

ОБЗОР

УДК 616-073.756.8-073.8:616-006.48

**МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ В РЕЖИМЕ
ДИНАМИЧЕСКОГО КОНТРАСТИРОВАНИЯ
В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ОПУХОЛЕЙ
ГОЛОВНОГО МОЗГА***Э. А. Нечипай*

Российский онкологический научный центр им. Н. Н. Блохина, Москва, Россия

DCE-MRI IN BRAIN TUMOR DIAGNOSIS*E. A. Nechipay*

N. N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Moscow, Russia

© Э. А. Нечипай, 2017 г.

В последние годы отмечается интенсивное развитие и клиническое внедрение новых методик малоинвазивной лучевой диагностики, оценивающих особенности кровотока в опухолях — одного из важных механизмов, которые обеспечивают опухолевый рост и обуславливают способность новообразований отвечать на проводимую системную терапию. Осведомленность клиницистов об особенностях перфузионных характеристик опухолей, в данном контексте — опухолей головного мозга, важное условие, оптимизирующее результаты применения лекарственных препаратов, направленных на подавление опухолевого неоангиогенеза. В этой связи хорошо зарекомендовали себя КТ- и МР-последовательности исследования тканевой перфузии, основанные на оценке скорости и объема кровотока, а также среднего времени транзита крови. Тем не менее полной удовлетворенности клиницистов результатами применения этих технологий нет. Многообещающей (в смысле расширения диагностических возможностей МРТ) представляется методика МР-динамического контрастирования, предоставляющая объективную информацию о степени проницаемости капиллярной стенки и тем самым отображающая патологические трансформации на уровне гематоэнцефалического барьера.

Ключевые слова: МР-ДК, опухоли ЦНС, динамическое контрастирование, МР-перфузия, проницаемость.

In recent years there has been intensive development and clinical implementation of new techniques of noninvasive radiology diagnostics that measure characteristics of blood flow in tumors, which is one of the most important mechanisms of tumor growth and contribute to the ability of tumors to respond to ongoing systemic therapy. Awareness of clinicians about the features of tumor perfusion characteristics, in this context of brain tumors, is an important condition for optimizing the results of the use of drugs aimed at suppression of tumor neoangiogenesis. Established tissue perfusion CT and MRI studies based on the assessment of speed and volume of blood flow, and mean transit time. However, clinicians are not completely satisfied with the results of these technologies. Nowadays promising (in the sense of expanding the diagnostic capabilities of the MRI) is the method of MR dynamic contrast enhancement, which provides objective information on the permeability degree of capillary walls and thereby reflects the pathological transformation at the level of the blood-brain barrier.

Key words: DCE-MRI, brain tumors, dynamic contrast enhanced, MR-perfusion, permeability.

DOI: <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2017-1-13-22>

Введение. Глиомы разной степени злокачественности, первичные лимфомы центральной нервной системы (ПЛЦНС) и метастазы злокачественных опухолей экстракраниальной локализации являются наиболее часто встречающимися типами новообразований головного мозга у взрослых.

Ключевым патофизиологическим механизмом опухолевой прогрессии является неоангиогенез, подав-

ление которого представляется перспективным методом лечения нейроонкологических больных. Рациональный выбор тактики лечения напрямую зависит от примененных малоинвазивных методов уточняющей диагностики, среди которых наиболее важную количественную и качественную информацию о перфузионных свойствах опухолей поставляют современные КТ- и МР-последовательности.

Особенности опухолевого неопангиогенеза

Гематэнцефалический барьер (ГЭБ) — физиологический барьер между кровеносной системой и центральной нервной системой (ЦНС), ответственный за поддержание гомеостаза. Известно, что кровеносные сосуды головного мозга по структуре отличаются от сосудов других органов. Неизменные кровеносные сосуды мозга высоко специализированы, их стенка состоит из базальной мембраны и трех выстилающих капилляры типов клеток, которые образуют и поддерживают ГЭБ: эндотелиоцитов, перицитов и астроцитов [1].

При росте новообразований в веществе головного мозга физиологическая проницаемость ГЭБ извращается и уступает место патологической под влиянием выделяемого опухолью ряда специфических веществ, приводящих к дезорганизации работы барьера, выражающейся в нарушении его проницаемости. Данные изменения связаны с формированием в опухоли патологической сосудистой сети — неопангиогенезом, являющимся ключевым элементом в патофизиологии роста как первичных, так и метастатических опухолей ЦНС [2]. Известно, что злокачественные новообразования характеризуются активным ростом и уже при достижении опухолью объема в 2–4 мм³ испытывают высокую потребность в интенсивном кровоснабжении, что может быть обеспечено лишь в результате активного формирования хорошо развитой сосудистой сети опухоли [3].

Для образования новых сосудов и продолжения роста опухоли необходимо активное выделение веществ — стимуляторов неопангиогенеза, основным из которых является васкулоэндотелиальный фактор роста (VEGF) — гетеродимерный гликопротеиновый ростовой фактор, продуцируемый различными типами клеток [4]. По данным В. П. Чехонина (2012), VEGF — главный медиатор неопангиогенеза, который изначально был описан как фактор сосудистой проницаемости [1]. Считается, что данный стимулятор является мощным ангиогенным белком и потенциальным митогеном для эпителиоцитов, участвует в процессах неоваскуляризации в патологических ситуациях и оказывает существенное влияние на проницаемость сосудистой стенки [1]. Выявлена повышенная экспрессия VEGF в ангиосаркоме, гемобластозах, в опухолях ободочной и прямой кишки, легких, в аденокарциноме молочной железы, в карциномах мочевого пузыря и почек, в мультифокальной глиобластоме и других новообразованиях [1]. Указанный фактор может выделяться как неизменной тканью органов, так и опухолью и стромальными клетками, а также лейкоцитами и экстрацеллюлярным матриксом [5].

Доказано, что новообразованные патологические сосуды как структурно, так и функционально, отличаются от сосудов неизменной мозговой ткани. Для патологических сосудов характерны высокая степень гетерогенности, хаотичный характер ветв-

ления, отсутствие структурированности сосудистой сети и малое количество перицитов, хрупкая стенка, а также наличие артериовенозных шунтов [1]. Стенки новообразованных капилляров характеризуются высокой проницаемостью вследствие наличия расширенных промежутков между эндотелиоцитами (везикулы, трансцеллюлярные отверстия, эндотелиальные фенестрации), частичного или полного отсутствия базальной мембраны и др. [6]. Сосудистая проницаемость и неопангиогенез зависят от вида опухоли и органа, в котором она располагается, так как каждый орган имеет различные стромальные клетки, продуцирующие различные про- и антиангиогенные факторы [6].

