

## ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ДИФФУЗИОННО-КУРТОЗИСНОЙ МРТ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ГЛИАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА И СОЛИТАРНЫХ МЕТАСТАЗОВ

Н.В. Гаранина<sup>1</sup>, М.Б. Долгушин<sup>2</sup>, М.Г. Лаптева<sup>1</sup>, Л.М. Фадеева<sup>3</sup>, Д.В. Сашин<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России; Россия, 115478, Москва, Каширское шоссе, 24.

<sup>2</sup> Федеральный центр мозга и нейротеннологий ФМБА России; Россия, 117513, Москва, улица Островитянова, 1, стр. 10.

<sup>3</sup> Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко; Россия, 125047, Москва, 4-я Тверская-Ямская улица, 16.

Контакты: Гаранина Наталья Валерьевна, Garanina.natalia.v@gmail.com

### Реферат

**Цель:** Повысить качество дифференциальной диагностики глиом высокой степени злокачественности и солитарных метастазов в головном мозге с помощью внедрения в протокол МР-сканирования методики диффузионно-куртозисной магнитно-резонансной томографии.

**Материал и методы:** В исследование были включены 43 наблюдения пациентов, проходивших обследование и лечение в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России с октября 2019 по март 2022 гг., у которых по данным магнитно-резонансной томографии были выявлены солитарные образования в веществе головного мозга. В общей сложности было обнаружено 43 новообразования в веществе головного мозга, из которых: 17 глиобластом у 17 пациентов (40 %), 25 солитарных метастатических образования рака легкого, молочной железы, меланомы и рака почки (60 %). Нами были оценены размеры опухоли, параметры диффузии и куртозиса, такие как средний куртозис (СК), аксиальный куртозис (АК), радиальный куртозис (РК), куртозисная анизотропия (КА), радиальная диффузия (РД), фракционная анизотропия (ФА), относительная анизотропия (ОА), извилистость траектории (ИТ).

**Результаты:** Такие показатели диффузии и куртозиса в зоне опухолевой ткани, как куртозисная анизотропия (КА), фракционная анизотропия (ФА) и извилистость траектории (ИТ) имели более высокие значения в глиальных опухолях высокой степени злокачественности по сравнению с солитарными метастазами ( $p = 0,0168$ ,  $p = 0,0085$  и  $0,0067$ , соответственно).

Значимых различий в данных группах по результатам таких значений диффузии и куртозиса, как средний куртозис (СК), аксиальный куртозис (АК), радиальный куртозис (РК), радиальная диффузия (РД) и относительная анизотропия (ОА), не было выявлено. В нашем исследовании мы не проводили анализ показателей куртозиса и диффузии в зависимости от гистологической структуры метастатических образований.

**Ключевые слова:** диффузионно-куртозисная МРТ, глиальная опухоль высокой степени злокачественности, солитарный метастаз, дифференциальная диагностика

**Для цитирования:** Гаранина Н.В., Долгушин М.Б., Лаптева М.Г., Фадеева Л.М., Сашин Д.В. Особенности применения диффузионно-куртозисной МРТ в дифференциальной диагностике глиальных опухолей головного мозга и солитарных метастазов. Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2023;6(1):26-40.

DOI: 10.37174/2587-7593-2023-6-1-26-40

### Введение

Глиомы высокой степени злокачественности и солитарные метастазы в головном мозге являются наиболее распространенными злокачественными опухолями головного мозга у взрослых. Точная дифференциальная диагностика первичных и вторичных образований в веществе головного мозга на до-

перационном этапе влияет на выбор тактики лечения, особенно в случаях, когда одиночные метастазы в головном мозге обнаруживаются впервые [1].

Среди всех первичных новообразований центральной нервной системы глиомы занимают ведущее место, составляя, по различным оценкам, 45–70 % всех интракраниальных опухолей [2, 3], из них более половины на

момент постановки диагноза уже имеют высокую степень злокачественности (high grade gliomas; WHO grade 3–4 степени по классификации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ)) [4]. Уровень заболеваемости в США первичными опухолями головного мозга у взрослых (в возрасте 20 лет и старше) составляет 23,8 на 100 тыс. человек (данные 51 онкологического регистра, 2013–2017 гг.) [5]. Каждый год в России появляется примерно 32 100 новых случаев первичных опухолей ЦНС, среди которых преобладают менингиомы (35,6 %, причем только 1 % составляют злокачественные менингиомы) и глиомы (35,5 %, причем 15,6 % от общего числа первичных опухолей мозга составляет глиобластома) [6].

На метастазы в головном мозге приходится примерно от 20 до 30 % от всех внутричерепных новообразований [7]. По данным Американской ассоциации по изучению метастазов в головном мозге, в США ежегодно диагностируется около 170–200 тыс. случаев метастазов в головном мозге, и год от года эта цифра растет [8]. Данный факт связывают как с улучшением методов визуализации в виде использования информативных исследований, таких, как компьютерная и магнитно-резонансная томография (КТ и МРТ), так и с ростом продолжительности жизни онкологических больных, что предоставляет промежуток времени для развития метастатических очагов. Средняя продолжительность жизни больных с метастатическим поражением головного мозга составляет 5–9,5 мес, количество больных, переживших год после обнаружения метастазов в головном мозге, не превышает 40 %, 5-летняя выживаемость — 10 %, полное излечение отмечается в единичных случаях [9]. 60 % всех метастатических опухолей диагностируются у пациентов 50–70 лет, что совпадает с пиком заболеваемости злокачественными новообразованиями [10].

Источником церебрального метастазирования может явиться любая злокачественная опухоль, но наиболее частыми являются рак легкого, рак молочной железы, меланома, колоректальный рак и рак почки, на которые приходится 3/4 всех метастазов в головном мозге.

Стандартом диагностического обследования пациентов со злокачественными

опухолями ЦНС является выполнение МРТ головного мозга в режимах  $T_1$  без контрастирования,  $T_2$ ,  $T_2$  FLAIR,  $T_1$  с контрастированием — либо в трех проекциях, либо тонкими срезами толщиной 1 мм в аксиальной проекции. Эти методики несут максимальную диагностическую информацию о локализации, размерах, структуре опухоли, взаимоотношении ее с важными анатомическими областями головного мозга, магистральными сосудами [11]. Данные МР-последовательности имеют ограниченные возможности дифференцировать глиомы высокой степени злокачественности и солитарные метастазы в головном мозге.

По данным ряда авторов, диффузионно-тензорная МРТ (ДТ-МРТ) показала многообещающую способность дифференцировать данные нозологии [12–14]. ДТ-МРТ основана на предположении, что диффузия молекул воды соответствует распределению Гаусса [15, 16].

Визуализация диффузионного куртозиса является расширенной версией ДТ-МРТ и характеризует негауссовскую диффузию молекул воды, что значительно повышает специфичность ее определения. Диффузия молекул воды в нормальных и опухолевых тканях всегда подчиняется негауссовскому распределению [17]. Диффузионно-куртозисная МРТ (от греческого: *kurтός*, *kyrtos* или *kurtos*, что означает «изогнутый, дугообразный») дает возможность одномоментного расчета диффузионного и куртозисного тензоров, из которых извлекаются гауссовские и негауссовские диффузионные параметры. Таким образом, диффузионно-куртозисное изображение (ДКИ) может более точно отражать реальное направление движения молекул воды в опухолевой ткани, чем диффузионно-тензорное изображение (ДТИ) [18].

Было проведено несколько исследований с использованием ДКИ для оценки глиальных опухолей, и сообщалось, что параметры диффузионного куртозиса были более чувствительными, чем стандартные показатели диффузии в определении степени злокачественности [19, 20]. ДКИ может представлять особый интерес для неинвазивной дифференциальной диагностики глиом высокой степени злокачественности от солитарных метастазов в головном мозге.

Цель — повысить качество дифференциальной диагностики глиом высокой степени злокачественности и солитарных метастазов в головном мозге с помощью внедрения в протокол МР-сканирования методики диффузионно-куртозисной МРТ.

## Материал и методы

В исследование были включены 43 пациента, прошедших обследование и лечение в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России с октября 2019 по март 2022 гг., у которых по данным МРТ были выявлены солитарные образования в веществе головного мозга, с признаками патологического накопления контрастного препарата (Омнискан).

Всю когорту исследуемых пациентов разделили на две группы: на группу глиом высокой степени злокачественности ( $N = 18$ ), которые включали в себя глиобластомы и анапластические астроцитомы, и группу солидных метастазов ( $N = 25$ ), включающие метастазы рака легкого, рака молочной железы, рака почек и меланомы.

