

## АТИПИЧНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ МР-ПЕРФУЗИИ ПРИ ДИАГНОСТИКЕ ОПУХОЛЕЙ НИЗКОЙ СТЕПЕНИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОСТИ, АССОЦИИРОВАННЫХ С ДОЛГОСРОЧНОЙ ЭПИЛЕПСИЕЙ

Медведева Н.А.<sup>1</sup>, Халилов В.С.<sup>1,2</sup>, Кисляков А.Н.<sup>3</sup>, Копачев Д.Н.<sup>4</sup>, Серова Н.С.<sup>5</sup>

1 – ФНКЦ детей и подростков ФМБА России. г. Москва, Россия.

2 – ФГАОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова МЗ РФ. г. Москва, Россия.

3 – ГБУЗ Морозовская детская городская клиническая больница ДЗМ. г. Москва, Россия.

4 – ФГБНУ Научный центр неврологии. г. Москва, Россия.

5 – ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова МЗ РФ (Сеченовский университет). г. Москва, Россия.

**Цель исследования.** Продемонстрировать возможности модифицированного протокола МР-сканирования под индивидуальные особенности пациентов с epileptogenicными опухолями низкой степени злокачественности.

**Материалы и методы.** В работе применялись МР-системы (3 T), рутинное сканирование с толщиной среза 5 мм и шагом 2 мм с включением в протокол импульсных последовательностей T1, T2 (PROPELLER, Multivane в зависимости от производителя томографа), FLAIR, DWI, GRA T2 или SWI (SWAN). Трехмерные 3D-последовательности с толщиной среза 1,0 мм в T1 — FSPGR, TFE и (в зависимости от производителя томографа). При обнаружении epileptogenicного субстрата неясной этиологии проводилась модификация протокола сканирования в режиме реального времени, с включением внутривенного контрастирования, бесконтрастной/контрастной МР-перфузии (ASL/DSC) и трактографии (DTI). В одном случае проводилось совмещение полученных изображений с результатами гибридной ПЭТ/КТ с <sup>11</sup>C метионином.

**Результаты.** У трех пациентов выявлены субстраты неясной этиологии по данным рутинной МРТ, в двух случаях ассоциированные с фармакорезистентной эпилепсией. При модификации протокола сканирования под индивидуальные особенности пациентов были отмечены повышенные значения МР-перфузии, позволившие, в совокупности с другими лучевыми маркерами и клиническими проявлениями, предположить наличие неоплазмы в структуре этих субстратов. При сопоставлении результатов лучевых методов исследования и гистологической картины было выявлено несоответствие перфузионных характеристик относительно степени злокачественности (грейда опухолей) по классификации опухолей ЦНС ВОЗ, что требует дальнейшего изучения.

**Заключение.** Атипичное поведение МР-перфузии при диагностике опухолей из группы LEAT требует дальнейшего изучения, наблюдения и в ближайшем будущем может стать дополнительным маркером по данным лучевых методов. Целесообразно применение модифицированного протокола МР-сканирования при обнаружении epileptogenicных субстратов неясной этиологии.

**Ключевые слова:** опухоли низкой степени злокачественности, ассоциированные с долгосрочной эпилепсией (LEAT), нейровизуализация, МР-перфузия.

Контактный автор: Медведева Наталья Александровна, e-mail: radiologmed@mail.ru

*Для цитирования:* Медведева Н.А., Халилов В.С., Кисляков А.Н., Копачев Д.Н., Серова Н.С. Атипичные результаты МР-перфузии при диагностике опухолей низкой степени злокачественности, ассоциированных с долгосрочной эпилепсией. REJR 2022; 12(3):94-108. DOI: 10.21569/2222-7415-2022-12-3-94-108.

Статья получена: 16.08.22

Статья принята: 15.09.22

**ATYPICAL RESULTS OF MR-PERFUSION IN THE DIAGNOSIS OF LONG-TERM EPILEPSY ASSOCIATED TUMORS**

Medvedeva N.A.<sup>1</sup>, Khalilov V.S.<sup>1,2</sup>, Kislyakov A.N.<sup>3</sup>, Kopachev D.N.<sup>4</sup>, Serova N.S.<sup>5</sup>

1 - Federal Research and Clinical Center for Children and Adolescents.

