

УДК 616.24-073.756.8

<http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2024-15-2-35-44>

## РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ РЕЦИДИВИРУЮЩЕЙ ГЛИАЛЬНОЙ ОПУХОЛИ И ЛУЧЕВОГО НЕКРОЗА МЕТОДОМ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СИСТЕМЫ ПОДДЕРЖКИ ПРИНЯТИЯ ВРАЧЕБНЫХ РЕШЕНИЙ

<sup>2,3</sup>А. С. Шершевер<sup>✉\*</sup>, <sup>3</sup>Е. А. Дайнеко<sup>✉</sup>, <sup>1</sup>С. Н. Соловьева<sup>✉</sup>, <sup>1</sup>Е. Е. Сурова<sup>✉</sup>, <sup>1</sup>Е. Ф. Аскарова<sup>✉</sup>

<sup>1</sup>Уральский федеральный университет имени Первого Президента России Б. Н. Ельцина, Екатеринбург, Россия

<sup>2</sup>Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия

<sup>3</sup>Свердловский областной онкологический диспансер, Екатеринбург, Россия

**ВВЕДЕНИЕ:** Дифференциальная диагностика между рецидивом глиомы и лучевым некрозом представляет собой актуальную нейрохирургическую и рентгенологическую проблему ввиду отсутствия патогномичных признаков разделения этих процессов с помощью магнитно-резонансной томографии. Для решения данной задачи перспективным представляется использование систем поддержки врачебных решений (СППР) с помощью классификации объекта на МРТ-изображениях.

**ЦЕЛЬ:** Разработка и практическая апробация методики дифференциальной диагностики лучевого некроза и рецидивирующей глиальной опухоли на МРТ-изображениях с использованием математических моделей обработки медицинских изображений.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ:** Анализ существующих на данный момент основных методов дифференциальной диагностики рецидива глиальной опухоли и лучевого некроза с описанием основных недостатков. Разработка пакета алгоритмических, структурных и математических моделей предлагаемого решения: прототип приложения и интерфейса. Проведение практической апробации предлагаемой методики в рамках динамического обследования 78 пациентов с глиальными опухолями Grade III–IV — МРТ головного мозга с контрастным усилением через 1, 3, 6, 9, 12 месяцев после оперативного вмешательства и курса химиолучевой терапии.

**РЕЗУЛЬТАТЫ:** На основании результатов практической апробации предлагаемой методики дифференциальной диагностики с использованием СППР были получены результаты о высокой точности детекции участков рецидива и некроза на МРТ-изображениях (97,4%).

**ОБСУЖДЕНИЕ:** Многообразие научных работ с описанием способов дифференциации рецидива ГОГМ и ЛН на основе МРТ-диагностики подтверждает актуальность тематики статьи в медицинском научном сообществе. Нами разработан метод ДД рецидива ГОГМ и ЛН с использованием МРТ ГМ с КУ, ввиду того, что это наиболее доступный метод диагностики в послеоперационном периоде и курса ХЛТ.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ:** Представленная в статье методика дифференциальной диагностики лучевого некроза и рецидива глиомы с использованием системы поддержки принятия врачебных решений позволяет врачу-нейрохирургу и химиотерапевту своевременно корректировать лечебную тактику, тем самым улучшая показатели выживаемости пациентов с глиальными опухолями Grade III–IV.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** нейрохирургия, дифференциация, моделирование, текстурный анализ, классификация, МРТ

\* Для корреспонденции: Шершевер Александр Сергеевич, e-mail: [shershever@mail.ru](mailto:shershever@mail.ru).

Для цитирования: Шершевер А.С., Дайнеко Е.А., Соловьева С.Н., Сурова Е.Е., Аскарова Е.Ф. Разработка методики дифференциальной диагностики рецидивирующей глиальной опухоли и лучевого некроза по МРТ-изображениям с использованием системы поддержки принятия врачебных решений // *Лучевая диагностика и терапия*. 2024. Т. 15, № 2. С. 35–44, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2024-15-2-35-44>.

## DEVELOPMENT OF A METHOD FOR DIFFERENTIAL DIAGNOSTIC OF A RECURRENT GLIAL TUMOR FROM RADIATION NECROSIS BY CLINICAL DECISION SUPPORT SYSTEM FOR MRI IMAGES

<sup>1</sup>Svetlana N. Solovieva<sup>✉</sup>, <sup>2,3</sup>Alexander S. Shershever<sup>✉\*</sup>, <sup>3</sup>Elizaveta A. Daineko<sup>✉</sup>, <sup>1</sup>Elizaveta E. Surova<sup>✉</sup>,  
<sup>1</sup>Elizaveta F. Askarova<sup>✉</sup>

<sup>1</sup>Ural Federal University, Ekaterinburg, Russia

<sup>2</sup>Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia

<sup>3</sup>Sverdlovsk Regional Oncological Dispensary, Ekaterinburg, Russia

**INTRODUCTION:** Identification of brain glioma recurrence and necrosis — is actual neurosurgical problem, due to an absence of particular radiological signs on MRI image. Especially in the early stages. Identification of brain glioma recurrence and necrosis on MRI images — is a problem of object's classification on medical images. Depending on this, an issue of chemotherapy is decided.

**OBJECTIVE:** Development and practical approbation of a method for differential diagnostic of a recurrent glial tumor from radiation necrosis on MRI images by using mathematical model of medical image's processing.

**MATERIALS AND METHODS:** Analysis of existing methods for differential diagnostic of a recurrent glial tumor from radiation necrosis and description of principal deficiencies' description. Authors proposed an algorithm for differential diagnostic of a recurrent glial tumor from radiation necrosis. Development of algorithmic, structural and mathematical models for proposed solution: prototype of an app and an interface. Testing of proposed method on the practice: dynamic examination for 98 patients with brain glioma Grade III–IV — brain MRI with contrast enhancement 1, 3, 6, 9, 12 months after surgical intervention and a chemotherapy.

**RESULTS:** As a result of practical approbation, authors' noticed that this method has a high level of brain glioma recurrence and radial necrosis detection (97,4%).

**DISCUSSION:** The variety of scientific papers describing ways to differentiate recurrence of glial brain tumors and radiation necrosis based on MRI diagnostics confirms the relevance of the topic of the article in the medical scientific community. We have developed a method of differential diagnosis using MRI of the brain with contrast enhancement, due to the fact that this is the most accessible method of diagnosis in the postoperative period and a course of chemoradiotherapy.

**CONCLUSION:** A high-precision method for differential diagnosis of radial necrosis and brain glioma recurrence using a clinical decision support system allows the neurosurgeon to timely adjust treatment tactics, thereby improving the survival rates of patients with Grade III–IV glial tumors.

**KEYWORDS:** neurosurgery, differentiation, modeling, texture analysis, classification, MRI

\* For correspondence: Alexander S. Shershever, e-mail: shershever@mail.ru.