В общей сложности было обнаружено 43 новообразования в веществе головного мозга, из которых: 17 глиобластом у 17 пациентов (40 %), 10 метастатических образований рака легкого у 10 пациентов (24 %), 9 метастатических образований рака молочной железы у 9 пациентов (20 %), три метастатических образования меланомы у трех пациентов (8 %), три метастатических образования рака почки у трех пациентов (8 %).

Диагноз устанавливался на основании следующих критериев: морфологического исследования после выполненного хирургического удаления или биопсии опухоли, либо на основании результатов полученных данных анамнеза и МРТ. Хирургическое удаление опухоли с последующим гистологическим исследованием были выполнены 23 пациентам (54 %), одному пациенту с глиобластомой была выполнена биопсия с последующим цитологическим исследованием (2 %), у остальных 19 пациентов (34 %) новообразования были верифицированы в результате анамнестических данных и МРТ.

МРТ головного мозга проводили пациентам на томографе с магнитной индукцией 3,0 Тл (Skyra, Siemens AG, Erlangen

Germany). Все исследования на каждом томографе включали в себя стандартные последовательности до внутривенного введения контрастного вещества (КВ) —  $T_1$ -SE (TR/TE = 6600/100),  $T_2$ -SE (2000/9),  $T_2$ -FLAIR (9000/81), DWI (7700/98, b-values = 50 и 1000) и DWI (7700/98, b-values = 0, 1000 и 2000), последовательность SWI (TR/TE = 49.0/40.0), последовательность  $T_1$ -MPRAGE с последующей 3D реконструкцией. Внутривенное контрастирование проводили с болюсным внутривенным введением стандартного количества КВ (Gd-DTPABMA; Omniscan, GE Healthcare, Oslo, Norway) из расчета 0,1 ммоль/кг массы тела.

Постобработка полученных данных ДК-МРТ осуществлялась с использованием программных пакетов MATLAB (MathWorks, США, <http://www.mathworks.com/>), MITK (v.2018.04, Германия, <http://www.mitk.org/>). В результате обработки данных получили ряд количественных параметров диффузионного тензора и диффузионного куртозиса:

- 1) средний куртозис (СК) — величина куртозиса, значения которой рассчитывают из суммы значений по всем диффузионным направлениям; показывает, насколько распределение диффузии отклоняется от гауссовского;
- 2) аксиальный куртозис (АК) отражает движение молекул вдоль аксиального направления диффузионного эллипсоида, параллельно аксону; относительно низкий в белом веществе, так как диффузия вдоль аксонов свободная и относительно не ограничена, что ведет к наименьшему отклонению от гауссовского распределения;
- 3) радиальный куртозис (РК) отражает движение молекул перпендикулярно направлению аксонов, увеличение значений наблюдается вследствие повреждения клеточных мембран, миелиновых листков, разрыва аксонов;
- 4) куртозисная анизотропия (КА) характеризует анизотропию куртозиса и дополняет параметр ФА данными о тканевой анизотропии в области пересекающихся волокон;
- 5) радиальная диффузия (РД,  $\text{мм}^2/\text{с}$ ) суммарная величина составляющих диффузионного тензора в плоскости, перпендикулярной направлению максимального главного вектора (для белого вещества мозга харак-

- теризует диффузию в направлении, перпендикулярном направлению аксонов);
- 6) аксиальная диффузия (АД,  $\text{мм}^2/\text{с}$ ) — суммарная величина составляющих диффузионного тензора в направлении максимального главного вектора (для белого вещества мозга характеризует диффузию вдоль аксонов);
- 7) фракционная анизотропия (ФА) характеризует анизотропию диффузии, т.е. отражают степень отклонения диффузии от изотропной. Фракционная анизотропия более широко применяется в нейрорадиологии по сравнению с относительной анизотропией из-за более низкой чувствительности к шумовым артефактам, ухудшающим качество изображений;
- 8) относительная анизотропия (ОА) характеризует анизотропию диффузии, т.е. от-

- ражают степень отклонения диффузии от изотропной;
- 9) извилистость траектории (ИТ) показывает выраженность извитости траектории диффузионного движения молекул воды. Чем больше ИТ, тем больше «микропреград» встречает молекула при диффузии.

В нашем исследовании мы проводили подсчеты параметров диффузии и куртозиса для таких зон интереса, как солидный компонент опухоли и перифокальный отек. Зоны интересующих областей для измерения параметров диффузии и куртозиса выделяли вручную для каждого объемного образования и исследуемой анатомической структуры на картах среднего куртозиса с помощью MITK (Medical Imaging Interaction Toolkit) с учетом данных анатомических МР-томограмм ( $T_2$ -ВИ и  $T_1$ -MPRAGE). На рис. 1

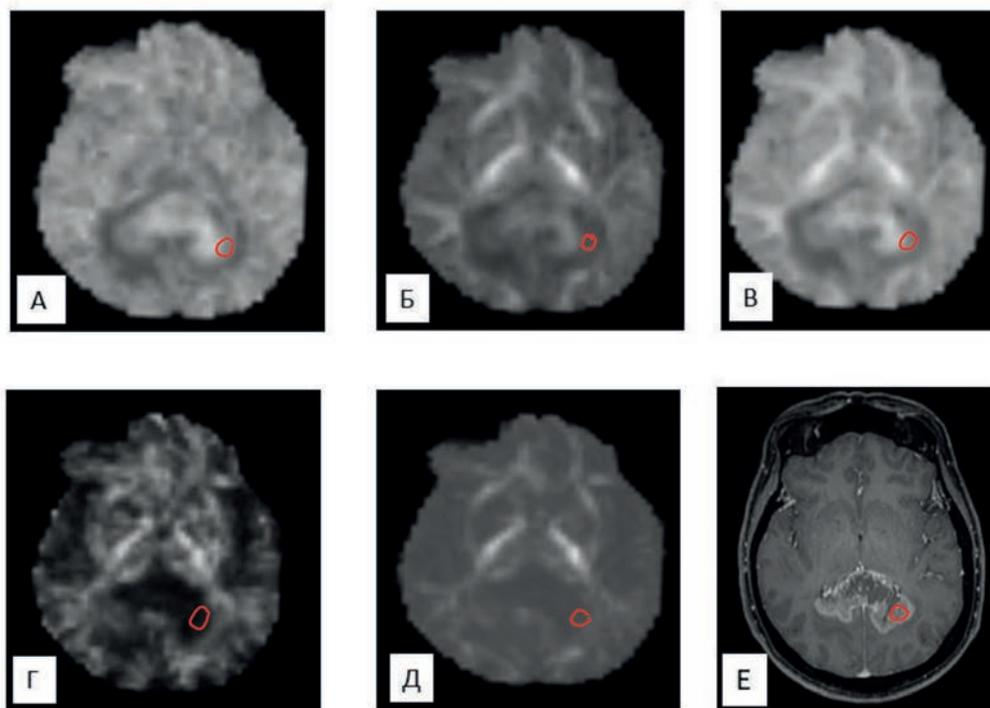


Рис. 1. Глиобластома валика мозолистого тела: А — Аксиальный куртозис. Б — Радиальный куртозис. В — Средний куртозис. Г — Куртозисная анизотропия. Д — Извилистость траектории диффузии.

Е —  $T_1$ -ВИ после внутривенного введения КВ: визуализируется образование валика мозолистого тела, неравномерно накапливающее контрастный препарат, преимущественно по периферии. Зона интереса включает солидную часть опухоли с максимальными значениями среднего куртозиса, что соответствует максимальной злокачественности. Некроз и перитуморальный отек не включены в зону интереса (Е)

Fig. 1. Glioblastoma of the corpus callosum. А — Axial kurtosis. Б — Radial kurtosis. В — Mean kurtosis.

Г — Kurtosis anisotropy. Д — Tortuosity of the diffusion trajectory. Е —  $T_1$ -WI post contrast: corpus callosum formation with heterogeneous mainly peripheral enhancement. The area of interest includes the solid part of the tumor with the maximum mean kurtosis, which corresponds to the maximum malignancy. Necrosis and peritumoral edema are not included in the area of interest

показано ДКИ головного мозга пациента с глиальной опухолью ( $b_0 = 2000 \text{ с/мм}^2$ ).

Статистический анализ полученных данных осуществляли с использованием программ StatSoft STATISTICA 10 и XLstat. Для оценки наличия различий по количественным и качественным признакам в двух группах использовались U-критерий Манна — Уитни и хи-квадрат Пирсона соответственно при уровне значимости  $p \leq 0,05$ .

