

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ / ORIGINAL RESEARCH

УДК 616-073.75:616.006.484

<http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2025-16-1-57-65>**МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГЛИОМ СТОЛА МОЗГА У ДЕТЕЙ
ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ПЭТ/КТ С ^{11}C -МЕТИОНИНОМ:
РЕТРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ**¹Т. Ю. Скворцова[✉], ¹Ж. И. Савинцева[✉], ²О. Г. Желудкова[✉]¹Институт мозга человека имени Н. П. Бехтеревой Российской академии наук, Санкт-Петербург, Россия²Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям имени В. Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия

ВВЕДЕНИЕ: Одной из главных трудностей в прогнозировании и планировании лечения детей с глиомой ствола мозга считается нечастая гистологическая верификация диагноза, что побуждает усилить внимание к неинвазивной диагностике при помощи различных методов нейровизуализации.

ЦЕЛЬ: Изучение метаболической характеристики опухолей ствола головного мозга и таламусов у детей при помощи ПЭТ/КТ с ^{11}C -метионином (Мет) в сочетании с результатами МРТ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ: В исследование включены результаты ПЭТ/КТ с Мет 63 детей в возрасте от 3 до 18 с глиомами ствола мозга и таламусов, которым до лечения были выполнены МРТ с контрастным усилением (КУ) и ПЭТ/КТ с Мет. Анализ проводился на совмещенных данных ПЭТ и МРТ и состоял из визуальной оценки и определения индексов накопления (ИН) Мет и метаболического объема опухоли.

РЕЗУЛЬТАТЫ: Опухоли разделены на две группы — злокачественные диффузные глиомы ствола мозга (ДГСМ) и другие глиомы ствола мозга. Значимые различия между ДГСМ и другими глиомами найдены в размерах поражения и исходной структуре опухолевого роста. Различий в частоте опухолевого контрастирования не обнаружено ($p=0,21$). Гиперфиксация Мет наблюдалась в 72% злокачественных диффузных глиом и в 58% других глиом без значимых различий ($p=0,25$). ИН зависел от референтной структуры: мозжечок или кора лобной доли ($p=0,00001$). Позитивный или негативный захват Мет в опухоли, равно как и ИН, не были ассоциированы ни с предполагаемым типом опухоли, ни с ее локализацией. В ДГСМ найдена зависимость между контрастированием опухоли и паттерном захвата Мет.

ОБСУЖДЕНИЕ: Вариабельность транспорта и метаболизма аминокислот в опухолях ствола мозга не позволила провести убедительное разграничение между диффузными глиомами моста и таламусов и другими опухолями, что может быть обусловлено схожими фенотипическими признаками между ДГСМ и другими глиомами, влияющими на накопление Мет. Данные согласуются с результатами исследований других групп авторов, которые показали, что наибольшее прогностическое значение для ДГСМ имеет не гистоструктура, а генотип опухоли.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: Отсутствие специфического паттерна нарушений транспорта и метаболизма метионина для диффузной срединной глиомы ограничивает значение метаболических биомаркеров в диагностике и в дифференциальной диагностике опухоли ствола мозга.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: позитронная эмиссионная томография, ПЭТ/КТ, ^{11}C -метионин, головной мозг, глиома ствола мозга, диффузная срединная глиома, педиатрический тип.

* Для корреспонденции: Скворцова Татьяна Юрьевна, e-mail: tanya@ihb.spb.ru

Для цитирования: Скворцова Т.Ю., Савинцева Ж.И., Желудкова О.Г. Метаболическая характеристика глиом ствола мозга у детей по результатам ПЭТ/КТ с ^{11}C -метионином: ретроспективное исследование // *Лучевая диагностика и терапия*. 2025. Т. 16, № 1. С. 57–65, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2025-16-1-57-65>.

METABOLIC CHARACTERIZATION OF BRAINSTEM GLIOMA IN CHILDREN ACCORDING TO ^{11}C -METHIONINE PET/CT DATA: A RETROSPECTIVE STUDY

¹Tatiana Yu. Skvortsova[✉], ¹Zhanna I. Savintseva[✉], ²Olga G. Zheludkova[✉]

¹N. P. Bechtereva Institute of the human brain of Russian academy of sciences, St. Petersburg, Russia

²V. F. Voyko-Yasenetsky Scientific and practical center of specialized medical care for children, Moscow, Russia

INTRODUCTION: One of the main difficulties in prognosis and treatment planning in children with brainstem glioma is rare histological verification of the diagnosis, which prompts increased attention to non-invasive diagnostics using neuroimaging.

OBJECTIVE: To study the metabolic characteristics of brainstem and thalamic tumors in children using PET/CT with ^{11}C -methionine (Met) in association with MRI results.

MATERIALS AND METHODS: The study included the results of Met PET/CT in 63 children aged 3 to 18 with brainstem gliomas who underwent contrast-enhanced MRI (CE) and ^{11}C -methionine PET/CT before treatment. The analysis was performed on fused PET and MRI images and consisted of visual assessment and calculation of Met tumor-to-brain ratio (TBR) and the metabolic tumor volume.

RESULTS: Tumors were divided into two groups: diffuse intrinsic pontine gliomas (DIPG) and other gliomas (OG). Significant differences between DIPG and OG were found in lesion size and initial tumor bed. No differences were found in the frequency of tumor contrast enhancement ($p=0.21$). Met high uptake was observed in 72% of DIPG and in 58% of other gliomas without significant differences ($p=0.25$), but TBR depended on the reference structure: cerebellum or frontal cortex ($p=0.00001$). Positive or negative Met tumor uptake, as well as TBR, were not associated with either the tumor type or its localization. The relationship between tumor enhancement and Met uptake pattern was found in DIPG.

DISCUSSION: Variability in amino acid transport and metabolism in brainstem tumors did not allow a reliable discrimination between tumor types, which may be due to the similar phenotypic features in DIPG and OG affecting Met uptake. The data obtained are consistent with the results of studies by other groups of authors, which showed that the greatest prognostic value for brainstem tumors is not the histological structure, but the glioma genotype.

CONCLUSION: The absence of a specific pattern of methionine transport and metabolism disorders for diffuse midline glioma limits the significance of metabolic biomarkers in the diagnosis and differential diagnosis of brainstem tumors.