2 - Pirogov Russian National Research Medical University.

3 - Morozov Children Clinical Hospital.

4 - Research Center of Neurology.

5 - I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). Russia, Moscow.

**I**ntroduction. The aim of the paper is to demonstrate the possibilities of a modified MR scanning protocol for individual characteristics of particulars in patients with epileptogenic tumors of low malignancy.

**Materials and methods.** Superconductive MR systems (3 T), routine scanning with a slice thickness of 5 mm and a step of 2 mm with the inclusion in the protocol of pulse sequences T1, T2 (PROPELLER, Multivane, depending on the tomograph manufacturer), FLAIR, DWI, GRA T2 or SWI (SWAN) were used in our study. Used three-dimensional 3D sequences with a slice thickness of 1.0 mm in T1 — FSPGR, TFE (depending on the manufacturer of the tomograph).

In the case when an epileptogenic substrate of unclear etiology was revealed, the real-time scanning protocol was modified, intravenous contrast, contrast-free MR perfusion (ASL/DSC) and tractography (DTI) included if necessary. In one case, the obtained images were combined with the results of hybrid PET/CT with <sup>11</sup>C methionine.

**Results.** According to routine MRI three patients were found to have substrates of unclear etiology, which in two cases was associated with pharmaco-resistant epilepsy. When modifying the scanning protocol to the individual peculiarities of patients, increased values of MR perfusion were noted, which, in its turn, in combination with other radiological markers and clinical manifestations, let us suggest the presence of neoplasm in the structure of these substrates. When comparing the results of radiological methods and the histological analysis, a discrepancy between the perfusion characteristics with regard to the grade of tumors of the WHO classification of the Central nervous system tumors was revealed. Thus, further study is required.

**Conclusion.** The non-typical MR perfusion in the process the LEAT group tumors diagnosis requires further study as well as observation and may become an additional radiological marker in the near future. When detecting epileptogenic substrates of unclear etiology it is advisable to use a modified MR scanning protocol.

Keywords: Long-Term Epilepsy Associated Tumors (LEAT), neuroimaging, MR – perfusion.

Corresponding author: Medvedeva N.A., e-mail: radiologmed@mail.ru

*For citation: Medvedeva N.A., Khalilov V.S., Kislyakov A.N., Kopachev D.N., Serova N.S. Atypical results of MR-perfusion in the diagnosis of long-term epilepsy associated tumors. REJR 2022; 12(3):94-108. DOI: 10.21569/2222-7415-2022-12-3-94-108.*

Received: 16.08.22

Accepted: 15.09.22

**И**зучению поведения глиальных опухолей при применении МР-перфузии посвящено множество публикаций. В ряде работ были приведены статистически значимые результаты, позволяющие на основании значений количественного измерения церебрального кровотока (СВФ) и кровотока в опухолевой ткани (ТВФ), с большой долей вероятности, предполагать степень злокаче-

ственности глиом на дооперационном этапе [1, 2]. Вместе с тем, возможности МР-перфузии при диагностике опухолей низкой степени злокачественности, ассоциированных с долгосрочной эпилепсией у детей и молодых пациентов (LEAT) недостаточно изучены [3]. Опухоли группы LEAT подчиняются общей градации злокачественности образований головного мозга, используемой в классификации опухолей ЦНС ВОЗ, но в отличие

от глиом, в ряде случаев непредсказуемо ведут себя на изображениях структурной МРТ. У них могут отсутствовать типичные признаки объемного образования по данным нейровизуализации, и дифференциальная диагностика этих опухолей, и даже, в некоторых случаях, верификация неопластического процесса, требуют качественного междисциплинарного взаимодействия, мульти-модального радиологического обследования и модификации протокола сканирования под индивидуальные особенности пациента [4]. Мы сообщаем об атипичных результатах МР-перфузии на примере трех пациентов с опухолями из группы LEAT, прошедших процедуру эпилептической хирургии по поводу фармакорезистентной структурной эпилепсии.

