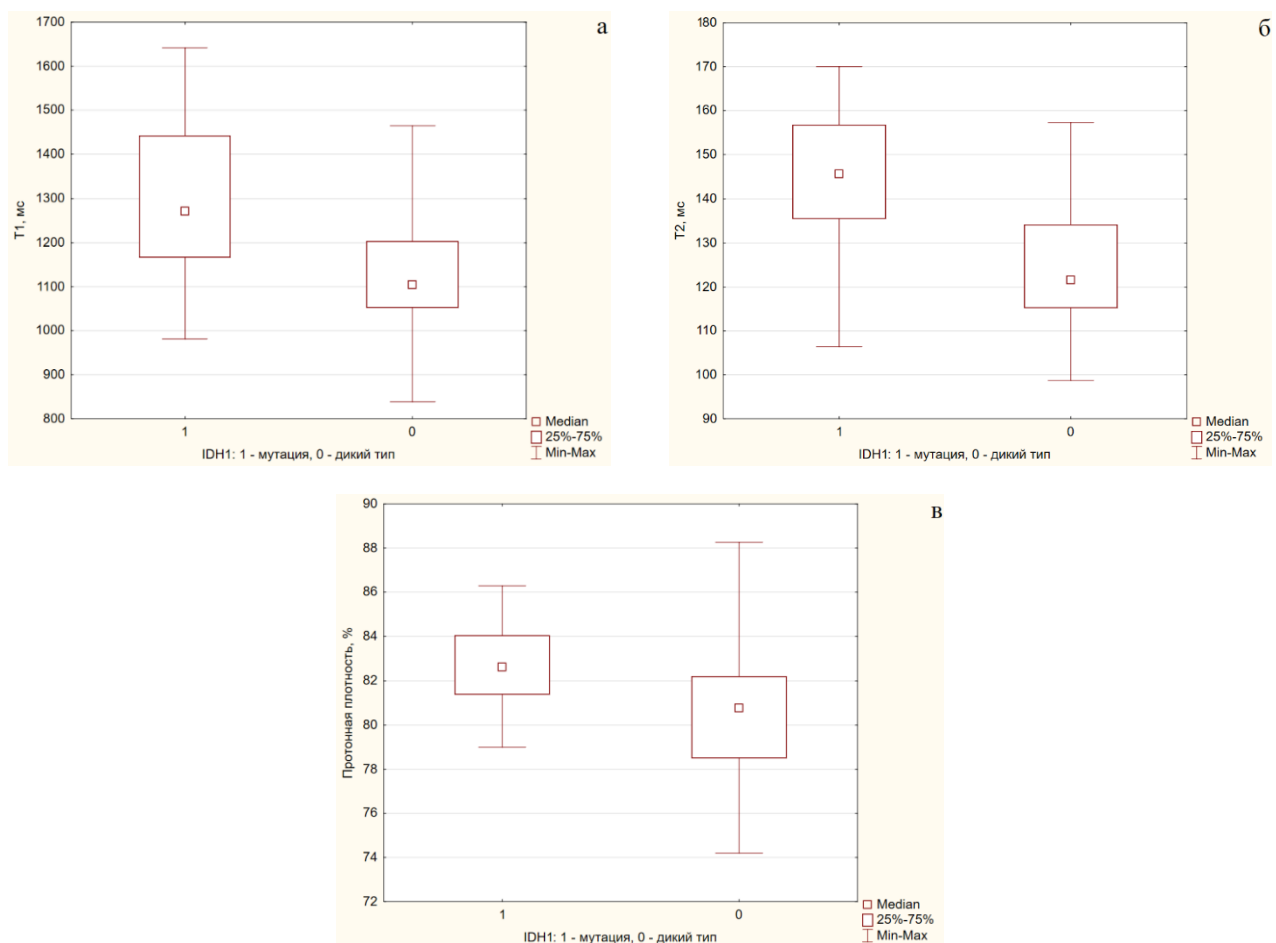


Рисунок 4 – Диаграммы. Значения времени релаксации T1 (а), времени релаксации T2 (б), протонной плотности (в) в областях IDH1-мутантных глиом и глиом дикого типа, не накапливающих контрастный препарат

Был проведен ROC-анализ для выявления пороговых значений, позволяющих дифференцировать IDH1-мутантные глиомы и глиомы дикого типа. Значения показателей ROC-анализа: T1 – пороговое значение 1185,83 мс; чувствительность 0,724; специфичность 0,687; AUC 0,79; T2 – пороговое значение 135,31 мс; чувствительность 0,759; специфичность 0,781; AUC 0,827; протонная плотность – пороговое значение 81,82%; чувствительность 0,724; специфичность 0,719; AUC 0,774 (Чехонин И.В. и соавт., 2022).