К примеру, кровеносные сосуды глиобластомы извилистые, дезорганизованные, высокопроницаемые и характеризуются патологическими изменениями в эндотелиальной стенке, перичитарном покрытии и базальной мембране, что приводит к потере целостности ГЭБ [7]. Кровеносные сосуды в метастазах характеризуются расширенным просветом, что в меньшей степени связано с растяжением сосудистой стенки, но с последствием деления эндотелиоцитов стенке сосуда [8]. Менингиомы характеризуются высокой микроваскулярной плотностью, тонкой стенкой патологических сосудов, выстланных одним слоем эндотелиоцитов [9]. VEGF в менингиомах запускает механизмы промоции, миграции, пролиферации и тубулярного формирования эндотелиоцитов [10]. В менингиомах были найдены VEGF-A и рецепторы VEGFR-1 и VEGFR-2. Так, по данным Ragel и Jensen (2010), 83% исследованных ими менингиом были иммуногистохимически положительными к VEGF, а 67% экспрессировали VEGFR [11]. Неопангиогенез в менингиомах определяется путем измерения MVD (microvascular density, микроваскулярная плотность), отображающего количество сосудов на мм². Считается, что экспрессия VEGF коррелирует со степенью злокачественности менингиом [12].

Отмечено, что отдельные функции ГЭБ сохраняются и в опухолевой микросреде, что свидетельствует о его временной и пространственной гетерогенности. К примеру, интракраниальная опухоль имеет менее интенсивный транссосудистый транспорт по сравнению с опухолью, расположенной вне ЦНС [13].

Конечный результат опухолевого неопангиогенеза — сформированная патологическая сосудистая сеть с расширенными и крупными, извилистыми сосудами, множественными ответвлениями и артериовенозными шунтами — характеризуется повышенной перфузией [6]. Проницаемость вновь образованных патологических сосудов повышена по сравнению с неизменными, из-за чего нарушается целостность ГЭБ и создаются условия для проникновения опухолевых эмболов из сосудистого русла в вещество головного мозга: происходит про-

цесс инициации роста интракраниальных метастазов или дальнейшего развития первичных опухолей головного мозга.

Обозначенные выше морфологические различия нормальных и опухолевых сосудов определяют различия их перфузионных (гемодинамических) свойств.

Классические методы исследования неопангиогенеза

«Золотым стандартом» в оценке опухолевого ангиогенеза является гистологическое определение микроваскулярной плотности (MVD, microvascular density), которое при микроскопическом исследовании позволяет оценивать среднее количество микрососудов в поле обзора. Неопангиогенезу свойственна высокая вариативность значений MVD, которая зависит от степени гетерогенности опухоли и локализации участка проведенной биопсии, что может привести к недооценке или переоценке степени неопангиогенеза [2].

Для оценки гемодинамических показателей применяются разные методы лучевой диагностики, к которым относятся **прямая ангиография, ПЭТ с $^{15}\text{O}_2$, КТ с Хе и йодсодержащим КВ (так называемая КТ-перфузия), а также МР-перфузия.** Основным принципом диагностических перфузионных технологий является использование известного факта повышения тех или иных метаболических потребностей опухоли вследствие быстрого роста клеток и значительной скорости обновления клеточной популяции, обеспечение которых достигается лишь повышенным кровоснабжением и усиленной гемодинамикой [14].

Впервые для выявления и оценки особенностей сосудистой сети опухоли была использована ангиография, которая применялась, также для определения скорости и степени накопления контрастного препарата новообразованиями [15].

С изобретением КТ появилась возможность получать изображения близких по плотности структур неизмененного и патологического вещества головного мозга, а также изображения желудочков, субарахноидальных щелей, базальных цистерн. Прорывом в нейрорентгенологии стало появление МРТ, которая позволила получать более отчетливые изображения всех структур головного мозга. Появление специальных контрастных препаратов позволило более точно оценивать изменения, происходящие в исследуемом органе. Изначально считалось, что о степени злокачественности новообразования можно судить по наличию или отсутствию накопления контрастного препарата в нем, но практика показала, что, к примеру, в глиальных опухолях Grade I–II отмечается отсутствие накопления контрастного вещества, в то время как менингиомы характеризуются интенсивным равномерным накоплением последнего, которое также характерно и для глиом Grade III–IV. Такая парадоксальность свидетельствует о том, что способность новообразований

к накоплению контрастного препарата является следствием нарушения ГЭБ и связанной с этим повышенной проницаемости кровеносных сосудов, а не о злокачественности опухоли.

Усовершенствование технологий КТ и МРТ привело к появлению **КТ- и МР-перфузии** — методик, которые исследуют и количественно оценивают движение крови, питающей каждую клетку ткани мозга [16]. Возможна оценка таких гемодинамических характеристик, как средняя скорость мозгового кровотока (CBF, cerebral blood flow, мл на 100 г вещества мозга), средний объем мозгового кровотока (CBV, cerebral blood volume, мл на 100 г вещества мозга/мин), среднее время транзита крови (MTT, mean transit time, в секундах) и степень проницаемости сосудистой стенки (PS, permeability surface area, мл на 100 г вещества мозга в минуту), которые рассчитываются в выбранных областях интереса (ROI). Построение перфузионных карт, изображений тканей исследуемого органа с яркостью и цветом, пропорциональными избранному перфузионному параметру (MTT, CBV, CBF, PS), является классическим методом оценки гемодинамических показателей. КТ-перфузия позволяет по особенностям транспорта КВ с кровью оценить гемодинамику микроваскулярного кровотока головного мозга даже при наличии нарушений ГЭБ и выходе КВ в межклеточные пространства.

По данным Saito и соавт. (2012), КТ- и МР-перфузия могут быть использованы как для определения степени злокачественности глиальных опухолей, выявления прогрессирования, так и в оценке эффективности противоопухолевого лечения [17]. Несмотря на то, что многими исследователями были получены разные значения перфузионных параметров в однородных группах наблюдений, все полученные результаты свидетельствуют о прогрессивном увеличении исследованных показателей от низкозлокачественных глиом к высокозлокачественным, что, в свою очередь, коррелирует с особенностями микроваскулярной проницаемости каждого типа опухоли [18]. R. F. Barajas и соавт. (2014) обобщили данные разных исследований и пришли к выводу о том, что в глиомах Grade I–II отмечаются более низкие значения CBV по сравнению с глиальными опухолями Grade III–IV, и они практически идентичны таковым в контралатеральном неизмененном веществе головного мозга. В глиобластомах Grade IV значения CBV выше, чем в анапластических астроцитомах Grade III. В олигодендроглиальных опухолях, при их сравнении с олигоастроцитарными, установлен факт более высоких значений CBV [19]. Показатели чувствительности и специфичности каждого из параметров, отображающих гемодинамические свойства опухолей головного мозга, варьируются от публикации к публикации, от автора к автору. Чувствительность CBF, по разным данным, составляет от 71 до 91%, а специфичность от 82

до 100%, в свою очередь, чувствительность и специфичность CBV и PS варьируют от 83 до 100% и от 75 до 100%, соответственно; чувствительность и специфичность МТТ составили 93% и 40% соответственно [20, 21].

По данным R. Jain (2015), средний объем кровотока и проницаемость сосудистой стенки являются основными гемодинамическими параметрами опухоли. CBV в опухоли считается суррогатным маркером опухолевой васкуляризации. Показатель PS свидетельствует о проницаемости опухолевых сосудов, так как отображает степень проникновения КВ из сосудистого пространства во внеклеточное внесосудистое пространство. Считается, что PS является суррогатным маркером ангиогенеза, так как имеет высокую корреляцию с микроваскулярной клеточной пролиферацией (MVCP, microvascular cellular proliferation) [22].