**For citation:** Soloveva S.N., Shershever A.S., Daineko E.A., Surova E.E., Askarova E.F. Development of a method for differential diagnostic of a recurrent glial tumor from radiation necrosis by clinical decision support system for MRI images // *Diagnostic radiology and radiotherapy*. 2024. Vol. 15, No. 2. P. 35–44, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2024-15-2-35-44>.

**Введение.** Глиальные опухоли головного мозга (ГОГМ) Grade III–IV — это группа опухолей с инфильтративным, быстро прогрессирующим ростом. Несмотря на развитие нейрохирургических методов лечения, медиана выживаемости таких пациентов составляет около двух лет, а пятилетняя выживаемость не превышает 10% [1].

Согласно статистике за 2023 год в США глиобластомы составили более 2% всех случаев злокачественных опухолей головного мозга [2].

В Российской Федерации по данным Каприна и соавт. [3] заболеваемость злокачественными опухолями головного и других отделов ЦНС среди пациентов обоих полов на 2020 год составила 5,75 на 100 000 населения. Среди них ГОГМ составили не менее 50% [3].

У 70–80% пациентов с ГОГМ Grade III–IV в течение года после оперативного вмешательства формируется рецидив, который в 70% случаев диагностируется лишь на поздних этапах — спустя 3–6 месяцев после химиолучевой терапии (ХЛТ), когда химиотерапия уже не оказывает существенного влияния на скорость прогрессии рецидива, что приводит к значительному снижению выживаемости [4].

Основной причиной несвоевременной диагностики рецидива ГОГМ является отсутствие в методах нейровизуализации патогномичных критериев для рецидива опухоли и лучевого некроза (ЛН) на ранних этапах после ХЛТ.

На первоначальном этапе диагностики дифференциация ЛН и рецидива ГОГМ проводится по данным

МРТ головного мозга с контрастным усилением на основании визуальной оценки характера накопления контрастного вещества в операционном ложе опухоли; чувствительность — 94%, специфичность — 64% [5]. Очаги накопления контрастного вещества являются маркерами нарушения гематоэнцефалического барьера (ГЭБ). Однако на ранних этапах после ХЛТ нарушение ГЭБ, степень распространения перифокального отека не являются специфичными маркерами для рецидива опухоли или ЛН. В первые 3 месяца после ХЛТ в зоне облучения происходит радиационно-индуцированное повреждение эндотелия, что приводит к повышению проницаемости ГЭБ и нарастанию перифокального отека. Исходом лучевого повреждения эндотелия сосудов в более поздние сроки после ХЛТ является фибриноидный некроз, который уже не определяется на МРТ как очаг накопления контраста [6]. При опухолевом росте накопление контрастного вещества обусловлено другим патофизиологическим процессом — активным ангиогенезом (образованием новых сосудов), опережающим темпы формирования ГЭБ вокруг новообразованных сосудов [7].

Методом выбора в дифференциальной диагностике рецидива ГОГМ и ЛН служит перфузионная МРТ. Для оценки перфузии используется показатель объемного мозгового кровотока (ОМК), который отражает состояние капиллярного русла: значения  $ОМК > 1,47$  имеют чувствительность 81,5% и специфичность — 77,8% в дифференциальной диагностике

псевдопрогрессии на фоне ЛН и опухолевой прогрессии [8]. Участки со сниженной перфузией свидетельствуют об отсутствии опухолевого роста, а выявленные изменения на МРТ в таком случае будут являться ЛН. Данный метод диагностики обладает высокой специфичностью при значениях ОМК ниже 0,6 (ЛН), выше 2,6 (рецидив ГОГМ). При получении промежуточных значений ОМК, которые часто наблюдаются в раннем периоде после ХЛТ, точность дифференциальной диагностики значительно снижается [9].

Для оценки метаболического статуса зон накопления контрастного вещества используют позитронно-эмиссионную томографию (ПЭТ) в сочетании с компьютерной томографией (КТ). В качестве радифармпрепарата используют  $^{11}\text{C}$ -метионин: он не определяется или его накопление значительно ниже в зонах ЛН, чем в зонах рецидива ГОГМ, чувствительность метода достигает 90,1%, специфичность — 93,9%. Однако в первые 3 месяца после ХЛТ  $^{11}\text{C}$ -метионин способен накапливаться в зонах ЛН за счет ускоренного синтеза белка в делящихся клетках, участвующих в воспалительных процессах и зонах микрососудистой пролиферации, что делает крайне затруднительной визуальную дифференциацию этих патологических изменений врачом-радиологом [10].

Таким образом, остается актуальным вопрос разработки новых алгоритмов, включающих в себя получение дополнительных критериев для анализа врачом-рентгенологом, которые позволили бы повысить точность дифференциальной диагностики рецидива ГОГМ.

Таким образом, разработка методик дифференциальной диагностики рецидива ГОГМ и ЛН, особенно на основе использования СППР, остается актуальной и обсуждаемой из года в год проблематикой, которую затруднительно полноценно решить в рамках отдельно взятого предлагаемого решения.

**Цель.** Разработка и практическая апробация методики дифференциальной диагностики некроза и рецидивирующей ГОГМ на МРТ-изображениях с использованием математических моделей обработки медицинских изображений.

**Материалы и методы.** Исследование одобрено этическим Комитетом ГАУЗ СО «Свердловский областной онкологический диспансер» Екатеринбурга. Выписка из протокола № 03 от 30.04.2020 г. Исследование проводилось в соответствии с Хельсинкской декларацией о правах человека. Все пациенты, поступившие с диагнозом «опухоль головного мозга», были прооперированы в ГАУЗ СО СООД.

После проведенного анализа существующих на данный момент основных методов дифференциальной диагностики рецидива ГОГМ и ЛН и выявления их недостатков, описанных выше, была произведена разработка нового диагностического алгоритма. Гипотеза, обозначенная авторами для разработки алгоритма дифференциальной диагностики рецидива ГОГМ и ЛН по МРТ-изображениям

с использованием систем поддержки принятия врачебных решений (СППР), способствует повышению точности дифференциальной диагностики рецидива ГОГМ и ЛН уже на раннем этапе динамического наблюдения за пациентами (первые 3 месяца).

Алгоритм основан на получении и дальнейшем анализе врачами-рентгенологами текстурных признаков, характерных для рецидива (качественные маркеры наличия ангиогенеза, деления опухолевых клеток, нарушения ГЭБ, показателя ОМК в капиллярном русле более 2,6) и ЛН (качественные маркеры наличия повреждения клеток нейроглии с внеклеточным протеолизом, демиелинизации, фибриноидного некроза артериол в ложе опухоли, нарушения ГЭБ, показателя ОМК в капиллярном русле менее 0,6). Эти текстурные признаки являются результатом компьютерной обработки МРТ-изображений ГМ с помощью программного обеспечения (ПО) «Медицинская экспертная система интеллектуальной диагностики» (Регистрационное удостоверение на медицинское изделие № РЗН 2020/11153 от 15.09.2020 г.). Разработка ПО проводилась на основе базы данных с верифицированными гистологическими случаями рецидива ГОГМ и ЛН по МРТ, семантической сегментации зон интереса для подготовки данных к машинному обучению.