KEYWORDS: positron emission tomography, PET/CT, ^{11}C -methionine, brain, brainstem glioma, diffuse midline glioma, pediatric-type tumor.

* For correspondence: Tatiana Yu. Skvortsova, e-mail: tanya@ihb.spb.ru

For citation: Skvortsova T.Yu., Savintseva Zh.I., Zheludkov O.G. Metabolic characterization of brainstem glioma in children according to ^{11}C -methionine PET/CT data: a retrospective study // *Diagnostic radiology and radiotherapy*. 2025. Vol. 16, No. 1. P. 57–65, <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2025-16-1-57-65>.

Введение. В педиатрической популяции опухоли ствола мозга составляют 10% первичных опухолей ЦНС, однако ствол мозга является местом возникновения около 60% злокачественных глиом у детей [1]. Подавляющее большинство первичных опухолей ствола мозга — это глиомы. Они могут иметь разную гистоструктуру, агрессивность и характер роста, но преобладающей нозологией, встречающейся у 80% пациентов, являются злокачественные диффузные глиомы ствола мозга (ДГСМ), которые отличаются крайне неблагоприятным прогнозом. Радиотерапия является единственным методом лечения, который способствует клиническому улучшению, которое, тем не менее, носит транзитный характер, что ведет к короткой продолжительности жизни пациентов [2]. Прогрессирование носит универсальный характер, а медиана выживаемости не превышает 1 года [3].

Ранее 2016 года диффузную глиому, преимущественно развивающуюся в варолиевом мосту, называли диффузная понтийная глиома (англ. diffuse intrinsic pontine glioma — DIPG), но достижения

молекулярной биологии внесли коррективы в классификационные подходы к опухолям ЦНС. В большинстве ДГСМ обнаружены генетические aberrации в гистоне H3, влияющие на прогноз. Примерно в 80% этих опухолей найдена соматическая мутация K27M, приводящая к замене аминокислоты лизина на метионин в позиции 27 белковой цепи гистонов H3.1 и H3.3 [4]. Такие мутации действуют как драйверы онкогенеза, ведут к изменению экспрессии генов, поэтому мутантный гистон обозначают как «онкогистон» [5]. Пациенты с ДГСМ с мутацией H3K27M отличаются более неблагоприятным прогнозом, чем при диком типе этого гена, несмотря на схожую гистопатологию опухолей [6]. Новое молекулярное понимание педиатрических злокачественных глиом привело к реклассификации большинства диффузных глиом ствола мозга в диффузную срединную глиому (ДСГ) с мутацией H3K27M, с последующим уточнением в виде замены названия на ДСГ с альтерацией H3K27, чтобы подчеркнуть дополнительные механизмы повреждения гена [7].

К этому типу относят диффузные глиомы ствола мозга, таламусов и спинного мозга. Эти опухоли имеют WHO Grade 4 независимо от гистологической градации астроцитомы, так как установлено отсутствие зависимости между продолжительностью жизни и гистологической степенью злокачественности глиомы [8]. ДГСМ без мутации H3K27M классифицируют в рамках злокачественных диффузных глиом педиатрического типа (H3-дикий тип и IDH-дикий тип). При отсутствии гистологической верификации поражения диффузная глиома ствола мозга или диффузная срединная глиома остаются клинически используемыми терминами.

Одной из главных трудностей в прогнозировании и планировании лечения детей с глиомой ствола мозга считается нечастая верификация диагноза. Оперативное вмешательство любого объема сопряжено с высоким риском осложнений вследствие сложной топографии структур в этой зоне, близости жизненно важных центров дыхания и кровообращения. Эти ограничения побуждают усилить внимание к неинвазивной диагностике с помощью всех доступных методов нейровизуализации. Ключевым методом диагностики служит магнитно-резонансная томография (МРТ) с контрастным усилением (КУ). На основе МРТ опухоли классифицируют как диффузные понтийные глиомы, либо фокальные глиомы ствола мозга, которые, как правило, низкой степени злокачественности [9]. Для фокальной глиомы характерна локализация в спинно-медулярной области, продолговатом или среднем мозге, четкая граница образования на T2-ВИ и FLAIR-ИП, переменное контрастирование: от его отсутствия до однородного контрастирования опухолевого узла. Радиологическая семиотика диффузной глиомы подразумевает T1-гипоинтенсивное и T2-гиперинтенсивное диффузно инфильтрирующее объемное поражение, развивающееся в стволе мозга, преимущественно в области моста, и охватывающее более 50% его объема. Поражение увеличивает объем варолиева моста и вызывает смещение базиллярной артерии к скату мозга, а в дорзальном направлении — смещение и сдавление IV желудочка мозга. Контрастное усиление на постконтрастной T1-ВИ переменное и на момент дебюта заболевания часто отсутствует [10]. Тем не менее у существенной части глиом радиологическая семиотика не укладывается в описанную симптоматику, что вызывает диагностические трудности и неясности в вопросах прогнозирования [11] и требует поиска дополнительных биомаркеров.

В отличие от опухолей взрослого возраста ПЭТ/КТ с радиотрейсерами разных классов при педиатрических опухолях головного мозга используется ограничено. Суждение об их метаболической характеристике базируется на основании единичных разнородных публикаций с выборками малого объема, что диктует необходимость собственных исследований.

Цель: Изучение метаболической характеристики опухолей ствола головного мозга и таламусов у детей при помощи ПЭТ/КТ с ^{11}C -метионином (Мет) в сочетании с результатами МРТ.

Материалы и методы. Одобрения этического комитета не требовалось. Информированное согласие было получено от каждого пациента. В исследование включены результаты ПЭТ/КТ с Мет 63 детей (30 мальчиков, 33 девочек) в возрасте от 3 до 18 лет (медиана 8 лет), направленных на обследование в связи с подозрением на опухоль ствола мозга или таламусов по результатам МРТ. Критериями включения были: 1) возраст от 3 до 18 лет; 2) изменения на МРТ с локализацией поражения в варолиевом мосту, продолговатом мозге или таламусах с возможным вовлечением смежных структур ствола мозга или мозжечка, 3) окончательный диагноз глиомы ствола мозга или таламуса на основании клинкорadiологических данных или патогистологического исследования после биопсии опухоли; 4) проведение ПЭТ/КТ до начала лечения. Критерий исключения — узловые опухоли, не выходящие за пределы среднего мозга.