При исследовании S. K. Ellika и соавт. (2007) были выявлены высокая чувствительность и специфичность CBV и CBF (85,7% и 100%, 71,4% и 100% соответственно) при проведении дифференциальной диагностики между низко- и высокозлокачественными опухолями, а пороговые значения этих параметров составили $>1,92$ для пCBV и $>1,48$ для пCBF. В свою очередь, МТТ показал высокую чувствительность (92,9%) и низкую специфичность (40%) с пороговым значением $<1,94$. Авторы выявили статистически значимые отличия при сравнении низкоквалифицированных глиом с глиомами Grade III и Grade IV ($p=0,03$ и $p=0,01$, соответственно), однако им не удалось получить достоверных отличий между Grade III и Grade IV [22].

CBV и PS, по данным R. Jain (2008 и 2011), хорошо коррелируют со степенью злокачественности глиом [21, 23], данную корреляцию CBV можно объяснить высокой сосудистой пролиферацией опухолевой ткани и гипотезой о большем диаметре опухолевых сосудов. Так, Т. Верри и соавт. (2011) показали, что CBV имеет высокую чувствительность (90,9%) и специфичность (83,3%) в дифференциальной диагностике неконтрастируемых глиом Grade III от Grade II [20].

В. Ding и соавт. (2006) одними из первых изучили корреляцию CBF и PS в глиомах. По их данным в опухолях Grade I–II повышение CBF вызвано мелкой извитостью сосудов и обильной сосудистой сетью, однако не сопровождается явным нарушением проницаемости сосудистой стенки и сохранности ГЭБ, что, соответственно, выражается в низком показателе PS [24].

R. Jain и соавт. (2008) смогли не только провести дифференциальную диагностику между высоко- и низкоквалифицированными глиомами, но также на основании показателя PS провести разделение на Grade III и Grade IV в группе высокозлокачественных образований. Данный вывод был основан на наличии большего количества патологических

сосудов и их повышенной проницаемости в глиомах Grade IV по сравнению с Grade III. По результатам данных авторов следует, что PS имеет лучшую корреляцию с MVCP и тем самым может служить биомаркером незрелых и проницаемых сосудов [21]. По данным другого исследования R. Jain (2011), показатели CBF и CBV имеют высокую корреляцию с MVD ($r=0,527$ и $0,649$, соответственно; $p<0,02$), в то время как PS — с MVCP ($r=0,647$, $p=0,001$) [23].

Как КТ-, так и МР-перфузия могут быть использованы в дифференциальной диагностике ПЛЧНС с другими опухолями головного мозга, так как в первых отмечаются более низкие значения CBV, что может быть объяснено нарушением ГЭБ без неоваскуляризации в ткани лимфом [25].

Ряд исследователей изучали возможности МР-перфузии в дифференциальной диагностике интракраниальных метастазов из различных по локализации первичных опухолей, так как опухоли разных гистологических типов могут иметь различающиеся перфузионные характеристики. При этом в большинстве случаев был изучен только показатель CBV относительно особенностей и характера первичной опухоли и ее гистологического типа. S. Kremer с соавт. (2003) выявили, что значения CBV в метастазах меланомы ($5,35\pm2,32$) и рака почки ($8,17\pm2,39$) значительно превосходят таковые в метастазах рака легкого ($2,94\pm0,86$) и в астроцитомах ($2,61\pm1,17$). В то же время не было выявлено достоверных различий между метастазами рака легкого и астроцитомами, а также между метастазами меланомы и рака почки [26]. КТ-перфузия предоставляет возможность проводить дифференциальную диагностику метастатических очагов из различных первичных локализаций злокачественных опухолей. Так, по данным М. Б. Долгушина, наиболее высокие показатели CBV ($15,03\pm11,10$ мл/100 г) и CBF ($113,99\pm29,19$ мл/100 г) отмечались в метастазах меланомы в головном мозге, в то время как наиболее низкие CBV ($5,46\pm1,21$ мл/100 г) и CBF ($58,25\pm37,56$ мл/100 г) — в метастазах рака яичников. Значения CBF и CBV в метастазах рака легкого, молочной железы и толстой кишки были средними. Значения МТТ были наименьшими в метастазах меланомы и рака мочевого пузыря ($4,97\pm2,12$ с и $5,36\pm0,75$ с соответственно), а наибольшие отмечались в метастазах рака почки ($18,39\pm1,38$ с), и они были практически в два раза выше значений МТТ в метастазах рака легкого ($9,43\pm2,5$ с) [27–30].

По данным I. Tsougos и соавт. (2012), не выявлено достоверных различий между показателями гCBV в глиальных опухолях Grade III–IV и метастазах, что может быть связано с повышенными васкуляризацией и проницаемостью сосудов в данных типах опухолей [35, 36]. Для улучшения качества дифференциальной диагностики были изучены значения гCBV в перитуморальном отеке. Так, по данным P. Svolos

и соавт. (2013), I. Tsougos (2012) показатель rCBV значительно выше в глиобластомах, по сравнению с метастазами [31, 32].

При сравнении глиальных опухолей Grade III–IV и менингиом в последних отмечаются более высокие значения rCBV [33]. Также, при необходимости проведения дифференциальной диагностики между метастатическим поражением и менингиомой, в первом случае будут отмечаться более низкие значения rCBV [34]. При помощи КТ-перфузии возможно выявить интракраниальные менингиомы на основании высоких значений показателей CBV и CBF [35]. В определении возможности проведения дифференциальной диагностики между менингиомами и гемангиоперицитомами G. Rep и соавт. (2010) выяснили, что показатели CBV, CBF и PS в последних выше [36]. F. Granata и соавт. (2015) выявили достоверную корреляцию между показателем PS и CB-34 (иммуногистохимическим маркером неопластического поражения в менингиомах) [37].

Несмотря на безусловный прогресс в уточняющей диагностике опухолей головного мозга, благодаря применению обсужденных выше КТ- и МР-технологий, возможности современных лучевых перфузионных методик в нашей стране используются в недостаточной степени, из-за чего дифференциально-диагностические затруднения в идентификации опухолевых поражений разрешаются не всегда, а клиницисты не всегда получают ответы на интересующие их вопросы.

Одной из перфузионных методик уточняющей диагностики очагового поражения вещества головного мозга является малоизученное в нашей стране **МР-динамическое контрастирование (МР-ДК, DCE-MRI, dynamic contrast enhanced MRI)** — методика, оценивающая степень васкуляризации опухоли, что при патоморфологическом исследовании коррелирует с наличием «живой» опухолевой ткани [38]. Насколько можно судить по опубликованным зарубежными исследователями результатам изучения диагностических возможностей МР-ДК, эта технология представляется перспективной для повышения качества уточняющей диагностики первичных и вторичных опухолевых поражений головного мозга.

