



МЕДИЦИНСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ

Обзорная статья

УДК 616-006.484

<https://doi.org/10.52560/2713-0118-2024-1-85-103>

Магнитно-резонансная релаксометрия в оценке морфологических характеристик глиом головного мозга: современное состояние вопроса

И. В. Чехонин¹, А. И. Баталов², Н. Е. Захарова³,
В. Н. Корниенко⁴, И. Н. Пронин⁵

^{1–5} ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н. Н. Бурденко» Минздрава России, г. Москва, Россия

¹ ichekhonin@nsi.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6652-2472>

² abatalov@nsi.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8924-7346>

³ nzakharova@nsi.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0516-3613>

⁴ kornienko@nsi.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0487-1183>

⁵ pronin@nsi.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4480-0275>

Автор, ответственный за переписку: Иван Владимирович Чехонин, ichekhonin@nsi.ru, ivan.chekhonin@gmail.com

Резюме

Магнитно-резонансная (МР) релаксометрия — методика измерения тканевых релаксационных показателей — является способом количественной визуализации физической основы структурных МР-изображений. Настоящий обзор посвящен перспективным направлениям изучения и применения МР-релаксометрии в диагностике глиом головного мозга на предоперационном и предтерапевтическом этапе. Наряду с анализом работ ведущих мировых коллективов приводятся результаты собственных исследований. Накопленная информация свидетельствует о появлении возможностей дифференцирования глиом различных степеней злокачественности, несмотря на определенное сходство их релаксометрических характеристик, а также о потенциале метода в дифференциальной диагностике глиом и опухолей иного генеза. Ряд результатов может свидетельствовать о наличии изменений МР-сигнала, связанных с инфильтративным ростом глиом. Отдельно рассмотрены работы, направленные на поиск наиболее агрессивных и злокачественных участков в ткани глиом, что может быть крайне полезным при планировании биопсии или удаления опухоли. Не меньшую значимость имеют возможности МР-релаксометрии в контексте радиогеномики, в первую очередь в оценке IDH-статуса глиом.

Ключевые слова: МР-релаксометрия, глиома, глиобластома, радиогеномика, IDH-статус

© Чехонин И. В., Баталов А. И., Захарова Н. Е., Корниенко В. Н., Пронин И. Н., 2024

Для цитирования: Чехонин И. В., Баталов А. И., Захарова Н. Е., Корниенко В. Н., Пронин И. Н. Магнитно-резонансная релаксометрия в оценке морфологических характеристик глиом головного мозга: современное состояние вопроса // Радиология — практика. 2024;1:85-103. <https://doi.org/10.52560/2713-0118-2024-1-85-103>

MEDICAL TECHNOLOGY

Review article

Magnetic resonance relaxometry in assessment of morphological properties of brain gliomas: state of the art

I. V. Chekhonin¹, A. I. Batalov², N. E. Zakharova³,
V. N. Kornienko⁴, I. N. Pronin⁵

¹⁻⁵Federal State Autonomous Institution «N. N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

¹ichekhonin@nsi.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6652-2472>

²abatalov@nsi.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8924-7346>

³nzakharova@nsi.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0516-3613>

⁴kornienko@nsi.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0487-1183>

⁵pronin@nsi.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4480-0275>

Corresponding author: Ivan V. Chekhonin, ichekhonin@nsi.ru, ivan.chekhonin@gmail.com

Abstract

Magnetic resonance (MR) relaxometry, or measurement of tissue magnetic relaxation properties, is a technology intended to quantitatively depict the physical basis of structural MR imaging. This review is devoted to perspective directions of studies and application of MR relaxometry in brain glioma preoperative and pretherapeutic diagnosis. The current data advocate for emerging capabilities of relaxometry in glioma grading (despite possible overlap between different grades) and differentiating between gliomas and tumors of other origin. Some studies showed features of relaxometric values within the perifocal infiltrative edema zone possibly related to glioma infiltrative growth. We separately reviewed the works aimed at searching for the most aggressive and malignant foci in glioma tissue and extremely useful for tumor biopsy or removal. No less important are capabilities of relaxometry in radiogenomics, first of all, in IDH status prediction. The relaxometric method possesses perspective in multiparametric brain glioma diagnostics.

Keywords: MR relaxometry, glioma, glioblastoma, radiogenomics, IDH-status

For citation: Chekhonin I. V., Batalov A. I., Zakharova N. E., Kornienko V. N., Pronin I. N. Magnetic resonance relaxometry in assessment of morphological properties of brain gliomas: state of the art. *Radiology — Practice*. 2024;1:85-103. (In Russ.). <https://doi.org/10.52560/2713-0118-2024-1-85-103>

Введение

Современная нейровизуализация, в том числе при глиальных опухолях головного мозга, характеризуется тенденциями к развитию количественной интерпретации изображений и ее стандартизации [15]. Важной практической задачей рентгенологии в нейроонкологии является предсказание их нейроморфологических свойств на предоперационном и предтерапевтическом этапе [27]. Протонная магнитно-резонансная (МР) релаксометрия представляет собой совокупность методик измерения времени и скорости магнитной релаксации тканевых протонов, количественных характеристик, лежащих в основе стандартных МР-изображений. Некоторые методы позволяют измерять протонную плотность тканей.

Клиническая применимость МР-релаксометрии стала возможной по мере развития импульсных последовательностей, позволивших обеспечить более быстрый процесс сканирования при одновременном измерении нескольких параметров. К современным последовательностям и методикам обработки изображений, доступным в виде коммерческих продуктов, относятся, например, метод МР-отпечатков пальцев («MR fingerprinting», MRF) [5] и метод компиляции МР-изображений (Magnetic Resonance Image Compilation, MAGiC), основанный на импульсной последовательности QRAPMASTER (quantification of relaxation times and proton density by multi-echo acquisition of a saturation-recovery using turbo spin-echo readout) [30, 42]. Полученные показатели тканевой релаксации могут быть использованы для получения (синтеза) МР-изображений с разными параметрами взвешенности [38].

МР-релаксометрия в оценке степеней злокачественности глиом

Изучение МР-релаксометрии в диагностике глиом головного мозга нача-

лось одновременно с развитием МР-визуализации и продолжается в настоящее время. В исследовании Badve et al. с использованием MRF не было обнаружено значимых различий между солидным компонентом глиом низкой и высокой степеней злокачественности [4]. Напротив, de Blank et al. в когорте детей и молодых взрослых пациентов выявили более высокие значения времени T1 и времени T2 в опухолях высокой степени злокачественности в сравнении с глиомами низкой степени злокачественности. Работа была выполнена на относительно малой выборке (19 глиом низкой степени злокачественности, 4 опухоли высокой степени злокачественности), выборка также была в целом неоднородной, а группа опухолей высокой степени злокачественности также содержала 2 неглиальные опухоли (1 пациент с медуллобластомой и 1 пациент с атипичной тератоидно-рабдоидной опухолью). В данном исследовании также были получены более высокие значения времени T1 в перитуморальной зоне опухолей высокой степени злокачественности [12]. Следует обращать внимание на методики выделения областей интереса и их обозначения разными авторами. Например, в описанной работе de Blank et al. «солидной опухоли» обозначали контрастируемую ткань (в случае присутствия контрастирования в опухоли) или T2-FLAIR-гиперинтенсивную зону в случае неконтрастируемых опухолей. Перитуморальную зону обозначали как белое вещество в пределах 1 см от края солидной части опухоли. Таким образом, т. н. перитуморальные зоны в случае контрастируемых и неконтрастируемых опухолей могли различаться еще на этапе выделения областей интереса. Во многих зарубежных работах распространен термин «перитуморальный отек» (peritumoral edema) [26, 34], но в случае неконтрастируемой глиомы перитуморальная зона может быть представлена визуально интактным белым

веществом. В работах нашего коллектива используется иная терминология для описания областей интереса. Контрастируемая зона соответствует области опухоли с нарушенным гематоэнцефалическим барьером, для неконтрастируемой T2-FLAIR-гиперинтенсивной зоны глиальных опухолей с накоплением контрастного препарата обычно применяется термин «перифокальная зона», или «зона отека-инфильтрации», а перитуморальное белое вещество определяется как визуально интактное, по данным стандартных МРТ, белое вещество вблизи контура перифокальной зоны отека-инфильтрации [1, 44], притом отсутствие визуальных изменений МР-сигнала от вещества мозга не исключает наличия опухолевых клеток [45]. Так, было проведено сравнение релаксометрических характеристик областей интереса диффузных глиом grade II, III, IV по классификации ВОЗ 2016 года [24]. Оценка контрастируемых и неконтрастируемых зон глиом разных степеней злокачественности проводилась отдельно, а зоны интереса выделялись на всех срезах. Несмотря на возможное преобладание вазогенного отека в некоторых случаях, неконтрастируемая T2-FLAIR-гиперинтенсивная зона сегментировалась полностью и без исключений, поскольку при глиальных опухолях вероятно присутствие инфильтративного роста на всем ее протяжении [16]. При сравнении неконтрастируемых зон значения T1, T2 и протонной плотности, полученные по технологии MAGiC, были выше в группе глиом grade III по сравнению с grade IV. В неконтрастируемой зоне глиом grade II протонная плотность была выше по сравнению с глиомами grade IV. Указанные различия могут быть объяснены большей выраженностью клеточной инфильтрации в неконтрастируемой перифокальной зоне глиом grade IV по сравнению с вазогенным отеком. При сравнении контрастируемых зон опухо-

лей разной степени злокачественности не было получено значимых различий релаксометрических показателей [3].