ПЭТ-исследования проводились на гибридном томографе ПЭТ/КТ GE Healthcare DiscoveryTM 710, состоящем из позитронно-эмиссионного томографа с пространственным разрешением 4,7 мм, совмещенного с 16-спиральным рентгеновским компьютерным томографом. Исследование начиналось через 10 минут после внутривенного введения Мет в дозе до 8 мКи в зависимости от массы ребенка. После КТ в низкодозовом режиме выполняли 10-минутный ПЭТ-скан. Реконструкция и совмещение КТ- и ПЭТ-изображений осуществлялись с помощью встроенных оригинальных алгоритмов. Анестезиологическое пособие использовалось по показаниям в зависимости от возраста ребенка и его клинкорневрологического состояния.

Анализ проведен с использованием программного обеспечения Philips IntelliSpace Portal 8.0 и AW Server 3.2 (General Electric) для совмещения данных ПЭТ и МРТ и расчета количественных показателей. ПЭТ-изображения визуально оценивались как позитивные или негативные на наличие гиперфиксации Мет, соответственно структурной патологии. Количественный анализ заключался в определении индексов накопления (ИН) путем деления стандартизированного накопления Мет ($\text{SUV} = \text{standardized uptake value}$) в области его максимального захвата в опухоли диаметром 8–10 мм ($\text{SUV}_{\text{макс}}$) на SUV в референтном участке. Референтный участок банановидной формы очерчивали в одном из полушарий мозжечка ($\text{SUV}_{\text{мозж}}$), а также в коре лобной доли правого полушария большого мозга ($\text{SUV}_{\text{кора}}$). $\text{ИН}_{\text{мозж}}$ рассчитывали как отношение $\text{SUV}_{\text{макс}}/\text{SUV}_{\text{мозж}}$; $\text{ИН}_{\text{кора}}$ — как отношение $\text{SUV}_{\text{опух}}/\text{SUV}_{\text{кора}}$. Дополнительно вычисляли метаболический объем опухоли после автоматического оконтуривания зоны гиперфиксации Мет в опухоли.

Статистический анализ. После проверки выборки на нормальность распределения выбранны непараметрические тесты. Для межгрупповых сравнений использовали тесты Манна–Уитни или Крускала–Уоллиса, для номинальных признаков — тест χ^2 Пирсона или Фишер-тест. Для сравнения выбранных показателей применен тест Вилкинсона. Уровень $p < 0,05$ рассматривался как значимый. Анализ проведен с использованием статистического пакета Statistica for Windows V11,0.

Результаты. Согласно окончательному диагнозу все опухоли были разделены на две группы — злокачественные диффузные глиомы и другие глиомы. Злокачественная ДГСМ или ДСГ с поражением таламуса диагностирована у 70% ($n=44$) детей. Из них стереотаксическая биопсия или удаление опухоли выполнены у 7 пациентов. Мутация НЗК27М была найдена в 3 опухолях. У 4 детей верифицированы злокачественные глиомы без мутации НЗК27М. У остальных пациентов диагноз злокачественной диффузной глиомы базировался на характерной клинической симптоматике, радиологической семиотике и анализе клинического течения болезни. У 30% ($n=19$) детей на основании малых размеров опухоли, МРТ-отграниченного паттерна и доброкачественного течения заболевания с длительной ремиссией диагностированы другие глиомы, предположительно низкой степени злокачественности. Гистологически верифицированы 7 опухолей (3 пилоидных астроцитомы и 4 астроцитомы Grade 2 без мутации НЗК27М).

таламус (47%) или продолговатый мозг (26%), а варолиев мост или варолиев мост с распространением в смежные структуры был поражен в 16% и 11% наблюдений соответственно. Различия в топографии опухолей двух групп были значимы ($p=0,0002$). При рассмотрении величины опухоли на основе ее наибольшего диаметра на FLAIR-ИП диффузные глиомы были значимо больше других глиом ($p=0,002$). Значимой разницы в частоте контрастного усиления между двумя группами опухолей ствола мозга не найдено ($p=0,21$). Некротический распад был зафиксирован только в ДГСМ, но наблюдался нечасто, в 16% глиом (10 из 44).

Паттерн захвата ^{11}C -метионина в опухолях. Для точной оценки захвата Мет использовано программное совмещение данных МРТ и ПЭТ, что позволило выделить опухоль на МРТ-изображении и перенести ее контур на ПЭТ-изображение, что было особенно важно при отсутствии повышенного поглощения Мет в глиоме (рис. 1).

При ПЭТ/КТ 68% ($n=43$) опухолей характеризовались более высоким уровнем фиксации Мет, чем непораженное вещество ствола мозга или мозжечка (рис. 2). Захват радиотрейсера в большинстве опухолей был крайне неоднороден. Во многих ДГСМ высокий захват Мет отмечен лишь в части глиомы, в то время как другая часть была изометаболична, т.е. глиома была частично позитивной (рис. 3). У одного ребенка, несмотря на отсутствие высокого поглощения Мет в биталамической глиоме, дистант-