## Результаты

Было показано, что в общей выборке пациентов зоны, накапливающие контрастный препарат, в структуре злокачественных глиальных опухолей имели более крупные размеры, чем накапливающие контрастный препарат солитарные метастазы ( $p = 0,0039$ , рис. 2).

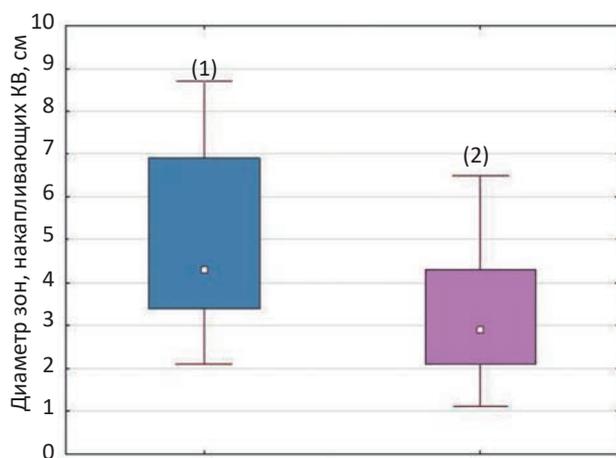


Рис. 2. Диаграмма значений максимального диаметра накапливающих контрастный препарат участков в структуре глиальных опухолей (1) и накапливающих контрастный препарат солитарных метастазов (2)

Fig. 2. Diagram of maximum diameters of contrast-accumulating areas in the structure of gliomas (1) and contrast-accumulating solitary metastases (2)

Чувствительность такого параметра, как максимальный диаметр накапливающих контрастный препарат зон в структуре опухолевой ткани, в дифференциальной диагностике глиальных опухолей высокой степени злокачественности от солитарных метастазов при пороговом значении больше и равном 3,1 см, составила 94,1 %, специфичность — 52 %. Значение AUC составило 0,766.

Параметры диффузии и куртозиса, измеренные в солидной части опухоли у всех пациентов нашего исследования, приведены в табл. 1.

Как видно из рис. 3, в глиальных опухолях высокой степени злокачественности отмечалось более высокое значение фракционной анизотропии (ФА) по сравнению с солитарными метастазами ( $p = 0,0168$ , рис. 4).

Чувствительность параметра ФА в дифференциальной диагностике глиальных опухолей высокой степени злокачественности от солитарных метастазов при пороговом значении больше и равном 0,118, составила 56,3 %, специфичность — 84 %. Значение AUC составило 0,725 (рис. 4).

В злокачественных глиальных опухолях отмечалось более высокое значение куртозисной анизотропии (КА) по сравнению с солитарными метастазами ( $p = 0,0085$ , рис. 5).

Чувствительность параметра КА в дифференциальной диагностике глиальных опухолей высокой степени злокачественности от солитарных метастазов при пороговом значении больше и равном 0,14, составила 75 %, специфичность — 80 %. Значение AUC составило 0,748, что соответствует хорошему качеству прогностической модели по шкале экспертных оценок (рис. 6).

В злокачественных глиальных опухолях отмечалось более высокое значение извилистости траектории диффузии (ИТД) по сравнению с солитарными метастазами ( $p = 0,0067$ , рис. 7).

Чувствительность параметра ИТД в дифференциальной диагностике глиальных опухолей высокой степени злокачественности и солитарных метастазов при пороговом значении больше и равном 1,118, составила 100 %, специфичность 44 %. Значение AUC составило 0,755 (рис. 8).

Данные количественных характеристик куртозиса, значимо различающиеся в группах глиальных опухолей и солитарных метастазов, представлены в табл. 2.

Значимых различий между солитарными метастазами и глиальными опухолями высокой степени злокачественности по результатам таких значений диффузии и куртозиса, как средний куртозис (СК), аксиальный куртозис (АК), радиальный куртозис (РК), радиальная диффузия (РД) и относительная анизотропия (ОА) не было выявлено, в отли-

Таблица 1

**Параметры диффузии и куртозиса, измеренные в области опухоли**  
**Diffusion and kurtosis parameters measured in the tumor area**

Параметр	Тип опухоли	Глиальная опухоль	Метастазы
	N	17	26
АД ×10 <sup>-3</sup>	Среднее	1,026	0,967
	Стандартное отклонение	0,267	0,22
	Минимальное	0,66	0,605
	Максимальное	1,828	1,769
РД ×10 <sup>-3</sup>	Среднее	0,837	0,812
	Стандартное отклонение	0,25	0,198
	Минимальное	0,56	0,485
	Максимальное	1,59	1,538
ФАЖ	Среднее	0,214	0,210
	Стандартное отклонение	0,035	0,031
	Минимальное	0,155	0,157
	Максимальное	0,260	0,306
СД ×10 <sup>-3</sup>	Среднее	1,381	1,439
	Стандартное отклонение	0,329	0,279
	Минимальное	0,944	0,974
	Максимальное	2,329	2,362
ФА	Среднее	0,123	0,099
	Стандартное отклонение	0,026	0,038
	Минимальное	0,088	0,051
	Максимальное	0,187	0,279
АК	Среднее	0,666	0,671
	Стандартное отклонение	0,155	0,125
	Минимальное	0,470	0,423
	Максимальное	0,961	1,034
КА	Среднее	0,145	0,120
	Стандартное отклонение	0,025	0,040
	Минимальное	0,091	0,070
	Максимальное	0,202	0,315
СК	Среднее	0,715	0,710
	Стандартное отклонение	0,159	0,129
	Минимальное	0,490	0,472
	Максимальное	0,982	1,060
РА	Среднее	0,122	0,101
	Стандартное отклонение	0,031	0,043
	Минимальное	0,082	0,039
	Максимальное	0,199	0,297
РК	Среднее	0,755	0,741
	Стандартное отклонение	0,165	0,140
	Минимальное	0,504	0,513
	Максимальное	0,997	1,119
ИТД	Среднее	1,184	1,129
	Стандартное отклонение	0,050	0,084
	Минимальное	1,118	0,909
	Максимальное	1,297	1,524

ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА

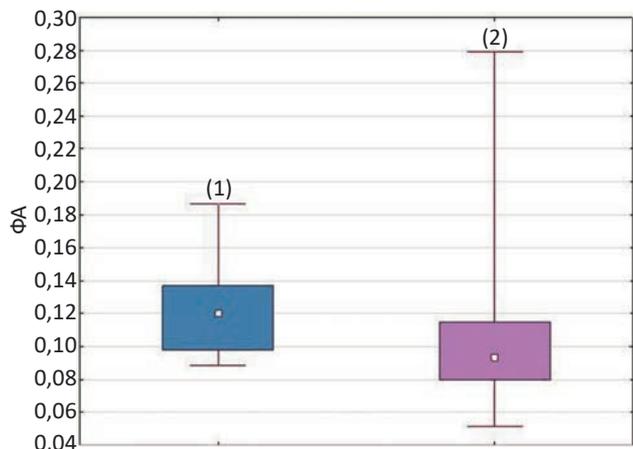


Рис. 3. Диаграмма значений ФА в злокачественных глиальных опухолях (1) и солитарных метастазах (2)

Fig. 3. Diagram of FA values of high-grade gliomas (1) and solitary brain metastases (2)

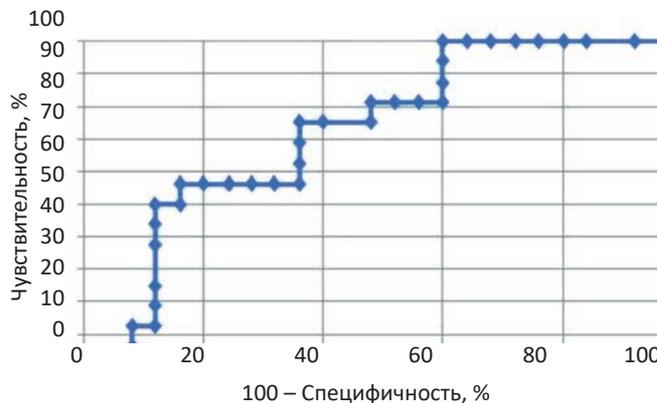


Рис. 4. ROC-кривая значений ФА в дифференциальной диагностике злокачественных глиальных опухолей и солитарных метастазов  
Fig. 4. ROC-curve of FA values in the differential diagnosis of malignant glial tumors and solitary metastases