В группу врачей-рентгенологов, осуществляющих практическую апробацию алгоритма, входили пять врачей ГАУЗ СО СООД с опытом работы в МРТ-диагностике опухолей головного мозга от 10 до 25 лет.

Выборку для апробации составляли пациенты с ГОГМ Grade III–IV, которым проводилось исследование МРТ ГМ спустя месяц после ХЛТ и дальнейшее динамическое наблюдение по данным МРТ-исследований в течение года ежеквартально.

На рис. 1 представлена последовательность предлагаемого диагностического алгоритма дифференциации рецидива ГОГМ и ЛН по МРТ-изображениям.

На этапе «Проведение МРТ с КУ» проводится МРТ-исследование с получением стандартного набора импульсных последовательностей: SE и TSE последовательности (T1- и T2-ВИ), FLAIR, SWI/SWAN, DWI, карты измеряемого коэффициента диффузии (ИКД). Далее исследование передается на рабочую станцию врача-рентгенолога для дальнейшего описания.

На рис. 1 показано, что к блоку загрузки МРТ в ПО для просмотра медицинских изображений добавлен блок «Использование дополнительного ПО для автоматической обработки МРТ-изображений», что приводит к изменениям в блоке анализа и интерпретации данных, ввиду получения дополнительных текстурных признаков, определенная комбинация которых позволяет врачу-рентгенологу производить дифференциальную диагностику рецидива ГОГМ и ЛН.

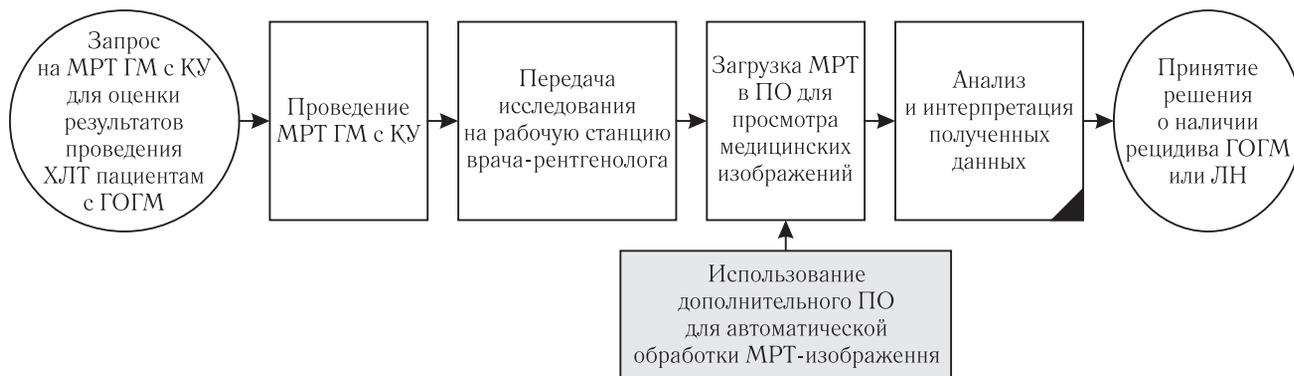
На этапе «Анализ и интерпретация полученных данных», помимо качественных признаков, описанных выше, врачу-рентгенологу доступна для анализа цветовая карта разметки зон рецидива и ЛН

(с представлением процентного соотношения данных зон в постоперационном ложе), отражающая комбинаторику текстурных признаков.

Для апробации предлагаемого рентгенологического диагностического алгоритма было проведено исследование 78 пациентов с ГОГМ Grade III–IV с помощью МРТ с КУ. Данные пациенты были прооперированы период с 2020 по 2021 г. в ГАУЗ СО

дления обработки МРТ-изображений с помощью программы на основе СППР было установлено, что у 25 (53%) — МР-признаки ЛН.

**Результаты.** После проведенного обследования пациентам обеих групп было рекомендовано динамическое наблюдение — проведение МРТ головного мозга с КУ каждые три месяца на фоне проведения ХТ, на протяжении двенадцати месяцев.



**Рис. 1.** Рентгенологический алгоритм дифференциации некроза и рецидива глиомы  
**Fig. 1.** Radiologic algorithm for differentiation of necrosis and recurrence of glioma

СООД. После оперативного лечения всем пациентам был проведен курс ХЛТ. Контрольное исследование МРТ головного мозга с КУ выполнялось через месяц после курса ХЛТ. После проведения исследования пациенты были разделены на две группы:

I (31 пациент — 39,7%): врачи-рентгенологи описывали наличие ЛН. После проведения обработки МРТ-изображений с помощью программы на основе СППР было установлено, что у 24 (77%) — МР-признаки рецидива ГОГМ.

II (47 пациентов — 60,3%): врачи-рентгенологи описывали наличие рецидива ГОГМ. После прове-

данные, полученные при обработке МРТ-изображений с помощью программы на основе СППР, в течение всего времени наблюдения оставались идентичными первому результату (см. описания групп пациентов). Результаты динамического МРТ-исследования пациентов клинических групп (заключения врачей-рентгенологов) представлены в таблице.

Таким образом, в конце динамического наблюдения за пациентами (спустя 12 месяцев) были получены данные о соответствии описаний врачей-рентгенологов результатам компьютерной обработки МРТ-изоб-

**Результаты динамического контроля над пациентами за период проведения четырех исследований МРТ головного мозга с контрастным усилением в течение года**

Таблица

Table

**Comparative analysis of DD methods for GBT and RN recurrence**

Показатель		I группа (пациенты с постлучевым некрозом по первичным заключениям врачей-рентгенологов)	II группа (пациенты с рецидивом глиальных опухолей по первичным заключениям врачей-рентгенологов)
Результаты первичного обследования с использованием СППР	<b>Рецидив</b>	24 пациента (77%)	22 пациента (47%)
	<b>Некроз</b>	7 пациентов (23%)	25 пациентов (53%)
Результаты 1-го МРТ-мониторинга (через 3 месяца после ДЛТ)	Рецидив	19 пациентов (61,2%)	17 пациентов (36,2%)
	Некроз	12 пациентов (38,8%)	30 пациентов (63,8%)
Результаты 2-го МРТ-мониторинга (через 6 месяцев после ДЛТ)	Рецидив	21 пациент (67,7%)	20 пациентов (42,6%)
	Некроз	10 пациентов (32,3%)	27 пациентов (57,4%)
Результаты 3-го МРТ-мониторинга (через 9 месяцев после ДЛТ)	Рецидив	22 пациента (71%)	22 пациента (47%)
	Некроз	9 пациентов (29%)	25 пациентов (53%)
Результаты 4-го МРТ-мониторинга (через 12 месяцев после ДЛТ)	<b>Рецидив</b>	22 пациента (71%)	22 пациента (47%)
	<b>Некроз</b>	9 пациентов (29%)	25 пациентов (53%)

Примечание: полужирным шрифтом выделены результаты первичной компьютерной обработки медицинских изображений через 4 недели после ХЛТ и итоговые результаты мониторинга пациентов в динамике через 12 месяцев.

