doi: 10.17116/neiro20157965-14

# Корреляция диффузионно-куртозисной МРТ с пролиферативной активностью глиом головного мозга

Асп. А.С. ТОНОЯН*, член-корр. РАН, д.м.н., проф. И.Н. ПРОНИН, д.м.н., проф. Д.И. ПИЦХЕЛАУРИ, д.м.н., проф. Л.В. ШИШКИНА, Л.М. ФАДЕЕВА, Э.Л. ПОГОСБЕКЯН, д.м.н. Н.Е. ЗАХАРОВА, асп. Е.И. ШУЛЬЦ, к.м.н. Н.В. ХАЧАНОВА, д.м.н., проф. В.Н. КОРНИЕНКО, акад. РАН, д.м.н., проф. А.А. ПОТАПОВ

ФГБНУ «НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко», Москва

**Цель работы** — оценить возможности диффузионно-куртозисной МРТ (ДК-МРТ) в диагностике пролиферативной активности глиом головного мозга. Оценить связь индекса пролиферативной активности глиом с диффузионными параметрами контралатерального нормального белого вещества мозга (КНБВ). **Материал и методы.** В исследование включены 47 пациентов (23 с глиомами низкой, 13 с глиомами III степени и 11 с глиомами IV степени злокачественности). Выявлена связь абсолютных и нормализованных параметров диффузионного тензора (средняя (СД), аксиальная (АД) и радиальная (РД) диффузия, фракционная (ФА) и относительная (ОА) анизотропия) и диффузионного куртозиса (средний (СК), аксиальный (АК) и радиальный (РК) куртозис, куртозисная анизотропия (КА)) с индексом пролиферативной активности глиом в их наиболее злокачественных участках ($p$<0,05). Также была выявлена связь индекса пролиферативной активности глиом с тензорными и куртозисными параметрами КНБВ ($p$<0,05). **Результаты.** Корреляция индекса пролиферативной активности со всеми абсолютными и нормализованными диффузионными параметрами глиом оказалась статистически значимой ($p$<0,05), за исключением абсолютных значений ФА и ОА. С увеличением пролиферативной активности глиом отмечалось увеличение значений куртозиса (СК, АК и РК) и анизотропии (КА, ФА и ОА) и уменьшение значений диффузии (СД, АД и РД). Сильная корреляция индекса пролиферативной активности была выявлена с абсолютным РК ($r$=0,71; $p$=0,000001) и нормализованными значениями СК ($r$=0,8; $p$=0,000001), АК ($r$=0,71; $p$=0,000001), РК ($r$=0,81; $p$=0,000001) и РД ($r$=–0,71; $p$=0,000001). Статистически значимая слабая корреляция с индексом пролиферации глиом была найдена для значений РК ($r$=–0,36; $p$=0,014), КА ($r$=–0,39; $p$=0,007), РД ($r$=0,35; $p$=0,017), ФА ($r$=–0,42; $p$=0,003) и ОА ($r$=–0,41; $p$=0,004) КНБВ. **Заключение.** ДК-МРТ показала высокую чувствительность в выявлении как иммуногистохимических изменений в глиомах, так и микроструктурных изменений в неизмененных, по данным стандартной МРТ, структурах мозга, которые наблюдаются при повышении малигнизации глиом.

***Ключевые слова:*** *диффузионный тензор, диффузионный куртозис, глиома, злокачественность, пролиферативная активность.*

# A correlation between diffusion kurtosis imaging and the proliferative activity of brain glioma

A.S. TONOYAN[1], I.N. PRONIN[1], D.I. PITSHELAURI[1], L.V. SHISHKINA[1], L.M. FADEEVA[1], E.L. POGOSBEKYAN[1], N.E. ZAKHAROVA[1], E.I. SHULTS[1], N.V. KHACHANOVA[2], V.N. KORNIENKO[1], A.A. POTAPOV[1]

[1]Burdenko Neurosurgical Institute, Moscow, Russia

**The aim** of the study was to assess the capabilities of diffusion kurtosis imaging (DKI) in diagnosis of the glioma proliferative activity and to evaluate a relationship between the glioma proliferative activity index and diffusion parameters of the contralateral normal appearing white matter (CNAWM). **Material and methods**. The study included 47 patients with newly diagnosed brain gliomas (23 low grade, 13 grade III, and 11 grade IV gliomas). We determined a relationship between absolute and normalized parameters of the diffusion tensor (mean (MD), axial (AD), and radial (RD) diffusivities; fractional (FA) and relative (RA) anisotropies) and diffusion kurtosis (mean (MK), axial (AK), and radial (RK) kurtosis; kurtosis anisotropy (KA)) and the proliferative activity index in the most malignant glioma parts (p<0.05). We also established a relationship between the tensor and kurtosis parameters of CNAWM and the glioma proliferative activity index (p<0.05). **Results.** The correlation between all the absolute and normalized diffusion parameters and the glioma proliferative activity index, except absolute and normalized FA and RA values, was found to be statistically significant (p<0.05). Kurtosis (MK, AK, and RK) and anisotropy (KA, FA, RA) values increased, and diffusivity (MD, AD, RD) values decreased as the glioma proliferative activity index increased. A strong correlation between the proliferative activity index and absolute RK (r=0,71; p=0.000001) and normalized values of MK (r=0.8; p=0.000001), AK (r=0.71; p=0.000001), RK (r=0.81; p=0.000001), and RD (r=−0.71; p=0.000001) was found. A weak, but statistically significant correlation between the glioma proliferative activity index and diffusion values RK (r=−0.36; p=0.014), KA (r=−0.39; p=0.007), RD (r=0.35; p=0.017), FA (r=−0.42; p=0.003), and RA (r=−0.41; p=0.004) of CNAWM was found. **Conclusion.** DKI has good capabilities to detect immunohistochemical changes in gliomas. DKI demonstrated a high sensitivity in detection of microstructural changes in the contralateral normal appearing white matter in patients with brain gliomas.

***Keywords:*** *diffusion tensor, diffusion kurtosis, glioma, malignant, proliferative activity.*

© Коллектив авторов, 2015

*e-mail: atonoyan@nsi.ru

**Список сокращений**

АД — аксиальная диффузия
АК — аксиальный куртозис
ГВСЗ — глиомы высокой степени злокачественности
ГНСЗ — глиомы низкой степени злокачественности
ДК-МРТ — диффузионно-куртозисная магнитно-резонансная томография
ДТ-МРТ — диффузионно-тензорная магнитно-резонансная томография
ЗИ — зоны интереса
КА — куртозисная анизотропия
КНБВ — контралатеральное нормальное белое вещество
ОА — относительная анизотропия
РД — радиальная диффузия
РК — радиальный куртозис
СД — средняя диффузия
СК — средний куртозис
ФА — фракционная анизотропия

Пролиферативная активность глиом, как и степень их злокачественности, локализация, размеры и распространенность опухоли, радикальность ее хирургического удаления, а также возраст и неврологический статус пациента крайне важны в прогнозе заболевания и выживаемости [1]. На сегодняшний день разработано несколько методов оценки пролиферативной активности опухолей [2, 3], среди которых определение индекса маркирования Ki-67/MIB-1 (Ki-67/MIB-1 LI) является наиболее достоверным и самым распространенным методом оценки митотической активности [4].