МР-динамическое контрастирование

Принцип МР-ДК основан на укорочении времени T_1 -релаксации ткани, происходящей во время введения КВ. Изменения T_1 являются результатом диффузии КВ во внеклеточное внесосудистое пространство из сосудистого русла, таким образом, основным направлением МР-ДК является вычисление сосудистой проницаемости [39]. Степень повышения сигнала при МР-ДК зависит от влияния ряда физических и физиологических факторов. К первым относятся время T_1 -релаксации ткани до введения КВ, количество введенного КВ, а также параметры используемой МР-последовательности и метод анализа полученных данных. К физиологическим фак-

торам, в свою очередь, относятся количество капилляров, сопротивляемость и проницаемость их стенок, а также объем и состав внеклеточного внесосудистого пространства [40].

Существуют три варианта анализа данных, полученных при помощи МР-ДК: качественный, полуколичественный и количественный.

Одним из самых распространенных методов обсчета данных является качественный метод, основанный на построении и анализе кривых «концентрация/время», где ось «X» отражает время исследования в режиме МР-ДК, а ось «Y» — интенсивность полученного сигнала, при помощи которого возможна оценка обмена КВ между сосудами и тканью.

Кривую «концентрация/время» условно можно разделить на несколько частей:

- фазу первого «прохождения» КВ («wash-in»), отображающуюся на графике быстрым подъемом «кривой» с достижением пика, при этом «крутизна кривой» описывает интенсивность накопления КВ;
- фазу «плато» («plateau»): на графике имеет вид плато, который характеризует выравнивание концентрации КВ в сосуде и в интерстициальном пространстве;
- фазу «вымывания» («wash-out»), определяющуюся снижением «кривой» и обусловленную обратным поступлением КВ из внеклеточного внесосудистого пространства в сосудистое русло.

Также возможна оценка площади под кривой изменения сигнала (iAUC) или накопления КВ (iAUGC) на графике «накопление/время», характеризующая все зоны накопления КВ без необходимости использования фармакокинетических моделей. Тем не менее iAUGC не имеет простой взаимосвязи с физиологическими процессами, протекающими в тканях (перфузия, проницаемость и т.д.), и, следовательно, не имеет биологической специфичности [39].

Количественный метод, впервые предложенный P. S. Tofts и H. B. Larsson, оценивает изменения T_1 -релаксации (R_1) или изменения концентрации КВ на основе фармакокинетической модели [38]. Оценка данных опирается на три основополагающих предположения:

- (а) что концентрация КВ соотносится с изменением сигнала;
- (б) что суммарная концентрация КВ соотносится с объемом крови в исследуемой области;
- (в) что форма кривой распределения КВ регулируется средним временем транзита КВ через исследуемую область.

Для понимания распределения КВ с точки зрения фармакокинетического процесса принята упрощенная модель строения тканей, а также распределения КВ между сосудистым руслом и межклеточным пространством. Данная модель содержит три-четыре составляющих, каждая из которых представлена совокупностью тканей с их характеристиками [41]: внутрисосудистое русло, межклеточное, а также

внутриклеточное пространство. Четвертой составляющей является совокупность всех остальных микроскопических компонентов, таких как мембраны клеток и т.д. Метод МР-ДК не позволяет давать характеристику каждой из составляющих в отдельности, а оценивает их в совокупности. Следует учесть, что все используемые МР-контрастные вещества, благодаря размерам, химической инертности и липофобности их молекул, не проникают во внутриклеточное пространство. Таким образом, обмен КВ происходит только между внутрисосудистым и межклеточным пространствами, что характеризуется константой K^{trans} . Данный параметр зависит от общей площади поверхности и проницаемости стенок капилляров на единицу объема ткани, а также от скорости кровотока. Учитывая то, что распределение КВ в тканях в фазе «перфузии» зависит от скорости кровотока, проницаемости капилляров, состава и объема межклеточного пространства, а также тот факт, что данные показатели в опухоли выше, чем в окружающих тканях, наиболее важными параметрами для анализа являются [39]:

- K^{trans} — коэффициент, характеризующий перераспределение КВ между кровеносным сосудом и внеклеточным внесосудистым пространством;

- V_e — коэффициент, отражающий объем КВ в межклеточном пространстве (во внесосудистом и внеклеточном пространстве);

- K_{ep} — коэффициент, характеризующий обратное перераспределение КВ между кровеносным сосудом и внеклеточным внесосудистым пространством.

Показатель K^{trans} характеризует транспорт диффундирующего во внеклеточное внесосудистое пространство КВ, который преимущественно зависит от проницаемости сосудов и от тока крови, плазма которой доставляет КВ. Измерение K^{trans} отражает изменения в объеме крови, токе крови (F), проницаемости эндотелия и площади поверхности (PS), которые не могут быть оценены по отдельности. K^{trans} преимущественно характеризует ток крови при $K^{trans} \gg F$, в то же время при $PS \ll F$, K^{trans} преимущественно отображает проницаемость [39].

K_{ep} оценивает обратное поступление КВ из внеклеточного внесосудистого пространства обратно в плазму крови и зависит не только от проницаемости, но и от объема внеклеточного внесосудистого пространства по сравнению с объемом плазмы крови. Таким образом, ткань с маленьким процентным соотношением внеклеточного внесосудистого пространства будет иметь относительно большую площадь сосудистой стенки для обеспечения обратного поступления КВ.

Выявлены значительные различия в характере раннего контрастирования среди разных опухолей головного мозга, что относится к степени васкуляризации опухоли и к количеству КВ, поступающего во внеклеточное внесосудистое пространство. По

данным P. S. Tofts и A. G. Kermode (1991), показатели K^{trans} в менингиомах значительно превосходят таковые в глиальных опухолях и в метастазах опухолей различной первичной локализации [42]. По данным S. Yang и соавт. (2003), изучавших возможности МР-ДК в дифференциальной диагностике типичных и атипичных менингиом, K^{trans} в менингиомах Grade II был статистически достоверно выше ($0,0066 \pm 0,0026$ сек⁻¹), чем в Grade I ($0,0016 \pm 0,0012$ сек⁻¹). Значения K_{ep} и V_e не имели статистически значимых различий [43]. X. P. Zhu и соавт. (2000) изучали различия между глиальными опухолями, невриномами и менингиомами и выявили более высокие показатели K^{trans} в менингиомах по сравнению с глиальными опухолями и невриномами [44]. При сравнении значений V_e Н. А. Нагооп и соавт. (2002) была выявлена следующая последовательность: наиболее высокие — у невриноме, менингиоме, а наименьшие — в опухолях глиального ряда. Авторы подтвердили результаты других исследователей, показавших по данным флуоресцентной и электронной микроскопии, что наибольшее внеклеточное внесосудистое пространство характерно для невриноме, а K^{trans} — для менингиом [45].

Н. С. Roberts и соавт. (2000) впервые описали зависимость между K^{trans} и степенью злокачественности глиом [46]. По данным Н. S. Choi и соавт. (2013) глиальные опухоли высокой степени злокачественности имели более высокие значения K^{trans} и V_e по сравнению с низкоквалифицированными ($0,050$ против $0,010$ и $0,170$ против $0,015$, соответственно) [47]. В. С. Jung и соавт. (2016) при сравнении глиобластомы с церебральными метастазами из первичных опухолей разной локализации (гиперваскулярных — меланоме, гиповаскулярных — молочной железе, толстой кишке, НМРЛ) не выявили различий между глиобластомой и метастазами меланомы, но в то же время обнаружили, что показатели перфузии в глиобластоме и в метастазах меланомы были достоверно выше по сравнению с метастазами в головном мозге опухолей других первичных локализаций [48].