Следует отметить, что более высокие значения T1 и T2 в IDH1-мутантных опухолях могут быть физической основой для так называемого «T2-FLAIR несоответствия», при котором T2-

гиперинтенсивности соответствует невысокий МР-сигнал на T2-FLAIR-изображениях. Вместе с тем, данный визуализационный признак имеет невысокую чувствительность (Broen *et al.*, 2018; Park *et al.*, 2021). Использование количественных значений показателей релаксации может повысить диагностическую точность предсказания наличия или отсутствия данной мутации в глиальных опухолях. Возможен вклад IDH1-статуса в вышеописанные различия между степенями злокачественности глиом.

Различия регионов глиом высокой степени злокачественности и отличия зоны отёка-инфильтрации от интактного вещества головного мозга. В сравнение включены средние значения по следующим зонам интереса глиом высокой степени злокачественности: зона активного роста опухоли; зона, не накапливающая контрастный препарат, а также визуально интактное белое вещество головного мозга по периферии опухоли – рисунок 5.

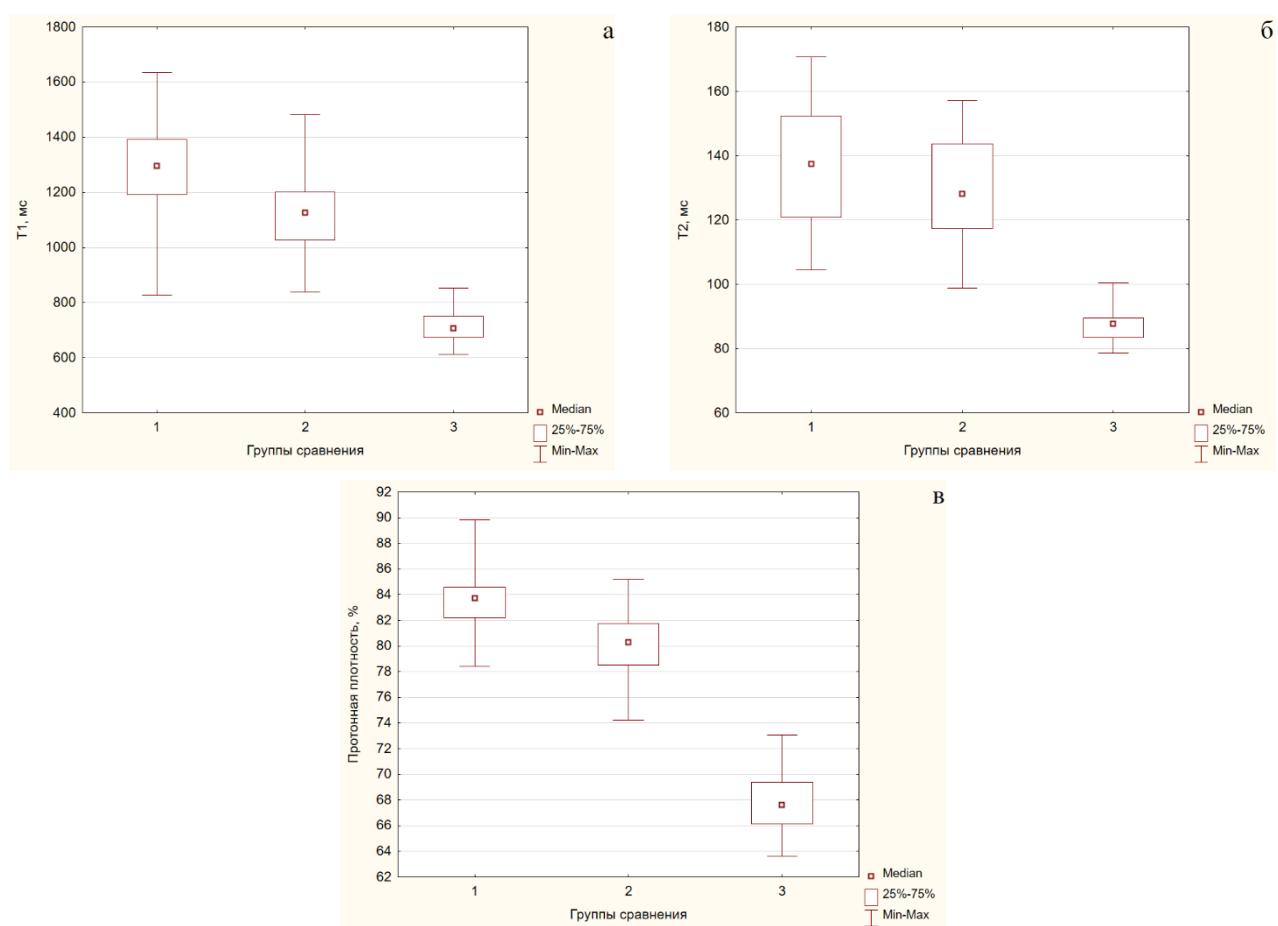


Рисунок 5 – Значения T1 (а), T2 (б), протонной плотности (в) в зоне активного роста опухоли глиом высокой степени злокачественности (1), перифокальной зоне отёка-инфильтрации (2), визуально интактном белом веществе по периферии опухоли (3)

При проведении множественных сравнений значения времени T1 и протонной плотности различались между всеми тремя зонами, включенными в анализ ($p < 0,01$ при сравнении между зоной активного роста опухоли и зоной отёка-инфильтрации; $p < 0,001$ при сравнении между