Обзор [5] 16 работ, включающий 915 пациентов, показывает статистически значимое повышение Ki-67/MIB-1 LI с увеличением степени злокачественности астроцитом головного мозга. Принято считать, что значения Ki-67/MIB-1 LI выше 10% указывают на высокий потенциал злокачественности астроцитом [5]. Показана также статистически значимая корреляция Ki-67/MIB-1 LI с прогнозом, выживаемостью и рецидивом опухоли [5—8]. Кроме того, предполагается, что Ki-67/MIB-1 LI является более важным маркером в прогнозировании глиом, чем их гистологически определяемая степень злокачественности (WHO grade) [8, 9].

Стандартная МРТ с в/в контрастированием показывает хорошую корреляцию с Ki-67/MIB-1 LI: для глиом, накапливающих контрастный препарат, характерны средние значения Ki-67/MIB-1 LI до 8,1%, в то время как для опухолей без контрастного усиления — около 2,0% ($p$=0,0007) [10]. Тем не менее с помощью стандартной МРТ определить значение Ki-67/MIB-1 LI в опухоли является достаточно сложной задачей.

В литературе опубликован ряд работ [7, 11—19], посвященных корреляции параметров диффузионно-тензорной МРТ (ДТ-МРТ), а именно средней диффузии и фракционной анизотропии, с Ki-67/MIB-1 LI.

В последние годы в нейровизуализации находит применение новая технология — диффузионно-куртозисная МРТ (ДК-МРТ), которая более достоверно характеризует микроструктуру тканей мозга в норме и при патологии. ДК-МРТ позволяет определить ряд количественных параметров:

• средний, аксиальный и радиальный куртозисы (СК, АК и РК), которые характеризуют сопротивление движению молекул (СК — среднее сопротивление, АК — сопротивление вдоль направления аксонов, РК — сопротивление в плоскости, перпендикулярной направлению аксонов соответственно);

• куртозисная анизотропия (КА), которая характеризует однородность сопротивления движению молекул в разных направлениях;

• средняя, аксиальная и радиальная диффузии (СД, СД и РД), которые характеризуют скорость движения молекул (СД — средняя скорость, АД — скорость вдоль направления аксонов, РД — скорость в плоскости, перпендикулярной направлению аксонов соответственно);

• фракционная и относительная анизотропии (ФА и ОА), которые характеризуют однородность (изотропность) скорости движения молекул в разных направлениях.

На сегодняшний день в отечественной и зарубежной литературе отсутствуют работы, посвященные применению ДК-МРТ в диагностике пролиферативной активности глиом. Наша статья является первой публикацией, где проведена попытка корреляции индекса пролиферативной активности Ki-67/MIB-1 LI с параметрами ДК-МРТ глиом; а также впервые изучена связь параметров диффузионного куртозиса в контралатеральном нормальном белом веществе (КНБВ) мозга с Ki-67/MIB-1 LI глиом. Новизной нашей работы также является применение ряда дополнительных параметров диффузионного тензора (аксиальной и радиальной диффузии, относительной анизотропии) в изучении Ki-67/

MIB-1 LI глиом, в то время как в уже опубликованных работах других авторов применены в основном средняя диффузия и фракционная анизотропия.

## Материал и методы

Исследование одобрено этическим комитетом ФГБНУ «НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко». Все пациенты дали письменное согласие на участие в исследовании. В исследование включены 47 пациентов с супратенториальными глиомами головного мозга. Диагностика и лечение всех этих пациентов проводились в НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко. Все глиомы были первично выявленные, без предшествующей хирургической, лучевой или химиотерапии. Пациенты с иным онкологическим анамнезом были исключены из исследования. Всем пациентам было проведено хирургическое удаление опухоли или стереотаксическая биопсия через 1—2 нед после проведения ДК-МРТ. Во всех случаях морфологический диагноз и Ki-67/MIB-1 LI опухолей были подтверждены патогистологическим и иммуногистохимическим исследованиями.

В исследовании участвовали 24 пациента с глиомами высокой степени злокачественности (ГВСЗ) (11 глиом IV степени и 13 глиом III степени злокачественности) и 23 пациента с глиомами низкой степени злокачественности (ГНСЗ) (20 глиом II степени и 3 глиомы I степени злокачественности). Глиомы IV степени злокачественности состояли из 10 глиобластом и 1 глиосаркомы. Глиомы III степени злокачественности включали 12 анапластических астроцитом и 1 анапластическую олигоастроцитому. В группу глиом II степени злокачественности входили 18 диффузных астроцитом и 2 олигоастроцитомы. Глиомы I степени злокачественности включали 2 ганглиоцитомы и 1 субэпендимарную гигантоклеточную астроцитому. В группе пациентов, включенных в наше исследование, было 29 мужчин и 18 женщин; средний возраст для пациентов с ГВСЗ составил 43,8±14,7 года, для пациентов с ГНСЗ — 37,7±9,6 года.

ДК-МРТ проводилась на МР-томографе с магнитной индукцией 3,0 Тл, с применением импульсной последовательности эхопланарного спинового эха (SE-EPI) и использованием трех значений фактора диффузии b (0, 1000 и 2500 с/мм$^2$) и 60 направлениями диффузионных градиентов для каждого отличного от 0 b-фактора. Для исследования были выбраны следующие значения параметров импульсной последовательности: время TR =10 000 мс, время TE = 103,4 мс, FOV = 240×240 мм, матрица изображения 80×80 с последующей интерполяцией до 256×256, толщина срезов 3 мм, расстояние между срезами 0 мм, NEX=1, плоскость сканирования — аксиальная. Время ДК-МРТ составило 22 мин. Дополнительно получены анатомические изображения в аксиальной плоскости, состоящие из Т2 ВИ (время TR = 4300 мс, время TE = 85 мс, турбо-фактор 21, FOV = 240×240 мм, матрица изображения 512×512, толщина срезов 3 мм, расстояние между срезами 0 мм, NEX=2) и T2-FLAIR ВИ (время TR = 9500 мс, время TE = 120 мс, время TI = 2250 мс, FOV = 240×240 мм, матрица изображения = 352×325, толщина срезов 5 мм, расстояние между срезами 0 мм, NEX=1), полученных до в/в контрастирования, и Т1 ВИ (время TR = 875 мс, время TE = 85 мс, FOV = 240×240 мм, матрица изображения 384×384, толщина срезов 3 мм, расстояние между срезами 0 м, NEX=2), полученных до и после в/в введения Gd-содержащего контрастного вещества (в концентрации 0,1 ммоль Gd на 1 кг массы пациента). ДК-МРТ проводилась до контрастного усиления.

Постобработка полученного массива данных ДК-МРТ осуществлялась с использованием ряда программных пакетов: MATLAB (MathWorks, США, http://www.mathworks.com/), FSL (FMRIB Software Library v5.0, Oxford, Великобритания, http://fsl.fmrib.ox.ac.uk/fsl/fslwiki/) [20—22], ExploreDTI (the Netherlands, http://www.exploredti.com/), ITK-Snap (www.itksnap.org) [23], Mango (http://www.nitrc.org/projects/mango). В результате обработки получен ряд количественных параметров диффузионного куртозиса (средний куртозис (СК), аксиальный куртозис (АК), радиальный куртозис (РК), куртозисная анизотропия (КА)) и диффузионного тензора (средняя диффузия (СД), аксиальная диффузия (АД), радиальная диффузия (РД), фракционная анизотропия (ФА), относительная анизотропия (ОА).