Значительно повысить эффективность каждого из методов МРТ в диагностике степеней злокачественности глиом может их комбинация. Ge et al., применив комплекс параметров релаксометрии (времени T1, протонной плотности), церебрального кровотока по данным перфузионного исследования с псевдонепрерывным маркированием артериальных спинов (pCASL-перфузии) и измеряемого коэффициента диффузии (ИКД), показали возможность дифференцирования глиом низкой и высокой степени злокачественности с высокими значениями чувствительности (95,5 %) и специфичности (100 %) [15].

МР-релаксометрия в дифференциальной диагностике глиом

Оценка перифокальной зоны глиом может быть полезна не только для дифференцирования глиом разной степени злокачественности, но и для дифференцирования глиом от других типов опухолей в силу различной ее структуры и представленностью преимущественно вазогенным отеком (в случае метастазов и менингиом) или клеточной инфильтрацией в сочетании с вазогенным отеком (в случае глиом) [41]. Piper et al. выявили различия времени T1 и фракционной анизотропии в ткани опухоли и перифокальной зоне менингиом и глиом низкой степени злокачественности. Солидная часть опухоли и перифокальная зона в глиомах отличалась более высокими значениями T1 и более низкой фракционной анизотропией, чем соответствующие зоны менингиом. Несмотря на то что данное различие противоречит концепции о гидратированной структуре отека в менингиомах, авторы предположили, что менингиомы могут иметь более «организованную» структуру как солидной части опухо-

ли, так и перифокальной зоны [33]. В некоторых работах использована T1rho (T1ρ) релаксометрия, основанная на импульсной последовательности, в которой после перемещения вектора намагниченности в поперечную плоскость применяется дополнительный импульс, блокирующий вектор в поперечной плоскости (spin-lock). Таким образом, значения T1ρ зависят от времени T1 и времени T2 и также чувствительны к макромолекулам тканей и закислению тканевой среды. В работе Villanueva-Meyer et al. показатель T1ρ в перифокальной зоне метастазов был выше, чем в перифокальной зоне глиом низкой и высокой степеней злокачественности, однако не различался между глиомами разных степеней злокачественности. Различия между глиомами и метастазами объясняются присутствием в перифокальной зоне глиом инфильтрирующих клеток, с которыми связаны кислая среда и наличие макромолекул, что, в свою очередь, приводит к снижению T1ρ [41]. В противоположность данному исследованию Badve et al. не смогли выявить различия перитуморальных зон (зон по контуру солидной опухоли) глиобластом и метастазов на основании времени T1 и времени T2, измеренных по данным MRF. Вместе с тем были продемонстрированы большие значения времени T1 в перитуморальном белом веществе глиобластом, чем в аналогичной зоне глиом низкой степени злокачественности. Время T2 в солидных участках глиом низкой степени злокачественности было выше, чем в метастазах. Различия релаксометрических показателей в солидных участках глиобластом и метастазов приближались к значимым [4]. При изучении текстуры данных MRF, выполненном Dastmalchian et al., были обнаружены значимые различия между солидными компонентами глиом низкой степени злокачественности, глиом высокой степени злокачественности и метастазов. Были показаны разли-

чия перитуморального белого вещества между всеми тремя группами [11]. В исследовании с большей выборкой анализ текстуры 3D MRF также показал различия между глиобластомами и метастазами, между глиомами grade 2 и grade 4, а также между глиомами grade 3 и grade 4 [40]. По результатам De Blank et al. значения T1 и T2 в глиомах низкой степени злокачественности были ближе к значениям для интактного белого вещества, чем в глиомах высокой степени злокачественности [12].

МР-релаксометрические изменения, ассоциированные с инфильтративным ростом глиом и тканевой гипоксией

Активно изучаются возможности МР-релаксометрии в определении опухолевой инфильтрации. Результаты работы Blystad et al. с использованием MAGiC продемонстрировали гетерогенность скорости релаксации R1 и скорости релаксации R2 (которые обратны величинам времени T1 и времени T2 соответственно) в перифокальной зоне глиом высокой степени злокачественности, что, вероятно, было связано с опухолевой инфильтрацией. Градиент уменьшения R1 при движении от центра опухоли к периферии был выше после введения контрастного препарата при сравнении с доконтрастным картированием [6]. В дальнейшем по данным карт R1 было обнаружено статистически значимое накопление контрастного препарата в перифокальной зоне глиом высокой степени злокачественности по сравнению с визуально интактным белым веществом, что также могло быть ассоциировано с присутствием опухолевой инфильтрации [7]. Nöth et al. при помощи дифференциальных карт времени T1 (полученных при вычитании карт T1 после контрастирования из карт T1 до контрастирования) было выявлено значимое накопление контрастного

препарата не только в зоне отека-инфильтрации глиобластом, но также и в перитуморальном белом веществе в пределах 5 мм к периферии от границы зоны патологических изменений на стандартных МР-изображениях. Авторы считают, что диффузия контрастного препарата из солидной опухоли в перифокальную и перитуморальную зоны маловероятна. С большей вероятностью Nöth et al. предполагают продукцию мигрирующими на периферию опухолевыми клетками цитокинов, повышающих проницаемость сосудистого русла [29].

К перспективным направлениям определения роста глиальных опухолей и предсказания формирующихся более злокачественных участков относится изучение тканевой гипоксии на основе состояний гемоглобина по изменениям времени $T2^*$, зависящего от магнитной восприимчивости [35]. Часто исследуется показатель $T2'$, который отражает $T2^*$ с поправкой на спин-спиновые эффекты, и рассчитывается по формуле $1/T2' = 1/T2^* - 1/T2$. Значения $T2'$ зависят от насыщения гемоглобина кислородом, и потребление кислорода тканями приводит к его снижению. Глиомы высокой степени злокачественности характеризуются более низкими значениями $T2'$ по сравнению с глиомами grade II, притом имеется обратная взаимосвязь между регионарным кровотоком и $T2'$, что свидетельствует о более высокой степени потребления кислорода в более злокачественных и васкуляризированных опухолях. В свою очередь, в опухоли возможно наличие участков с одновременно низкими значениями как $T2'$, так и кровотока, что может соответствовать формирующимся злокачественным участкам, где еще не успел произойти ангиогенез [35]. Кроме того, Maurer et al. показали снижение $T2'$ в участках глиом со сформированным сосудистым руслом и отсутствие корреляции $T2'$ с уровнем фермента энергетического метаболизма лактатдегидрогеназы А, что,

скорее, указывает на высокое потребление кислорода тканью, чем на наличие тканевой гипоксии (наряду с этим корреляция $T2^*$ с уровнем лактатдегидрогеназы А была слабой положительной, но значимой: $R_s = 0,212$; для $T1$ и $T2$ $R_s = 0,249$, $R_s = 0,151$ соответственно). Авторами показаны слабые (R_s от $-0,2$ до $-0,264$) отрицательные корреляции времени $T1$, времени $T2$, времени $T2^*$ и $T2'$ с плотностью сосудистого русла, слабая отрицательная корреляция ($R_s = -0,191$) между изменением времени $T1$ при контрастировании (относительно доконтрастного времени $T1$) и уровнем метаболического фермента карбоангидразы IX [27]. Участки снижения $T2'$ представляют интерес при планировании биопсии.

Взаимосвязь данных МР-релаксометрии, патоморфологии и молекулярно-генетического статуса

Большую значимость имеет предсказание наиболее злокачественных участков в ткани опухоли, что может использоваться на этапе предоперационного планирования, например, для выбора репрезентативных тканевых образцов с целью биопсии, в том числе с применением нейронавигационных систем (рис. 1).