каждой из выделенных зон опухоли и визуально интактным белым веществом). Значения T2 различались между каждой из выделенных зон опухоли и визуально интактным белым веществом ($p < 0,001$), однако различий между зоной активного роста опухоли зоной отека-инфильтрации не выявлено. При проведении ROC-анализа выявлены пороговые значения релаксометрических показателей для дифференцирования между зоной активного роста опухоли и зоной отека-инфильтрации (значения больше пороговых свидетельствуют в пользу зоны активного роста опухоли): T1 1217,86 мс (чувствительность 0,738; специфичность 0,81; AUC 0,789), протонная плотность 82,02% (чувствительность 0,81; специфичность 0,833; AUC 0,844). Выявлены пороговые значения релаксометрических показателей для дифференцирования между перифокальной зоной отека-инфильтрации и перитуморальным белым веществом (значения больше пороговых свидетельствуют в пользу зоны отека-инфильтрации): T1 – пороговое значение 832,1 мс; чувствительность 1; специфичность 0,967; AUC 0,999; T2 – пороговое значение 97,5 мс; чувствительность 1; специфичность 0,967; AUC 0,999; протонная плотность – пороговое значение 73,64%; чувствительность 1; специфичность 1; AUC 1 (Чехонин И.В. и соавт., 2021).

Таким образом, имеющиеся различия между зоной активного роста опухоли и зоной отека-инфильтрации позволяют дифференцировать их по значениям T1 и протонной плотности до введения контрастного препарата. Кроме того, полученные пороговые значения показателей релаксации для дифференцирования между перифокальной зоной отека-инфильтрации и перитуморальным белым веществом могут быть использованы в качестве референсных при затрудненной визуальной оценке контура опухоли.

Взаимосвязь релаксометрических показателей с данными пролиферативной активности в опухолях. Из 53 пациентов, у которых была применена интраоперационная нейронавигация, в ходе морфологического исследования в 26 случаях была выявлена глиобластома (grade IV), в 17 случаях – глиомы grade III, в 10 случаях – глиомы grade II.