Зоны интереса (ЗИ) для измерения диффузионных параметров выделяли вручную в области солидного участка опухоли (**рис. 1**) и в зоне контралатерального нормального белого вещества (КНБВ) **(см. рис. 1, в)** на картах среднего куртозиса с помощью ITK-SNAP, с учетом данных анатомических МР-томограмм (Т1 ВИ до и после контрастного усиления, Т2 ВИ и T2-FLAIR ВИ). После этого ЗИ автоматически перемещались на карты всех остальных диффузионных параметров. Кистозные и некротические компоненты опухоли, перитуморальный отек мозговой ткани были исключены из ЗИ.

Хорошо известно, что с течением времени большинство глиом трансформируются в сторону более высокой злокачественности и пролиферативной активности [24]. При этом многие глиальные опухоли имеют неоднородную структуру, внутри которой могут обнаруживаться одновременно области с различной степенью злокачественности и пролиферативной активностью. В патоморфологии истинная степень злокачественности и пролиферативная активность опухоли определяются по участку опухоли с их наибольшими значениями. По этой причине в нашем исследовании в ЗИ включались только участки опухоли с максимальными значениями СК **(см. рис. 1)**, что, по нашему мнению, должно было соответствовать участкам опухоли с максимальной злокачественностью и, следовательно, пролиферативной активностью [25]. В ЗИ не были включены зоны опухолевой инфильтрации, содержащие мозговую ткань, которые могли повышать значения куртозиса и анизотропии и уменьшать значения диффузии в опухоли **(рис. 2)**.

Куртозисные и тензорные параметры тканей и структур мозга меняются в зависимости от локализации, возраста и пола пациента [26—30]. Поскольку диффузные глиомы в мозговом веществе растут инфильтративно и диффузно, их диффузионные параметры могут зависеть от диффузионных свойств тканей мозга. С целью преодоления указанных индивидуальных особенностей проводилась нормализация диффузионных параметров опухоли к соответствующим параметрам КНБВ следующим образом: нормализованный СК=СК (опухоли)/СК (КНБВ), и так для каждого параметра соответственно **(см. рис. 1, в)**.

В процессе исследования были выполнены следующие задачи.

1. Исследование корреляции Ki-67/MIB-1 LI глиом с их абсолютными и нормализованными диффузионными параметрами.

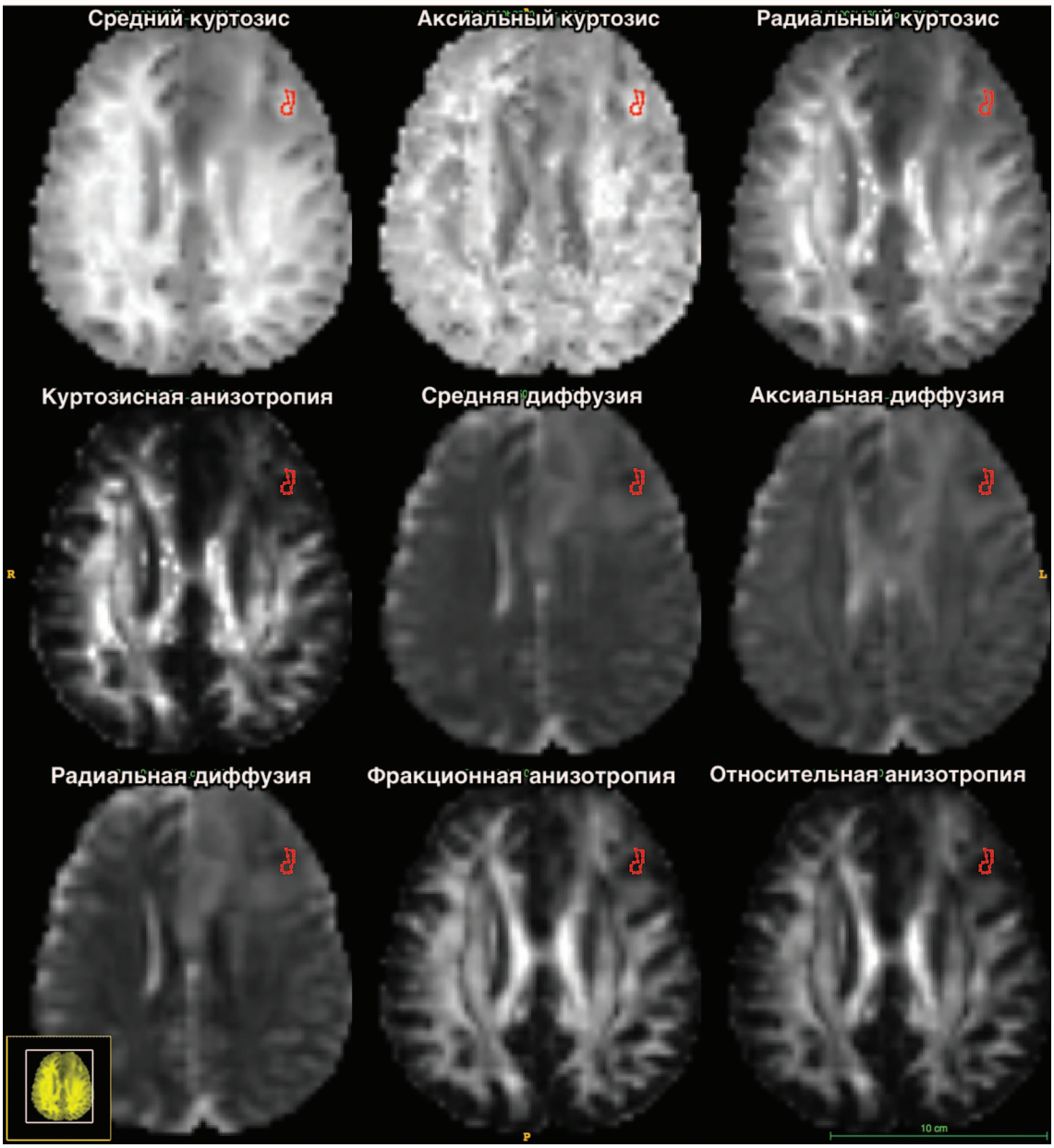
2. Исследование корреляции Ki-67/MIB-1 LI глиом с диффузионными параметрами КНБВ мозга.

3. Исследование корреляции Ki-67/MIB-1 LI глиом с их степенью злокачественности.

4. Исследование корреляции Ki-67/MIB-1 LI глиом с накоплением контрастного вещества.

5. Исследование корреляции степени злокачественности глиом с накоплением контрастного вещества.

Во всех случаях были применены коэффициент корреляции Спирмена и порог статистической значимости $p<0,05$. Согласно общепринятым математическим стандартам, корреляция считалась очень слабой при значениях $0<r\leqslant0,2$, слабой при значениях $0,2<r\leqslant0,5$, средней при значениях $0,5<r\leqslant0,7$, сильной при значениях $0,7<r\leqslant0,9$, очень сильной при значениях $0,9<r\leqslant1$.




а

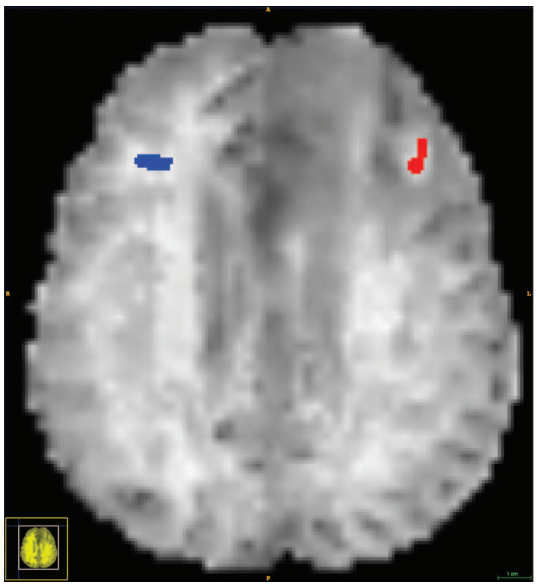
***Рис. 1.*** **Анапластическая астроцитома левой лобной доли.**

а — диффузные параметры.