#### Случай 1.

Пациентка Х., 11 лет, с диагнозом симптоматическая височная эпилепсия, задержка психоречевого развития. Приступы беспокоят с возраста 2,5 лет, феноменология приступов, тонические адверсивные и оперкулярные. Частота до 2 приступов в месяц, длительность приступа доходит до 2 минут. С 3 лет периодически проходила обследование и лечение в психоневрологических отделениях. Пациентке была назначена противосудорожная терапия, с неоднократной сменой схем и коррекцией дозировок, что привело к снижению частоты приступов до 1 приступа в 2-3 месяца. При проведении инициальной (первичной) МРТ на томографе с низкой индукцией магнитного поля, был обнаружен контрастнегативный участок патологического сигнала в правой височной доле, первоначально расцененный нейрохирургами как фокальная кортикальная дисплазия (ФКД) II типа, причиной чему послужило наличие трансмантийного распространения очага от коры до стенки бокового желудочка (рис. 1 б).

До оперативного вмешательства МРТ была проведена с модификацией протокола сканирования под индивидуальные особенности пациента с включением трактографии (DTI) и бесконтрастной МР-перфузии (ASL). При сопоставлении результатов динамических МРТ, на фоне общей стабильности радиологической картины, отмечались незначительные изменения релаксационных характеристик ранее выявленной патологической зоны в правой височной доле. На полученных изображениях отчетливо определялись: симптом «соль с перцем» – патогномный для PLNTY (полиморфной нейроэпителиальной опухоли молодых низкой степени злокачественности), формирующийся за счет

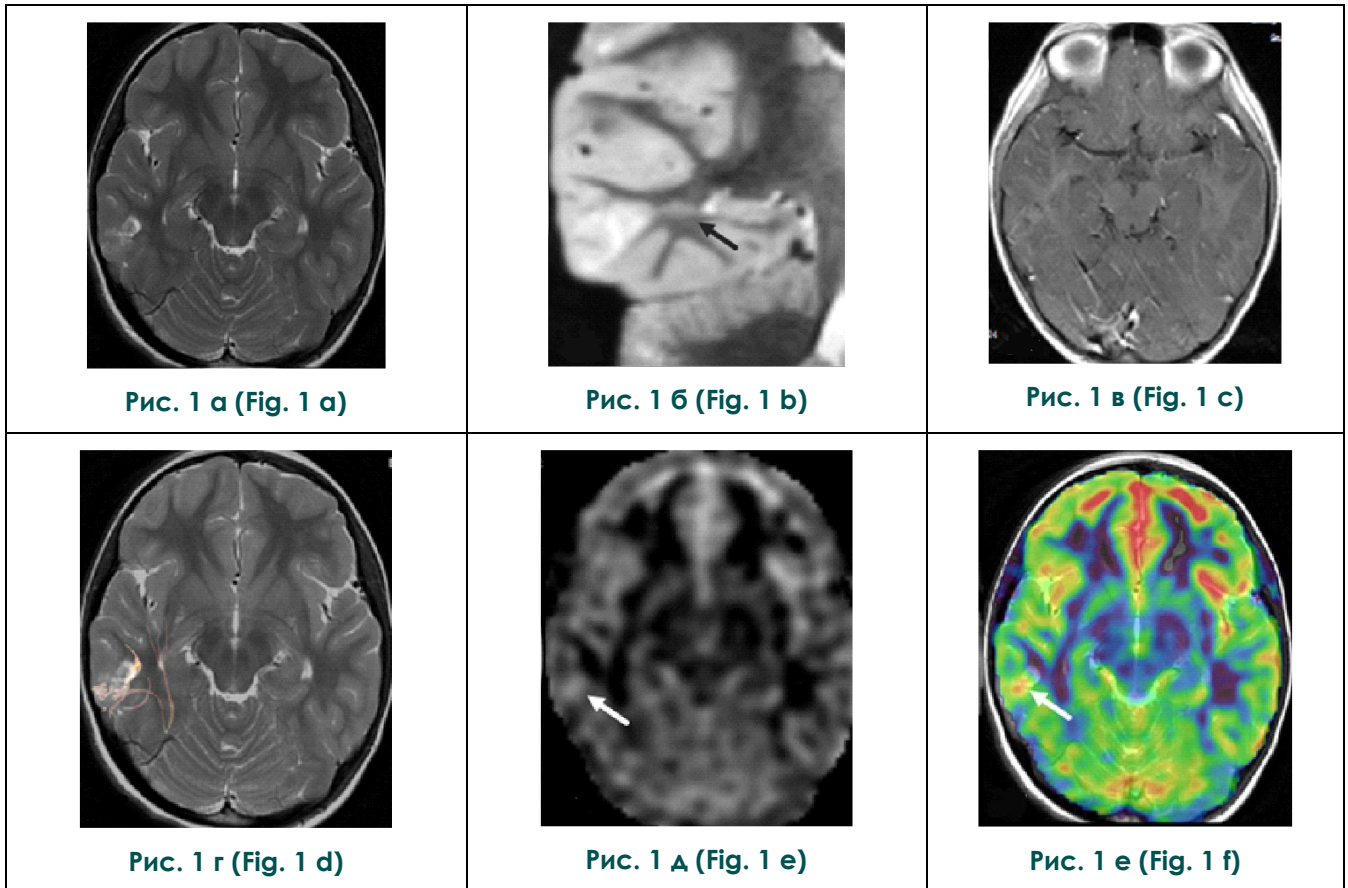
множественных кальцинатов, индуцирующих неоднородное повышение сигнала в импульсной последовательности T2 от центральных отделов очага к периферии, «трансмантийный» признак и участок повышения перфузии в кортикальной порции очага, что позволило предположить наличие неоплазмы в структуре эпилептогенного субстрата (рис. 1).