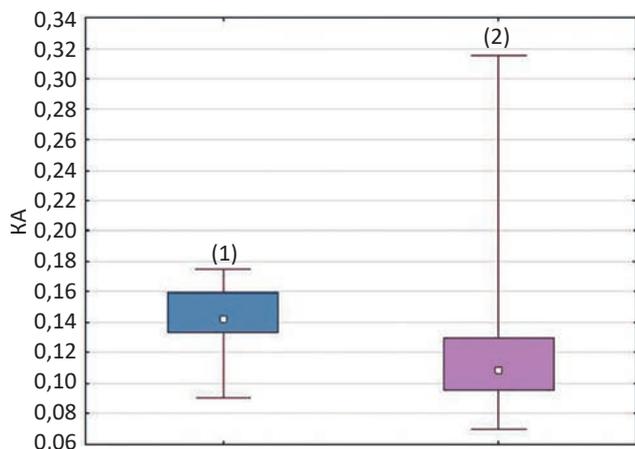


Рис. 5. Диаграмма значений КА в глиальных опухолях высокой степени злокачественности (1) и солитарных метастазах (2)

Fig. 5. Diagram of KA values of high-grade gliomas (1) and solitary brain metastases (2)

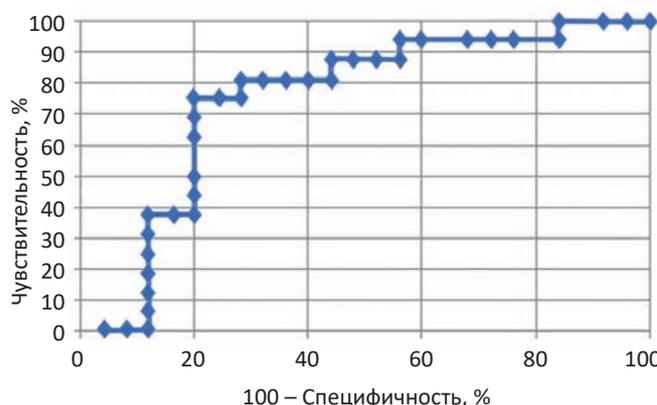


Рис. 6. ROC-кривая значений КА в дифференциальной диагностике глиальных опухолей высокой степени злокачественности и солитарных метастазов  
Fig. 6. ROC-curve of KA values in the differential diagnosis of high-grade glial tumors and solitary metastases

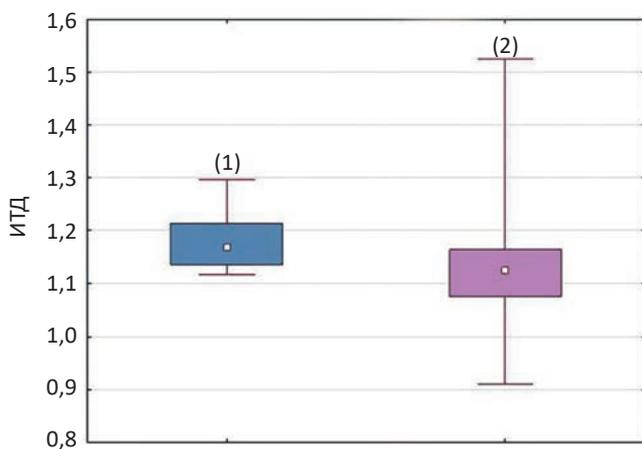


Рис. 7. Диаграмма значений ИТД в глиальных опухолях высокой степени злокачественности (1) и солитарных метастазах (2)

Fig. 7. Diagram of TTD values of high-grade gliomas (1) and solitary brain metastases (2)

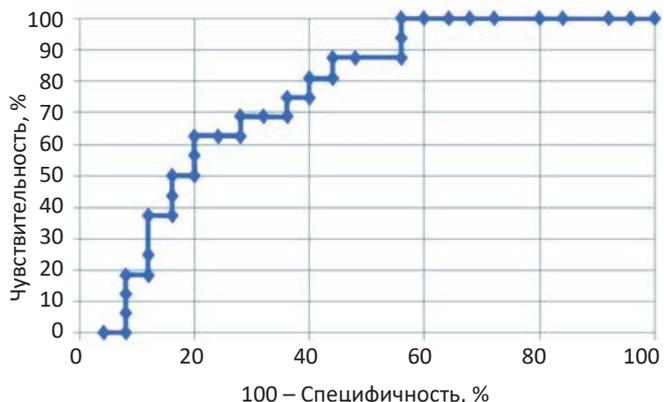


Рис. 8. ROC-кривая значений ИТД в дифференциальной диагностике глиальных опухолей высокой степени злокачественности и солитарных метастазов  
Fig. 8. ROC-curve of TTD values in the differential diagnosis of high-grade glial tumors and solitary metastases

Таблица 2

**Данные количественных характеристик куртозиса (ФА, КА, ИТД), достоверно различающиеся в группах глиальных опухолей и солитарных метастазов****Data on the quantitative characteristics of kurtosis (FA, CA, TTD), which differ significantly in the groups of glial tumors and solitary metastases**

Показатель	Глиальные опухоли Me (Q1; Q3)	Метастазы Me (Q1; Q3)	p
Размер	4,3 (3,4; 6,9)	2,9 (2,1; 4,3)	0,0039
ФА	0,121 (0,098; 0,137)	0,094 (0,079; 0,115)	0,0168
КА	0,143 (0,133; 0,159)	0,109 (0,096; 0,13)	0,0085
ИТД	1,17 (1,137; 1,214)	1,124 (1,076; 1,165)	0,0067

ции от фракционной анизотропии (ФА), куртозисной анизотропии (КА) и извилистости траектории диффузии (ИТД). Вероятнее всего, это связано с гетерогенностью гистологической структуры метастазов в головном мозге (рак легкого, рак молочной железы, рак почки и меланом).

## Обсуждение

Разработанная ВОЗ классификация глиальных опухолей по активности опухолевого процесса, т.е. по степени злокачественности, подразумевает выделение четырех степеней, где IV степень — это максимально активные, быстрорастущие, низкодифференцированные или недифференцированные, злокачественные опухоли (например, глиобластома, пинеобластома), а I степень — группа глиом, характеризующаяся медленным, малоинвазивным ростом и высокой степенью дифференцировки опухолевых клеток (например, плеоморфная ксантоастроцитома, миксопапиллярная эпендимома) [4].

Статистические исследования, проведенные США, показали, что прижизненная диагностика метастазов в общей популяции взрослых онкологических больных составляет 9,6 %, тогда как по данным аутопсий — 24–45 % [21–23]. Количество летальных исходов от метастатического поражения ЦНС достигает 70 000 в год [24]. При опухолевых поражениях ЦНС МРТ является наиболее информативным методом диагностики [25]. Он применяется для выявления опухолевого поражения и дифференциальной диагностики с другими поражениями ЦНС, определения локализации и взаимного расположения с различными анатомическими структурами, размеров и объема опухоли, ее структу-

ры, выявления возможных метастазов в веществе мозга и по мозговым оболочкам [26]. В некоторых случаях МРТ позволяет предположить гистологическую природу опухоли [27]. Во время и после лечения, а также в отдаленный период данный метод позволяет оценить динамику поражения. Однако для эффективного решения этих задач принципиальное значение имеют характеристики МР-томографа и правильная методика выполнения исследования [28].