Корреляционный анализ проводился между релаксометрическими показателями (время T1, T2, протонная плотность), ИКД, СВФ с одной стороны и пролиферативного индекса Ki-67, уровня экспозиции Vcl-2 с другой стороны. Анализ проводился отдельно для каждой из областей интереса: области активного роста опухоли, диффузной неконтрастируемой зоны, области визуально неизмененного белого вещества по ходу хирургического доступа. В области активного роста опухоли выявлены следующие значения коэффициента корреляции Спирмена с индексом Ki-67: для T1 $R = -0,36$ ($p = 0,012$), для T2 $R = -0,37$ ($p = 0,0098$) – 49 точек, для ИКД $R = -0,33$ ($p = 0,02$, 48 точек), для СВФ $R = 0,35$ ($p = 0,014$, 49 точек). В подгруппе глиобластом следует отметить коэффициент корреляции для T1, $R = -0,39$ ($p = 0,019$, 36 точек). С учетом того, что было

проведено множественное тестирование, необходимо указать на уровень значимости $p=0,01$ для 5 тестов при применении поправки Бонферрони. С учетом поправки значимыми являются только показатели корреляции для T2 и Ki-67. Тем не менее, все полученные значения статистических показателей заслуживают внимания, поскольку отражают имеющиеся патофизиологические закономерности (Чехонин И.В. и соавт., 2021). Тенденция соотносится с данными *Chang et al.*, которые предполагают, что в более плотноклеточных участках менее выражен вазогенный отёк, что приводит к снижению значений T2.

Поскольку значение индекса пролиферативной активности Ki-67 в 10% является критическим в определении прогноза при глиальных опухолях, точки в зоне активного роста глиом были поделены на две группы: со значениями индекса Ki-67 ниже 10% ($n=18$) и значениями индекса Ki-67 10% и более ($n=31$). Между двумя группами точек были получены значимые различия времени T1 ($p<0,05$), времени T2 ($p<0,01$) и протонной плотности ($p<0,01$), а также CBF ($p<0,05$) – рисунок 6.