Note: the results of initial computerized processing of medical images 4 weeks after CHRT and the results of patient monitoring after 12 months highlighted in large font.

ражений с использованием СППР (еще через месяц после ХЛТ) на 97,4% (точность алгоритма).

У двух пациентов из 78 после обработки МРТ ГМ были получены данные о наличии участков рецидива, в то время как в ходе наблюдения за пациентами было установлено, что эти участки повышенного накопления контрастного вещества являлись зонами ЛН.

Ниже приведены описания клинических примеров пациентов, участвующих в практической апробации диагностического алгоритма.



**Рис. 2. а** — МРТ пациента Т., 48 лет, с диагнозом «Опухоль левой теменной доли». Субтотальное удаление опухоли левой теменной доли. Гистология: злокачественная опухоль из нервных клеток (лимфома исключена); **б** — результат обработки МРТ-изображения. Зеленым цветом выделены зоны ЛН, красным цветом — зоны рецидива ГОГМ

**Fig. 2. a** — MRI of patient T., 48 years old with the diagnosis «Left parietal lobe tumor». Subtotal removal of the left parietal lobe tumor. Histology: malignant tumor from nerve cells (lymphoma excluded); **b** — result of MRI image processing. Areas of RN are highlighted in green, areas of GBT recurrence are highlighted in red

На рис. 2, а представлено МРТ-изображение ГМ с КУ в T1+C последовательности пациента Т., 48 лет с диагнозом: «Опухоль левой теменной доли. Субтотальное удаление опухоли левой теменной доли. Гистология: злокачественная опухоль из нервных клеток (лимфома исключена). Учитывая выраженную атипичность клеток и митотическую активность, данную опухоль можно отнести к глиобластоме (Grade IV)»: в левой теменной области определяется очаг гетерогенной структуры за счет формирующихся участков ЛН, с неравномерным накоплением КВ.

В связи с тем, что зоны накопления КВ на данном медицинском изображении не имеют визуальных различительных признаков (имеют идентичные характеристики динамических процессов накопления КВ), а также в связи с ранним проведением МРТ ГМ данному пациенту после ХЛТ и отсутствием увеличения степени смещения срединных структур (в сравнении с МРТ ГМ, выполненной непосредственно после операции), врачи-рентгенологи установили, что участки накопления контрастного вещества в ложе опухоли имеют единое происхождение и являются участками ЛН.

На рис. 2, б представлены результаты обработки МРТ-изображения данного пациента. Получены результаты цветового картирования очага в левой теменной доле: на основании результатов текстурно-

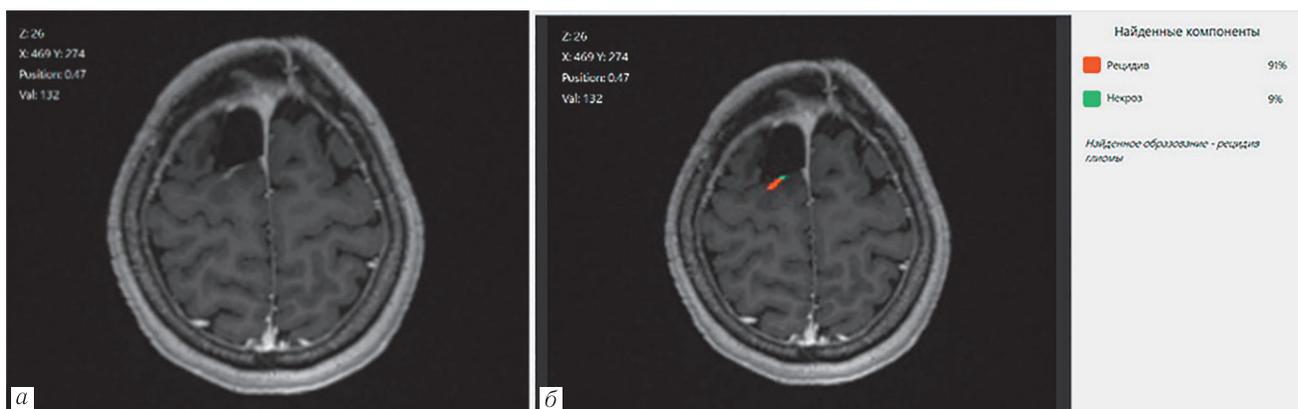
го анализа медицинского изображения в импульсной последовательности T1+C, получены данные о гетерогенности структуры участков накопления КВ — различных текстурных признаках, характерных для рецидива ГОГМ (93% площади очага) и для ЛН (7% площади очага), что послужило основанием для назначения ХТ.

На рис. 3–6 представлены результаты компьютерной обработки МРТ ГМ с КУ пациентки М., 51 года. Диагноз — опухоль правой лобной доли, Grade III.

Состояние после субтотального удаления опухоли правой лобной доли с УЗ-навигацией. В правой лобной доле сохраняется постоперационная киста, уменьшающаяся в размерах. Стенка кисты имеет гетерогенную структуру, неравномерно накапливающую КВ. Заключение врача-рентгенолога: состояние после субтотального удаления опухоли правой лобной доли: уменьшение размеров постоперационной кисты. Убедительных данных МРТ, свидетельствующих о наличии рецидива, не получено. Результаты компьютерной обработки: в ходе динамического наблюдения было установлено, что зона накопления КВ на 91% представлена рецидивом ГОГМ, на 9% — ЛН (рис. 3, б). При дальнейшем наблюдении за пациенткой размер зоны накопления КВ и процентного соотношения «рецидив/ЛН» увеличился до 97% (рецидив) и 3% (ЛН).

Ввиду наличия первичных данных о формирующемся рецидиве ГОГМ после проведения обработки медицинских изображений с использованием СППР и назначения ХТ стало возможным замедлить процесс роста зон рецидива у пациентов.