В качестве референсных маркеров могут быть использованы плотноклеточность [22] или индекс пролиферативной активности [28]. В клинике широко используется иммуногистохимическое исследование с применением моноклональных антител к ядерному белку Ki-67, который характеризует клеточную пролиферацию и не определяется в фазе покоя. Индекс пролиферативной активности Ki-67, большие значения которого ассоциируются с меньшей благоприятностью прогноза течения опухолевого процесса в целом [28, 39], может иметь неоднородные значения в пределах опу-

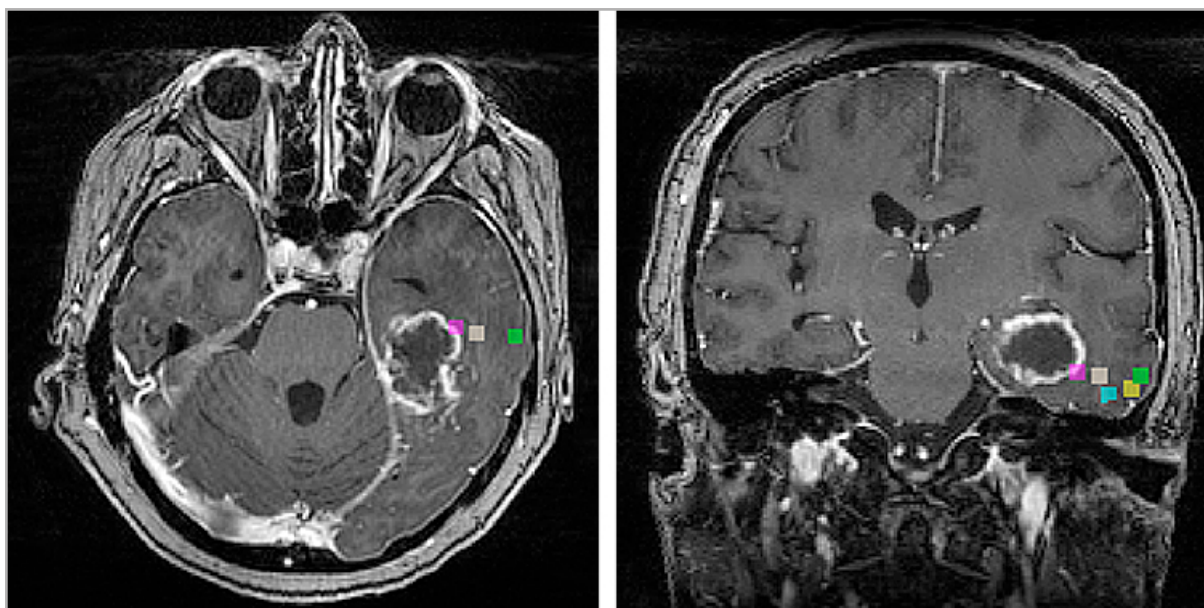


Рис. 1. МР-томограммы. Режим FSPGR BRAVO с контрастным усилением (аксиальный и фронтальный срезы). Глиобластома. Пример выбора точек биопсии по ходу операционного доступа к опухоли с применением нейронавигационной системы Fiagon (визуализация плана навигации в программе ITK-SNAP [43])

холевой ткани конкретного пациента. Таким образом, локализация участков опухоли с более выраженной пролиферацией клеток является важной для нейрохирурга.

Первоначально в работе Chang et al. при анализе данных стандартных МР-исследований были продемонстрированы обратные корреляции между плотноклеточностью опухоли и МР-сигналом на изображениях T2-FLAIR и картах измеряемого коэффициента диффузии (ИКД), а также положительная корреляция между плотноклеточностью опухоли и интенсивностью МР-сигнала на постконтрастных изображениях [10]. При нейронавигационном совмещении данных МРТ и патоморфологии Mauger et al., наоборот, показали большие значения времени T1 и времени T2 и значимо большее изменение времени T1 при контрастировании (относительно доконтрастного времени T1) в областях глиом (в выборке преобладали глиобластомы), из которых были получены биоптаты, содержавшие опухолевые клетки, по сравнению образцами, не содержащими

ми опухолевой инфильтрации (17 % от общего числа). Кроме того, относительное изменение T1 при контрастировании было более выраженным в участках, в которых отмечался ангиогенез. Корреляция относительного изменения времени T1 при контрастировании с плотноклеточностью и индексом Ki-67 была едва выраженной ($R_s = 0,116$, $R_s = 0,140$). Отмечалась также положительная корреляция между плотноклеточностью и индексом Ki-67, с одной стороны, и плотностью сосудистого русла – с другой. По данным исследования биопсия проводилась в контрастируемой части опухоли [27]. Нам, в свою очередь, представляется нетипичным наличие выявленных в данной зоне участков без признаков опухолевого роста. Нашим коллективом была выявлена тенденция к обратной корреляции между индексом пролиферативной активности Ki-67 и временем T2 в контрастируемой зоне глиом высокой степени злокачественности ($R = -0,46$, $p = 0,015$). Нами также была показана статистически значимая корреляция между временем T2 и объ-

емным кровотоком по данным бесконтрастной ASL-перфузии в этой зоне ($R = -0,58$, $p < 0,01$) и тенденция к сходной корреляции в перифокальной зоне отека-инфильтрации ($R = -0,42$, $p = 0,03$). Наиболее вероятным объяснением данных взаимосвязей может быть меньшая гидратация наиболее плотноклеточных фокусов [2]. Kinoshita et al. определили значения времени T1 1850–3200 мс как релаксометрический предиктор наиболее плотноклеточных участков глиом (в свою очередь, значения T2 и ИКД не коррелировали с плотноклеточностью в данном исследовании). Кроме того, значения времени (T1 и T2 выше 1850 мс и 115 мс, но ниже 3200 мс и 225 мс соответственно) были связаны с большей метаболической активностью по данным ПЭТ-КТ с 11С-метионином [22].

К сфере поиска практического применения МР-релаксометрии относится радиогеномика — область исследований, посвященная анализу рентгенологических характеристик, ассоциированных с патологическим процессом молекулярных и генетических паттернов [36]. Ключевым молекулярно-генетическим маркером в диагностике глиальных опухолей является мутация в гене изоцитратдегидрогеназы — IDH. Факт присутствия данной мутации в опухолевой ткани положен в основу последней классификации глиом (классификация опухолей центральной нервной системы ВОЗ 2021 года), а дикий тип глиомы по IDH является ключевым (но не единственным) признаком для ее трактовки как глиобластомы [25]. Таким образом, молекулярно-генетический метод оказывает все большее влияние на нейropатоморфологическую диагностику глиом, в том числе на определение степени злокачественности опухоли. По данным стандартных МРТ в качестве предикторов молекулярно-генетического статуса могут выступать интенсивность МР-сигнала, наличие или отсутствие контрастирования, структура (в т. ч. характери-

ка отека, строение контура опухоли) и локализация опухоли [14, 23]. Методика МР-спектроскопии, связанная с выявлением ассоциированного с IDH-мутацией патологического метаболита 2-гидроксиглутарата, имеет определенные недостатки, например, ложноположительные результаты при наличии геморрагического или некротического компонента в опухолевой ткани и спектральное перекрытие с фоновыми метаболитами [19, 20, 37]. Обогащение арсенала радиогеномики методами, различающимися по физическим основам и имеющими разные патофизиологические точки приложения, представляется важным для развития нейрорентгенологии. Наиболее известный визуализационный предиктор молекулярно-генетического статуса по данным стандартных МР-изображений — симптом T2-FLAIR несоответствия (T2-FLAIR mismatch sign), который представляет собой повышенный МР-сигнал от опухоли на T2-взвешенных изображениях в сочетании с гипоинтенсивностью на T2-FLAIR-изображениях (за исключением периферического гиперинтенсивного ободка) и является маркером IDH-мутантной астроцитомы без 1p/19q коделеции. По данным Deguchi et al., в основе симптома лежит формирование микрокист в тех регионах опухолей, в которых отмечается гипоинтенсивный МР-сигнал в режиме T2-FLAIR и гиперинтенсивный МР-сигнал на T2-ВИ (в противоположность этому, для областей глиом с одинаково гиперинтенсивным МР-сигналом на T2-ВИ и T2-FLAIR формирование микрокист не является типичным) [13]. Несмотря на практически абсолютную (100 %) специфичность, чувствительность симптома T2-FLAIR несоответствия невысока (42 или 51 % по данным разных метаанализов) [9, 31, 32]. Расширению диагностических возможностей в данном контексте может помочь МР-релаксометрия. Согласно Kinoshita et al., симптом T2-FLAIR несоответствия свя-

зан с большими значениями времени T1 и времени T2 [21]. Kern et al. выявили более высокие значения времени T2 в центральной солидной части IDH-мутантных астроцитом grade II и grade III по сравнению с опухолями дикого типа [18]. Применение карт протонной плотности, полученных по методу MRF, в сочетании с T1-ВИ позволило Haubold et al. добиться высоких диагностических показателей в определении коделеции 1p19q (чувствительность 94 %, специфичность 91,2 %), а сочетание с постконтрастными T1-ВИ и T2-FLAIR обеспечило показатели чувствительности 77,3 % и специфичности 87,2 % в диагностике IDH1-мутации [17]. Tipparedy et al. показали возможность предсказания IDH1-статуса на основании данных 3D MRF [40]. Kikuchi et al. определили чувствительность и специфичность синтетических T2-релаксометрических МР-изображений в дифференцирова-

нии IDH-мутантных астроцитом и олигодендроглиом как абсолютную, что важно на ранних этапах диагностики, поскольку олигодендроглиомы ассоциированы с лучшим ответом на химиотерапию и лучевую терапию и в целом с более благоприятным прогнозом [19]. В нашем исследовании наилучшие показатели чувствительности и специфичности в дифференцировании IDH1-мутантных диффузных глиом и глиом дикого типа (на основании измерений в неконтрастируемой зоне) имело время T2 (чувствительность 79,3 % и специфичность 71,9 %) [3].