В исследовании Т. Abe и соавт. (2015) наиболее высокие показатели V_e ($p < 0,01$, чувствительность 100%, специфичность 88%) выявлены в ПЛЦНС, а самые низкие V_e и K^{trans} — в глиомах низкой степени злокачественности. В опухолях другого гистологического строения достоверных различий не выявлено [49]. По данным Johnson и соавт. (2004), V_e в ПЛЦНС выше, чем в глиомах, что может быть объяснено большим объемом интерстициального пространства и низкой плотностью клеток в ПЛЦНС [50].

Выводы. КТ- и МР-перфузия — методики, предоставляющие диагностическую информацию, основанную на количественной оценке движения контрастного препарата с кровью, питающей каждую клетку вещества головного мозга, путем измерения

средней скорости (CBF) и среднего объема (CBV) мозгового кровотока, среднего времени транзита крови (MTT) и степени проницаемости сосудистой стенки (PS) в выбранных областях интереса (ROI) — классические способы оценки гемодинамических показателей вещества головного мозга.

КТ- и МР-перфузия по особенностям транспорта КВ с кровью позволяет предполагать степень злокачественности глиальных опухолей, выявлять прогрессирование болезни, оценивать эффективность противоопухолевого лечения.

МР-ДК является одной из малоизученных, но, по данным зарубежных исследователей, эффективных методик, которая позволяет оценивать проницаемость стенки сосудов головного мозга, обнаруживать признаки опухолевого неоваскулогенеза, нарушения ГЭБ и на основании совокупности диагностических признаков распознавать опухолевые поражения, уточнять их характер и особенности, проводить дифференциальную диагностику между различными новообразованиями головного мозга.

В нашей стране эта методика только начинает изучаться и внедряться в клиническую практику. Свидетельство этого — практически полное отсутствие научных публикаций по проблеме применения МР-ДК в уточняющей диагностике первичных и вторичных опухолей головного мозга. Несмотря на большое количество зарубежных работ, посвященных изучению различными методами исследова-

ния перфузии в первичных и метастатических опухолях головного мозга, метод МРТ в режиме динамического контрастирования остается малоизученным. В недостаточной мере исследована ценность применения МР-ДК при опухолевых поражениях головного мозга и возможность применения этой методики в сочетании с рутинными методиками МРТ. Отсутствуют основанные на рациональном алгоритме диагностические стандарты применения МР-ДК, которые позволили бы с большой достоверностью различать первичные и вторичные опухолевые поражения головного мозга и способствовали бы оптимизации тактики лечения больных.

В значительной мере опубликованные результаты многочисленных исследований перфузии при первичных и вторичных опухолях головного мозга либо большей частью основаны на изучении лишь отдельных перфузионных параметров и по этой причине не предоставляют информации об интегральных диагностических возможностях МР-ДК, либо (в случае использования расширенной исследовательской «платформы») вариативны или противоречивы, следовательно — неубедительны.

В этой связи, безусловно, актуальными являются исследования, в которых был бы реализован комплексный диагностический подход, позволяющий проводить уточняющую диагностику у больных с опухолевыми поражениями головного мозга с применением широкого спектра возможностей МР-ДК.

ЛИТЕРАТУРА

1. Чехонин В. П., Шеин С. А., Корчагина А. А., Гурина О. И. Роль VEGF в развитии неопластического ангиогенеза // Вестник РАМН. — 2012. — Т. 2. — С. 23–33.
2. Barrett T., Brechbiel M., Bernardo M., Choyke P. L. MRI of tumor angiogenesis // J. Magn. Reson. Imaging. — 2007. — Vol. 26. — P. 235–249.
3. Folkman J. New perspectives in clinical oncology from angiogenesis research // Eur. J. Cancer. — 1996. — Vol. 32A. — P. 2534–2539.
4. Biochemmack. ru
5. Vallon M., Chang J., Zhang H., Kuo C. J. Developmental and pathological angiogenesis in the central nervous system // Cell Mol. Life Sci. — 2014. — Vol. 71. — P. 3489–3506.
6. Carmeliet P., Jain R. K. Angiogenesis in cancer and other diseases // Nature. — 2000. — Vol. 407. — P. 249–257.
7. Vries de N. A., Beijnen J. H., Boogerd W., van Tellingen O. Blood-brain barrier and chemotherapeutic treatment of brain tumors // Expert Rev Neurother. — 2006. — Vol. 6. — P. 1199–1209.
8. Schettino C., Bareschino M. A., Rossi A., Maione P., Sacco P. C., Colantuoni G., Rossi E., Gridelli C. Targeting angiogenesis for treatment of NSCLC brain metastases // Curr Cancer Drug Targets. — 2012. — Vol. 12. — P. 289–299.
9. Pfister C., Pfrommer H., Tatgiba M. S., Roser F. Vascular endothelial growth factor signals through platelet-derived growth factor receptor beta in meningiomas in vitro // Br J. Cancer. — 2012. — Vol. 107. — P. 1702–1713.
10. Dharmalingam P., Roopesh Kumar V. R., Verma S. K. Vascular endothelial growth factor expression and angiogenesis in various grades and subtypes of meningioma // Indian J. Pathol Microbiol. — 2013. — Vol. 56. — P. 349–354.
11. Ragel B. T., Jensen R. L. Aberrant signaling pathways in meningiomas // J. Neurooncol. — 2010. — Vol. 99. — P. 315–324.
12. Presusser M., Hassler M., Birner P., Rudas M., Acker T., Plate K. H., Widhalm G., Knosp E., Breitschopf H., Berger J., Marosi C. Microvascularization and expression of VEGF and its receptors in recurring meningiomas: pathological data in favor of antiangiogenic therapy approaches // Clin. Neuropathol. — 2012. — Vol. 31. — P. 352–360.
13. Byrne T., Cascino T., Posner J. Brain metastasis from melanoma // J. Neurooncol. — 1983. — Vol. 1. — P. 313–7.
14. Ellika S. K., Jain R., Patel S. C., Scarpace L., Schultz L. R., Rock J. P., Mikkelsen T. Role of perfusion CT in glioma grading and comparison with conventional MR imaging features // AJNR Am. J. Neuroradiol. — 2007. — Vol. 28. — P. 1981–1987.
15. Долгушин М. Б. Комплексная лучевая диагностика вторичного опухолевого поражения головного мозга: дис. ... канд. мед. наук. Рос. онкол. науч. центр им. Н. Н. Блохина РАМН. — М., 2006.
16. Пронин И. Н., Фадеева Л. М., Захарова Н. Е., Долгушин М. Б., Корниенко В. Н. Перфузионная КТ: исследование мозговой гемодинамики в норме // МедВиз. — 2007. — Т. 3. — С. 8–12.