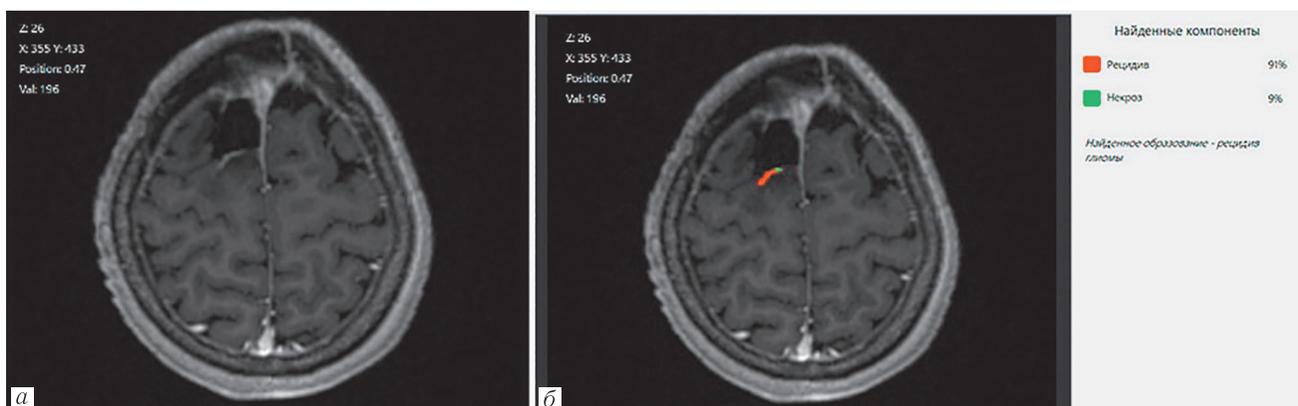
Точность первичной разметки зон рецидива и ЛН на цветовых картах, приведенных на рис. 2–6, была подтверждена в ходе апробации диагностического алгоритма тем, что всем пациентам проводилась МР-перфузия, данные которой оценивались консилиумом, состоящим из трех врачей-рентгенологов



**Рис. 3.** МРТ пациентки М., 51 год. Диагноз — опухоль правой лобной доли, Grade III. Состояние после субтотального удаления опухоли правой лобной доли с УЗ-навигацией. МРТ ГМ с КУ через месяц после оперативного вмешательства: *а* — до обработки. Заключение врача-рентгенолога: состояние после субтотального удаления опухоли правой лобной доли. Убедительных МРТ-данных, свидетельствующих о наличии рецидива, не получено; *б* — после обработки: зона накопления КВ на 91% представлена рецидивом ГОГМ, на 9% — ЛН

**Fig. 3.** MRI of patient M., 51 years old. Diagnosis — right frontal lobe tumor, Grade III. Status after subtotal removal of the right frontal lobe tumor with ultrasound navigation. MRI of the brain with CE one month after surgical intervention: *a* — before process. Radiologist's conclusion: condition after subtotal removal of the right frontal lobe tumor.

No convincing MR data for the presence of recurrence obtained; *б* — after process: the area of CA accumulation is 91% represented by GBT recurrence, 9% by RN



**Рис.4.** МРТ ГМ с КУ через 3 месяца после оперативного вмешательства: *а* — до обработки. Заключение врача-рентгенолога: состояние после субтотального удаления опухоли правой лобной доли. Уменьшение размеров постоперационной кисты. Убедительных МРТ-данных, свидетельствующих о наличии рецидива, не получено; *б* — после обработки: зона накопления КВ на 91% представлена рецидивом ГОГМ, на 9% — ЛН

**Fig. 4.** MRI of the brain with CE 3 months after surgical intervention: *a* — before process. Radiologist's conclusion: condition after subtotal removal of the right frontal lobe tumor. Reduction in the size of the postoperative cyst. No convincing MR data for the presence of recurrence obtained; *б* — after process: the area of CA accumulation is 91% represented by GBT recurrence, 9% by RN

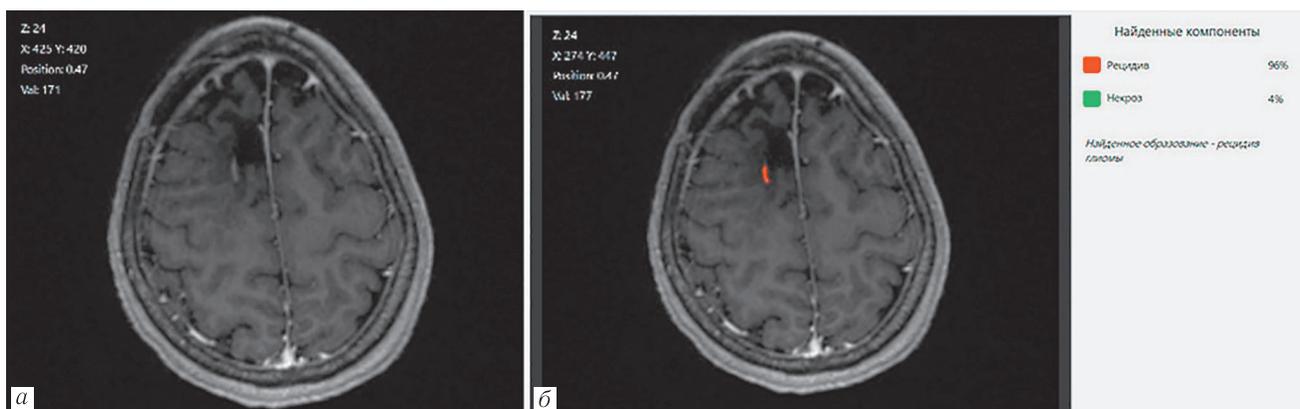
с экспертной квалификацией. В последующем результаты интерпретации МР-перфузии являлись «золотым стандартом», на который опирались при определении правильности совместной интерпретации МРТ-изображений врачом и алгоритмом.

**Обсуждение.** В настоящей статье основной задачей была разработка методики дифференциальной диагностики рецидива ГОГМ и ЛН, основываясь на объективных параметрических данных, полученных путем использования ПО на основе математических алгоритмов текстурного анализа медицинских изображений, тем самым минимизируя субъективную визуальную оценку врачом-рентгенологом участков накопления КВ на МРТ-изображениях,

которые вне зависимости от природы данных участков имеют идентичные параметры накопления КВ в динамике.

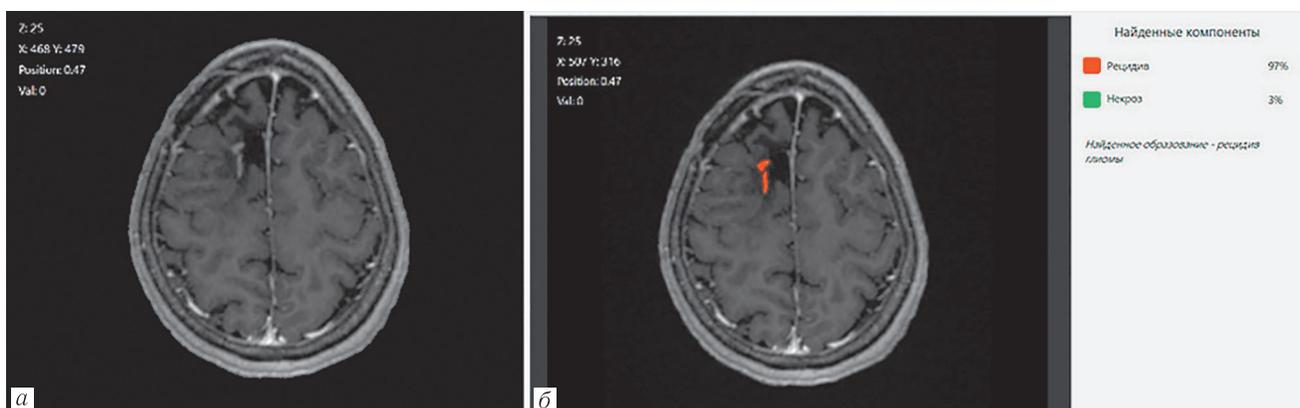
Наибольший интерес к разработке методов дифференциальной диагностики рецидива ГОГМ и ЛН для нас представляли именно исследования МРТ ГМ с КУ, ввиду того, что это наиболее доступный метод диагностики в послеоперационном периоде и курса ХЛТ.