Рис. 2 и 3 демонстрируют типичные релаксометрические свойства IDH1-мутантной диффузной астроцитомы (более высокие значения релаксометрических показателей) и диффузной астроцитомы дикого типа (более низкие значения релаксометрических показателей). Карты времени T1, вре-

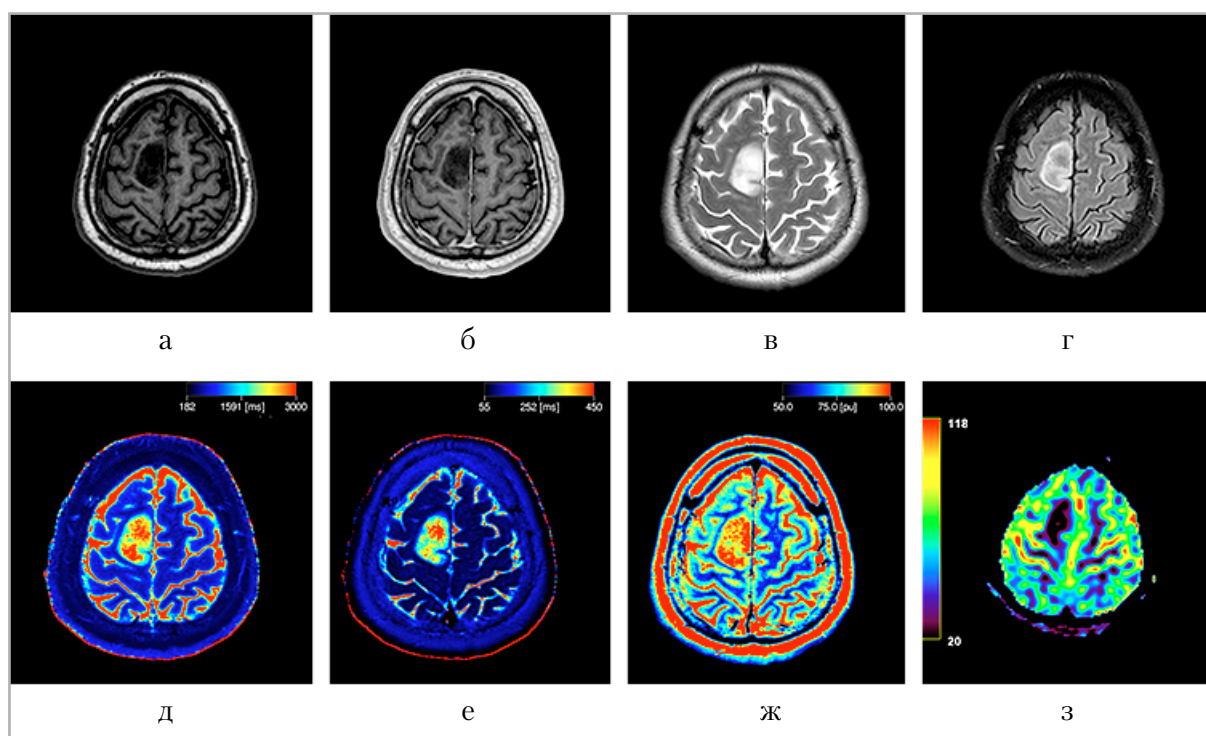


Рис. 2. МР-изображения и релаксометрические карты пациента с диффузной астроцитомой grade II, IDH1-мутантной (по классификации ВОЗ 2016 года). а — режим FSPGR BRAVO до контрастирования; б — режим FSPGR BRAVO после контрастирования; в — режим T2; г — режим T2-FLAIR; д — карта времени T1; е — карта времени T2; ж — карта протонной плотности (proton density, PD); з — карта объемного кровотока (pCASL — перфузия) с признаками его снижения в опухоли относительно контралатерального вещества мозга

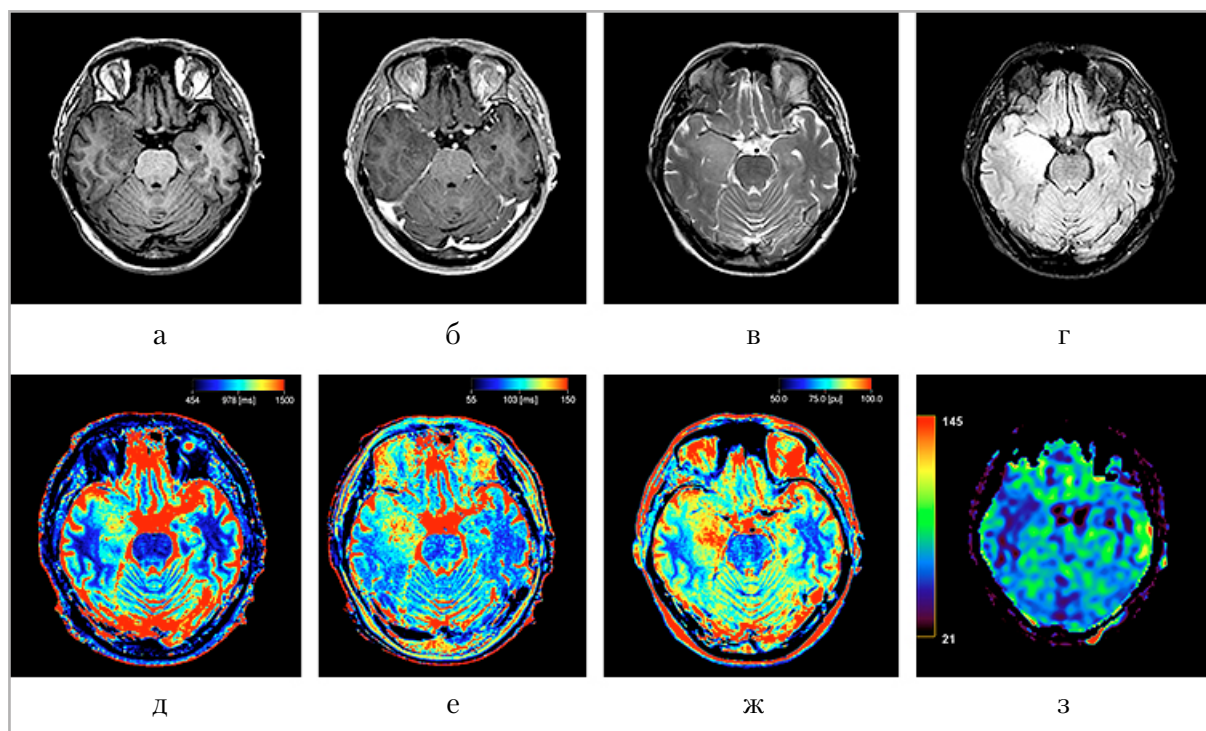


Рис. 3. МР-изображения и релаксометрические карты пациентки с диффузной астроцитомой grade II, IDH1-дикого типа (по классификации ВОЗ 2016 года). *а* — режим FSPGR BRAVO до контрастирования; *б* — режим FSPGR BRAVO после контрастирования; *в* — режим T2; *г* — режим T2-FLAIR; *д* — карта времени T1; *е* — карта времени T2; *ж* — карта протонной плотности (proton density, PD); *з* — карта объемного кровотока (pCASL — перфузия) без признаков его повышения в опухоли относительно контралатерального вещества мозга

мени T2 и протонной плотности получены при помощи метода MAGiC.

Заключение

МР-релаксометрия была одним из первых количественных визуализационных методов, примененных для диагностики опухолей головного мозга. В настоящее время возможность предполагать патоморфологические свойства опухоли при помощи МР-релаксометрии определяет направления ее практического применения. Предметом неинвазивной оценки в данном случае становится одна из базовых физиологических особенностей тканей, изменяющаяся при патологических процессах, — ее гидратация. Различная степень тканевой гидратации отмечается в глиомах разного IDH-статуса, а также в участках с различными плотноклеточно-