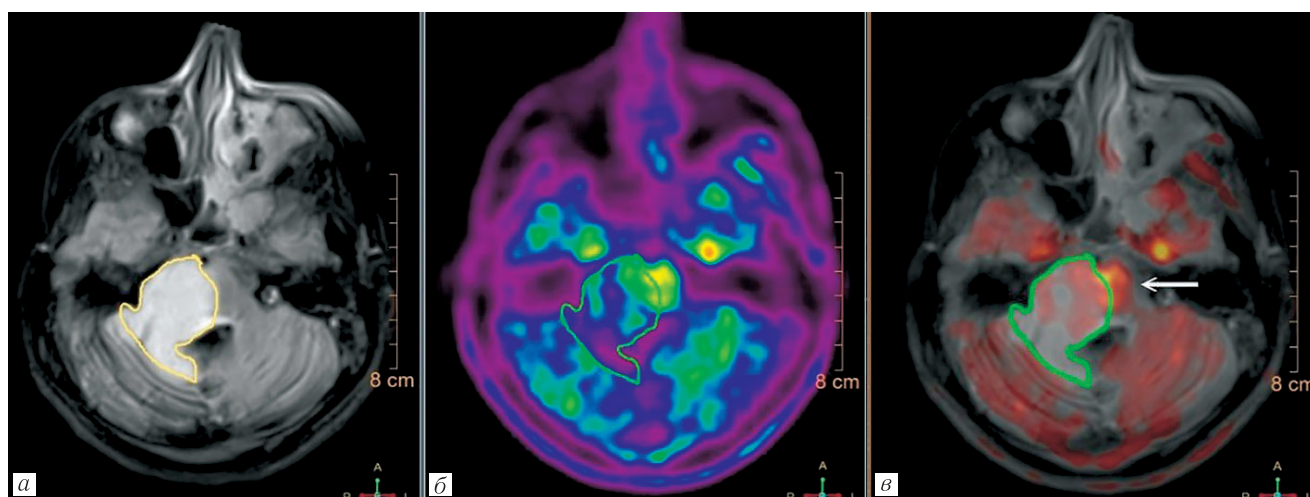


Рис. 1. Пилоидная астроцитома ствола головного мозга: *а* — FLAIR; *б* — ПЭТ; *в* — совмещение МРТ и ПЭТ. Опухоль правой половины моста характеризуется негативным захватом ^{11}C -метионина (зеленый контур, *б*). При совмещении МРТ и ПЭТ видно, что более высокий захват ^{11}C -метионина наблюдается в неизменном веществе варолиева моста (стрелка)

Fig. 1. Brainstem pilocytic astrocytoma. *a* — FLAIR; *б* — PET; *в* — MRI-PET fusion. The tumor in the right half of the pons is characterized by negative ^{11}C -methionine uptake (green outline, *б*). Fused image demonstrates a higher ^{11}C -methionine uptake in the unchanged pons (arrow)

Диффузные глиомы локализовались в варолиевом мосту (70%), в варолиевом мосту с вращением в смежный отдел одного из полушарий мозжечка (14%) и в таламусах (16%). Напротив, преимущественной локализацией фокальных опухолей был

ный отсев в мозжечке характеризовался гиперфиксацией радиотрейсера, что позволило уверенно диагностировать мультифокальный паттерн роста опухоли (рис. 4). При низкодозовой КТ в 16% опухолей ($n=10$) найдены кальцинаты различной

величины. В 32% опухолей ($n=20$) захват Мет был негативным, и опухоль не визуализировалась.

При анализе двух выделенных групп гиперфиксация Мет наблюдалась в 72% злокачественных диффузных глиом и в 58% других глиом без значимых

Мет, а 47% — были негативными. Результаты анализа захвата Мет в зависимости от КУ опухоли в двух группах глиом представлены в табл. 1.

Взаимосвязь между захватом радиотрейсера и контрастным усилением глиомы обнаружена в группе

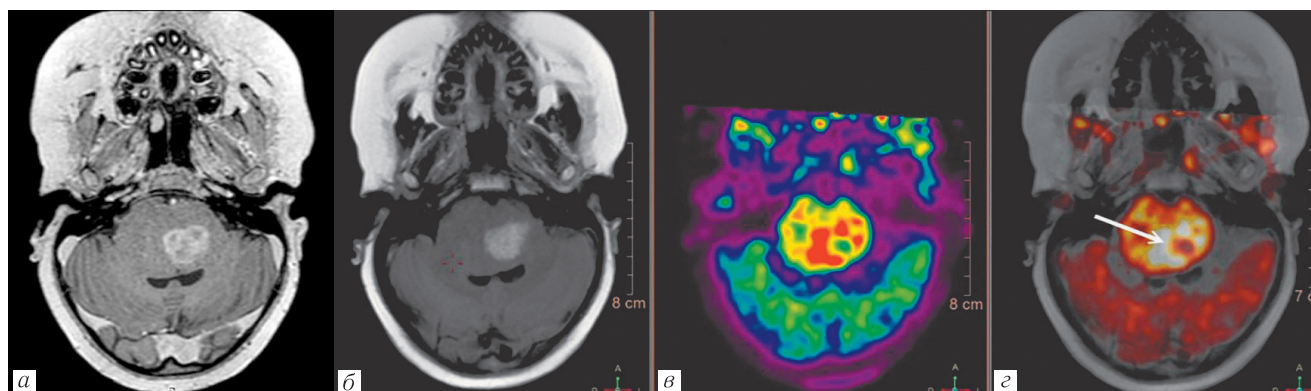


Рис. 2. Диффузная глиома моста головного мозга: *а* — T1-ВИ с контрастированием; *б* — FLAIR; *в* — ПЭТ; *г* — совмещение МРТ и ПЭТ. Опухоль с характерным увеличением объема варолиева моста отличается гиперинтенсивным сигналом в левой половине моста, совпадающим с контрастированием. Высокий захват ^{11}C -метионина охватывает весь объем моста, что подтверждает его тотальное поражение. Максимум захвата радиотрейсера с некротическим центром (стрелка) топографически совпадает с участком контрастирования на МРТ

Fig. 2. Diffuse intrinsic pontine glioma: *a* — contrast-enhanced T1-WI; *б* — FLAIR; *в* — PET; *г* — MRI-PET fusion. A tumor with a characteristic pons enlargement demonstrates hyperintense signal in the left half of the pons, coinciding with contrast enhancement. High ^{11}C -methionine uptake covers the entire volume of the pons, which confirms its total involvement. Maximum ^{11}C -methionine uptake with necrotic center (arrow) topographically coincides with the contrast enhancement on MRI