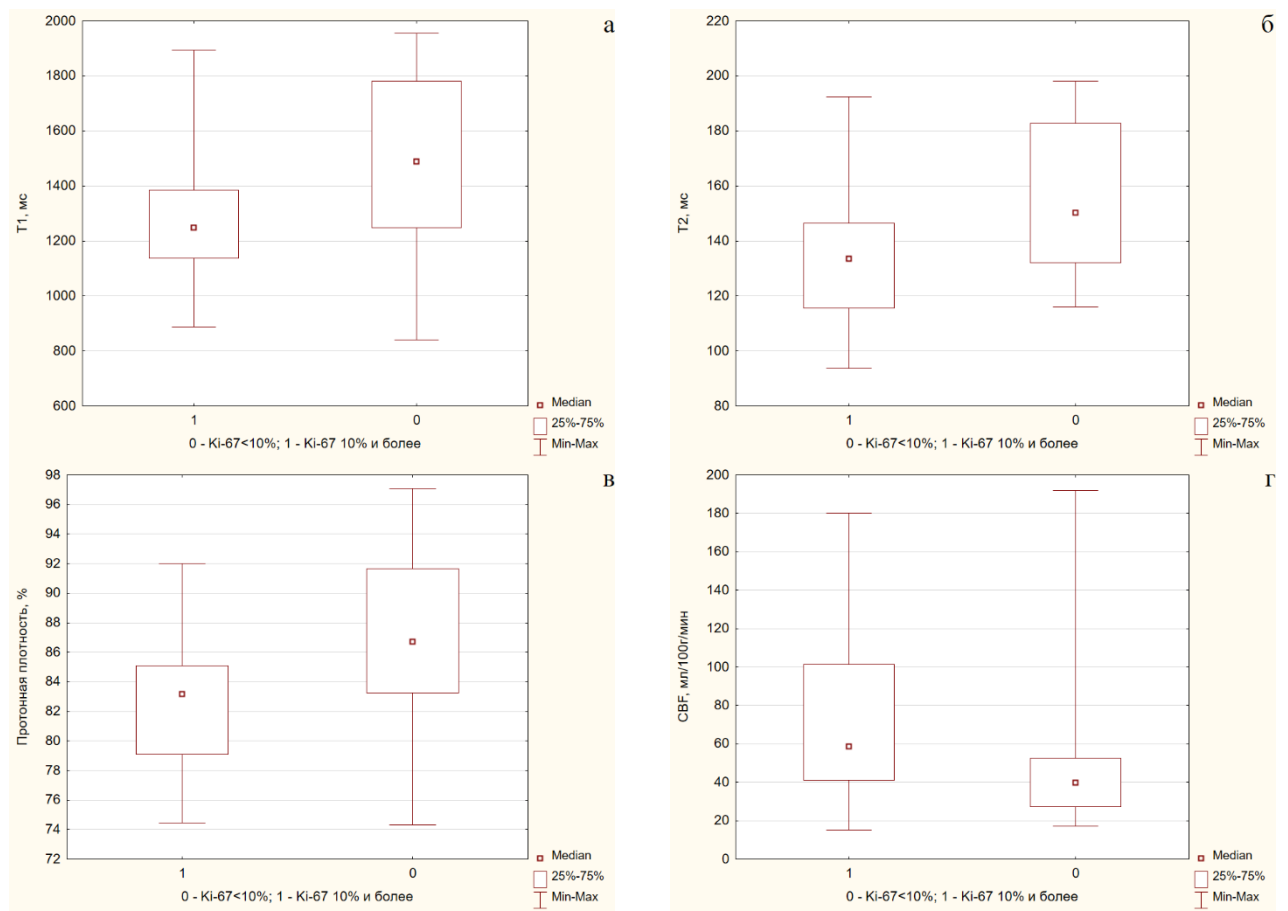


Рисунок 6 – Значения времени релаксации T1 (а), времени релаксации T2 (б), протонной плотности (в), CBF (г) в зоне активного роста глиом головного мозга. 0 – участки с индексом Ki-67<10%, 1 – участки с индексом Ki-67 10% и более

Значения показателей ROC-анализа, полученные при сравнении МР-показателей между участками с индексом Ki-67<10% и индексом Ki-67≥10%, приведены в таблице 1.

Таблица 1 – Значения показателей ROC-анализа, полученные при сравнении значений T1, T2, протонной плотности, CBF между участками с индексом Ki-67 <10% и индексом Ki-67 ≥10% в зоне активного роста глиом головного мозга

Параметр	T1	T2	Протонная плотность	CBF
Пороговое значение	1331,62 мс	148,58 мс	84,62%	50,82 мл/100г/мин
Чувствительность	0,722	0,667	0,667	0,677
Специфичность	0,677	0,839	0,71	0,778
AUC (area under ROC curve)	0,722	0,767	0,708	0,676

В диффузной неконтрастируемой зоне значимых данных о корреляции нейровизуализационных данных с индексом Ki-67 не получено. Для общей выборки (grade II, III, IV) не было выявлено корреляционной взаимосвязи между релаксометрическими показателями и уровнем экспозиции Vcl-2 (138 точек). В силу достаточного количества выделенных областей интереса по данным нейровизуализации, для которых были получены морфологические данные, был проведен анализ корреляций нейровизуализационных данных с уровнем Vcl-2 по подгруппам (grade). В группе grade II для протонной плотности $R = -0,34$ ($p=0,027$, 42 точки). В группе grade III для T2 $R=0,27$ ($p=0,043$, 55 точек), для ИКД $R=0,33$ ($p=0,015$, 54 точки). В литературе отсутствуют данные о связи релаксометрических и иных визуализационных показателей с активностью антиапоптотического фактора Vcl-2. Кроме того, клинические данные о взаимоотношении активности Vcl-2 с выживаемостью пациентов также противоречивы (Fels *et al.*, 2000; McDonald *et al.*, 2002).

Значимые корреляционные взаимосвязи визуализационных показателей с данными морфологического исследования в визуально интактном белом веществе по ходу хирургического доступа не выявлены.

Корреляция релаксометрических показателей с данными диффузионных и перфузионных карт. В кистозном и некротическом компоненте ($n=43$) выявлена прямая корреляция ИКД и времени T1 ($R=0,69$; $p<0,001$), времени T2 ($R=0,77$; $p<0,001$), протонной плотности ($R=0,68$; $p<0,001$). В неконтрастируемой части опухоли ($n=71$) продемонстрирована прямая корреляция ИКД и времени T1 ($R=0,73$; $p<0,001$), времени T2 ($R=0,83$; $p<0,001$), протонной плотности ($R=0,54$; $p<0,001$). В контрастируемой части опухоли ($n=49$) обнаружена прямая корреляция ИКД и времени T1 ($R=0,54$; $p<0,001$), времени T2 ($R=0,63$; $p<0,001$).