стью, пролиферативным потенциалом и агрессивностью, что создает основу для выявления злокачественных участков и оценки профиля инфильтрации. Количественный характер получаемых данных обуславливает перспективу применения машинного обучения. Помимо описанных в данном обзоре направлений изучения МР-релаксометрии на предоперационном и предтерапевтическом этапе также существуют положительные результаты исследований метода при динамическом контроле глиом [8]. Современная нейрорентгенология диктует необходимость применения комплексной и мультимодальной визуализации, при которой МР-релаксометрия может использоваться совместно с диффузионной, перфузионной МРТ, МР-спектроскопией и позитронно-эмиссионной томографией.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Захарова Н. Е., Пронин И. Н., Баталов А. И., Шульц Е. И., Тюрина А. Н., Баев А. А., Фадеева Л. М. Современные стандарты МРТ-диагностики опухолевых поражений головного мозга // Журнал «Вопросы нейрохирургии» имени Н. Н. Бурденко. 2020. Т. 84, № 3. С. 102–112.
2. Чехонин И. В., Баталов А. И., Захарова Н. Е., Погосбекян Э. Л., Никитин П. В., Быканов А. Е., Пицхелаури Д. И., Пронин И. Н. Магнитно-резонансная релаксометрия в оценке субрегионов глиом головного мозга высокой степени злокачественности — нейровизуализационные и морфологические корреляты // Журнал «Вопросы нейрохирургии» имени Н. Н. Бурденко. 2021. Т. 85, № 4. С. 41–48.
3. Чехонин И. В., Погосбекян Э. Л., Никитин П. В., Баталов А. И., Быканов А. Е., Маряшев С. А., Пицхелаури Д. И., Захарова Н. Е., Пронин И. Н. Магнитно-резонансная релаксометрия и диффузионно-взвешенная МРТ в оценке степеней злокачественности и IDH1-статуса глиальных опухолей головного мозга // Russian Electronic Journal of Radiology (REJR) — Российский электронный журнал лучевой диагностики. 2022. Т. 12, № 1. С. 21–31.
4. Badve C., Yu A., Dastmalchian S., Rogers M., Ma D., Jiang Y., Margevicius S., Pahwa S., Lu Z., Schluchter M., Sunshine J., Griswold M., Sloan A., Gulani V. MR Fingerprinting of Adult Brain Tumors: Initial Experience. *AJNR Am. J. Neuroradiol.* 2017. V. 38, no. 3. P. 492–499.
5. Bipin Mehta B., Coppo S., Frances McGivney D., Ian Hamilton J., Chen Y., Jiang Y., Ma D., Seiberlich N., Gulani V., Alan Griswold M. Magnetic resonance fingerprinting: a technical review. *Magn. Reson. Med.* 2019. V. 81, no. 1. P. 25–46.
6. Blystad I., Warntjes J. B. M., Smedby O., Lundberg P., Larsson E. M., Tisell A. Quantitative MRI for analysis of peritumoral edema in malignant gliomas. *PLoS One.* 2017. V. 12, no. 5. P. e0177135.
7. Blystad I., Warntjes J. B. M., Smedby Ö., Lundberg P., Larsson E. M., Tisell A. Quantitative MRI using relaxometry in malignant gliomas detects contrast enhancement in peritumoral oedema. *Sci. Rep.* 2020. V. 10, no. 1. P. 17986.
8. Bontempi P., Rozzanigo U., Amelio D., Scartoni D., Amichetti M., Farace P. Quantitative Multicomponent T2 Relaxation Showed Greater Sensitivity Than Flair Imaging to Detect Subtle Alterations at the Periphery of Lower Grade Gliomas. *Front Oncol.* 2021. V. 11. P. 651137.
9. Broen M. P. G., Smits M., Wijnenga M. M. J., Dubbink H. J., Anten M., Schijns O., Beckervordersandforth J., Postma A. A., van den Bent M. J. The T2-FLAIR mismatch sign as an imaging marker for non-enhancing IDH-mutant, 1p/19q-intact lower-grade glioma: a validation study. *Neuro. Oncol.* 2018. V. 20, no. 10. P. 1393–1399.
10. Chang P. D., Malone H. R., Bowden S. G., Chow D. S., Gill B. J. A., Ung T. H., Samanamud J., Englander Z. K., Sonabend A. M., Sheth S. A., McKhann G. M., 2nd, Sisti M. B., Schwartz L. H., Lignelli A., Grinband J., Bruce J. N., Canoll P. A Multiparametric Model for Mapping Cellularity in Glioblastoma Using Radiographically Localized Biopsies. *AJNR Am. J. Neuroradiol.* 2017. V. 38, no. 5. P. 890–898.
11. Dastmalchian S., Kilinc O., Onyewadume L., Tipparedy C., McGivney D., Ma D., Griswold M., Sunshine J., Gulani V., Barnholtz-Sloan J. S., Sloan A. E., Badve C. Radiomic analysis of magnetic resonance fingerprinting in adult brain tumors. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2021. V. 48, no. 3. P. 683–693.
12. de Blank P., Badve C., Gold D. R., Stearns D., Sunshine J., Dastmalchian S., Tomei K., Sloan A. E., Barnholtz-Sloan J. S., Lane A., Griswold M., Gulani V., Ma D. Magnetic Resonance Fingerprinting to

- Characterize Childhood and Young Adult Brain Tumors. *Pediatr. Neurosurg.* 2019. V. 54, no. 5. P. 310–318.
13. Deguchi S., Oishi T., Mitsuya K., Kakuda Y., Endo M., Sugino T., Hayashi N. Clinicopathological analysis of T2-FLAIR mismatch sign in lower-grade gliomas. *Sci. Rep.* 2020. V. 10, no. 1. P. 10113.
14. Ding H., Huang Y., Li Z., Li S., Chen Q., Xie C., Zhong Y. Prediction of IDH Status Through MRI Features and Enlightened Reflection on the Delineation of Target Volume in Low-Grade Gliomas. *Technol. Cancer. Res. Treat.* 2019. V. 18. P. 1533033819877167.
15. Ge X., Wang M., Ma H., Zhu K., Wei X., Li M., Zhai X., Shen Y., Huang X., Hou M., Liu W., Wang M., Wang X. Investigated diagnostic value of synthetic relaxometry, three-dimensional pseudo-continuous arterial spin labelling and diffusion-weighted imaging in the grading of glioma. *Magn Reson Imaging.* 2022. V. 86. P. 20–27.
16. Haddad A. F., Young J. S., Morshed R. A., Berger M. S. FLAIRectomy: Resecting beyond the Contrast Margin for Glioblastoma. *Brain. Sci.* 2022. V. 12, no. 5. P. 544
17. Haubold J., Demircioglu A., Gratz M., Glas M., Wrede K., Sure U., Antoch G., Keyvani K., Nittka M., Kannengiesser S., Gulani V., Griswold M., Herrmann K., Forsting M., Nensa F., Umutlu L. Non-invasive tumor decoding and phenotyping of cerebral gliomas utilizing multiparametric (18)F-FET PET-MRI and MR Fingerprinting. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2020. V. 47. P. 1435–1445.
18. Kern M., Auer T. A., Picht T., Misch M., Wiener E. T2 mapping of molecular subtypes of WHO grade II/III gliomas. *BMC Neurol.* 2020. V. 20, no. 1. P. 8.
19. Kikuchi K., Togao O., Yamashita K., Momosaka D., Kikuchi Y., Kuga D., Hata N., Mizoguchi M., Yamamoto H., Iwaki T., Hiwatashi A., Ishigami K. Quantitative relaxometry using synthetic MRI could be better than T2-FLAIR mismatch sign for differentiation of IDH-mutant gliomas: a pilot study. *Sci. Rep.* 2022. V. 12, no. 1. P. 9197.
20. Kim H., Kim S., Lee H. H., Heo H. In-Vivo Proton Magnetic Resonance Spectroscopy of 2-Hydroxyglutarate in Isocitrate Dehydrogenase-Mutated Gliomas: A Technical Review for Neuroradiologists. *Korean J. Radiol.* 2016. V. 17, no. 5. P. 620–632.
21. Kinoshita M., Uchikoshi M., Sakai M., Kanemura Y., Kishima H., Nakanishi K. T2-FLAIR Mismatch Sign Is Caused by Long T(1) and T(2) of IDH-mutant, 1p19q Non-codeleted Astrocytoma. *Magn. Reson. Med. Sci.* 2021. V. 20, no. 1. P. 119–123.
22. Kinoshita M., Uchikoshi M., Tateishi S., Miyazaki S., Sakai M., Ozaki T., Asai K., Fujita Y., Matsushashi T., Kanemura Y., Shimosegawa E., Hatazawa J., Nakatsuka S. I., Kishima H., Nakanishi K. Magnetic Resonance Relaxometry for Tumor Cell Density Imaging for Glioma: An Exploratory Study via (11)C-Methionine PET and Its Validation via Stereotactic Tissue Sampling. *Cancers (Basel).* 2021. V. 13, no. 16. P. 4067
23. Lasocki A., Anjari M., Örs Kokurcan S., Thust S. C. Conventional MRI features of adult diffuse glioma molecular subtypes: a systematic review. *Neuroradiology.* 2021. V. 63, no. 3. P. 353–362.
24. Louis D. N., Perry A., Reifenberger G., von Deimling A., Figarella-Branger D., Cavenee W. K., Ohgaki H., Wiestler O. D., Kleihues P., Ellison D. W. The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Acta Neuropathol.* 2016. V. 131, no. 6. P. 803–820.
25. Louis D. N., Perry A., Wesseling P., Brat D. J., Cree I. A., Figarella-Branger D., Hawkins C., Ng H. K., Pfister S. M., Reifenberger G., Soffietti R., von Deimling A., Ellison D. W. The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Neuro. Oncol.* 2021. V. 23, no. 8. P. 1231–1251.