Многообразие научных работ с описанием способов дифференциации рецидива ГОГМ и ЛН на основе МРТ-диагностики подтверждает актуальность данной тематики в медицинском научном сообществе [15]. В литературе описывают использование биофизиче-



**Рис. 5.** МРТ ГМ с КУ через 6 месяцев после оперативного вмешательства: *a* — до обработки. Заключение врача-рентгенолога: состояние после субтотального удаления опухоли правой лобной доли. Убедительных МР-данных за наличие рецидива не получено; *б* — после обработки: зона накопления КВ на 96% представлена рецидивом ГОГМ, на 4% — ЛН

**Fig. 5.** MRI of the brain with CE 6 months after surgical intervention: *a* — before process. Radiologist's conclusion: condition after subtotal removal of the right frontal lobe tumor. No convincing MR-data for the presence of recurrence obtained; *б* — after process: the area of CA accumulation is 96% represented by GBT recurrence, 4% by RN



**Рис. 6.** МРТ ГМ с КУ через 9 месяцев после оперативного вмешательства: *a* — до обработки. Заключение врача-рентгенолога: состояние после субтотального удаления опухоли правой лобной доли. Убедительных МР-данных, свидетельствующих о наличии рецидива, не получено; *б* — после обработки: зона накопления КВ на 97% представлена рецидивом ГОГМ, на 3% — ЛН

**Fig. 6.** MRI of the brain with CE 9 months after surgical intervention: *a* — before treatment. Radiologist's conclusion: condition after subtotal removal of the right frontal lobe tumor. No convincing MR-data for the presence of recurrence obtained; *б* — after treatment: the area of CA accumulation is 97% represented by GBT recurrence, 3% by RN

ской механистической модели прогнозирования клинически значимого изменения постоперационного ложа опухоли, созданной на основе использования постконтрастных T1-взвешенных МРТ-изображений, в сравнении с отеками, визуализированными на FLAIR, и использованием коэффициентов подобия DICE. На основе полученных коэффициентов и дополнительных радиомических признаков производилось формирование многомерных моделей логистической регрессии для прогнозирования радиационного некроза или прогрессирования опухоли [15].

В 2020 г. в JMIR Publication была опубликована статья [16], описывающая методику глубокого машинного обучения для автоматической дифференциации рецидива ГОГМ и ЛН также на основе МРТ с КУ с использованием нескольких импульсных последовательностей (ИП). Метод основывается на текстурном анализе T1, T2 T1+C ИП.

Результатом разработки модели на основе глубокой нейронной сети стало получение качественной идентификации очагов рецидива и ЛН. Метод показал себя как высокоточный метод детекции рецидива ГОГМ, ЛН, однако без параметрических показателей каждого структурного элемента послеоперационного ложа опухоли.

В 2021 г. был описан способ дифференциальной диагностики рецидива ГОГМ и ЛН на основе использования метода молекулярной визуализации, отражающий на медицинском изображении амидный перенос протонов [17]. При такой визуализации авторы предложили дополнительные параметрические данные: количественная оценка внутриклеточных подвижных белков и концентрация пептидов, характеризующие интенсивность процессов клеточного деления (чем выше уровень данных показателей, тем больше вероятность наличия рецидива

ГОГМ в зоне исследования). Эту методику допустимо применять лишь в совокупности с другими диагностическими модальностями, так как подобно ПЭТ/КТ с  $^{11}\text{C}$ -метионином является отражением «смешанных» радиационно-индуцированных гистопатологических изменений.

Таким образом, можно говорить о том, что предложенная в данной статье методика дифференциальной диагностики рецидива ГОГМ и ЛН требует дальнейшей практической апробации для расширения выборки пациентов, расчета более точных параметров чувствительности и специфичности, и при выявлении недостатков методики — предложения и разработки путей их решения.

**Заключение.** В настоящей работе рассмотрена проблема ранней диагностики рецидива ГОГМ и ЛН, в связи с чем были проанализированы основные модальности, применяемые врачами для дифференциальной диагностики с кратким описанием их специфики и недостатков.

Ввиду наличия недостатков дифференциальной диагностики и актуальности проблемы остается важным решение вопроса ранней и точной дифференциации динамических изменений в послеоперационном ложе опухоли после ХЛТ.

Предложен рентгенологический алгоритм дифференциальной диагностики рецидивирующей ГОГМ и ЛН, основанный на анализе врачом-рентгено-

гом дополнительных текстурных признаков (описаны ранее), характерных для ЛН и рецидива ГОГМ, с их комбинаторикой и итоговым представлением в виде цветовой карты (см. рис. 2–6) и процентного соотношения зон рецидива ГОГМ и ЛН к общей площади зоны интереса. Получение данных признаков происходит путем текстурного анализа медицинских изображений МРТ головного мозга с КУ.

Предлагаемый рентгенологический алгоритм был апробирован на пациентах с глиальными опухолями ГМ Grade III–IV, поделенных на две группы: 1 — врачи-рентгенологи описывали наличие рецидива ГОГМ; 2 — врачи-рентгенологи описывали наличие ЛН. Результатом практической апробации этого алгоритма являются данные о высокой точности (97,4%) идентификации рецидива ГОГМ и ЛН, особенно в течение первых 3 месяцев после ХЛТ, что позволяет врачу-рентгенологу дифференцировать на МРТ-изображении рецидив ГОГМ и ЛН.

Таким образом, применение предлагаемого алгоритма с использованием анализа врачом-рентгенологом дополнительных текстурных признаков, полученных путем компьютерной обработки МРТ-изображений с использованием ПО на основе технологии текстурного анализа, позволяет отличить рецидив ГОГМ и ЛН, что является предиктором для своевременной корректировки лечебной тактики врача-онколога-нейрохирурга.