*См. окончание рис. 1 на след. стр.*



б



в

***Рис. 1.* Анапластическая астроцитома левой лобной доли.** *Окончание.*

б — Т2 ВИ; в — ЗИ вокруг опухоли и контралатерального нормального белого вещества на картах СК.
Зона интереса включает участок опухоли с максимальными значениями СК, что соответствует максимальной злокачественности и пролиферативной активности.

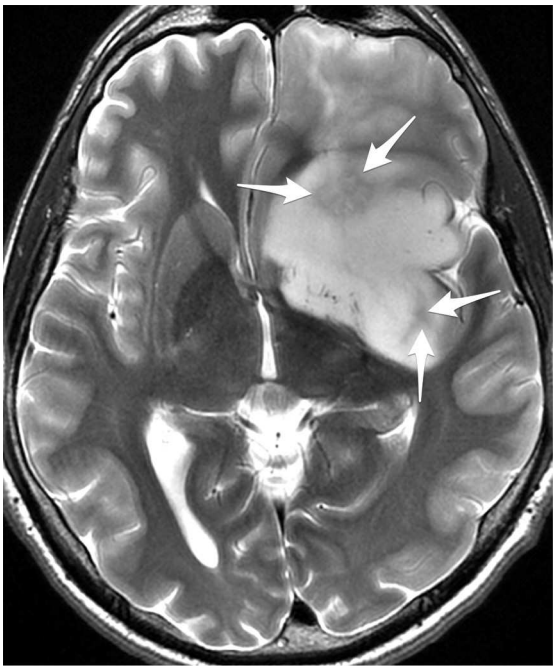


***Рис. 2.* Диффузная астроцитома II степени злокачественности, Т2 ВИ.**

Стрелки показывают участки опухоли, содержащие остатки мозговой ткани.

## Результаты

Результаты корреляции индекса пролиферативной активности глиом (Ki-67/MIB-1 LI) с их диффузионными параметрами приведены в **табл. 1**. Корреляция Ki-67/MIB-1 LI со всеми абсолютными и нормализованными диффузионными параметрами глиом оказалась статистически значимой и достоверной ($p<0,05$), за исключением абсолютных значений ФА и ОА. С увеличением пролиферативной активности глиом отмечалось увеличение значений куртозиса (СК, АК, РК) и анизотропии (КА, ФА, ОА) и уменьшение значений диффузии (СД, АД, РД). Сильная корреляция индекса пролиферации была найдена с абсолютным РК ($r=0,71$; $p=0,000001$) и нормализованными значениями СК ($r=0,8$; $p=0,000001$), АК ($r=0,71$; $p=0,000001$), РК ($r=0,81$; $p=0,000001$) и РД ($r=-0,71$; $p=0,000001$). Максимальная корреляция Ki-67/MIB-1 LI глиом была выявлена с нормализованными значениями РК и СК **(рис. 3)**.

Результаты корреляции индекса пролиферативной активности глиом (Ki-67/MIB-1 LI) с диффузионными параметрами КНБВ пациентов приведены в **табл. 2**. Статистически значимая слабая корреляция с индексом пролиферации глиом была найдена для значений РК ($r=-0,36$; $p=0,014$), КА ($r=-0,39$; $p=0,007$), РД ($r=0,35$; $p=0,017$), ФА ($r=-0,42$; $p=0,003$) и ОА ($r=-0,41$; $p=0,004$) контралатерального белого вещества мозга.

Проведенный в нашей работе анализ подтвердил высказанное другими авторами предположение о том, что возможности стандартной МРТ с в/в контрастированием в диагностике степени злокачественности и пролиферативной активности глиом

***Таблица 1.*** **Корреляция Ki-67/MIB-1 LI и диффузионных параметров опухоли**

| Показатель | Коэффициент корреляции Спирмена | *p*-порог |
|---|---|---|
| Ki-67/MIB-1 LI & СК | 0,69 | 0,000001 |
| Ki-67/MIB-1 LI & АК | 0,68 | 0,000001 |
| Ki-67/MIB-1 LI & РК | 0,71 | 0,000001 |
| Ki-67/MIB-1 LI & КА | 0,36 | 0,012331 |
| Ki-67/MIB-1 LI & СД | –0,60 | 0,000008 |
| Ki-67/MIB-1 LI & АД | –0,61 | 0,000006 |
| Ki-67/MIB-1 LI & РД | –0,60 | 0,000009 |
| Ki-67/MIB-1 LI & ФА | 0,21 | 0,158110 |
| Ki-67/MIB-1 LI & ОА | 0,21 | 0,158110 |
| Ki-67/MIB-1 LI & норм СК | 0,80 | 0,000001 |
| Ki-67/MIB-1 LI & норм АК | 0,71 | 0,000001 |
| Ki-67/MIB-1 LI & норм РК | 0,81 | 0,000001 |
| Ki-67/MIB-1 LI & норм КА | 0,54 | 0,000102 |
| Ki-67/MIB-1 LI & норм СД | –0,69 | 0,000001 |
| Ki-67/MIB-1 LI & норм АД | –0,59 | 0,000011 |
| Ki-67/MIB-1 LI & норм РД | –0,71 | 0,000001 |
| Ki-67/MIB-1 LI & норм ФА | 0,44 | 0,001987 |
| Ki-67/MIB-1 LI & норм ОА | 0,44 | 0,002113 |

***Таблица 2.*** **Корреляция Ki-67/MIB-1 LI опухоли с диффузионными параметрами в КНБВ**

| Показатель | Коэффициент корреляции Спирмена | *p*-порог |
|---|---|---|
| Ki-67/MIB-1 LI & СК | –0,17 | 0,242 |
| Ki-67/MIB-1 LI & АК | 0,15 | 0,302 |
| Ki-67/MIB-1 LI & РК | –0,36 | 0,014 |
| Ki-67/MIB-1 LI & КА | –0,39 | 0,007 |
| Ki-67/MIB-1 LI & СД | 0,22 | 0,125 |
| Ki-67/MIB-1 LI & АД | –0,17 | 0,245 |
| Ki-67/MIB-1 LI & РД | 0,35 | 0,017 |
| Ki-67/MIB-1 LI & ФА | –0,42 | 0,003 |
| Ki-67/MIB-1 LI & ОА | –0,41 | 0,004 |