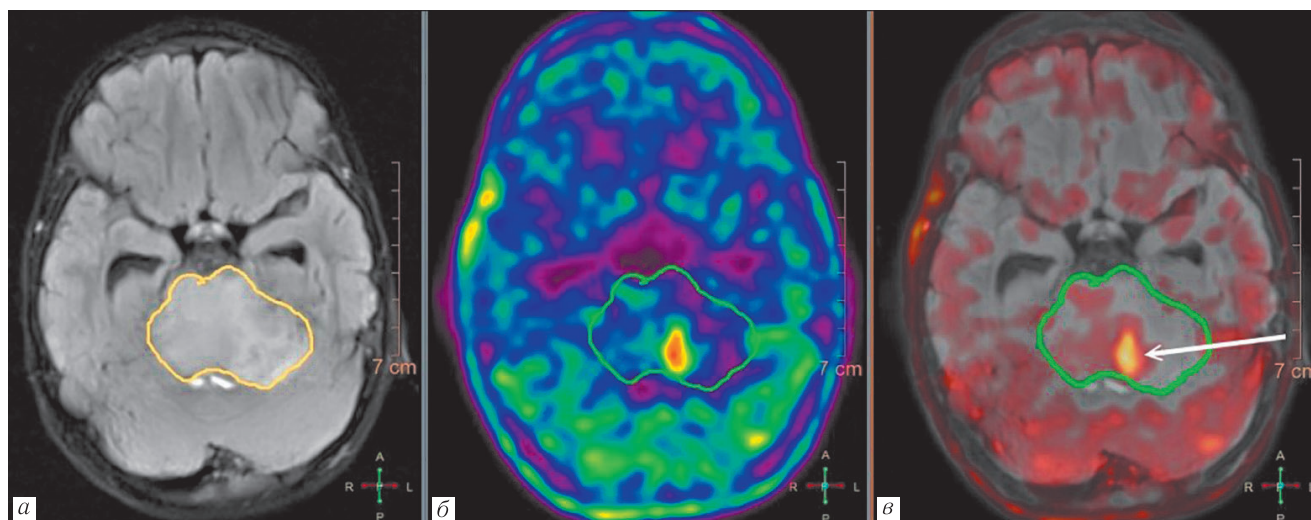


Рис. 3. Диффузная глиома моста: *а* — FLAIR-ИП; *б* — ПЭТ; *в* — совмещение FLAIR и ПЭТ. Глиома характеризуется гиперинтенсивным МР-сигналом с диффузным вовлечением всего поперечника моста (желтый контур, *а*).

Высокий захват ^{11}C -метионина занимает малый объем в дорсальной части поражения (стрелка, *в*), а основная масса опухоли не отличается по поглощению радиотрейсера от неповрежденного вещества мозга (*в*, зеленый контур)

Fig. 3. Diffuse intrinsic pontine glioma: *a* — FLAIR; *б* — PET; *в* — fused FLAIR-PET image. Glioma is characterized by hyperintense MR-signal with diffuse pattern of involvement of the pons (yellow outline, *a*). A high ^{11}C -methionine uptake focus involves a small volume in the dorsal part of the lesion (arrow, *в*) and the main part of the tumor does not differ in radiotracer uptake from unaffected brain tissue (green outline, *в*)

различий между группами ($p=0,25$). Также не найдено корреляции между паттерном захвата ^{11}C -метионина и локализацией опухоли ($p=0,70$).

Большинство опухолей (57%) не демонстрировали постконтрастное усиление МР-сигнала. При отсутствии КУ 53% опухолей отличались гиперфиксацией

ДГСМ ($p=0,003$) и отсутствовала при других опухолях ($p=0,27$). Также для ДГСМ найдены значимые различия ИНмозж и ИНкора между контрастно-положительными и контрастно-негативными глиомами ($p=0,02$).

При рассмотрении метаболического размера и объема опухоли установлено, что в большинстве