#### Сведения об авторах:

*Соловьева Светлана Николаевна* — доктор экономических наук, профессор, академик РАЕН, доцент кафедры технической физики физико-технологического института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б. Н. Ельцина»; 620002, Уральский федеральный округ, Свердловская область, Екатеринбург, ул. Мира, д. 19; e-mail: solovevasn@yandex.ru; ORCID 0000–0001–7294–5757;

*Шершевер Александр Сергеевич* — доктор медицинских наук, профессор кафедры нервных болезней, нейрохирургии и медицинской генетики федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России; 620028, Екатеринбург, ул. Репина, д. 3; нейрохирург, заместитель главного врача по научной работе государственного автономного учреждения здравоохранения Свердловской области «Свердловский областной онкологический диспансер»; 620036, Свердловская область, Екатеринбург, ул. Соболева, д. 29; e-mail: shershever@mail.ru; ORCID 0000–0002–8515–6017;

*Дайнеко Елизавета Александровна* — врач-радиолог-рентгенолог государственного автономного учреждения здравоохранения Свердловской области «Свердловский областной онкологический диспансер»; 620036, Свердловская область, Екатеринбург, ул. Соболева, д. 29; e-mail: liza-dajneko@yandex.ru; ORCID 0000–0002–5253–5870;

*Сурова Елизавета Евгеньевна* — студент-магистрант II курса магистратуры кафедры технической физики физико-технологического института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б. Н. Ельцина»; 620002, Уральский федеральный округ, Свердловская область, Екатеринбург, ул. Мира, д. 19; e-mail: e.e.surova@gmail.com; ORCID 0000–0003–4124–758X;

*Аскарова Елизавета Филусовна* — студент-специалист VI курса кафедры технической физики физико-технологического института федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б. Н. Ельцина»; 620002, Уральский федеральный округ, Свердловская область, Екатеринбург, ул. Мира, д. 19; e-mail: liza\_askarova@mail.ru; ORCID 0000–0002–2870–8620.

#### Information about the authors:

*Svetlana N. Soloveva* — Dr. of Sci. (Econ.), Professor, Academician of Russian Academy of Natural Sciences, Associate Professor of Technical physics Department, Institute of Physics and Technology, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «Ural Federal University named after the First President of Russia B. N. Yeltsin»; 620002, Urals Federal District, Sverdlovsk region, Ekaterinburg, Mira Str. 19; e-mail: solovevasn@yandex.ru; ORCID 0000–0001–7294–5757;

*Alexander S. Shershever* — Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Neurology, Neurosurgery and Medical genetics, Federal State Budget Educational Institution of Higher Education «Ural state medical university»; 620028, Russia, Sverdlovsk region, Ekaterinburg, Repin str., 3; Deputy Chief Physician for Research, Sverdlovsk Regional Oncological Dispensary; 4620036, Sverdlovsk region, Ekaterinburg, Soboleva st., 29; e-mail: shershever@mail.ru; ORCID 0000–0002–8515–6017;

*Elizaveta A. Dajneko* — radiologist of Sverdlovsk Regional Oncological Dispensary; 620036, Sverdlovsk region, Ekaterinburg, Soboleva st., 29; e-mail: liza-dajneko@yandex.ru; ORCID 0000-0002-5253-5870;

*Elizaveta E. Surova* — the master of Technical physics Department, Institute of Physics and Technology, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «Ural Federal University named after the First President of Russia B. N. Yeltsin»; 620002 Urals Federal District, Sverdlovsk region, Ekaterinburg, Mira Str. 19; e-mail: e.e.surova@gmail.com; ORCID 0000-0003-4124-758X;

*Elizaveta F. Askarova* — student-specialist of Technical physics Department, Institute of Physics and Technology, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «Ural Federal University named after the First President of Russia B. N. Yeltsin»; 620002 Urals Federal District, Sverdlovsk region, Ekaterinburg, Mira Str., 19; e-mail: liza\_askarova@mail.ru; ORCID 0000-0002-2870-8620.

**Вклад авторов:** Все авторы подтверждают соответствие своего авторства, согласно международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределен следующим образом: концепция и план исследования — *С. Н. Соловьева, А. С. Шершевер, Е. А. Дайнеко*; сбор и математический анализ данных — *Е. Е. Сурова, Е. Ф. Аскарлова*; подготовка рукописи — *С. Н. Соловьева, А. С. Шершевер, Е. А. Дайнеко, Е. Е. Сурова, Е. Ф. Аскарлова*.

**Authors' contributions:** All authors met the ICMJE authorship criteria. Special contribution: *SNS, ASSh, EAD* aided in the concept and plan of the study; *EES, EFA* provided collection and mathematical analysis of data; *SNS, ASSh, EAD, EES, EFA* preparation of the manuscript.

**Потенциальный конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Disclosure.** The authors declare no conflicts of interest.

**Соответствие принципам этики.** Исследование одобрено этическим Комитетом ГАУЗ СО «Свердловский областной онкологический диспансер» Екатеринбург. Выписка из протокола № 03 от 30.04.2020 г., информированное согласие получено от каждого пациента.

**Adherence to ethical standards.** The study was approved by the Ethics Committee of the State Autonomous Healthcare Institution of the Sverdlovsk region «Sverdlovsk Regional Oncological Dispensary» of Yekaterinburg. Extract from Protocol No. 03 dated 30.04.2020, and informed consent obtained from each patient.