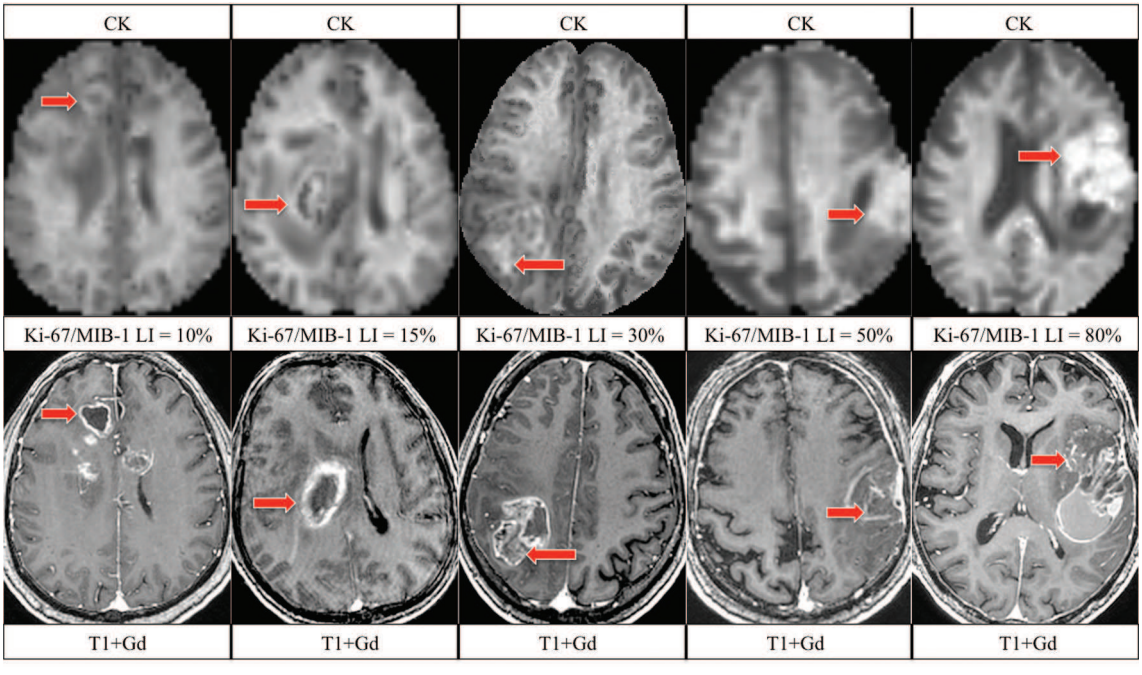



***Рис. 3.*** **Глиобластомы, которые отличаются значениями Ki-67/MIB-1 LI.**

С повышением Ki-67/MIB-1 LI отмечается повышение значений СК опухоли, в то время как все опухоли имеют одинаковые характеристики на Т1 ВИ — неоднородное накопление контрастного вещества, зону некроза и т.д.

*Таблица 3*. **Корреляция Ki-67/MIB-1 LI, степени злокачественности (WHO Grade) и накопления контрастного вещества опухоли**

| Показатель | Коэффициент корреляции Спирмена | *p*-порог |
|---|---|---|
| Ki-67/MIB-1 LI & WHO Grade | 0,91 | 0,0001 |
| Ki-67/MIB-1 LI & накопление контрастного вещества | 0,37 | 0,0148 |
| WHO Grade & накопление контрастного вещества | 0,5 | 0,0001 |

ограничены. По нашим данным **(табл. 3)**, отмечается слабая положительная корреляция Ki-67/MIB-1 LI с контрастным усилением глиом ($r$=0,37; $p$=0,0148) и умеренная положительная корреляция гистологической степени злокачественности с контрастным усилением глиом ($r$=0,5; $p$=0,0001), в то время как выявлена очень сильная положительная корреляция Ki-67/MIB-1 LI со степенью злокачественности глиом ($r$=0,91; $p$=0,0001).

## Обсуждение

Диффузионно-взвешенная и ДТ-МРТ в настоящее время широко применяются в предоперационной диагностике глиальных новообразований [7, 11—17, 28, 31—45]. Методика позволяет характеризовать изотропную и анизотропную диффузию, предполагая, что молекулярная диффузия в мозговых тканях характеризуется гауссовским распределением. Однако наличие в тканях мозга большого количества микроструктурных единиц (клетки, клеточные мембраны и органеллы, разнонаправленные нервные отростки, внеклеточная и внутриклеточная жидкости, мембранные ионные насосы и т.д.) усложняет и затрудняет молекулярную диффузию, которая на самом деле не является гауссовской. Для характеристики негауссовской диффузии в настоящее время стала успешно применяться ДК-МРТ, которая позволяет одновременно оценивать как гауссовский, так и негауссовский компоненты молекулярной диффузии [46, 47]. ДК-МРТ дает нейрорентгенологам целый арсенал количественных параметров, характеризующих микроструктуру мозга: параметры диффузионного тензора (СД, АД, РД, ФА, ОА), которые также можно получить при применении ДТ-МРТ, и параметры диффузионного куртозиса (СК, АК, РК, КА) [30, 47].

К настоящему моменту в литературе опубликован ряд работ [7, 11—19], посвященных исследованиям корреляций параметров ДТ-МРТ, а именно СД и ФА, с Ki-67/MIB-1 LI. Была найдена статистически значимая отрицательная корреляция между СД и Ki-67/MIB-1 LI [11, 13—15, 19] и статистически значимая положительная корреляция между ФА и Ki-67/MIB-1 LI глиом [11, 13—16]. В других исследованиях была показана статистически значимая отрицательная корреляция между минимальной СД и уровнем Ki-67/MIB-1 LI глиом [12, 18]. Упомянутые работы не противоречат нашим результатам. Тем не менее данные литературы относительно корреляции между индексом пролиферативной активности глиальных опухолей и параметрами ДТ-МРТ противоречивы. Некоторые авторы [17] пришли к противоположному заключению, утверждая, что ФА находится в отрицательной корреляции, а СД в положительной корреляции с Ki-67/MIB-1 LI глиом. В другой работе [7] не была найдена статистически значимая корреляция между параметрами ДТ-МРТ и Ki-67/MIB-1 LI у глиобластом.

Особенностью нашей работы было исследование корреляций индекса пролиферативной активности с диффузионными параметрами в наиболее злокачественных участках глиальных опухолей. Диффузионные параметры измерялись только в солидных участках опухолей с максимальными значениями СК [25], а не во всем объеме глиом. Некроз и кистозные компоненты глиом, перитуморальный отек, участки опухоли, содержащие остатки мозговой ткани, были исключены из зон измерения. Некроз и кистозные компоненты глиом имеют низкие значения куртозиса (СК, АК, РК), анизотропии (КА, ФА, ОА) и высокие значения диффузии (СД, АД, РД) из-за наличия молекулярной диффузии, близкой к изотропной гауссовской. Перитуморальный отек мозговой ткани и участки опухоли, содержащие остатки белого вещества мозга, имеют иные показатели куртозиса, диффузии и анизотропии по сравнению с центральной частью глиом из-за наличия остатков нервных волокон [14, 25, 48].