В кистозном и некротическом компоненте ($n=44$) выявлена обратная корреляция CBF и времени T2 ($R= -0,46$; $p<0,01$), протонной плотности ($R= -0,31$; $p=0,043$, незначима при применении поправки Бонферрони). В неконтрастируемой части опухоли ($n=72$) показана прямая корреляция CBF и протонной плотности, однако её выраженность была слабая ($R=0,28$; $p=0,019$). В контрастируемой части опухоли ($n=50$) убедительных корреляций CBF и релаксометрических

показателей не выявлено. В вышеописанный анализ были включены усредненные данные по каждой из областей интереса. С учетом наличия гетерогенности показателей в каждой из них, дополнительно был проведен анализ релаксометрических и перфузионных показателей в контрастируемой зоне опухоли (49 точек) и зоне, не накапливающей контрастный препарат (138 точек), из которых производился забор образцов для морфологического исследования. Статистически значимая обратная корреляция была выявлена в области активного роста опухоли между временем T2 и CBF ($R = -0,45$; $p = 0,0013$) – рисунок 7.

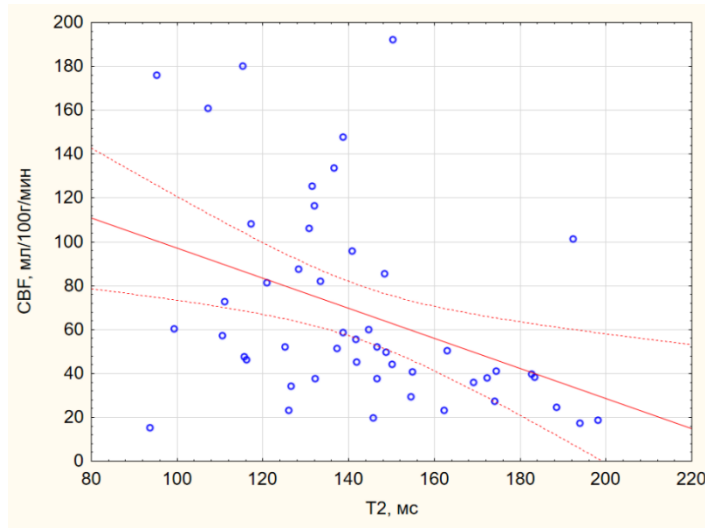


Рисунок 7 – Диаграмма взаимосвязи значений кровотока (CBF) и времени T2 в зоне активного роста опухоли

В диффузной неконтрастируемой зоне убедительных признаков корреляционной взаимосвязи релаксометрических и перфузионных показателей выявлено не было. Вместе с тем, в подгруппе grade III (55 точек) отмечалась тенденция к обратной корреляции времени T2 и CBF, незначимая при коррекции на множественные тестирования ($R = -0,28$; $p = 0,04$). В подгруппе пациентов с глиобластомой (41 точка) определялась прямая корреляция протонной плотности с CBF в неконтрастируемой зоне ($R = 0,5$; $p < 0,001$).

Участки повышенного кровотока в зоне активного роста опухоли могут соответствовать регионам с высокой тканевой анаплазией, поэтому снижение количества тканевой воды и, соответственно, времени T2, представляются нам отражающими реальные патофизиологические изменения в опухолевой ткани. Сходная, однако не столь значимая тенденция, была продемонстрирована и для неконтрастируемой ткани в глиомах grade III. Наряду с этим, данные о направленности корреляции протонной плотности и CBF в перифокальной зоне глиобластом отличаются от найденной закономерности для зоны активного роста.

Таким образом, следует заключить о наличии у показателей МР-релаксометрии возможностей для неинвазивной оценки степени злокачественности глиом головного мозга, оценки молекулярно-генетического статуса, предсказания участков с наибольшей

пролиферативной активностью. МР-релаксометрия, имеющая отличную физическую основу по сравнению с диффузионно-взвешенной и перфузионной МРТ, представляется важным дополнением к современному диагностическому протоколу у пациентов с глиальными опухолями.