Одной из важных проблем современных лучевых методов визуализации является дифференциальная диагностика злокачественных новообразований головного мозга для выбора правильной тактики лечения [29]. Трудности интерпретации МР-изображений во многом обусловлены сходством структуры и зачастую аналогичным характером контрастирования злокачественных новообразований головного мозга. Как глиальные опухоли высокой степени злокачественности, так и метастатические образования имеют сложное строение ткани, включая повышенную плотность клеток, большую ядерную атипичность, гетерогенность с некрозом или кровоизлиянием и пролиферацию эндотелия [30]. Стандартные последовательности МРТ имеют очень ограниченную способность различать такие особенности строения тканей. Даже при использовании передовых методов МРТ, таких как перфузионная МРТ, МР-спектроскопия, ДВИ и ДТИ [32], солидные части опухоли метастазов и глиом высокой степени злокачественности невозможно однозначно дифференцировать. Данные результаты также показали, что значения параметров ДКИ и ДВИ в солидных частях опухоли существенно не отличались между глиомами высокой степени

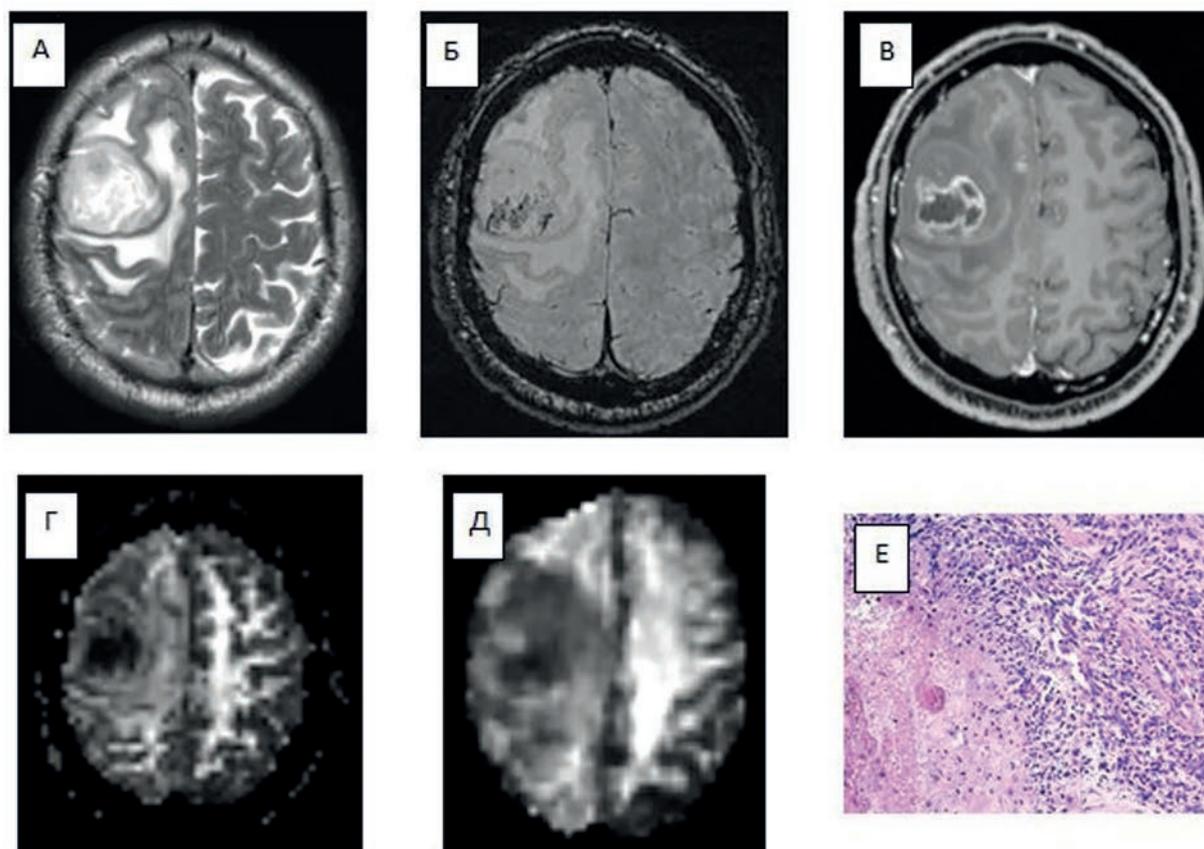


Рис. 9. МРТ головного мозга и гистологическая структура опухоли. Глиобластома (IDH+).

А — T<sub>2</sub>-ВИ: в правой лобной доле определяется образование с центральной полостью некроза, окруженное умеренной зоной перифокального отека. Б — SWI: в структуре опухоли определяются признаки микрососудистой пролиферации и микрокровоизлияния. В — T<sub>1</sub>-ВИ после внутривенного введения КВ: визуализируется интенсивное неравномерное накопление контрастного препарата, преимущественно по контуру образования. Г — Фракционная анизотропия: в правой лобной доле образование определяется в виде участка гетерогенного МР-сигнала, гипоинтенсивного в центральных отделах. Д — Куртозисная анизотропия: в правой лобной доле образование определяется в виде участка гетерогенного МР-сигнала, гипоинтенсивного в центральных отделах. Е — Окраска гематоксилин-эозином: веретеновидный компонент

Fig. 9 (A, B, C, D, E). MRI of the brain and histological structure of the tumor. Glioblastoma (IDH+).

А — T<sub>2</sub>-WI: a lesion in the right frontal lobe with a central cavity of necrosis surrounded by peritumoral edema.

Б — SWI: a lesion with microvascular proliferation and microhemorrhage in the structure. В — T<sub>1</sub>-WI

post contrast: heterogeneous mainly peripheral enhancement. Г — Fractional anisotropy: a lesion in the

right frontal lobe is defined as a section of a heterogeneous MR signal, hypointense in the central regions.

Д — Kurtosis anisotropy: a lesion in the right frontal lobe is defined as a section of a heterogeneous MR signal, hypointense in the central regions. Е — Hematoxylin-eosin staining: fusiform component

злокачественности и солитарными метастазами в головном мозге. Мы считаем, что значения ФА, КА и ИТД в солидных частях опухоли в основном зависели от свойств самой опухоли.

В своих исследованиях Hefern JA et al. 2012 сообщили, что параметры ДКИ более чувствительны, чем обычные методы диффузии, к изменениям микроструктуры тканей [33]. Диффузия молекул воды в нормальных и опухолевых тканях всегда подчиняется негауссовскому распределению.

В то же время именно ДКИ отображает негауссову диффузию молекул воды и может количественно определить отклонение диффузии от гауссовой диффузии, в отличие от ДВИ, при которой диффузия молекул воды считается гауссовой. Таким образом, ДВИ не может отражать реальную ситуацию с движением молекул воды в опухолевой ткани. Текущие результаты показали, что именно значения показателей куртозиса (ИТД, КА) имели статистическую значимость ( $p < 0,05$ ). Эти результаты свидетельствуют о том, что

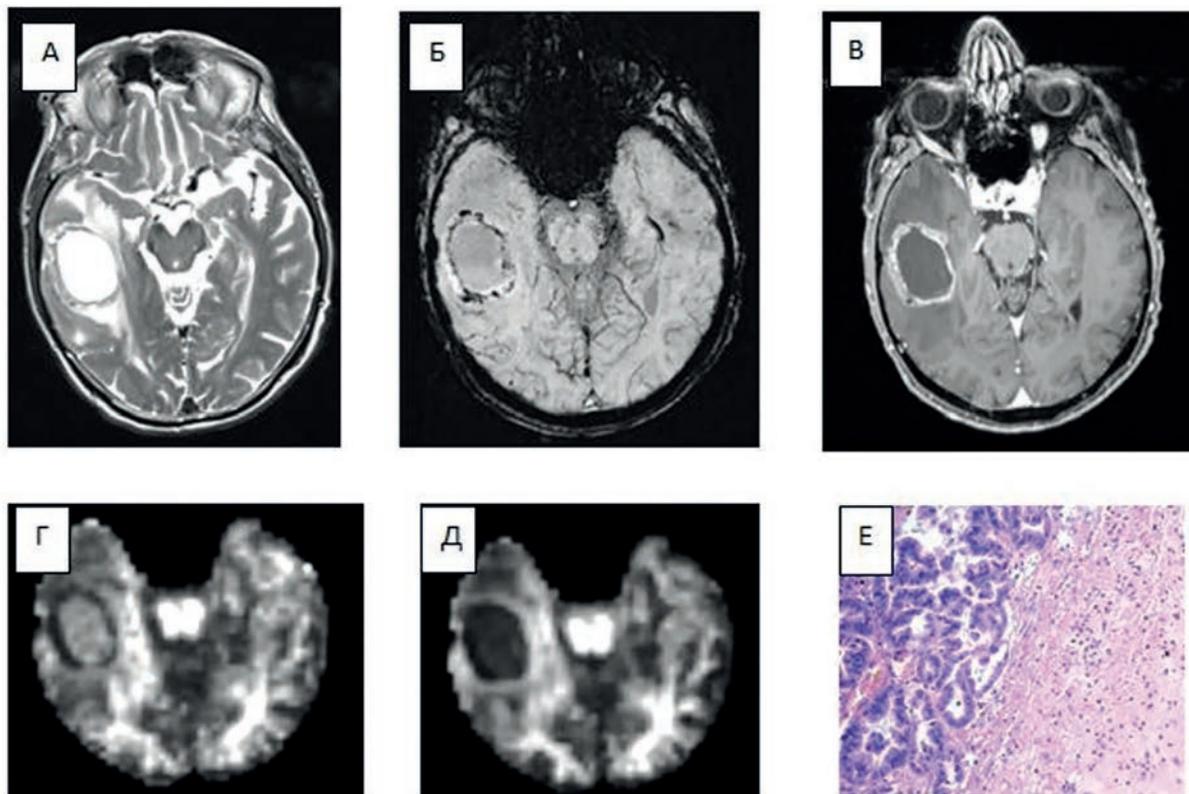


Рис. 10 (А, Б, В, Г, Д, Е). МРТ головного мозга и гистологическая структура опухоли. Метастаз в головном мозге рака легкого. А —  $T_2$ -ВИ: в правой височной доле определяется образование с центральной полостью некроза, окруженное умеренной зоной перифокального отека. Б — SWI: в структуре опухоли определяются признаки микрососудистой пролиферации и микрокровоизлияния.