Из данных **табл. 1** видно, что все абсолютные и нормализованные диффузионные параметры, за исключением абсолютных ФА и ОА, статистически значимо коррелируют с Ki-67/MIB-1 LI. Увеличение Ki-67/MIB-1 LI глиом подразумевает более активное деление опухолевых клеток и более быстрый рост опухоли, что приводит к повышению плотноклеточности опухолевых масс и уменьшению объема внеклеточного пространства. Указанные факторы затрудняют и ограничивают диффузию молекул воды в опухоли и, по нашему мнению, являются основной причиной увеличения параметров куртозиса (СК, АК, РК) и уменьшения параметров диффузии (СД, АД, РД) при повышении Ki-67/MIB-1 LI. Уменьшение межклеточного пространства также служит главной причиной статистически значимого увеличения анизотропии (абсолютного КА, нормализованных КА, ФА, ОА) при увеличении Ki-67/MIB-1 LI глиальных опухолей. Поскольку глиальные опухоли имеют нейроэпителиальный генез и проявляют тенденцию к диффузному и инфильтра-

***Таблица 4.*** **Возрастные особенности пациентов с глиомами высокой и низкой степени злокачественности**

| Показатель | ГНСЗ | ГВСЗ | *p*-порог |
|---|---|---|---|
| Количество пациентов | 23 | 24 | — |
| Возраст пациентов (*Mean*±*SD*), годы | 37,7±9,6 | 43,8±14,7 | >0,1 |

тивному росту в мозговую ткань, то индивидуальные особенности пациентов (локализация опухоли, возраст, пол и т.д.) могут влиять на значения диффузионных параметров опухоли. С этой целью была проведена нормализация диффузионных параметров глиом к контралатеральному нормальному белому веществу. Именно нормализованные СК ($r$=0,8; $p$=0,000001) и РК ($r$=0,81; $p$=0,000001) показали максимальную корреляцию с Ki-67/MIB-1 LI глиом, что подтверждает актуальность нормализации. Параметры диффузионного куртозиса продемонстрировали лучшие показатели корреляции с индексом пролиферативной активности по сравнению с параметрами диффузионного тензора. Это объясняется тем, что именно диффузионный куртозис характеризует негауссовскую молекулярную диффузию, которая свойственна биологическим тканям.

В литературе опубликованы работы, показывающие статистически значимую связь параметров ДК-МРТ со степенью злокачественности глиом (WHO Grade), где отмечается повышение параметров диффузионного куртозиса и анизотропии и понижение параметров диффузионного тензора с увеличением степени злокачественности [25, 49, 50]. Похожая динамика диффузионных параметров отмечается при увеличении пролиферативной активности глиом **(см. табл. 1)**, что соответствует очень сильной корреляции пролиферативной активности со степенью злокачественности глиом **(см. табл. 3)**. Пролиферативная активность глиом является одним из основных факторов, определяющих степень злокачественности (WHO Grade), и влияет на значения диффузионных показателей опухоли. Изучение связи остальных факторов, определяющих степень злокачественности глиом, с параметрами ДК-МРТ также представляет большой научный интерес и может лежать в основе последующих исследований.

Из данных **табл. 2** видно, что Ki-67/MIB-1 LI глиом находится в статистически значимой корреляции с некоторыми диффузионными параметрами контралатерального нормального белого вещества. Ряд авторов [51, 52] считают, что диффузные глиальные опухоли представляют собой не локальный опухолевый процесс, а системное заболевание центральной нервной системы. Ими было показано наличие опухолевых клеток в различных неизмененных, по данным стандартной МРТ, структурах мозга, значительно отдаленных от глиомы [52]. Тенденция, хотя и статистически незначимая, к повышению АК и снижению АД в КНБВ с повышением Ki-67/MIB-1 LI глиом может отражать факт повышения пролиферации нейроглии или опухолевых клеток в КНБВ и увеличение плотности глиальных или опухолевых клеток в КНБВ с повышением пролиферативной активности основной опухоли. Значимое уменьшение РК ($r$=–0,36; $p$=0,014) и значимое повышение РД ($r$=0,35; $p$=0,017) в КНБВ с увеличением Ki-67/MIB-1 LI опухоли может отражать деструкцию нервных волокон опухолевыми клетками, более выраженную с увеличением пролиферативной активности глиомы (поскольку средний возраст пациентов с ГВСЗ и ГНСЗ отличается статистически незначимо **(табл. 4)**, выявленные изменения РК и РД в КНБВ нельзя объяснить развитием атрофических изменений нервных волокон с увеличением возраста пациентов). Статистически значимое снижение значений КА ($r$=–0,39; $p$=0,007), ФА ($r$=–0,42; $p$=0,003) и ОА ($r$=–0,41; $p$=0,004) в КНБВ с увеличением Ki-67/MIB-1 LI глиом может быть следствием как деструкции нервных волокон в контралатеральном белом веществе, так и повышения пролиферации нейроглии или опухолевых клеток.

Недостатком нашего исследования может являться то, что ЗИ в глиомах выделялись в участках с максимальными значениями СК, однако не во всех случаях было известно, какой именно участок опухоли подвергался патоморфологическому и иммуногистохимическому обследованию. Увеличение количества пациентов в будущих исследованиях позволит изучить связь параметров ДК-МРТ с Ki-67/MIB-1 LI в пределах группы глиом с одной определенной степенью злокачественности (для исключения влияния на значения диффузионных параметров других факторов, составляющих степень злокачественности — васкуляризации, ядерной атипии, количества митозов, микронекрозов и т.д.) и в пределах одного определенного гистологического подтипа глиом (например, в диффузных фибриллярных астроцитомах или олигодендроглиомах), что повысит достоверность результатов.

## Заключение

Параметры диффузионно-куртозисной МРТ показали значимую сильную корреляцию с индексом пролиферативной активности глиом. Выявлена статистически значимая связь между пролифера-

тивной активностью глиом и параметрами ДК-МРТ в контралатеральном нормальном белом веществе мозга. ДК-МРТ показала высокую чувствительность в выявлении структурных изменений как в опухоли, так и в неизмененных, по данным стандартной МРТ, структурах мозга, которые происходят при увеличении малигнизации глиом.