26. Malik N., Geraghty B., Dasgupta A., Maralani P. J., Sandhu M., Detsky J., Tseng C. L., Soliman H., Myrehaug S., Husain Z., Perry J., Lau A., Sahgal A., Czarnota G. J. MRI radiomics to differentiate between low grade glioma and glioblastoma peritumoral region. *J. Neurooncol.* 2021. V. 155, no. 2. P. 181–191.
27. Maurer G. D., Tichy J., Harter P. N., Nöth U., Weise L., Quick-Weller J., Deichmann R., Steinbach J. P., Bähr O., Hattingen E. Matching Quantitative MRI Parameters with Histological Features of Treatment-Naïve IDH Wild-Type Glioma. *Cancers (Basel)*. 2021. V. 13, no. 16. P. 4060.
28. Nielsen L. A. G., Bangsø J. A., Lindahl K. H., Dahlrot R. H., Hjelmborg J. V. B., Hansen S., Kristensen B. W. Evaluation of the proliferation marker Ki-67 in gliomas: Interobserver variability and digital quantification. *Diagn. Pathol.* 2018. V. 13, no. 1. P. 38.
29. Nöth U., Tichy J., Tritt S., Bähr O., Deichmann R., Hattingen E. Quantitative T1 mapping indicates tumor infiltration beyond the enhancing part of glioblastomas. *NMR Biomed.* 2020. V. 33, no. 3. P. e4242.
30. Nunez-Gonzalez L., Kotek G., Gómez P. A., Buonincontri G., Vogel M., Krestin G. P., Poot D. H. J., Hernandez-Tamames J. A. Accuracy and repeatability of QRAPMASTER and MRF-vFA. *Magn. Reson. Imaging.* 2021. V. 83. P. 196–207.
31. Park S. I., Suh C. H., Guenette J. P., Huang R. Y., Kim H. S. The T2-FLAIR mismatch sign as a predictor of IDH-mutant, 1p/19q-noncodeleted lower-grade gliomas: a systematic review and diagnostic meta-analysis. *Eur Radiol.* 2021. V. 31, no. 7. P. 5289–5299.
32. Patel S. H., Poisson L. M., Brat D. J., Zhou Y., Cooper L., Snuderl M., Thomas C., Franceschi A. M., Griffith B., Flanders A. E., Golfinos J. G., Chi A. S., Jain R. T2-FLAIR Mismatch, an Imaging Biomarker for IDH and 1p/19q Status in Lower-grade Gliomas: A TCGA/TCIA Project. *Clin. Cancer. Res.* 2017. V. 23, no. 20. P. 6078–6085.
33. Piper R. J., Mikhael S., Wardlaw J. M., Laidlaw D. H., Whittle I. R., Bastin M. E. Imaging signatures of meningioma and low-grade glioma: a diffusion tensor, magnetization transfer and quantitative longitudinal relaxation time MRI study. *Magn Reson Imaging.* 2016. V. 34, no. 4. P. 596–602.
34. Qiu J., Deng K., Wang P., Chen C., Luo Y., Yuan S., Wen J. Application of diffusion kurtosis imaging to the study of edema in solid and peritumoral areas of glioma. *Magn. Reson. Imaging.* 2022. V. 86. P. 10–16.
35. Saitta L., Heese O., Forster A. F., Matschke J., Siemonsen S., Castellán L., Westphal M., Fiehler J., Goebell E. Signal intensity in T2' magnetic resonance imaging is related to brain glioma grade. *Eur. Radiol.* 2011. V. 21, no. 5. P. 1068–1076.
36. Singh G., Manjila S., Sakla N., True A., Wardeh A. H., Beig N., Vaysberg A., Matthews J., Prasanna P., Spektor V. Radiomics and radiogenomics in gliomas: a contemporary update. *Br. J. Cancer.* 2021. V. 125, no. 5. P. 641–657.
37. Suh C. H., Kim H. S., Paik W., Choi C., Ryu K. H., Kim D., Woo D. C., Park J. E., Jung S. C., Choi C. G., Kim S. J. False-Positive Measurement at 2-Hydroxyglutarate MR Spectroscopy in Isocitrate Dehydrogenase Wild-Type Glioblastoma: A Multifactorial Analysis. *Radiology.* 2019. V. 291, no. 3. P. 752–762.
38. Tanenbaum L. N., Tsiouris A. J., Johnson A. N., Naidich T. P., DeLano M. C., Melhem E. R., Quarterman P., Parameswaran S. X., Shankaranarayanan A., Goyen M., Field A. S. Synthetic MRI for Clinical Neuroimaging: Results of the Magnetic Resonance Image Compilation (MAGiC) Prospective, Multicenter, Multireader Trial. *AJNR Am. J. Neuroradiol.* 2017. V. 38, no. 6. P. 1103–1110.
39. Tavares C. B., Braga F. C. S. A. G., Sousa E. B., Brito J. N. P. O. Expression of Ki-67 in Low-Grade and High-Grade

- Astrocytomas. A Literature Review. J. Bras. Neurocirurg. 2016. V. 27, no. 3. P. 225–230.
40. Tipparedy C., Onyewadume L., Sloan A. E., Wang G. M., Patil N. T., Hu S., Barnholtz-Sloan J. S., Boyacıoğlu R., Gulani V., Sunshine J., Griswold M., Ma D., Badve C. Novel 3D magnetic resonance fingerprinting radiomics in adult brain tumors: a feasibility study. *Eur. Radiol.* 2023. V. 33, no. 2. P. 836–844.
 41. Villanueva-Meyer J. E., Barajas R. F., Jr., Mabray M. C., Chen W., Shankar-narayanan A., Koon P., Barani I. J., Tihan T., Cha S. Differentiation of brain tumor-related edema based on 3D T1rho imaging. *Eur. J. Radiol.* 2017. V. 91. P. 88–92.
 42. Warntjes M., Blystad I., Tisell A., Larsson E. M. Synthesizing a Contrast-Enhancement Map in Patients with High-Grade Gliomas Based on a Postcontrast MR Imaging Quantification Only. *AJNR Am. J. Neuroradiol.* 2018. V. 39, no. 12. P. 2194–2199.
 43. Yushkevich P. A., Piven J., Hazlett H. C., Smith R. G., Ho S., Gee J. C., Gerig G. User-guided 3D active contour segmentation of anatomical structures: significantly improved efficiency and reliability. *Neuroimage.* 2006. V. 31, no. 3. P. 1116–1128.
 44. Zakharova N. E., Batalov A. I., Pogosbekian E. L., Chekhonin I. V., Goryaynov S. A., Bykanov A. E., Tyurina A. N., Galstyan S. A., Nikitin P. V., Fadeeva L. M., Usachev D. Y., Pronin I. N. Perifocal Zone of Brain Gliomas: Application of Diffusion Kurtosis and Perfusion MRI Values for Tumor Invasion Border Determination. *Cancers (Basel).* 2023. V. 15, no. 10. P. 2760.
 45. Zetterling M., Roodakker K. R., Berntsson S. G., Edqvist P. H., Latini F., Landtblom A. M., Pontén F., Alafuzoff I., Larsson E. M., Smits A. Extension of diffuse low-grade gliomas beyond radiological borders as shown by the coregistration of histopathological and magnetic resonance imaging data. *J. Neurosurg.* 2016. V. 125, no. 5. P. 1155–1166.
- ## References
1. Zakharova N. E., Pronin I. N., Batalov A. I., Shul'ts E. I., Tyurina A. N., Baev A. A., Fadeeva L. M. Modern standards for magnetic resonance imaging of the brain tumors. *Zhurnal Voprosy Neurokhirurgii Imeni N. N. Burdenko.* 2020; 84(3):102–112. (In Russ.).
 2. Chekhonin I. V., Batalov A. I., Zakharova N. E., Pogosbekyan E. L., Nikitin P. V., Bykanov A. E., Pitskhelauri D. I., Pronin I. N. Magnetic resonance relaxometry in high-grade glioma subregion assessment — neuroimaging and morphological correlates. *Zhurnal Voprosy Neurokhirurgii Imeni N. N. Burdenko.* 2021; 85(4):41–48. (In Russ.).
 3. Chekhonin I. V., Pogosbekyan E. L., Nikitin P. V., Batalov A. I., Bykanov A. E., Maryashev S. A., Pitskhelauri D. I., Zakharova N. E., Pronin I. N. Magnetic resonance relaxometry and diffusion-weighted imaging in glioma grading and IDH1 mutational status assessment. *REJR.* 2022;12(1):21–31. (In Russ.).
 4. Badve C., Yu A., Dastmalchian S., Rogers M., Ma D., Jiang Y., Margevicius S., Pahwa S., Lu Z., Schluchter M., Sunshine J., Griswold M., Sloan A., Gulani V. MR Fingerprinting of Adult Brain Tumors: Initial Experience. *AJNR Am. J. Neuroradiol.* 2017;38(3):492–499.
 5. Bipin Mehta B., Coppo S., Frances McGivney D., Ian Hamilton J., Chen Y., Jiang Y., Ma D., Seiberlich N., Gulani V., Alan Griswold M. Magnetic resonance fingerprinting: a technical review. *Magn. Reson. Med.* 2019;81(1):25–46.
 6. Blystad I., Warntjes J. B. M., Smedby O., Lundberg P., Larsson E. M., Tisell A. Quantitative MRI for analysis of peritumoral edema in malignant gliomas. *PLoS One.* 2017;12(5):e0177135.
 7. Blystad I., Warntjes J. B. M., Smedby Ö., Lundberg P., Larsson E. M., Tisell A. Quantitative MRI using relaxometry in malignant gliomas detects contrast enhancement in peritumoral oedema. *Sci. Rep.* 2020;10(1):17986.