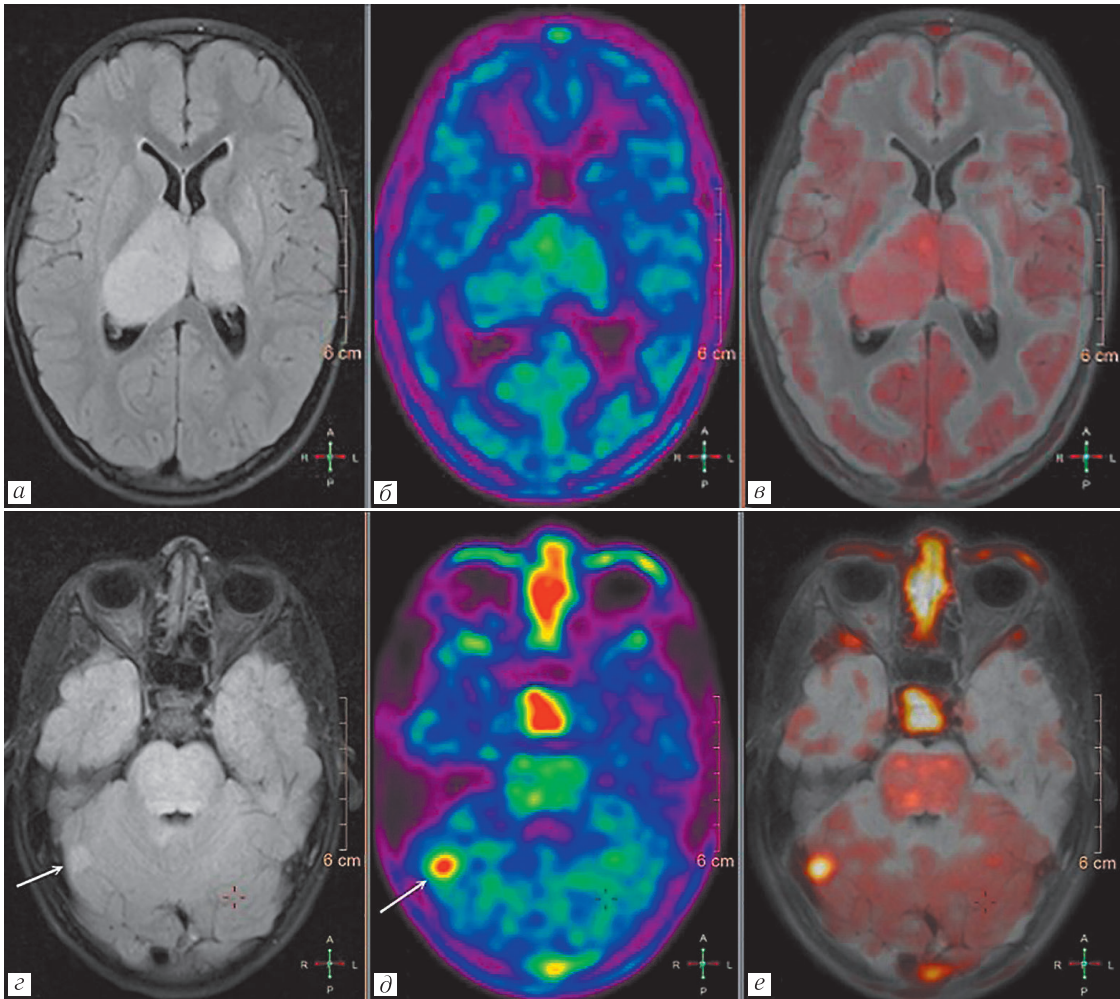


Рис. 4. Биталамическая глиома с дистантным отсевом в мозжечок: *а, г* — FLAIR; *б, д* — ПЭТ; *в, е* — совмещение МРТ и ПЭТ. Опухоль зрительных бугров с распространением в варолиев мост характеризуется негативным захватом ¹¹С-метионина (верхний ряд). Мелкий гиперинтенсивный очаг на FLAIR-ИП в правом полушарии мозжечка (*г, стрелка*) демонстрирует высокий захват ¹¹С-метионина (*д, стрелка*), что подтверждает дистантный отсев опухоли (нижний ряд)

Fig. 4. Bithalamic glioma with metastasis in the cerebellum: *a, г* — FLAIR; *б, д* — PET; *в, е* — MRI-PET fusion. The bithalamic tumor with the pons involment shows negative ¹¹C-methionine uptake (top row). The small hyperintensive lesion on FLAIR in the right cerebellar hemisphere (*г, arrow*) demonstrates high ¹¹C-methionine uptake (*д, arrow*), confirming distant tumor extention (bottom row)

Захват ¹¹С-метионина в диффузных глиомах ствола мозга (ДГСМ) и других глиомах в зависимости от контрастирования опухоли

Таблица 1

¹¹C-methionine uptake in diffuse brainstem gliomas (DIBG) and other glioma types depending on tumor contrast enhancement

Table 1

Паттерн	Диффузная глиома ствола мозга		Другие глиомы		Всего
	КУ есть	КУ нет	КУ есть	КУ нет	
Позитивный	18	14	6	5	43
Негативный	0	12	3	5	20
Всего	18	26	9	10	63

глиом метаболический размер не совпадал с величиной опухоли на МРТ, основанной на измерении зоны измененного МР-сигнала на FLAIR-ИП или фокуса контрастирования. В 32% опухолей определить размер или объем опухоли по результатам ПЭТ не удалось в связи с отсутствием повышенного захвата ¹¹С-метионина в глиоме. Установлена слабая значимая

корреляция ($r=0,48$, $p<0,05$) между наибольшими диаметрами опухоли по результатам МРТ и ПЭТ, однако значимой разницы метаболического объема опухоли между группами глиом не найдено ($p=0,42$).
Индексы накопления ¹¹С-метионина в опухолях ствола мозга. Количественные показатели захвата Мет в зависимости от группы опухолей представлены

в таблице 2. Установлена значимая разница между индексами в зависимости от используемого референта — мозжечок или кора лобной доли ($p=0,00001$). Значимых различий ни ИНкора, ни ИНмозж между группами глиом не обнаружено. В группе ДГСМ найдены значимые различия ИНмозж и ИНкора между

совмещение МРТ и ПЭТ данных для переноса контура опухоли на ПЭТ-изображение, особенно при необходимости выбора мишени для биопсии. Этот этап анализа целесообразен не только с учетом особенностей захвата Мет в опухолях ствола мозга, но и в связи с физиологически более высоким захватом

Описательная статистика индексов накопления ^{11}C -метионина в опухолях ствола мозга

Table 2

Descriptive statistics of ^{11}C -methionine tumor-to-brain ratios in the brainstem gliomas

Статистический показатель	Диффузная глиома ствола мозга		Другие опухоли	
	ИНкора	ИНмозж	ИНкора	ИНмозж
Средний ИН и стандартное отклонение	$2,08 \pm 1,05$	$1,82 \pm 0,93$	$1,69 \pm 0,70$	$1,50 \pm 0,39$
95% доверительный интервал	1,76–2,40	1,53–2,11	1,36–2,02	1,24–1,77
Медиана ИН	1,88	1,51	1,52	1,45
Разброс ИН	1,0–6,17	0,93–5,22	1,0–2,95	0,92–2,78
25–75% квартиль	1,40–2,41	1,25–2,13	1,07–2,13	1,0–1,83

контрастируемыми и неконтрастируемыми глиомами ($p=0,004$). При фокальных глиомах индексы не зависели от КУ опухоли.

Обсуждение. Глиомы ствола головного мозга представляют гетерогенную группу, опухоли которой могут различаться по гистоструктуре и прогнозу, но большинство относится к диффузной срединной глиоме с альтерацией НЗК27. С учетом недостатка гистологических и молекулярных данных в нашей выборке для разделения ее на злокачественные ДГСМ и другие глиомы мы ориентировались на сроки анамнеза, радиологическую семиотику глиомы и длительность болезни. Метаболические биомаркеры диффузных глиом мало изучены, особенно в контексте дифференциального диагноза с другими опухолями ствола мозга, поэтому основной задачей нашего исследования было изучение метаболической характеристики ДГСМ и выделение факторов, влияющих на захват Мет. Анализ результатов ПЭТ/КТ с Мет показал, что опухоли ствола мозга у детей в целом характеризуются ускоренным транспортом и метаболизмом аминокислоты по сравнению с неизмененным варолиевым мостом. Однако захват Мет в глиомах ствола мозга крайне вариабелен. Лишь 68% опухолей всей выборки и 72% ДГСМ характеризовались гиперфиксацией Мет и могли быть обнаружены на ПЭТ-изображении в виде «горячего очага», что согласуется с другими исследованиями, где повышенный захват Мет в опухоли до начала лечения установлен в 82–85% срединных глиом [12, 13]. Около трети опухолей не визуализировались при ПЭТ/КТ с Мет, что свидетельствует о возможных трудностях диагностики и невозможности анализа метаболических данных без сопоставления с МРТ с КУ. Даже при позитивном результате ПЭТ высока вероятность гиперфиксации Мет лишь в части глиомы, поэтому для точного представления о величине опухоли и ее метаболизме целесообразно использовать программное

радиотрейсера в неизмененном варолиевом мосту по сравнению с корой полушарий большого мозга.