ВЫВОДЫ

1. МР-релаксометрия позволяет выявлять регионарные и возрастные изменения вещества головного мозга, а также межполушарную асимметрию.

2. Релаксометрические показатели визуально интактного по данным стандартных МР-изображений белого и серого вещества головного мозга значимо различаются при сравнении пациентов с глиомами и здоровых добровольцев ($p < 0,05$). Белое вещество в пределах 10 мм от границы глиальной опухоли значимо не отличается от белого вещества контралатерального (интактного) полушария по данным показателей МР-релаксометрии.

3. Значения времени релаксации T1 и T2 являются более высокими в неконтрастируемой зоне глиом grade III при сравнении с grade IV ($p < 0,001$), при этом релаксометрические показатели позволяют проводить дифференциальную диагностику глиом grade III и grade IV. Значения протонной плотности являются более высокими в неконтрастируемой зоне глиом grade II при сравнении с grade IV ($p < 0,001$), что позволяет проводить дифференциальную диагностику.

4. Значения времени релаксации T1, времени релаксации T2, протонной плотности являются более высокими в неконтрастируемой зоне IDH1-мутантных глиом при сравнении с глиомами дикого типа ($p < 0,001$), при этом релаксометрические показатели позволяют проводить дифференциальную диагностику глиом с различным IDH1-статусом на основании диффузной неконтрастируемой зоны.

5. Значения T1 и протонной плотности в зоне активного роста глиом высокой степени злокачественности значимо выше, чем в перифокальной зоне отёка-инфильтрации ($p < 0,01$), при этом возможно количественное дифференцирование между данными зонами. Значения T1, T2, протонной плотности в перифокальной зоне отёка-инфильтрации выше, чем в белом веществе по периферии глиом ($p < 0,001$), при этом возможно их количественное дифференцирование.

6. Существует тенденция к обратной взаимосвязи между значениями времени релаксации T1, T2 и пролиферативного индекса Ki-67 в зоне активного роста глиальных опухолей ($R = -0,36$ и $-0,37$, $p < 0,05$), при этом релаксометрические показатели позволяют дифференцировать участки с пролиферативным индексом $Ki-67 < 10\%$ и $Ki-67 \geq 10\%$ ($p < 0,01$). Тенденция к взаимосвязи релаксометрических показателей с данными уровня экспозиции маркера Vcl-2 в неконтрастируемой зоне глиом разнонаправлена – имеется тенденция к прямой взаимосвязи для времени T2 в глиомах grade III ($R = 0,27$, $p < 0,05$), обратной – для протонной плотности в глиомах grade II ($R = -0,34$, $p < 0,05$).

7. Существует прямая взаимосвязь между измеряемым коэффициентом диффузии и релаксометрическими показателями: в кистозном и некротическом компоненте опухоли – с временем T1, временем T2, протонной плотностью ($R=0,68-0,77$, $p<0,001$); в неконтрастируемой части опухоли – с временем T1, временем T2, протонной плотностью ($R=0,54-0,83$, $p<0,001$); в контрастируемой зоне опухоли с временем T1 ($R=0,54$; $p<0,001$) и временем T2 ($R=0,63$; $p<0,001$). Существует обратная взаимосвязь между временем T2 и кровотоком в зоне активного роста глиальных опухолей ($R= -0,45$; $p<0,01$), кистозном и некротическом компоненте ($R= -0,46$; $p<0,01$), прямая взаимосвязь между протонной плотностью и кровотоком в перифокальной зоне глиобластом ($R=0,5$; $p<0,001$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для проведения предоперационной дифференциальной диагностики между глиомами grade II и grade IV, grade III и grade IV целесообразно включение МР-релаксометрии в базовый протокол МР-томографии.

2. Для получения неинвазивных предикторов IDH1-статуса глиальной опухоли целесообразно применение МР-релаксометрии в рамках базового протокола МР-томографии.