8. Bontempi P., Rozzanigo U., Amelio D., Scartoni D., Amichetti M., Farace P. Quantitative Multicomponent T2 Relaxation Showed Greater Sensitivity Than Flair Imaging to Detect Subtle Alterations at the Periphery of Lower Grade Gliomas. *Front. Oncol.* 2021;11:651137.
9. Broen M. P. G., Smits M., Wijnenga M. M. J., Dubbink H. J., Anten M., Schijns O., Beckervordersandforth J., Postma A. A., van den Bent M. J. The T2-FLAIR mismatch sign as an imaging marker for non-enhancing IDH-mutant, 1p/19q-intact lower-grade glioma: a validation study. *Neuro. Oncol.* 2018;20(10):1393-1399.
10. Chang P. D., Malone H. R., Bowden S. G., Chow D. S., Gill B. J. A., Ung T. H., Samanamud J., Englander Z. K., Sonabend A. M., Sheth S. A., McKhann G. M., 2nd, Sisti M. B., Schwartz L. H., Lignelli A., Grinband J., Bruce J. N., Canoll P. A Multiparametric Model for Mapping Cellularity in Glioblastoma Using Radiographically Localized Biopsies. *AJNR Am. J. Neuroradiol.* 2017;38(5):890-898.
11. Dastmalchian S., Kilinc O., Onyewadume L., Tipparedy C., McGivney D., Ma D., Griswold M., Sunshine J., Gulani V., Barnholtz-Sloan J. S., Sloan A. E., Badve C. Radiomic analysis of magnetic resonance fingerprinting in adult brain tumors. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2021;48(3):683-693.
12. de Blank P., Badve C., Gold D. R., Stearns D., Sunshine J., Dastmalchian S., Tomei K., Sloan A. E., Barnholtz-Sloan J. S., Lane A., Griswold M., Gulani V., Ma D. Magnetic Resonance Fingerprinting to Characterize Childhood and Young Adult Brain Tumors. *Pediatr. Neurosurg.* 2019;54(5):310-318.
13. Deguchi S., Oishi T., Mitsuya K., Kakuda Y., Endo M., Sugino T., Hayashi N. Clinicopathological analysis of T2-FLAIR mismatch sign in lower-grade gliomas. *Sci. Rep.* 2020;10(1):10113.
14. Ding H., Huang Y., Li Z., Li S., Chen Q., Xie C., Zhong Y. Prediction of IDH Status Through MRI Features and Enlightened Reflection on the Delineation of Target Volume in Low-Grade Gliomas. *Technol. Cancer. Res. Treat.* 2019;18: P. 1533033819877167.
15. Ge X., Wang M., Ma H., Zhu K., Wei X., Li M., Zhai X., Shen Y., Huang X., Hou M., Liu W., Wang M., Wang X. Investigated diagnostic value of synthetic relaxometry, three-dimensional pseudo-continuous arterial spin labelling and diffusion-weighted imaging in the grading of glioma. *Magn. Reson. Imaging.* 2022;86:20-27.
16. Haddad A. F., Young J. S., Morshed R. A., Berger M. S. FLAIRctomy: Resecting beyond the Contrast Margin for Glioblastoma. *Brain. Sci.* 2022;12(5):544.
17. Haubold J., Demircioglu A., Gratz M., Glas M., Wrede K., Sure U., Antoch G., Keyvani K., Nittka M., Kannengiesser S., Gulani V., Griswold M., Herrmann K., Forsting M., Nensa F., Umutlu L. Non-invasive tumor decoding and phenotyping of cerebral gliomas utilizing multiparametric (18)F-FET PET-MRI and MR Fingerprinting. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2020;47:1435-1445.
18. Kern M., Auer T. A., Picht T., Misch M., Wiener E. T2 mapping of molecular subtypes of WHO grade II/III gliomas. *BMC Neurol.* 2020;20(1):8.
19. Kikuchi K., Togao O., Yamashita K., Momosaka D., Kikuchi Y., Kuga D., Hata N., Mizoguchi M., Yamamoto H., Iwaki T., Hiwatashi A., Ishigami K. Quantitative relaxometry using synthetic MRI could be better than T2-FLAIR mismatch sign for differentiation of IDH-mutant gliomas: a pilot study. *Sci. Rep.* 2022;12(1):9197.
20. Kim H., Kim S., Lee H. H., Heo H. In-Vivo Proton Magnetic Resonance Spectroscopy of 2-Hydroxyglutarate in Isocitrate Dehydrogenase-Mutated Gliomas: A Technical Review for Neuroradiologists. *Korean. J. Radiol.* 2016;17(5):620-632.
21. Kinoshita M., Uchikoshi M., Sakai M., Kanemura Y., Kishima H., Nakanishi K. T2-FLAIR Mismatch Sign Is Caused by Long T(1) and T(2) of IDH-mutant,

- 1p19q Non-codeleted Astrocytoma. *Magn. Reson. Med. Sci.* 2021;20(1):119-123.
22. Kinoshita M., Uchikoshi M., Tateishi S., Miyazaki S., Sakai M., Ozaki T., Asai K., Fujita Y., Matsushashi T., Kanemura Y., Shimosegawa E., Hatazawa J., Nakatsuka S. I., Kishima H., Nakanishi K. Magnetic Resonance Relaxometry for Tumor Cell Density Imaging for Glioma: An Exploratory Study via (11)C-Methionine PET and Its Validation via Stereotactic Tissue Sampling. *Cancers (Basel)*. 2021; 13(16):4067
23. Lasocki A., Anjari M., Örs Kokurcan S., Thust S. C. Conventional MRI features of adult diffuse glioma molecular subtypes: a systematic review. *Neuroradiology*. 2021;63(3):353-362.
24. Louis D. N., Perry A., Reifenberger G., von Deimling A., Figarella-Branger D., Cavenee W. K., Ohgaki H., Wiestler O. D., Kleihues P., Ellison D. W. The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Acta. Neuropathol.* 2016; 131(6):803-820.
25. Louis D. N., Perry A., Wesseling P., Brat D. J., Cree I. A., Figarella-Branger D., Hawkins C., Ng H. K., Pfister S. M., Reifenberger G., Soffietti R., von Deimling A., Ellison D. W. The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Neuro. Oncol.* 2021;23(8):1231-1251.
26. Malik N., Geraghty B., Dasgupta A., Maralani P. J., Sandhu M., Detsky J., Tseng C. L., Soliman H., Myrehaug S., Husain Z., Perry J., Lau A., Sahgal A., Czarnota G. J. MRI radiomics to differentiate between low grade glioma and glioblastoma peritumoral region. *J. Neurooncol.* 2021;155(2):181-191.
27. Maurer G. D., Tichy J., Harter P. N., Nöth U., Weise L., Quick-Weller J., Deichmann R., Steinbach J. P., Bähr O., Hattingen E. Matching Quantitative MRI Parameters with Histological Features of Treatment-Naïve IDH Wild-Type Glioma. *Cancers (Basel)*. 2021;13(16):4060.
28. Nielsen L. A. G., Bangsø J. A., Lindahl K. H., Dahlrot R. H., Hjelmberg J. V. B., Hansen S., Kristensen B. W. Evaluation of the proliferation marker Ki-67 in gliomas: Interobserver variability and digital quantification. *Diagn. Pathol.* 2018; 13(1):38.
29. Nöth U., Tichy J., Tritt S., Bähr O., Deichmann R., Hattingen E. Quantitative T1 mapping indicates tumor infiltration beyond the enhancing part of glioblastomas. *NMR Biomed.* 2020; 33(3):e4242.
30. Nunez-Gonzalez L., Kotek G., Gómez P. A., Buonincontri G., Vogel M., Krestin G. P., Poot D. H. J., Hernandez-Tamames J. A. Accuracy and repeatability of QRAP-MASTER and MRF-vFA. *Magn. Reson. Imaging*. 2021;83:196–207.
31. Park S. I., Suh C. H., Guenette J. P., Huang R. Y., Kim H. S. The T2-FLAIR mismatch sign as a predictor of IDH-mutant, 1p/19q-noncodeleted lower-grade gliomas: a systematic review and diagnostic meta-analysis. *Eur. Radiol.* 2021;31(7):5289-5299.
32. Patel S. H., Poisson L. M., Brat D. J., Zhou Y., Cooper L., Snuderl M., Thomas C., Franceschi A. M., Griffith B., Flanders A. E., Golfinos J. G., Chi A. S., Jain R. T2-FLAIR Mismatch, an Imaging Biomarker for IDH and 1p/19q Status in Lower-grade Gliomas: A TCGA/TCIA Project. *Clin. Cancer. Res.* 2017;23(20):6078-6085.
33. Piper R. J., Mikhael S., Wardlaw J. M., Laidlaw D. H., Whittle I. R., Bastin M. E. Imaging signatures of meningioma and low-grade glioma: a diffusion tensor, magnetization transfer and quantitative longitudinal relaxation time MRI study. *Magn. Reson. Imaging*. 2016;34(4):596-602.
34. Qiu J., Deng K., Wang P., Chen C., Luo Y., Yuan S., Wen J. Application of diffusion kurtosis imaging to the study of edema in solid and peritumoral areas of glioma. *Magn. Reson. Imaging*. 2022;86:10-16.
35. Saitta L., Heese O., Forster A. F., Matschke J., Siemonsen S., Castellán L., Westphal