17. Saito T., Yamasaki F., Kajiwaru Y., Abe N., Kakuda T., Takeshima Y., Sugiyama K., Okada Y., Kirusu K. Role of perfusion-weighted imaging at 3T in the histopathological differentiation between astrocytic and oligodendroglial tumors // *Eur. J. Radiol.*— 2012.— Vol. 81.— P. 1863–1869.
18. Svolos P., Kousi E., Kapsalaki E., Theodorou K., Fezoulidis I., Kappas C., Tsougos I. The role of diffusion and perfusion weighted imaging in the differential diagnosis of cerebral tumors: a review and future perspectives // *Cancer Imaging.*— 2014.— Vol. 14.— P. 20.
19. Barajas R. F., Cha S. Benefits of dynamic susceptibility-weighted contrast-enhanced perfusion MRI for glioma diagnosis and therapy // *CNS oncology.*— 2014.— Vol. 3.— P. 407–419.
20. Beppu T., Sasaki M., Kudo K., Kurose A., Takeda M., Kashimura H., Ogawa A., Ogasawara K. Prediction of malignancy grading using computed tomography perfusion imaging in nonenhancing supratentorial gliomas // *J. Neurooncol.*— 2011.— Vol. 103.— P. 619–627.
21. Jain R., Ellika S. K., Scarpace L., Scarpace L., Schultz L. R., Rock J. P., Gutierrez J., Patel S. C., Ewing J., Mikkelsen T. Quantitative estimation of permeability surface-area product in astroglial brain tumors using perfusion CT and correlation with histopathologic grade // *AJNR Am. J. Neuroradiol.*— 2008.— Vol. 29.— P. 694–700.
22. Jain R., Griffith B., Alotaibi F., Zagzag D., Fine H., Golfinos J., Schultz L. Glioma angiogenesis and perfusion imaging: understanding the relationship between tumor blood volume and leakiness with increasing glioma grade // *AJNR Am. J. Neuroradiol.*— 2015.— Vol. 36.— P. 2030–2035.
23. Jain R., Gutierrez J., Narang J., Scarpace L., Schultz L. R., Lemke N., Patel S. C., Mikkelsen T., Rock J. P. *In vivo* correlation of tumor blood volume and permeability with histologic and molecular angiogenic markers in gliomas // *AJNR Am. J. Neuroradiol.*— 2011.— Vol. 32.— P. 388–394.
24. Ding B., Ling H. W., Chen K. M., Jiang H., Zhu Y. B. Comparison of cerebral blood volume and permeability in preoperative grading of intracranial glioma using CT perfusion imaging // *Neuroradiology.*— 2006.— Vol. 48.— P. 773–781.
25. Wang S., Kim S., Chawla S., Wolf R. L., Knipp D. E., Vossough A., O'Rourke D. M., Judy K. D., Poptani H., Melhem E. R. Differentiation between glioblastomas, solitary brain metastases, and primary cerebral lymphomas using diffusion tensor and dynamic susceptibility contrast-enhanced MR imaging // *AJNR Am. J. Neuroradiol.*— 2011.— Vol. 32.— P. 507–514.
26. Kremer S., Grand S., Berger F., Hoffmann D., Pasquier B., Remy C., Benabid A. L., Bas J. F. Dynamic contrast-enhanced MRI: differentiating melanoma and renal carcinoma metastases from high-grade astrocytomas and other metastases // *Neuroradiology.*— 2003.— Vol. 45.— P. 44–49.
27. Долгушин М. Б., Пронин И. Н., Фадеева Л. М., Корниенко В. Н. Метод КТ-перфузии в дифференциальной диагностике вторичного опухолевого поражения головного мозга // *Медицинская визуализация.*— 2007.— Т. 4.— С. 100–106.
28. Долгушин М. Б., Пронин И. Н., Корниенко В. Н., Фадеева Л. М., Туркин А. М., Ильялов С. Р., Трунин Ю. Ю., Голанов А. В., Радкевич Л. А., Зайцева А. Ю. КТ-перфузия в оценке эффективности лучевой терапии метастатического поражения головного мозга // *Медицинская физика.*— 2008.— Т. 38.— С. 40–53.
29. Долгушин М. Б., Пронин И. Н., Корниенко В. Н., Потапов А. А., Фадеева Л. М., Туркин А. М., Ильялов С. Р., Трунин Ю. Ю., Голанов А. В., Подопригора А. Е., Радкевич Л. А., Зайцева А. Ю. Перфузионная компьютерная томография в динамической оценке эффективности лучевой терапии при вторичном опухолевом поражении головного мозга // *Вестник Российского Онкологического Центра им. Н. Н. Блохина РАМН.*— 2008.— Т. 19.— С. 36–46.
30. Dolgushin M. B., Pronin I. N., Holodny E. A., Fadeeva L. M., Holodny A. I., Kornienko V. N. Use of CT perfusion to discriminate between brain metastases from different primaries // *Clin. Imaging.*— 2015.— Vol. 39.— P. 9–14.
31. Tsougos I., Svolos P., Kousi E., Fountas K., Theodorou K., Fezoulidis I., Kapsalaki E. Differentiation of glioblastoma multiforme from metastatic brain tumor using proton magnetic resonance spectroscopy, diffusion and perfusion metrics at 3T // *Cancer Imaging.*— 2012.— Vol. 12.— P. 423–436.
32. Svolos P., Tsolaki E., Kapsalaki E., Theodorou K., Fountas K., Fezoulidis I., Tsougos I. Investigating brain tumor differentiation with diffusion and perfusion metrics at 3T MRI using pattern recognition techniques // *Magn. Reson. Imaging.*— 2013.— Vol. 31.— P. 1567–1577.
33. Kremer S., Grand S., Remy C., Esteve F., Lefournier V., Pasquier B., Hoffmann D., Benabid A. L., Le Bas J. F. Cerebral blood volume mapping by MR imaging in the initial evaluation of brain tumors // *J. Neuroradiol.*— 2002.— Vol. 29.— P. 105–113.
34. Hakyemez B., Yildirim N., Erdogan C., Kocaeli H., Korfali E., Parlak M. Meningiomas with conventional MRI findings resembling intraaxial tumors: can perfusion-weighted MRI be helpful in differentiation? // *Neuroradiology.*— 2006.— Vol. 48.— P. 695–702.
35. Tamrazi B., Yuh E. Stroke mimics imaging atlas: pearls and pitfalls in interpretation of brain CT perfusion studies // *Proc Am. Soc. Neuroradiol.*— 2013.— Vol. 51.— P. 736–737.
36. Ren G., Chen S., Wang Y., Zhu R. J., Geng D. Y., Feng X. Y. Quantitative evaluation of benign meningioma and hemangiopericytoma with peritumoral brain edema by 64-slice CT perfusion imaging // *Chin Med. J.*— 2010.— Vol. 123.— P. 2038–2044.
37. Granata F., Morabito R., Alafaci C., Barresi V., Tomasello F., Vinci S., Mormina E., Calamuneri A., Grasso G., Salpietro F. M., Longo M. Perfusion computed tomography of intracranial meningiomas: in vivo correlation of cerebral blood volume and vascular permeability // *Neuroradiol. J.*— 2015.— Vol. 28.— P. 303–309.
38. Hayes C., Padhani A. R., Leach M. O. Assessing changes in tumor vascular function using dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging // *NMR Biomed.*— 2002.— Vol. 15.— P. 154–163.
39. Farhood Saremi. Perfusion imaging in clinical practice.— 2015.— С. 608.
40. Verstraete K. L., Vander Woude H. J., Hogendoorn P. C., De-Deene Y., Kunnen M., Bloem J. L. Dynamic contrast-enhanced MR imaging of musculoskeletal tumors: basic principles and clinical applications // *J. MagnReson Imaging.*— 1996.— Vol. 6.— P. 311–321.
41. Baert A. L. Dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging. In *oncology* / A. L. Baert, K. Sator.— Berlin etc.: Springer, 2005.— No 6.
42. Tofts P. S., Kermode A. G. Measurement of the blood-brain barrier permeability and leakage space using dynamic MR imaging. 1. Fundamental concepts // *Magn. Res. Med.*— 1991.— Vol. 17.— P. 357–367.