В —  $T_1$ -ВИ после внутривенного введения КВ: визуализируется интенсивное неравномерное накопление контрастного препарата, преимущественно по контуру образования. Г — Фракционная анизотропия: образование в правой височной доле определяется как участок гетерогенного МР-сигнала, гипоинтенсивный в центральных отделах. Д — Куртозисная анизотропия: образование в правой височной доле определяется как участок гетерогенного МР-сигнала, гиперинтенсивный в центральных отделах. Е — Окраска гематоксилин-эозином: плоскоклеточный рак

Fig. 10 (A, B, C, D, E). MRI of the brain and histological structure of the tumor. Brain metastasis of lung cancer. A —  $T_2$ -WI: a lesion in the right temporal lobe with a central cavity of necrosis surrounded by perifocal edema. Б — SWI: a lesion with microvascular proliferation and microhemorrhage in the structure.

В —  $T_1$ -WI post contrast: heterogeneous mainly peripheral enhancement. Г — Fractional anisotropy: a lesion in the right temporal lobe is defined as a section of a heterogeneous MR signal, hypointense in the central regions. Д — Kurtosis anisotropy: a lesion in the right temporal lobe is defined as a section of a heterogeneous MR signal, hyperintense in the central regions. Е — Hematoxylin-eosin staining: squamous cell carcinoma

параметры ДКИ обеспечивают лучшую дифференциацию между глиомами высокой степени злокачественности и солитарными метастазами в головном мозге, чем параметры ДВИ.

В нашем исследовании в глиальных опухолях высокой степени злокачественности отмечалось более высокое значение фракционной анизотропии (ФА) по сравнению с солитарными метастазами ( $p = 0,0168$ ), что, говорит о большей степени отклонения диффузии от изотропной в глиальных опу-

холях. Такие результаты могут отражать более сложное гистологическое строение глиальных опухолей высокой степени злокачественности, включая повышенную плотность клеток, большую ядерную атипичность, гетерогенность с некрозом или кровоизлиянием и пролиферацию эндотелия по сравнению с гистологическим строением метастатических образований.

Также по результатам нашего исследования в глиальных опухолях отмечалось более высокое значение куртозисной анизотропии

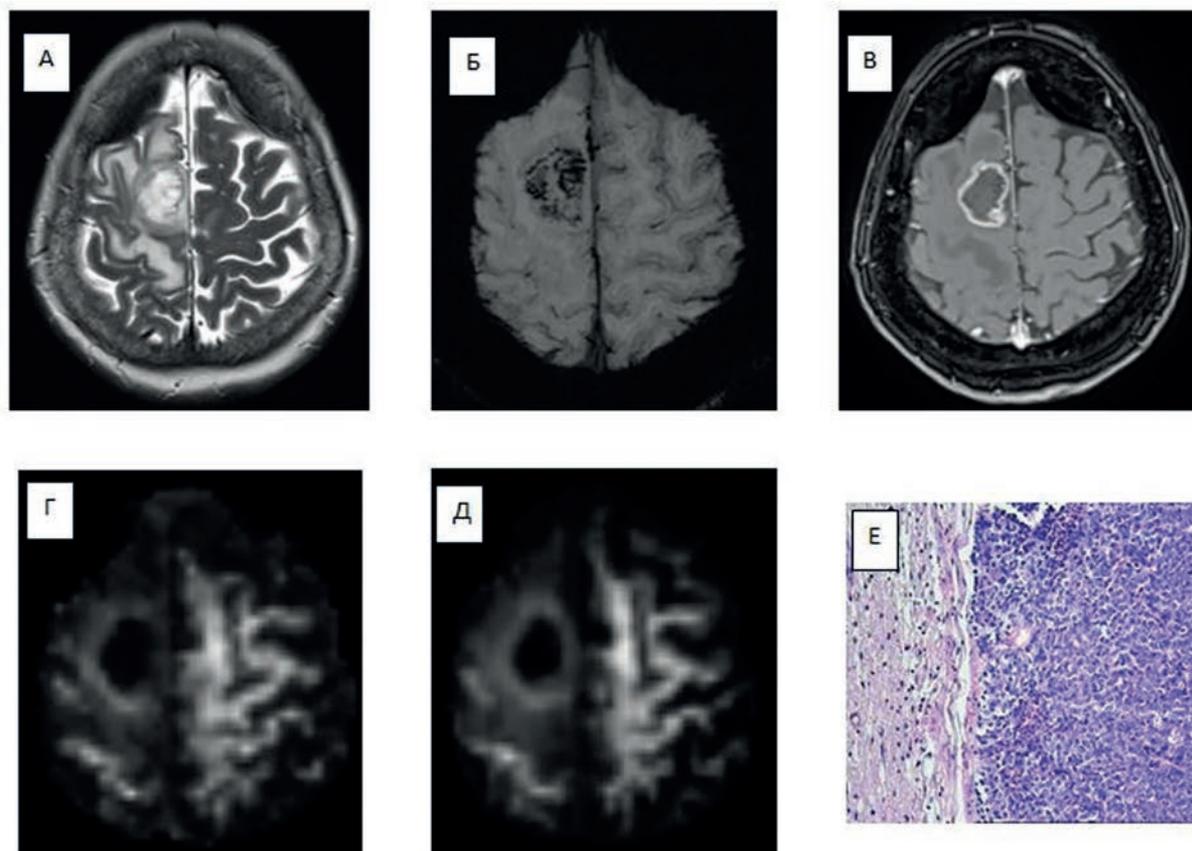


Рис. 11 (А, Б, В, Г, Д, Е). МРТ головного мозга и гистологическая структура опухоли. Метастаз в головной мозг рака молочной железы. А — T<sub>2</sub>-ВИ: в правой лобной доле определяется образование с центральной полостью некроза, окруженное умеренной зоной перифокального отека. Б — SWI: в структуре опухоли определяются признаки микрососудистой пролиферации и микрокровоточивания. В — T<sub>1</sub>-ВИ после внутривенного введения КВ: визуализируется интенсивное неравномерное накопление контрастного препарата, преимущественно по контуру образования. Г — Фракционная анизотропия: образование в правой лобной доле определяется как участок гетерогенного МР-сигнала, гипоинтенсивный в центральных отделах. Д — Куртозисная анизотропия: образование в правой лобной доле определяется как участок гетерогенного МР-сигнала, гипоинтенсивный в центральных отделах. Е — Окраска гематоксилин-эозином: инвазивный рак

Fig. 11 (A, B, C, D, E). MRI of the brain and histological structure of the tumor. Brain metastasis of breast cancer. A — T<sub>2</sub>-WI: a lesion in the right frontal lobe with a central cavity of necrosis surrounded by perifocal edema. B — SWI: a lesion with microvascular proliferation and microhemorrhage in the structure. C — T<sub>1</sub>-WI post contrast: heterogeneous mainly peripheral enhancement. D — Fractional anisotropy: a lesion in the right frontal lobe is defined as a section of a heterogeneous MR signal, hypointense in the central regions. E — Hematoxylin-eosin staining: invasive cancer

(КА) по сравнению с солитарными метастазами ( $p = 0,0085$ ). Данный результат отражает большую степень поражения волокон белого вещества, особенно в местах пересечения, в глиальных опухолях, чем в метастазах.

Еще одним показателем, имеющим значимо более высокие показатели в глиальных опухолях по сравнению с солитарными метастазами, явился показатель извилистости траектории диффузии (ИТД) ( $p = 0,0067$ ). Это говорит о том, что в глиальных опухолях молекула при диффузии встречает больше

«микропреград», чем в солитарных метастазах. Все это отражает более сложное гистологическое строение глиальных опухолей по сравнению с метастазами.