- M., Fiehler J., Goebell E. Signal intensity in T2' magnetic resonance imaging is related to brain glioma grade. *Eur. Radiol.* 2011;21(5):1068-1076.
36. Singh G., Manjila S., Sakla N., True A., Wardeh A. H., Beig N., Vaysberg A., Matthews J., Prasanna P., Spektor V. Radiomics and radiogenomics in gliomas: a contemporary update. *Br. J. Cancer.* 2021;125(5):641-657.
37. Suh C. H., Kim H. S., Paik W., Choi C., Ryu K. H., Kim D., Woo D. C., Park J. E., Jung S. C., Choi C. G., Kim S. J. False-Positive Measurement at 2-Hydroxyglutarate MR Spectroscopy in Isocitrate Dehydrogenase Wild-Type Glioblastoma: A Multifactorial Analysis. *Radiology.* 2019;291(3):752-762.
38. Tanenbaum L. N., Tsiouris A. J., Johnson A. N., Naidich T. P., DeLano M. C., Melhem E. R., Quarterman P., Parameswaran S. X., Shankaranarayanan A., Goyen M., Field A. S. Synthetic MRI for Clinical Neuroimaging: Results of the Magnetic Resonance Image Compilation (MAGiC) Prospective, Multicenter, Multireader Trial. *AJNR Am. J. Neuroradiol.* 2017;38(6):1103-1110.
39. Tavares C. B., Braga F. C. S. A. G., Sousa E. B., Brito J.N.P.O. Expression of Ki-67 in Low-Grade and High-Grade Astrocytomas. A Literature Review. *J. Bras. Neurocirurg.* 2016;27(3):225-230.
40. Tippareddy C., Onyewadume L., Sloan A. E., Wang G. M., Patil N. T., Hu S., Barnholtz-Sloan J. S., Boyacıoğlu R., Gulani V., Sunshine J., Griswold M., Ma D., Badve C. Novel 3D magnetic resonance fingerprinting radiomics in adult brain tumors: a feasibility study. *Eur. Radiol.* 2023;33(2):836-844.
41. Villanueva-Meyer J. E., Barajas R. F., Jr., Mabray M. C., Chen W., Shankaranarayanan A., Koon P., Barani I. J., Tihan T., Cha S. Differentiation of brain tumor-related edema based on 3D T1rho imaging. *Eur. J. Radiol.* 2017;91:88-92.
42. Warntjes M., Blystad I., Tisell A., Larsson E. M. Synthesizing a Contrast-Enhancement Map in Patients with High-Grade Gliomas Based on a Postcontrast MR Imaging Quantification Only. *AJNR Am. J. Neuroradiol.* 2018;39(12):2194-2199.
43. Yushkevich P. A., Piven J., Hazlett H. C., Smith R. G., Ho S., Gee J. C., Gerig G. User-guided 3D active contour segmentation of anatomical structures: significantly improved efficiency and reliability. *Neuroimage.* 2006;31(3):1116-1128.
44. Zakharova N. E., Batalov A. I., Pogosbekian E. L., Chekhonin I. V., Goryaynov S. A., Bykanov A. E., Tyurina A. N., Galstyan S. A., Nikitin P. V., Fadeeva L. M., Usachev D. Y., Pronin I. N. Perifocal Zone of Brain Gliomas: Application of Diffusion Kurtosis and Perfusion MRI Values for Tumor Invasion Border Determination. *Cancers (Basel).* 2023;15(10):2760
45. Zetterling M., Roodakker K. R., Berntsson S. G., Edqvist P. H., Latini F., Landtblom A. M., Pontén F., Alafuzoff I., Larsson E. M., Smits A. Extension of diffuse low-grade gliomas beyond radiological borders as shown by the coregistration of histopathological and magnetic resonance imaging data. *J. Neurosurg.* 2016; 125(5):1155-1166.

Сведения об авторах / Information about the authors

Чехонин Иван Владимирович, кандидат медицинских наук, врач-рентгенолог, младший научный сотрудник отделения рентгеновских и радиоизотопных методов диагностики ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н. Н. Бурденко» Минздрава России, Москва, Россия.
125047, г. Москва, 4-я Тверская-Ямская ул, д. 16.
+7 (903) 292-11-53

Вклад автора: определение концепции и дизайн работы, поиск источников, анализ и интерпретация данных, написание текста, подготовка иллюстраций, редактирование, утверждение окончательного варианта публикации.

Chekhnin Ivan Vladimirovich, M. D., Ph. D. Med., radiologist, junior research associate, Department of X-ray and Radioisotope Diagnostic Methods, Federal State Autonomous Institution N. N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia.

16, 4th Tverskaya-Yamskaya ul., Moscow, 125047, Russia.

+7 (903) 292-11-53

Author's contribution: conception and design of the work, source searching, data analysis and interpretation, manuscript drafting, preparation of figures, revision and editing, final approval.

Баталов Артем Игоревич, кандидат медицинских наук, врач-рентгенолог, старший научный сотрудник отделения рентгеновских и радиоизотопных методов диагностики ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н. Н. Бурденко» Минздрава России, Москва, Россия.

125047, г. Москва, 4-я Тверская-Ямская улица, д. 16.

+7 (916) 066-20-50

Вклад автора: определение концепции и дизайн работы, анализ и интерпретация данных, редактирование, утверждение окончательного варианта публикации.

Batalov Artem Igorevich, M. D., Ph. D. Med., radiologist, senior research associate, Department of X-ray and Radioisotope Diagnostic Methods, Federal State Autonomous Institution N. N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia.

16, 4th Tverskaya-Yamskaya ul., Moscow, 125047, Russian Federation.

+7 (916) 066-20-50

Author's contribution: conception and design of the work, data analysis and interpretation, revision and editing, final approval.

Захарова Наталья Евгеньевна, доктор медицинских наук, профессор РАН, ведущий научный сотрудник отделения рентгеновских и радиоизотопных методов диагностики ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н. Н. Бурденко» Минздрава России, Москва, Россия.

125047, г. Москва, 4-я Тверская-Ямская улица, д. 16.

+7 (499) 972-85-55

Вклад автора: анализ и интерпретация данных, редактирование, утверждение окончательного варианта публикации.

Zakharova Natal'ya Evgen'evna, M. D., D. Sci. Med., Professor of the Russian Academy of Sciences, Leading Researcher, Department of X-ray and Radioisotope Diagnostic Methods, Federal State Autonomous Institution N. N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia.

16, 4th Tverskaya-Yamskaya ul., Moscow, 125047, Russian Federation.

+7 (499) 972-85-55

Author's contribution: data analysis and interpretation, revision and editing, final approval.

Корниенко Валерий Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, научный консультант отделения рентгеновских и радиоизотопных методов диагностики ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н. Н. Бурденко» Минздрава России, Москва, Россия.

125047, г. Москва, 4-я Тверская-Ямская улица, д. 16.

+7 (499) 972-85-55

Вклад автора: анализ и интерпретация данных, редактирование, утверждение окончательного варианта публикации.

Kornienko Valeriy Nikolaevich, M. D., D. Sci. Med., Academician of the Russian Academy of Sciences, Scientific Consultant, Department of X-ray and Radioisotope Diagnostic Methods, Federal State Autonomous Institution N. N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia.

16, 4th Tverskaya-Yamskaya ul., Moscow, 125047, Russian Federation.

+7 (499) 972-85-55

Author's contribution: data analysis and interpretation, revision and editing, final approval.

Пронин Игорь Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, заведующий отделением рентгеновских и радиоизотопных методов диагностики ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н. Н. Бурденко» Минздрава России, Москва, Россия.

125047, г. Москва, 4-я Тверская-Ямская улица, д. 16.

+7 (499) 972-85-55

Вклад автора: анализ и интерпретация данных, редактирование, утверждение окончательного варианта публикации.

Pronin Igor' Nikolaevich, M. D., D. Sci. Med., Academician of the Russian Academy of Sciences, Head of Department of X-ray and Radioisotope Diagnostic Methods, Federal State Autonomous Institution N. N. Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia.

16, 4th Tverskaya-Yamskaya ul., Moscow, 125047, Russian Federation.

+7 (499) 972-85-55

Финансирование исследования и конфликт интересов

Настоящая работа была выполнена при поддержке гранта РНФ № 22-75-10074 (<https://rscf.ru/project/22-75-10074/>). Авторы заявляют, что данная работа, ее тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов. Мнения, изложенные в статье, принадлежат авторам рукописи. Авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Research funding and conflict of interest

This research was funded by the Russian Science Foundation [Grant № 22-75-10074 (<https://rscf.ru/project/22-75-10074/>)]. The authors declare that the current work, its topic, subject, and contents do not affect competing interests. The opinions stated in the article belong to the authors of the manuscript. The authors confirm that their authorship corresponds to ICMJE criteria (all authors have contributed substantially to the concept development and article preparation, have read and approved the final version before the publication).

Статья поступила в редакцию 31.10.2023;
одобрена после рецензирования 14.12.2023;
принята к публикации 12.01.2024.

The article was submitted 31.10.2023;
approved after reviewing 14.12.2023;
accepted for publication 12.01.2024.