43. Yang S., Law M., Zagzag D., Wu H. H., Golfinos J. G., Knopp E. A., Johnson G. Dynamic contrast-enhanced perfusion MR imaging measurements of endothelial permeability: differentiation between atypical and typical meningiomas // *AJNR Am. J. Neuroradiol.* — 2003. — Vol. 24. — P. 1554–1559.
44. Zhu X. P., Li K. L., Kamaly-Asl I. D., Checkley D. R., Tessier J. J., Waterton J. C., Jackson A. Quantification of endothelial permeability, leakage space, and blood volume in brain tumors using combined T1 and T2* contrast-enhanced dynamic MR imaging // *J. Magn. Reson. Imaging.* — 2000. — Vol. 11. — P. 575–585.
45. Haroon H. A., Patankar T. A., Dow G., Rutherford S., Jackson A. Relationship between vascular endothelial permeability and histological grade in human gliomas using a novel first pass model // *Proc. 10th Intern Magn Res Med. (Hawaii).* — 2002. — P. 2113.
46. Roberts H. C., Roberts T. P., Brasch R. C., Dillon W. P. Quantitative measurement of microvascular permeability in human brain tumors achieved using dynamic contrast-enhanced MR imaging: correlation with histologic grade // *AJNR Am. J. Neuroradiol.* — 2000. — Vol. 21. — P. 891–899.
47. Choi H. S., Kim A. H., Ahn S. S., Shin N., Kim J., Lee S.-K. Glioma Grading Capability: Comparisons among Parameters from Dynamic Contrast-Enhanced MRI and ADC Value on DWI // *Korean Journal of Radiology.* — 2013. — Vol. 14. — P. 487–492.
48. Jung B. C., Arevalo-Perez J., Lyo J. K., Holodny A. I., Karimi S., Young R. J., Peck K. K. Comparison of Glioblastomas and Brain Metastases using Dynamic Contrast-Enhanced Perfusion MRI // *J. Neuroimaging.* — 2016. — Vol. 26. — P. 240–246.
49. Abe T., Mizobuchi Y., Nakajima K., Otomi Y., Irahara S., Obama Y. et al. Diagnosis of brain tumors using dynamic contrast-enhanced perfusion imaging with a short acquisition time // *Springerplus.* — 2015. — Vol. 4. — P. 88.
50. Johnson G., Wetzel S. G., Cha S., Babb J., Tofts P. S. Measuring blood volume and vascular transfer constant from dynamic, T(2)*-weighted contrast-enhanced MRI // *Magn. Reson. Med.* — 2004. — Vol. 51. — P. 961–968.

REFERENCES

1. Chehonin V. P., Shein S. A., Korchagina A. A., Gurina O. I. *Vestnik RAMN*, 2012, vol. 2, pp. 23–33.
2. Barrett T., Brechbiel M., Bernando M., Choyke P. L., *J. Magn. Reson. Imaging*, 2007, vol. 26, pp. 235–249.
3. Folkman J., *Eur. J. Cancer*, 1996, vol. 32A, pp. 2534–2539.
4. Biochemmack.ru
5. Vallon M., Chang J., Zhang H., Kuo C. J. *Developmental and pathological angiogenesis in the central nervous system*, *Cell Mol. Life Sci*, 2014, vol. 71, pp. 3489–3506.
6. Carmeliet P., Jain R. K., *Nature*, 2000, vol. 407, pp. 249–257.
7. Vries de N. A., Beijnen J. H., Boogerd W., van Tellingen O., *Ehpert Rev. Neurother*, 2006, vol. 6, pp. 1199–1209.
8. Schettino C., Bareschino M. A., Rossi A., Maione P., Sacco P. C., Colantuoni G., Rossi E., Gridelli C., *Curr. Cancer Drug Targets*, 2012, vol. 12, pp. 289–299.
9. Pfister C., Pfommer H., Tatgiba M. S., Roser F., *Br. J. Cancer*, 2012, vol. 107, pp. 1702–1713.
10. Dharmalingam P., Roopesh Kumar V. R., Verma S. K., *Indian J. Pathol Microbiol.*, 2013, vol. 56, pp. 349–354.
11. Ragel B. T., Jensen R. L., *J. Neurooncol.*, 2010, vol. 99, P. 315–324.
12. Presusser M., Hassler M., Birner P., Rudas M., Acker T., Plate K. H., Widhalm G., Knosp E., Breitschopf H., Berger J., Marosi C., *Clin. Neuropathol*, 2012, vol. 31, pp. 352–360.
13. Byrne T., Cascino T., Posner J., *J. Neurooncol*, 1983, vol. 1, pp. 313–317.
14. Ellika S. K., Jain R., Patel S. C., Scarpance L., Schultz L. R., Rock J. P., Mikkelsen T., *AJNR Am. J. Neuroradiol.*, 2007, vol. 28, pp. 1981–1987.
15. Dolgushin M. B. *Kompleksnaya lucheovaya diagnostika vtorichnogo opuholevogo porazheniya golovnogogo mozga*: dis. ... kand. med. nauk. *Ros. onkol. nauch. centr im. N. N. Blohina RAMN*, Moscow, 2006.
16. Pronin I. N., Fadeeva L. M., Zaharova N. E., Dolgushin M. B., Kornienko V. N., *Medicinskaya vizualizaciya*, 2007, vol. 3, pp. 8–12.
17. Saito T., Yamasaki F., Kajiwara Y., Abe N., Kakuda T., Takeshima Y., Sugiyama K., Okada Y., Kirusu K., *Eur. J. Radiol.*, 2012, vol. 81, pp. 1863–1869.
18. Svolos P., Kousi E., Kapsalaki E., Theodorou K., Fezoulidis I., Kappas C., Tsougos I., *Cancer Imaging*, 2014, vol. 14, pp. 20.
19. Barajas R. F., Cha S., *CNS oncology*, 2014, vol. 3, pp. 407–419.
20. Beppu T., Sasaki M., Kudo K., Kurose A., Takeda M., Kashimura H., Ogawa A., Ogasawara K., *J. Neurooncol.*, 2011, vol. 103, pp. 619–627.
21. Jain R., Ellika S. K., Scarpance L., Scarpance L., Schultz L. R., Rock J. P., Gutierrez J., Patel S. C., Ewing J., Mikkelsen T., *AJNR Am. J. Neuroradiol.*, 2008, vol. 29, pp. 694–700.
22. Jain R., Griffith B., Alotaibi F., Zagzag D., Fine H., Golfinos J., Schultz L., *AJNR Am. J. Neuroradiol.*, 2015, vol. 36, pp. 2030–2035.
23. Jain R., Gutierrez J., Narang J., Scarpance L., Schultz L. R., Lemke N., Patel S. C., Mikkelsen T., Rock J. P., *AJNR Am. J. Neuroradiol.*, 2011, vol. 32, pp. 388–394.
24. Ding B., Ling H. W., Chen K. M., Jiang H., Zhu Y. B., *Neuroradiology*, 2006, vol. 48, pp. 773–781.
25. Wang S., Kim S., Chawla S., Wolf R. L., Knipp D. E., Vossough A., O'Rourke D. M., Judy K. D., Poptani H., Melhem E. R., *AJNR Am. J. Neuroradiol.*, 2011, vol. 32, pp. 507–514.
26. Kremer S., Grand S., Berger F., Hoffmann D., Pasquier B., Remy C., Benabid A. L., Bas J. F., *Neuroradiology*, 2003, vol. 45, pp. 44–49.
27. Dolgushin M. B., Pronin I. N., Fadeeva L. M., Kornienko V. N., *Medicinskaya vizualizaciya*, 2007, vol. 4, pp. 100–106.
28. Dolgushin M. B., Pronin I. N., Kornienko V. N., Fadeeva L. M., Turkin A. M., Ilyalov S. R., Trunin Yu. Yu., Golanov A. V., Radkevich L. A., Zajceva A. Yu., *Medicinskaya fizika*, 2008, vol. 38, pp. 40–53.
29. Dolgushin M. B., Pronin I. N., Kornienko V. N., Potapov A. A., Fadeeva L. M., Turkin A. M., Ilyalov S. R., Trunin Yu. Yu., Golanov A. V., Podoprigrora A. E., Radkevich L. A., Zajceva A. Yu., *Vestnik Rossijskogo Onkologicheskogo Centra im. N. N. Blohina RAMN*, 2008, vol. 19, pp. 36–46.