**Конфликт интересов отсутствует.**

## ЛИТЕРАТУРА


1. Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK, Burger PC, Jouvet A, Scheithauer BW, Kleihues P. The 2007 WHO classification of tumours of the central nervous system. *Acta Neuropathol* 2007;114(2):97-109.
2. Quiñones-Hinojosa A, Sanai N, Smith JS, McDermott MW. Techniques to assess the proliferative potential of brain tumors. *J Neurooncol*. 2005;74(1):19-30.
3. Prayson RA. The utility of MIB-1/Ki-67 immunostaining in the evaluation of central nervous system neoplasms. *Adv Anat Pathol*. 2005;12(3):144-148.
4. McKeever PE, Ross DA, Strawderman MS, Brunberg JA, Greenberg HS, Junck L. A comparison of the predictive power for survival in gliomas provided by MIB-1, bromodeoxyuridine and proliferating cell nuclear antigen with histopathologic and clinical parameters. *J Neuropathol Exp Neurol*. 1997;56(7):798-805.
5. Johannessen AL, Torp SH. The clinical value of Ki-67/MIB-1 labeling index in human astrocytomas. *Pathol Oncol Res*. 2006;12(3):143-147.
6. Wakimoto H, Aoyagi M, Nakayama T, Nagashima G, Yamamoto S, Tamaki M, Hirakawa K. Prognostic significance of Ki-67 labeling indices obtained using MIB-1 monoclonal antibody in patients with supratentorial astrocytomas. *Cancer*. 1996;77(2):373-380.
7. Saksena S, Jain R, Narang J, Scarpace L, Schultz LR, Lehman NL, Hearshen D, Patel SC, Mikkelsen T. Predicting survival in glioblastomas using diffusion tensor imaging metrics. *J Magn Reson Imaging*. 2010;32(4):788-795.
8. Hoshino T, Ahn D, Prados MD, Lamborn K, Wilson CB. Prognostic significance of the proliferative potential of intracranial gliomas measured by bromodeoxyuridine labeling. *Int J Cancer*. 1993;53(4):550-555.
9. Sallinen PK, Haapasalo HK, Visakorpi T, Helén PT, Rantala IS, Isola JJ, Helin HJ. Prognostication of astrocytoma patient survival by Ki-67 (MIB-1), PCNA, and S-phase fraction using archival paraffin-embedded samples. *J Pathol*. 1994;174(4):275-282.
10. Tynninen O, Aronen HJ, Ruhala M, Paetau A, Von Boguslawski K, Salonen O, Jääskeläinen J, Paavonen T. MRI enhancement and microvascular density in gliomas. Correlation with tumor cell proliferation. *Invest Radiol*. 1999;34(6):427-434.
11. Alexiou GA, Zikou A, Tsiouris S, Goussia A, Kosta P, Papadopoulos A, Voulgaris S, Kyritsis AP, Fotopoulos AD, Argyropoulou MI. Correlation of diffusion tensor, dynamic susceptibility contrast MRI and (99m)Tc-Tetrofosmin brain SPECT with tumour grade and Ki-67 immunohistochemistry in glioma. *Clin Neurol Neurosurg*. 2014;116:41-45.
12. Higano S, Yun X, Kumabe T, Watanabe M, Mugikura S, Umetsu A, Sato A, Yamada T, Takahashi S. Malignant astrocytic tumors: clinical importance of apparent diffusion coefficient in prediction of grade and prognosis. *Radiology*. 2006;241(3):839-846.
13. Inoue T, Ogasawara K, Beppu T, Ogawa A, Kabasawa H. Diffusion tensor imaging for preoperative evaluation of tumor grade in gliomas. *Clin Neurol Neurosurg*. 2005;107(3):174-180.
14. Kinoshita M, Hashimoto N, Goto T, Kagawa N, Kishima H, Izumoto S, Tanaka H, Fujita N, Yoshimine T. Fractional anisotropy and tumor cell density of the tumor core show positive correlation in diffusion tensor magnetic resonance imaging of malignant brain tumors. *Neuroimage*. 2008;43(1):29-35.
15. Lee EJ, Lee SK, Agid R, Bae JM, Keller A, Terbrugge K. Preoperative grading of presumptive low-grade astrocytomas on MR imaging: diagnostic value of minimum apparent diffusion coefficient. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2008;29(10):1872-1877.
16. Beppu T, Inoue T, Shibata Y, Kurose A, Arai H, Ogasawara K, Ogawa A, Nakamura S, Kabasawa H. Measurement of fractional anisotropy using diffusion tensor MRI in supratentorial astrocytic tumors. *J Neurooncol*. 2003;63(2):109-116.
17. Stadlbauer A, Ganslandt O, Buslei R, Hammen T, Gruber S, Moser E, Buchfelder M, Salomonowitz E, Nimsky C. Gliomas: histopathologic evaluation of changes in directionality and magnitude of water diffusion at diffusion-tensor MR imaging. *Radiology*. 2006;240(3):803-810.
18. Fudaba H, Shimomura T, Abe T, Matsuta H, Momii Y, Sugita K, Ooba H, Kamida T, Hikawa T, Fujiki M. Comparison of multiple parameters obtained on 3T pulsed arterial spin-labeling, diffusion tensor imaging, and MRS and the Ki-67 labeling index in evaluating glioma grading. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2014;35(11):2091-2098.
19. Yin Y, Tong D, Liu XY, Yuan TT, Yan YZ, Ma Y, Zhao R. Correlation of apparent diffusion coefficient with Ki-67 in the diagnosis of gliomas. *Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao*. 2012;34(5):503-508.
20. Jenkinson M, Beckmann CF, Behrens TE, Woolrich MW, Smith SM. *Neuroimage*. 2012;62(2):782-790.
21. Smith SM, Jenkinson M, Woolrich MW, Beckmann CF, Behrens TE, Johansen-Berg H, Bannister PR, De Luca M, Drobnjak I, Flitney DE, Niazy RK, Saunders J,Vickers J, Zhang Y, De Stefano N, Brady JM, Matthews PM. Advances in functional and structural MR image analysis and implementation as FSL. *Neuroimage*. 2004;23(Suppl 1):208-219.
22. Woolrich MW, Jbabdi S, Patenaude B, Chappell M, Makni S, Behrens T, Beckmann C, Jenkinson M, Smith SM. Bayesian analysis of neuroimaging data in FSL. *Neuroimage*. 2009;45(1 Suppl):173-186.
23. Yushkevich PA, Piven J, Hazlett HC, Smith RG, Ho S, Gee JC, Gerig G. User-guided 3D active contour segmentation of anatomical structures: significantly improved efficiency and reliability. *Neuroimage*. 2006;31(3):1116-1128.
24. Kleihues P, Ohgaki H. Primary and secondary glioblastomas: from concept to clinical diagnosis. *Neuro Oncol*. 1999;1(1):44-51.
25. Тоноян А.С., Пронин И.Н., Пицхелаури Д.И., Хачанова Н.В., Фадеева Л.М., Погосбекян Э.Л., Захарова Н.Е., Потапов А.А., Шульц Е.И., Быканов А.Е., Яковленко Ю.Г., Корниенко В.Н. Диффузионно-куртозисная МРТ в диагностике злокачественности глиом головного мозга. *Медицинская визуализация*. 2015;1:7-18.
26. Löbel U, Sedlacik J, Güllmar D, Kaiser WA, Reichenbach JR, Mentzel HJ. Diffusion tensor imaging: the normal evolution of ADC, RA, FA, and eigenvalues studied in multiple anatomical regions of the brain. *Neuroradiology*. 2009;51(4):253-263.
27. Kang X, Herron TJ, Woods DL. Regional variation, hemispheric asymmetries and gender differences in pericortical white matter. *Neuroimage*. 2011;56(4):2011-2023.
28. Falangola MF, Jensen JH, Babb JS, Hu C, Castellanos FX, Di Martino A, Ferris SH, Helpern JA. Age-related non-Gaussian diffusion patterns in the prefrontal brain. J *Magn Reson Imaging*. 2008;28(6):1345-1350.
29. Lätt J, Nilsson M, Wirestam R, Ståhlberg F, Karlsson N, Johansson M, Sundgren PC, van Westen D. Regional values of diffusional kurtosis estimates in the healthy brain. *J Magn Reson Imaging*. 2013;37(3):610-618.
30. Тоноян А.С., Пронин И.Н., Пицхелаури Д.И., Хачанова Н.В., Фадеева Л.М., Погосбекян Э.Л., Захарова Н.Е., Потапов А.А., Шульц Е.И., Александрова Е.В., Корниенко В.Н. Диффузионно-куртозисная магнитно-резонансная томография: новый метод характеристики структурной организации мозгового вещества (предварительные результаты у здоровых добровольцев). *Радиология — практика* 2015;1(49):57-67.
31. Beppu T, Inoue T, Shibata Y, Yamada N, Kurose A, Ogasawara K, Ogawa A, Kabasawa H. Fractional anisotropy value by diffusion tensor magnetic resonance imaging as a predictor of cell density and proliferation activity of glioblastomas. *Surg Neurol*. 2005;63(1):56-61:discussion 61.
32. Hilario A, Ramos A, Perez-Nuñez A, Salvador E, Millan JM, Lagares A, Sepulveda JM, Gonzalez-Leon P, Hernandez-Lain A, Ricoy JR. The added value of apparent diffusion coefficient to cerebral blood volume in the preoperative grading of diffuse gliomas. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2012;33(4):701-707.
33. Kang Y, Choi SH, Kim YJ, Kim KG, Sohn CH, Kim JH, Yun TJ, Chang KH. Gliomas: Histogram analysis of apparent diffusion coefficient maps with standard- or high-b-value diffusion-weighted MR imaging--correlation with tumor grade. *Radiology*. 2011;261(3):882-890.
34. Kiss R, Dewitte O, Decaestecker C, Camby I, Gordower L, Delbecque K, Pasteels JL, Brotchi J, Salmon I. The combined determination of proliferative activity and cell density in the prognosis of adult patients with supratentorial high-grade astrocytic tumors. *Am J Clin Pathol*. 1997;107(3):321-331.