В нашем исследовании не было выявлено значимых различий между солитарными метастазами и глиальными опухолями по результатам таких значений диффузии и куртозиса, как средний куртозис (СК), аксиальный куртозис (АК), радиальный куртозис (РК) и радиальная диффузия (РД) ( $p > 0,05$ ). Вероятнее всего, это связано с гетерогенно-

стью гистологической структуры метастазов в головном мозге (рак легкого, рак молочной железы, рак почки и меланома). В нашем исследовании мы не сравнивали значения показателей куртозиса в глиальных опухолях и в метастазах в зависимости от локализации первичной опухоли, в результате чего группа с солитарными метастазами имела слишком большой диапазон показателей куртозиса, что требует более детального анализа с акцентом на особенности гистологической структуры опухоли.

Результаты исследования показывают, что параметры ДКИ могут предоставить ценную информацию для дифференциальной диагностики глиом высокой степени злокачественности и солитарных метастазов в головном мозге, что в свою очередь может существенно повысить диагностическую эффективность при комплексном обследовании пациентов со злокачественными образованиями головного мозга. Таким образом, ДКИ представляет особый интерес для неинвазивной дифференциальной диагностики глиом высокой степени злокачественности и солитарных метастазов в головном мозге за счет более точной оценки гистологической структуры образований, в частности плотности клеток, ядерной атипичности, наличия некрозов или кровоизлияний и пролиферации эндотелия.

Ограничением проведенного нами исследования являлось относительно малое количество пациентов в группах и отсутствие гистологической верификации у 44 % пациентов.

## Заключение

Полученные результаты данных диффузионно-куртозисной МРТ показала высокую информативность в оценке гетерогенности структуры первичных и вторичных опухолевых новообразований головного мозга. Таким образом ДК МРТ является перспективной методикой, позволяющей получить дополнительную дифференциальную информацию при злокачественных новообразованиях головного мозга, в частности различить глиальные опухоли высокой степени злокачественности и солитарные метастазы в головном мозге, и требует дополнительного изучения с привязкой полученных данных

к гистологическим особенностям каждой нозологической группы опухолей.

## Список литературы / References

1. Soffietti R, Rudà R, Trevisan E. Brain metastases: current management and new developments. *Curr Opin Oncol.* 2008 Nov;20(6):676-84. DOI: 10.1097/CCO.0b013e32831186fe.
2. Бельский КК. Заболеваемость злокачественными глиомами головного мозга в Волгоградской области. *Российский онкологический журнал.* 2010;(4):39-42. [Belsky KK. The incidence of malignant gliomas of the brain in the Volgograd region. *Russian Journal of Oncology.* 2010;(4):39-42. (In Russian)]. DOI: 10.17816/PED6475-84.
3. Писарев ВБ. Распространенность различных гистологических вариантов опухолей головного мозга в Волгоградской области по данным операционных биопсий за период 2001–2006 гг. *Архив патологии.* 2008;(4):17-20. [Pisarev VB. The prevalence of various histological variants of brain tumors in the Volgograd region according to the data of surgical biopsies for the period 2001–2006. *Archive of pathology.* 2008;(4):17-20. (In Russian)]. DOI: 10.17816/PED6475-84.
4. Louis DN, Perry A, Wesseling P, et al. The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Neuro Oncol.* 2021 Aug 2;23(8):1231-51. DOI: 10.1093/neuonc/noab106.
5. Ostrom QT, Patil N, Cioffi G, et al. CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Other Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2013-2017. *Neuro Oncol.* 2020 Oct 30;22(12 Suppl 2):iv1-iv96. DOI: 10.1093/neuonc/noaa200.
6. Улитин АЮ, Мацко МВ, Кобяков ГЛ и др. Практические рекомендации по лекарственному лечению первичных опухолей центральной нервной системы. Злокачественные опухоли: Практические рекомендации RUSSCO #3s2,2022 (том 12). 113–140. [Ulitin AYU, Matsko MV, Kobayakov GL, et al. Practical recommendations for the treatment of primary tumors of the central nervous system of the Russian Society of Clinical Oncology (RUSSCO). *Malignant tumours.* 2022;12(3s2-1):113-140. (In Russian)]. DOI: 10.18027/2224-5057-2022-12-3s2-113-140.
7. Nabors LB, Portnow J, Ammirati M, et al. Central nervous system cancers, version 2.2014. Featured updates to the NCCN Guidelines. *J Natl Compr Canc Netw.* 2014 Nov;12(11):1517-23. DOI: 10.6004/jnccn.2014.0151
8. Palmieri D. Central Nervous System Metastasis, the Biological Basis and Clinical Considerations. *New York: Springer;* 2012. 228 p. DOI: 10.1007/978-94-007-5291-7
9. Sacks P, Rahman M. Epidemiology of Brain Metastases. *Neurosurg Clin N Am.* 2020 Oct;31(4):481-8. DOI: 10.1016/j.nec.2020.06.001.
10. Алешин ВА, Бекяшев АХ, Белов ДМ и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению церебральных метастазов злокачественных опухолей. Москва 2014. [Aleshin VA, Bekyashev AKh, Belov DM, et al. *Clinical guidelines for the diagnosis*

- and treatment of cerebral metastases of malignant tumors. Moscow 2014. (In Russian)].
11. Lee EJ, Ahn KJ, Lee EK, et al. Potential role of advanced MRI techniques for the peritumoural region in differentiating glioblastoma multiforme and solitary metastatic lesions. *Clin Radiol*. 2013 Dec;68(12):e689-97. DOI: 10.1016/j.crad.2013.06.021.
  12. Byrnes TJ, Barrick TR, Bell BA, et al. Diffusion tensor imaging discriminates between glioblastoma and cerebral metastases *in vivo*. *NMR Biomed*. 2011 Jan;24(1):54-60. DOI: 10.1002/nbm.1555.
  13. Jensen JH, Helpert JA, Ramani A, et al. Diffusional kurtosis imaging: the quantification of non-gaussian water diffusion by means of magnetic resonance imaging. *Magn Reson Med*. 2005 Jun;53(6):1432-40. DOI: 10.1002/mrm.20508.
  14. Steven AJ, Zhuo J, Melhem ER. Diffusion kurtosis imaging: an emerging technique for evaluating the microstructural environment of the brain. *AJR Am J Roentgenol*. 2014 Jan;202(1):W26-33. DOI: 10.2214/AJR.13.11365.
  15. Hui ES, Cheung MM, Qi L, Wu EX. Towards better MR characterization of neural tissues using directional diffusion kurtosis analysis. *Neuroimage*. 2008 Aug 1;42(1):122-34. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2008.04.237.
  16. Helpert JA, Adisetiyo V, Falangola MF, et al. Preliminary evidence of altered gray and white matter microstructural development in the frontal lobe of adolescents with attention-deficit hyperactivity disorder: a diffusional kurtosis imaging study. *J Magn Reson Imaging*. 2011 Jan;33(1):17-23. DOI: 10.1002/jmri.22397.
  17. Захарова НЕ, Потапов АА, Пронин ИН и др. Изменения параметров диффузионно-куртозисной МРТ у пациентов с диффузным аксональным повреждением. *Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко*. 2019;83(3):5-16. [Zakharova NE, Potapov AA, Pronin IN, et al. Diffusion kurtosis imaging in diffuse axonal injury. *N.N. Burdenko Issues of Neurosurgery*. 2019;83(3):5-16. (In Russian)]. DOI: 10.17116/neiro2019830315.
  18. Raab P, Hattingen E, Franz K, et al. Cerebral gliomas: diffusional kurtosis imaging analysis of microstructural differences. *Radiology*. 2010 Mar;254(3):876-81. DOI: 10.1148/radiol.09090819.
  19. Van Cauter S, Veraart J, Sijbers J, et al. Gliomas: diffusion kurtosis MR imaging in grading. *Radiology*. 2012 May;263(2):492-501. DOI: 10.1148/radiol.12110927.
  20. Van Cauter S, De Keyser F, Sima DM, et al. Integrating diffusion kurtosis imaging, dynamic susceptibility-weighted contrast-enhanced MRI, and short echo time chemical shift imaging for grading gliomas. *Neuro Oncol*. 2014 Jul;16(7):1010-21. DOI: 10.1093/neuonc/not304.
  21. Gállego Pérez-Larraya J, Hildebrand J. Brain metastases. *Handb Clin Neurol*. 2014;121:1143-57. DOI: 10.1016/B978-0-7020-4088-7.00077-8.
  22. Ostrom QT, Wright CH, Barnholtz-Sloan JS. Brain metastases: epidemiology. *Handb Clin Neurol*. 2018;149:27-42. DOI: 10.1016/B978-0-12-811161-1.00002-5.
  23. Langley RR, Fidler IJ. The biology of brain metastasis. *Clin Chem*. 2013 Jan;59(1):180-9. DOI: 10.1373/clinchem.2012.193342.
  24. Takeshima H, Kuratsu J, Nishi T, Ushio Y. Prognostic factors in patients who survived more than 10 years after undergoing surgery for metastatic brain tumors: report of 5 cases and review of the literature. *Surg Neurol*. 2002 Aug;58(2):118-23; discussion 123. DOI: 10.1016/s0090-3019(02)00753-x.
  25. Baliyan V, Das CJ, Sharma R, Gupta AK. Diffusion weighted imaging: Technique and applications. *World J Radiol*. 2016 Sep 28;8(9):785-98. DOI: 10.4329/wjr.v8.i9.785.
  26. Lamborn J, Rakotonjanahary J, Loisel D, et al. Can we improve accuracy and reliability of MRI interpretation in children with optic pathway glioma? Proposal for a reproducible imaging classification. *Neuroradiology* 2016;58(2):197-208. DOI: 10.1007/s00234-015-1612-7
  27. Kálin RE, Cai L, Li Y. TAMEP are brain tumor parenchymal cells controlling neoplastic angiogenesis and progression. *Cell Syst*. 2021 Mar 17;12(3):248-62. e7. DOI: 10.1016/j.cels.2021.01.002.
  28. Клинические рекомендации «Первичные опухоли центральной нервной системы» под ред. А.Д. Каприна, 2020. [Clinical Guidelines "Primary Tumors of the Central Nervous System". Ed. by A.D. Kaprin, 2020. (In Russian)].
  29. Holly KS, Barker BJ, Murcia D, et al. High-grade Gliomas Exhibit Higher Peritumoral Fractional Anisotropy and Lower Mean Diffusivity than Intracranial Metastases. *Front Surg*. 2017 Apr 10;4:18. DOI: 10.3389/fsurg.2017.00018.
  30. Al-Okaili RN, Krejza J, Wang S, et al. Advanced MR imaging techniques in the diagnosis of intraaxial brain tumors in adults. *Radiographics*. 2006 Oct;26 Suppl 1:S173-89. DOI: 10.1148/rg.26si065513.
  31. Pavlisa G, Rados M, Pavlisa G, et al. The differences of water diffusion between brain tissue infiltrated by tumor and peritumoral vasogenic edema. *Clin Imaging*. 2009 Mar-Apr;33(2):96-101. DOI: 10.1016/j.clinimag.2008.06.035.
  32. Tsougos I, Svolos P, Kousi E, et al. Differentiation of glioblastoma multiforme from metastatic brain tumor using proton magnetic resonance spectroscopy, diffusion and perfusion metrics at 3 T. *Cancer Imaging*. 2012 Oct 26;12(3):423-36. DOI: 10.1102/1470-7330.2012.0038.
  33. Helpert JA, Adisetiyo V, Falangola MF, et al. Preliminary evidence of altered gray and white matter microstructural development in the frontal lobe of adolescents with attention-deficit hyperactivity disorder: a diffusional kurtosis imaging study. *J Magn Reson Imaging*. 2011 Jan;33(1):17-23. DOI: 10.1002/jmri.22397.