30. Dolgushin M. B., Pronin I. N., Holodny E. A., Fadeeva L. M., Holodny A. I., Kornienko V. N., *Clin. Imaging*, 2015, vol. 39, pp. 9–14.
31. Tsougos I., Svolos P., Kousi E., Fountas K., Theodorou K., Fezoulidis I., Kapsalaki E., *Cancer Imaging*, 2012, vol. 12, pp. 423–436.
32. Svolos P., Tsolaki E., Kapsalaki E., Theodorou K., Fountas K., Fezoulidis I., Tsougos I., *Magn. Reson. Imaging*, 2013, vol. 31, pp. 1567–1577.
33. Kremer S., Grand S., Remy C., Esteve F., Lefournier V., Pasquier B., Hoffmann D., Benabid A. L., Le Bas J. F., *J. Neuroradiol.*, 2002, vol. 29, pp. 105–113.
34. Hakyemez B., Yildirim N., Erdogan C., Kocaeli H., Korfali E., Parlak M., *Neuroradiology*, 2006, vol. 48, pp. 695–702.
35. Tamrazi B., Yuh E., *Proc Am. Soc Neuroradiol.*, 2013, vol. 51, pp. 736–737.
36. Ren G., Chen S., Wang Y., Zhu R. J., Geng D. Y., Feng X. Y., *Chin Med. J.*, 2010, vol. 123, pp. 2038–2044.
37. Granata F., Morabito R., Alafaci C., Barresi V., Tomasello F., Vinci S., Mormina E., Calamuneri A., Grasso G., Salpietro F. M., Longo M., *Neuroradiol. J.*, 2015, vol. 28, pp. 303–309.
38. Hayes C., Padhani A. R., Leach M. O., *NMR Biomed*, 2002, vol. 15, pp. 154–163.
39. Farhood Saremi. *Perfusion imaging in clinical practice*, 2015, pp. 608.
40. Verstraete K. L., Vander Woude H. J., Hogendoorn P. C., De-Deene Y., Kunnen M., Bloem J. L., *J. Magn. Reson. Imaging*, 1996, vol. 6, pp. 311–321.
41. Baert A. L., Sator K. *Dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging. In oncology, Berlin etc.*: Springer, 2005, No 6.
42. Tofts P. S., Kermode A. G., *Magn. Res. Med.*, 1991, vol. 17, pp. 357–367.
43. Yang S., Law M., Zagzag D., Wu H. H., Golfinos J. G., Knopp E. A., Johnson G., *AJNR Am. J. Neuroradiol.*, 2003, vol. 24, pp. 1554–1559.
44. Zhu X. P., Li K. L., Kamaly-Asl I. D., Checkley D. R., Tessier J. J., Waterton J. C., Jackson A., *J. Magn. Reson. Imaging*, 2000, vol. 11, pp. 575–585.
45. Haroon H. A., Patankar T. A., Dow G., Rutherford S., Jackson A., *Proc 10th Intern Magn. Res. Med.* (Hawaii), 2002, pp. 2113.
46. Roberts H. C., Roberts T. P., Brasch R. C., Dillon W. P., *AJNR Am. J. Neuroradiol.*, 2000, vol. 21, pp. 891–899.
47. Choi H. S., Kim A. H., Ahn S. S., Shin N., Kim J., Lee S.-K., *Korean Journal of Radiology*, 2013, vol. 14, pp. 487–492.
48. Jung B. C., Arevalo-Perez J., Lyo J. K., Holodny A. I., Karimi S., Young R. J., Peck K. K., *J. Neuroimaging*, 2016, vol. 26, pp. 240–246.
49. Abe T., Mizobuchi Y., Nakajima K., Otomi Y., Irahara S., Obama Y. et al., *Springerplus*, 2015, vol. 4, pp. 88.
50. Johnson G., Wetzel S. G., Cha S., Babb J., Tofts P. S., *Magn. Reson. Med.*, 2004, vol. 51, pp. 961–968.

Поступила в редакцию: 1.02.2017 г.

Контакт: Нечипай Эмилия Андреевна, nechipay@hotmail.com

Сведения об авторе:

Нечипай Эмилия Андреевна — аспирант отдел лучевой диагностики и интервенционной радиологии, отделение рентгенодиагностическое НИИ КиЭР ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н. Н. Блохина» Минздрава России. 115478, г. Москва, Каширское шоссе, д. 24, Тел.: +7 967 121-80-50, e-mail: nechipay@hotmail.com.

PHILIPS

На конференции по цифровой медицине **MedIT-2017** компания Philips представила мультимодальное решение для визуализации и анализа медицинских изображений **IntelliSpace Discovery**. Данная технология разработана специально для научных исследований и позволяет ученым создавать свои собственные алгоритмы и интегрировать их в единую ИТ-платформу. Инновационное решение включает пакеты для передовых научных исследований в области онкологии, неврологии и кардиологии и позволит специалистам эффективно управлять и обмениваться клиническими данными. Получить доступ к данным будет возможно с любого компьютера в локальной сети с помощью веб-браузера.