35. Kono K, Inoue Y, Nakayama K, Shakudo M, Morino M, Ohata K, Wakasa K, Yamada R. The role of diffusion-weighted imaging in patients with brain tumors. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2001;22(6):1081-1088.
36. Lam WW, Poon WS, Metreweli C. Diffusion MR imaging in glioma: does it have any role in the pre-operation determination of grading of glioma? *Clin Radiol.* 2002;57(3):219-225.
37. Liu X, Tian W, Kolar B, Yeaney GA, Qiu X, Johnson MD, Ekholm S. MR diffusion tensor and perfusion-weighted imaging in preoperative grading of supratentorial nonenhancing gliomas. *Neuro Oncol.* 2011;13(4):447-455.
38. Ma L, Song ZJ. Differentiation between low-grade and high-grade glioma using combined diffusion tensor imaging metrics. *Clin Neurol Neurosurg.* 2013;115(12):2489-2495.
39. Server A, Graff BA, Josefsen R, Orheim TE, Schellhorn T, Nordhøy W, Nakstad PH. Analysis of diffusion tensor imaging metrics for gliomas grading at 3T. *Eur J Radiol.* 2014;83(3):e156-e165.
40. Sugahara T, Korogi Y, Kochi M, Ikushima I, Shigematu Y, Hirai T, Okuda T, Liang L, Ge Y, Komohara Y, Ushio Y, Takahashi M. Usefulness of diffusion-weighted MRI with echo-planar technique in the evaluation of cellularity in gliomas. *J Magn Reson Imaging.* 1999;9(1):53-60.
41. Tropine A, Vucurevic G, Delani P, Boor S, Hopf N, Bohl J, Stoeter P. Contribution of diffusion tensor imaging to delineation of gliomas and glioblastomas. *J Magn Reson Imaging.* 2004;20(6):905-912.
42. Wang S, Kim S, Chawla S, Wolf RL, Zhang WG, O'Rourke DM, Judy KD, Melhem ER, Poptani H. Differentiation between glioblastomas and solitary brain metastases using diffusion tensor imaging. *Neuroimage.* 2009;44(3):653-660.
43. White ML, Zhang Y, Yu F, Jaffar Kazmi SA. Diffusion tensor MR imaging of cerebral gliomas: evaluating fractional anisotropy characteristics. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2011;32(2):374-381.
44. Yuan W, Holland SK, Jones BV, Crone K, Mangano FT. Characterization of abnormal diffusion properties of supratentorial brain tumors: a preliminary diffusion tensor imaging study. *J Neurosurg Pediatr.* 2008;1(4):263-269.
45. Zimmerman RD. Is there a role for diffusion-weighted imaging in patients with brain tumors or is the «bloom off the rose»? *AJNR Am J Neuroradiol.* 2001;22(6):1013-1014.
46. Тоноян А.С., Пронин И.Н., Пицхелаури Д.И., Хачанова Н.В., Фадеева Л.М., Погосбекян Э.Л., Захарова Н.Е., Потапов А.А., Шульц Е.И., Александрова Е.В., Корниенко В.Н. Диффузионно-куртозисная магнитно-резонансная томография: новый метод характеристики структурной организации мозгового вещества (предварительные результаты у здоровых добровольцев). *Радиология — практика.* 2015;1(49):57-67.
47. Тоноян А.С., Пронин И.Н., Пицхелаури Д.И., Захарова Н.Е., Хачанова Н.В., Фадеева Л.М., Погосбекян Э.Л., Потапов А.А., Шульц Е.И., Александрова Е.В., Гаврилов А.Г., Корниенко В.Н. Диффузионно-куртозисная магнитно-резонансная томография — новый метод оценки негауссовской диффузии в нейрорадиологии. *Медицинская физика.* 2014;4:57-63.
48. Goebell E, Paustenbach S, Vaeterlein O, Ding XQ, Heese O, Fiehler J, Kucinski T, Hagel C, Westphal M, Zeumer H. Low-grade and anaplastic gliomas: differences in architecture evaluated with diffusion-tensor MR imaging. *Radiology.* 2006;239(1):217-222.
49. Raab P, Hattingen E, Franz K, Zanella FE, Lanfermann H. Cerebral gliomas: diffusional kurtosis imaging analysis of microstructural differences. *Radiology.* 2010;254(3):876-881.
50. Van Cauter S, Veraart J, Sijbers J, Peeters RR, Himmelreich U, De Keyzer F, Van Gool SW, Van Calenbergh F, De Vleeschouwer S, Van Hecke W, Sunaert S. Gliomas: diffusion kurtosis MR imaging in grading. *Radiology.* 2012;263(2):492-501.
51. Agarwal S, Sane R, Oberoi R, Ohlfest JR, Elmquist WF. Delivery of molecularly targeted therapy to malignant glioma, a disease of the whole brain. *Expert Rev Mol Med.* 2011;13:e17.
52. Sahm F, Capper D, Jeibmann A, Habel A, Paulus W, Troost D, von Deimling A. Addressing diffuse glioma as a systemic brain disease with single-cell analysis. *Arch Neurol.* 2012;69(4):523-526.


## Комментарий

Проведенная авторами работа, результаты которой отражены в статье, имеет большую научную новизну и исключительно актуальна. Авторы применили новую диагностическую методику — диффузионно-куртозисную МРТ, которая имеет ряд преимуществ перед диффузионно-тензорной МРТ и позволяет определить не только скорость молекулярной диффузии, но, что существенно, количественно определить сопротивление молекулярному движению в различных направлениях. Научная новизна работы состоит в том, что впервые в мировой практике лечения глиом авторы использовали диффузионно-куртозисную МРТ в диагностике степени злокачественности глиом по определению индекса мечения Ki-67/MIB-1 LI глиальных опухолей головного мозга. Подробно описаны и анализированы основы нейрорентгенологических, патоморфологических и иммуногистохимических корреляций при глиомах головного мозга различной степени злокачественности при применении диффузионно-куртозисной МРТ.

Несомненная новизна проделанной работы заключается в выявлении структурных изменений, которые авторы наблюдали в противоположном полушарии головного мозга, при возрастании индекса мечения Ki-67-MIB-1 LI глиальных опухолей мозга. Авторы полагают, что изменения в противоположном полушарии могут быть обусловлены повышенной пролиферацией нейроглии у больных с высокими значениями ИМ Ki-67/MIB-1 LI в глиальной опухоли по сравнению с пациентами с более низкими значениями ИМ Ki-67/MIB-1 LI в опухоли. По мнению авторов, эти данные подтверждают предположение о том, что глиальные опухоли являются заболеванием всего головного мозга, а не локальным патологическим опухолевым процессом.

Проведенные клинико-рентгенологические исследования убедительно демонстрируют высокую результативность применения диффузионно-куртозисной МРТ в диагностике степени злокачественности глиом головного мозга, новая методика нейровизуализации имеет несомненно большой диагностический потенциал.

Сформулированные авторами принципиальные положения, объективно аргументированные представленным материалом исследований, имеют фундаментально-новаторское значение и являются базисом для проведения дальнейших исследований по объективизации степени злокачественности глиальных опухолей на диагностическом, дооперационном этапе.

*В.Л. Пучков (Москва)*