Позитивный или негативный захват РФП не был ассоциирован ни с предполагаемым типом опухоли, ни с ее локализацией или величиной. Зависимость между паттерном захвата радиотрейсера и контрастным усилением глиомы на МРТ обнаружена в диффузных срединных глиомах и отсутствовала при других опухолях. Существует неопределенность относительно количественных параметров ПЭТ-анализа при опухолях ствола мозга: SUV опухоли, ИН с использованием различных референтных регионов [12]. Величина SUV подвержена сильным колебаниям, поэтому мы использовали ИН и установили, что ИН значимо зависит от выбранного референтного региона. При выборе мозжечка ИН значимо ниже, чем при выборе коры полушарий большого мозга, которая считается традиционным референтом в нейроонкологии. Эти различия свидетельствуют о необходимости унификации методики вычисления ИН. Принимая в расчет ранее полученные результаты в контрольной группе детей, показавшие стабильность ИН в варолиевом мосту только при использовании в качестве референта мозжечка [14], но не коры лобной доли, мы рекомендуем проводить сравнение захвата Мет в опухоли ствола мозга с мозжечком.

Отсутствие гистологической верификации не позволила разделить нашу выборку в зависимости от степени злокачественности глиомы, но разбивка опухолей на две группы может отражать и агрессивность опухоли. ДСГ с альтерацией НЗК27 независимо от гистологической градации опухоли относятся к Grade 4 с крайне неблагоприятным течением заболевания, в то время как фокальные глиомы скорее доброкачественные по своей природе. Отсутствие различий ИН между глиомами с диффузным и отграниченным МРТ-паттерном свидетельствует о сходстве фенотипических признаков, таких как клеточная плотность, пролиферация сосудов, и косвенно —

об отсутствии зависимости между метаболической характеристикой глиомы и мутационным статусом НЗК27М. Например, в исследовании X. Zhao и соавт. (2023) не было найдено корреляции между мутационным статусом НЗ в ДГСМ и параметрами захвата Мет [13]. Возможно, вариабельность захвата Мет в ДГСМ отражает вариабельность патоморфологических признаков анаплазии, которые для этого типа педиатрических глиом не являются решающим фактором их прогноза.

Заключение. Таким образом, в работе была изучена метаболическая характеристика злокачественных диффузных глиом ствола мозга и таламусов у детей

в сравнении с другими глиомами, исходящими из этих структур. Установлено, что позитивный или негативный захват Мет в опухоли, равно как и ИН, не были ассоциированы ни с предполагаемым типом опухоли, ни с ее локализацией. Однако сочетание негативного захвата Мет с контрастированием глиомы на МРТ не характерно для диффузной срединной глиомы, что требует рассмотрения в диагнозе других опухолей ствола мозга. Отсутствие специфического паттерна нарушения транспорта и метаболизма метионина для диффузной срединной глиомы ограничивает значение метаболических биомаркеров в диагностике и в дифференциальной диагностике опухоли ствола мозга.

Сведения об авторах:

Скворцова Татьяна Юрьевна — кандидат медицинских наук, доцент, ведущий эксперт лаборатории нейровизуализации, врач-радиолог федерального государственного бюджетного учреждения «Институт мозга человека имени Н. П. Бехтерева Российской академии наук»; 197376, Санкт-Петербург, ул. Акад. Павлова, д. 9; e-mail: tanya@ihb.spb.ru; ORCID 0000-0003-0598-7576;

Савинцева Жанна Игоревна — кандидат медицинских наук, доцент, научный сотрудник лаборатории нейровизуализации, врач-рентгенолог, заведующий кабинетом МРТ федерального государственного бюджетного учреждения «Институт мозга человека имени Н. П. Бехтерева Российской академии наук»; 197376, Санкт-Петербург, ул. Акад. Павлова, д. 9; e-mail: zhanna@ihb.spb.ru; ORCID 0000-0001-9306-2101;

Желудкова Ольга Григорьевна — доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник, детский онколог, эксперт ВАК по детской нейроонкологии государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям имени В. Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения города Москвы»; 119620, Москва, ул. Авиаторов, д. 38; ORCID 0000-0002-8607-3635.

Information about the authors:

Tatiana Yu. Skvortsova — Cand. of Sci. (Med.), docent, senior expert of neuroimaging laboratory, nuclear medicine physician, N. P. Bechtereva Institute of the human brain of Russian academy of sciences; 197376, St. Petersburg, Acad. Pavlov st., 9; e-mail: tanya@ihb.spb.ru; ORCID 0000-0003-0598-7576;

Zhanna I. Savintseva — Cand. of Sci. (Med.), docent, researcher of neuroimaging laboratory, IHB RAS, Head of MRI cabinet of the radiology department, radiologist, N. P. Bechtereva Institute of the human brain of Russian academy of sciences; 197376, St. Petersburg, Acad. Pavlov st., 9; e-mail: jeanna.mri@ihb.spb.ru; ORCID 0000-0001-9306-2101;

Olga G. Zheludkova — Dr. of Sci. (Med.), professor, senior researcher, pediatric oncologist, V. F. Voyko-Yasensky Scientific and practical center of specialized medical care for children; 119619, Moscow, Aviatorov st., 38; e-mail: clclud@mail.ru; ORCID 0000-0002-8607-3635.

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства, согласно международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределен следующим образом: концепция и план исследования — Т. Ю. Скворцова; сбор и математический анализ данных — Т. Ю. Скворцова, Ж. И. Савинцева, О. Г. Желудкова; подготовка рукописи — Т. Ю. Скворцова, Ж. И. Савинцева, О. Г. Желудкова.