Поступила/Received: 24.01.2024

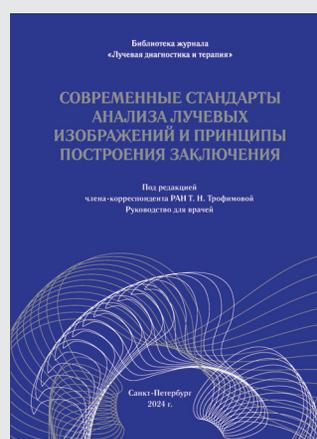
Принята к печати/Accepted: 29.05.2024

Опубликована/Published: 29.06.2024

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Mladenovsk M., Valkov I., Ovcharov M., Vasilev N., Duhlenki I. High Grade Glioma Surgery — Clinical Aspects and Prognosis // *Folia Med. (Plovdiv)*. 2021. Vol. 63, No. 1. P. 35–41. doi: 10.3897/foimed.63.e55255.
- Cancer Stat Facts: Brain and Other Nervous System Cancer // *National Cancer Institute Surveillance, Epidemiology and End Results Program*. 2023.
- 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 neuropathologica*. 2016. Vol. 131, No. 6. P. 803–820. doi: 10.1007/s00401-016-1545-1.
- Спивак М.Д. Современные возможности основных методов лечения мультиформной глиобластомы // *Молодой ученый*. 2018. № 17 (203). С. 120–123. [Spivak M.D. Current options for the main treatments for glioblastoma multiform. *Young Scientist*, 2018, No. 17 (203), pp. 120–123 (In Russ.).]
- Грибанова Т.Г., Фокин В.А., Мартынов Б.В., Труфанов Г.Е., Малаховский В.Н., Серебрякова С.В. Сопоставление различных методов нейровизуализации в дифференциальной диагностике рецидива злокачественных опухолей головного мозга и лучевого некроза // *Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина*. 2016. № 3. С. 56–63. [Gribanova T.G., Fokin V.A., Martynov B.V., Trufanov G.E., Malahovskij V.N., Serebrjakova S.V. Comparison of different neuroimaging methods in the differential diagnosis of relapse of malignant brain tumors and radiation necrosis. *Vestnik of Saint Petersburg University. Medicine*, 2016, No. 3, pp. 56–63 (In Russ.).] doi: 10.21638/11701/spbu11.2016.305.
- Kim J.M., Miller J.A., Kotecha R., Xiao R., Juloori A., Ward M.C., Ahluwalia M.S., Mohammadi A.M., Peereboom D.M., Murphy E.S., Suh J.H., Barnett G.H., Vogelbaum M.A., Angelov L., Stevens G.H., Chao S.T. The risk of radiation necrosis following stereotactic radiosurgery with concurrent systemic therapies // *Journal of neurooncology*. 2017. Vol. 133, No. 2. P. 357–368. doi: 10.1007/s11060-017-2442-8.
- Gahramanov S., Muldoon L.L., Varallyay C.G., Li X., Kraemer D.F., Fu R., Hamilton B.E., Rooney W.D., Neuwelt E.A. Pseudoprogression of glioblastoma after chemo- and radiation therapy: diagnosis by using dynamic susceptibility-weighted contrast-enhanced perfusion MR imaging with ferumoxytol versus gadoteridol and correlation with survival // *Radiology*. 2013. No. 266 (3). P. 842–852. doi: 10.1148/radiol.12111472.
- Kong D.S., Kim S.T., Kim E.H., Lim D.H., Kim W.S., Suh Y.L., Lee J.I., Park K., Kim J.H., Nam D.H. Diagnostic dilemma of pseudoprogression in the treatment of newly diagnosed glioblastomas: the role of assessing relative cerebral blood flow volume and oxygen-6-methylguanine-DNA methyltransferase promoter methylation status // *AJNR. American journal of neuroradiology*. 2011. Vol. 32, No. 2. P. 382–387. doi: 10.3174/ajnr.A2286.
- Трофимова Т.Н. Нейрорадиология: оценка эффективности хирургии и комбинированной терапии глиом // *Практическая онкология*. 2016. Т. 17, № 1. С. 32–40. [Trofimova T.N. Neuroradiology: evaluating the efficacy of surgery and combination therapy for gliomas. *Practical oncology*, 2016, Vol. 17, No. 1, pp. 32–40 (In Russ.).]
- Hotta M., Minamimoto R., Miwa K. <sup>11</sup>C-methionine-PET for differentiating recurrent brain tumor from radiation necrosis: radiomics approach with random forest classifier // *Scientific Reports*. 2019. No. 9 (1). doi: 10.1038/s41598-019-52279-2.
- He Q., Zhang L., Zhang B., Shi X., Yi C., Zhang X. Diagnostic accuracy of <sup>13</sup>N-ammonia PET, <sup>11</sup>C-methionine PET and <sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose PET: a comparative study in patients with suspected cerebral glioma // *BMC Cancer*. 2019. Vol. 19 (1). doi: 10.1186/s12885-019-5560-1. PMID 30961564; PMCID PMC6454631.
- Jung J.H., Ahn B.C. Current Radiopharmaceuticals for Positron Emission Tomography of Brain Tumors // *Brain tumor research and treatment*. 2018. Vol. 6 (2). P. 47–53. doi: 10.14791/btrt.2018.6.e13.

13. Соловьева С.Н., Уророва В.С. Разработка модели автоматического определения границ глиомы головного мозга, на основе комплексного метода обработки МРТ- и КТ-изображения // *Современные наукоемкие технологии*. 2018. № 5. С. 83–88. [Soloveva S.N., Urosova V.S. development of the model of automatic determination of the borders of the glioma of the brain, based on the complex method of processing MRI and CT images. *Modern high technologies*, 2018, No. 5, pp. 83–88 (In Russ.).]
14. Jog A., Roy S., Carass A., Prince J.L. Magnetic resonance image synthesis through patch regression // *Proceedings. IEEE International Symposium on Biomedical Imaging*. 2013. Vol. 2013. P. 350–353. doi: 10.1109/ISBI.2013.6556484.
15. Sonavane R., Sonar P. Classification and segmentation of brain tumor using Adaboost classifier // *2016 International Conference on Global Trends in Signal Processing, Information Computing and Communication (ICGTSPICC)*. P. 396–403. doi: 10.1109/ICGTSPICC.2016.7955334.
16. Dohm A.E., Nickles T.M., Miller C.E., Bowers H.J., Miga M.I., Attia A., Chan M.D., Weis J.A. Clinical assessment of a biophysical model for distinguishing tumor progression from radiation necrosis // *Medical physics*. 2021. Vol. 48, No. 7. P. 3852–3859. doi: 10.1002/mp.14999. Epub 2021 Jun 16.
17. Gao Y., Xiao X., Han B., Li G., Ning X., Wang D., Cai W., Kikinis R., Berkovsky S., Di Ieva A., Zhang L., Ji N., Liu S. Deep Learning Methodology for Differentiating Glioma Recurrence From Radiation Necrosis Using Multimodal Magnetic Resonance Imaging: Algorithm Development and Validation // *JMIR medical informatics*. 2020. Vol. 8, No. 11. doi: 10.2196/19805.
18. Nichelli L., Casagrande S. Current emerging MRI tools for radionecrosis and pseudoprogression diagnosis // *Current opinion in oncology*. 2021. Vol. 33, No. 6. P. 597–607. doi: 10.1097/CCO.0000000000000793.



### Уважаемые коллеги!

Библиотек журнала «Лучевая диагностика и терапия» пополнилась руководством для врачей, которое предназначено для подготовки врачей-лучевых диагностов и врачей-клиницистов по вопросам современных подходов к получению и анализу лучевых изображений, в соответствии с критериями, принятыми в международной клинической практике, а также требованиями, предъявляемыми к формированию структурированных отчетов. Такой подход обеспечивает повышение качества выполняемых исследований, интерпретации изображений и достоверности заключений, а также способствует улучшению междисциплинарной коммуникации. Настоящее издание является логическим продолжением руководств для врачей «Современные стандарты анализа лучевых изображений» (2017), «Современные классификации RADS и принципы построения заключения» (2018), «Современные стандарты анализа лучевых изображений и принципы построения заключения» (2019), «Современные стандарты анализа лучевых изображений и алгоритмы построения заключения» (2020, 2021, 2022, 2023). При его подготовке были использованы материалы, обсуждавшиеся на одно-

именной Международной ежегодной телеконференции 15 декабря 2023 г. (Санкт-Петербург).

Руководство для врачей «Современные стандарты анализа лучевых изображений и принципы построения заключения. Том VIII» может использоваться для подготовки в системе последилового и дополнительного профессионального образования, а также в системе ОМС и ДМС для контроля качества оказываемой медицинской помощи.

---

### Приобрести книгу можно

по тел.: +7 (812) 956-92-55 и на сайте издательства <https://www.bmoc-spb.ru>.