3. При анализе релаксометрических карт целесообразно исследование не только средних значений релаксометрических показателей по всей опухоли или крупным регионам, но также и выделение отдельных фокусов, например участков, в которых более низкие значения времени T1, T2, протонной плотности (ниже 1331,62 мс, 148,58 мс, 84,62%, соответственно) сочетаются с повышением кровотока (выше 50,82 мл/100г/мин) на перфузионных картах. Данный подход позволяет предположить наличие участков с большей пролиферативной активностью.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Чехонин, И. В.** Магнитно-резонансная релаксометрия в исследовании вещества головного мозга: возможности метода MAGiC / **И. В. Чехонин**, А. М. Шевченко, Л. М. Фадеева, Е. И. Шульц, А. И. Баталов, Н. Е. Захарова, И. Н. Пронин // **Радиология - практика**. – 2020. – Т. 80, № 2. – С. 20-36. (**Перечень ВАК / Перечень Сеченовского Университета**)

2. **Чехонин, И. В.** Магнитно-резонансная релаксометрия в оценке субрегионов глиом головного мозга высокой степени злокачественности – нейровизуализационные и морфологические корреляты / **И. В. Чехонин**, А. И. Баталов, Н. Е. Захарова, Э. Л. Погосбекян, П. В. Никитин, А. Е. Быканов, Д. И. Пицхелаури, И. Н. Пронин // **Журнал «Вопросы нейрохирургии» им. Н.Н. Бурденко**. – 2021. – Т. 85, № 4. – С. 41-48. (**Scopus, PubMed**)

3. **Чехонин, И. В.** Магнитно-резонансная релаксометрия и диффузионно-взвешенная МРТ в оценке степеней злокачественности и IDH1-статуса глиальных опухолей головного мозга / **И. В. Чехонин**, Э. Л. Погосбекян, П. В. Никитин, А. И. Баталов, А. Е. Быканов, С. А. Маряшев,

Д. И. Пицхелаури, Н. Е. Захарова, И. Н. Пронин // **Russian Electronic Journal of Radiology (REJR) – Российский электронный журнал лучевой диагностики.** – 2022. – Т. 12, № 1. – С. 21-31. (Scopus)

4. **Чехонин, И. В.** Сигнальные характеристики вещества головного мозга по данным стандартных и синтетических магнитно-резонансных изображений (тезисы) / **И. В. Чехонин, А. М. Шевченко, Л. М. Фадеева, Н. Е. Захарова, И. Н. Пронин** // **Лучевая диагностика и терапия.** – 2020. – № 1(S). – С. 41-42.

5. **Chekhonin, I.** Combination of magnetic resonance relaxometry and ASL perfusion in assessment of high-grade glioma subregions and surrounding brain tissue (тезисы) / **I. Chekhonin, A. Batalov, A. Tyurina, E. Pogosbekian, P. Nikitin, A. Bykanov, N. Zakharova, D. Pitskhelauri, I. N. Pronin** // **The ECR 2021 Book of Abstracts. Insights Imaging.** – 2021. – Vol. 12 (Suppl 2). – P. 270.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ИКД – измеряемый коэффициент диффузии

МР – магнитно-резонансный, магнитно-резонансная

МРТ – магнитно-резонансная томография

ANTs – advanced normalization tools – передовые инструменты для нормализации (программное обеспечение для регистрации медицинских изображений)

ASL – arterial spin labeling – маркирование артериальных спинов

BRATS – brain tumor image segmentation benchmark – тестирование производительности алгоритмов сегментации опухолей головного мозга по данным визуализации

CaPTk – cancer imaging phenomics toolkit – инструментарий исследования визуализационного фенотипа (феномики) опухолей

CBF – cerebral blood flow – церебральный кровоток

DWI – diffusion-weighted imaging – диффузионно-взвешенные изображения

FLAIR – fluid attenuated inversion recovery – импульсная последовательность «инверсия-восстановление» с подавлением сигнала от жидкости

FSPGR BRAVO – fast spoiled gradient echo brain volume – импульсная последовательность «быстрое градиентное эхо с очищением» с возможностью мультипланарной реконструкции

IDH – изоцитратдегидрогеназа (isocitrate dehydrogenase)

MAGiC – magnetic resonance image compilation – метод компиляции МР-изображений