Author contribution. All authors met the ICMJE authorship criteria. Special contribution aided in the concept and plan of the study — TyuS; provided collection and mathematical analysis of data — TyuS, ZhIS, OGZh; preparation of the manuscript — TyuS, ZhIS, OGZh.

Потенциальный конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Disclosure: the authors declare that they have no competing interests.

Соответствие принципам этики: одобрения этического комитета не требовалось. Информированное согласие было получено от каждого пациента.

Adherence to ethical standards: ethics committee approval was not required. Informed consent is obtained from each of the patient.

Поступила/Received: 12.11.2024

Принята к печати/Accepted: 28.02.2025

Опубликована/Published: 29.03.2025

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Ostrom Q.T., Price M., Ryan K. et al. CBTRUS Statistical Report: Pediatric Brain Tumor Foundation Childhood and Adolescent Primary Brain and Other Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2014–2018 // *NeuroOncol.* 2022. Vol. 24, Suppl. 3. P. iii1-iii38. doi: 10.1093/neuonc/noac161.
2. Озеров С.С., Рыжова М.В., Кумирова Э.В. Диффузные опухоли ствола головного мозга у детей. Биология опухоли и надежда на лучший исход. Современное состояние проблемы // *Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко.* 2021. Т. 85, № 4. С. 77–86. [Ozerov S.S., Ryzhova M.V., Kumirova E.V. Diffuse brainstem tumors in children. Tumor biology and hope for a better outcome. Current state of the problem. *Burdenko Journal of Neurosurgery*, 2021, Vol. 85, No. 4, pp. 77–86 (In Russ.)]. doi: 10.17116/neiro20218504177.

3. Hassan H., Pinches A., Picton S.V. et al. Survival rates and prognostic predictors of high-grade brain stem gliomas in childhood: a systematic review and meta-analysis // *J. Neurooncol.* 2017. Vol. 135. P. 13–20. doi: 10.1007/s11060-017-2546-1.
4. Castel D., Philippe C., Calmon R. et al. Histone H3F3A and HIST1H3B K27M mutations define two subgroups of diffuse intrinsic pontine gliomas with different prognosis and phenotypes // *Acta Neuropathol. (Berl.)*. 2015. Vol. 130, No 6. P. 815–827. doi: 10.1007/s00401-015-1478-0.
5. Mohammad F., Helin K. Oncohistones: drivers of pediatric cancers // *Genes Dev.* 2017. Vol. 31, No. 23–24. P. 2313–2324. doi: 10.1101/gad.309013.117.
6. Khuong-Quang D.A., Buczkowicz P., Rakopoulos P. et al. K27M mutation in histone H3.3 defines clinically and biologically distinct subgroups of pediatric diffuse intrinsic pontine gliomas // *Acta Neuropathol.* 2012. Vol. 124. No 3. P. 439–447. doi: 10.1007/s00401-012-0998-0.
7. Louis D.N., Perry A., Wesseling P. et al. The 2021 WHO classification of tumors of the central nervous system: a summary // *Neuro-Oncol.* 2021. Vol. 23, No. 8. P. 1231–1251. doi: 10.1093/neuonc/noab106.
8. Buczkowicz P., Bartels U., Bouffet E. et al. Histopathological spectrum of paediatric diffuse intrinsic pontine glioma: diagnostic and therapeutic implications // *Acta Neuropathol.* 2014. Vol. 128, No. 4. P. 573–581. doi: 10.1007/s00401-014-1319-6.
9. Green A.L., Kieran M.W. Pediatric brainstem gliomas: new understanding leads to potential new treatments for two very different tumors // *Curr. Oncol. Rep.* 2015. Vol. 17, No. 12. P. 1–11. doi: 10.1007/s11912-014-0436-7.
10. Leach J.L., Roebker J., Schafer A. et al. MR imaging features of diffuse intrinsic pontine glioma and relationship to overall survival: report from the International DIPG Registry // *Neuro-Oncol.* 2020. Vol. 22, No 11. P. 1647–1657.
11. Chiang J., Diaz A.K., Makepeace L. et al. Clinical, imaging, and molecular analysis of pediatric pontine tumors lacking characteristic imaging features of DIPG // *Acta Neuropathologica Communications.* 2020. Vol. 8. P. 57. doi: 10.1186/s40478-020-00930-9.
12. Tinkle C.L., Duncan E.C., Doubrovin M. et al. Evaluation of ^{11}C -methionine PET and anatomic MRI association in diffuse intrinsic pontine glioma // *J. Nucl. Med.* 2019. Vol. 60, No 3. P. 312–319. doi: 10.2967/jnumed.118.212514.
13. Zhao X., Li D., Qiao Z. et al. ^{11}C methionine PET imaging characteristics in children with diffuse intrinsic pontine gliomas and relationship to survival and H3 K27M mutation status // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2023. Vol. 50, No. 6. P. 1709–1719. doi: 10.1007/s00259-022-06105-z.
14. Susin D., Skvortsova T. Normal [^{11}C]-methionine PET uptake in the brain in children before and after treatment // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2019. Vol. 46, Suppl 1. P. S328. doi: 10.1007/s00259-019-04486-2.

Тематические издания, посвященные изучению COVID-19



Монографии подготовлены в виде избранных лекций по отдельным направлениям как информационно-аналитические издания для непрерывного медицинского образования с использованием первого клинического опыта. На основании анализа публикаций ведущих клиник и лабораторий, работающих в области изучения новой коронавирусной инфекции COVID-19, освещены природа вируса, патогенез и клинические проявления заболевания. Дан анализ применяемых методов лечения и профилактики. Введены элементы анализа течения инфекции в различных регионах и странах мира, представлено осмысление авторами эпидемического процесса и организации помощи больным. В ряду диагностических методов описаны клинические, лабораторные и инструментальные, включая молекулярно-биологические, биохимические, радиологические исследования возможных изменений. Уделено особое внимание иммунной системе и органам пищеварения при COVID-19.

Издания подготовлены для врачей и клинических ординаторов различного профиля, работающих в период развития эпидемии коронавирусной инфекции, аспирантов и студентов медицинских вузов.

**Приобрести книги вы можете на сайте
Балтийского медицинского образовательного центра
<https://bmoc-spb.ru/izdat/>, тел.: (812) 956-92-55**