#### Вклад авторов

Н.В. Гаранина: разработка дизайна исследования; обзор публикаций по теме статьи; получение данных для статистического анализа, написание текста рукописи. М.Г. Лаптева, Л.М. Фадеева: анализ и интерпретация полученных статистических данных.

М.Б. Долгушин: утверждение концепции и дизайна исследования, корректировка рукописной части текста, участие в окончательном утверждении версии статьи, которая сдается в печать.

Д.В. Сашин: научное редактирование статьи.

#### **Authors' contributions**

N.V. Garanina: development of research design; review of publications on the topic of the article; obtaining data for statistical analysis, writing the text of the manuscript.

M.G. Lapteva, L.M. Fadeeva: analysis and interpretation of the obtained statistical data.

M.B. Dolgushin: approval of the concept and design of the study, correction of the handwritten part of the text, participation in the final approval of the version of the article, which is being printed.

D.V. Sashin: scientific editing of the article.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interests.** Not declared.

**Финансирование.** Исследование проведено без спонсорской поддержки.

**Financing.** The study had no sponsorship.

**Информированное согласие.** Пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

**Informed consent.** Patients signed informed consent to participate in the study.

#### **Сведения об авторе, ответственном за связь с редакцией**

Гаранина Наталья Валерьевна — врач-рентгенолог НИИ КиЭР, Garanina.natalia.v@gmail.com.

#### **Сведения об остальных авторах статьи**

Долгушин Михаил Борисович — руководитель отдела, заведующий отделением рентгенологических и радионуклидных методов диагностики ФЦМН ФМБА России, врач-рентгенолог, д.м.н., профессор, mdolgushin@mail.ru.

Лаптева Мария Георгиевна — врач-рентгенолог НИИ КиЭР, к.м.н., mglapteva@inbox.ru, SPIN-код: 2395-3219, AuthorID: 1007893.

Фадеева Людмила Михайловна — ведущий инженер отделения рентгеновских и радиоизотопных методов диагностики НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н.Бурденко; lmf@nsi.ru.

Сашин Денис Вячеславович — врач-рентгенолог НИИ КиЭР НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России, к.м.н., denchevs70@gmail.com.

## Peculiarities of the Application of Diffusion-Curtosis MRI in the Differential Diagnosis of Glial Brain Tumors And Solitary Metastasis

N.V. Garanina<sup>1</sup>, M.B. Dolgushin<sup>2</sup>, M.G. Lapteva<sup>1</sup>, L.G. Fadeeva<sup>3</sup>, D.V. Sashin<sup>1</sup>

<sup>1</sup> N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology;  
24, Kashirskoye Shosse, Moscow, 115478, Russia; Garanina.natalia.v@gmail.com

<sup>2</sup> Federal Center of Brain Research and Neurotechnologies;  
build. 10, 1, Ostrovityanova street, Moscow, 117513, Russia

<sup>3</sup> N.N. Burdenko Neurosurgery Center;  
16, 4th Tverskaya-Yamskaya street, Moscow, 125047, Russia

### Abstract

**Purpose:** To improve the differential diagnosis of high-grade gliomas and solitary metastases by introducing the diffusion-kurtosis magnetic resonance imaging technique into the MRI scan protocol.

**Material and methods:** The study included 43 patients who underwent examination and treatment at the N.N. Blokhin National Research Medical Center of Oncology from October 2019 to March 2022, in which, according to magnetic resonance imaging, solitary formations in the brain substance were detected. A total of 43 neoplasms were found in the substance of the brain, of which: 17 glioblastomas in 17 patients (40 %), 25 solitary metastatic tumors of lung, breast, melanoma and kidney cancer (60 %). We evaluated the tumor size, diffusion and kurtosis parameters, such as mean kurtosis (MK), axial kurtosis (AK), radial kurtosis (RK), kurtosis anisotropy (KA), radial diffusion (RD), fractional anisotropy (FA), relative anisotropy (RA), tortuosity of the trajectory (TTD).

**Results:** Statistically significant differences ( $p < 0.05$ ) in such parameters of diffusion and kurtosis in the tumor as kurtosis anisotropy (KA), fractional anisotropy (FA) and tortuosity of the trajectory (TT) were revealed. Significant differences between solitary metastases and malignant glial tumors based on diffusion and kurtosis values such as mean kurtosis (MK), axial kurtosis (AK), radial kurtosis (RK), radial diffusion (RD), and relative anisotropy (RA) (criteria where  $p > 0.05$ ) was not detected.

**Key words:** *diffusion-kurtosis MRI, high-grade glial tumor, solitary metastasis, differential diagnosis*

**For citation:** Garanina NV, Dolgushin MB, Lapteva MG, Fadeeva LM, Sashin DV. Peculiarities of the Application of Diffusion-Curtosis MRI in the Differential Diagnosis of Glial Brain Tumors And Solitary Metastasis. Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2023;6(1):26-40. (In Russian).

DOI: 10.37174/2587-7593-2023-6-1-26-40

### Information about the authors:

Garanina N.V. <https://orcid.org/0000-0002-3036-2753>

Dolgushin M.B. <https://orcid.org/0000-0003-3930-5998>

Lapteva M.G. <https://orcid.org/0000-0002-1295-4106>

Fadeeva L.M. <https://orcid.org/0000-0002-3240-5585>

Sashin D.V. <https://orcid.org/0000-0003-0431-2610>