В ходе междисциплинарного консилиума была проведена корреляция динамических МРТ с результатами видео-ЭЭГ мониторинга, клинической картиной и феноменологией приступов. Специалисты пришли к выводу о том, что у ребенка с фармакорезистентным течением эпилепсии на МРТ головного мозга имеет место опухоль правой височной доли из группы LEAT. Учитывая полученные данные, показано оперативное лечение. Учитывая динамическую стабильность эпилептогенного субстрата, отсутствие контрастного усиления, масс-эффекта, перифокального отека и данные литературы, результаты ASL были поставлены под сомнение. Было проведено хирургическое вмешательство: «Микрохирургическое удаление опухоли правой височной доли головного мозга с применением нейрофизиологического мониторинга» (рис. 2). За период постоперационного наблюдения приступов у пациентки не наблюдалось.

Гистопатологическое исследование выявило опухоль средней клеточности с диффузным типом роста и многочисленными микрокальцинатами, построенную как из клеток олигодендроглиальной, так и астроцитарной линий. Проведенное иммуногистохимическое исследование выявило диффузную экспрессию неопластическими клетками GFAP, CD34. Заключение: Картина соответствует полиморфной нейроэпителиальной опухоли молодых, низкой степени злокачественности (PLNTY), CNS WHO grade 1 (рис. 2 б, в, г).

#### Случай 2.

Пациент С., 26 лет, с диагнозом: генерализованная форма миастении с поражением краниобульбарных мышц в состоянии неполной ремиссии. Пациент страдает миастенией с 14 лет, когда, пережив тяжелую стрессовую жизненную ситуацию, впервые заметил изменения тембра голоса; через некоторое время появилась слабость мышц проксимальных отделов конечностей с опущением век и бульбарной дисфункцией. В 15 лет диагностирована миастения, больному назначен пиридостигмина бромид (Калимин), который принимает до настоящего времени. В ходе комплексного обследования по месту



**Рис. 1. МРТ. Пациентка Х., 11 лет.**

а, б – Определяется патологический, эпилептогенный субстрат в правой височной доле, локализованный в коре и распространяющийся трансмантально в белое вещество до стенки височного рога гомолатерального бокового желудочка.

а – В импульсной последовательности T2 отмечается симптом «соль с перцем»;

б – На изображениях STIR, обращает на себя внимание отчетливая визуализация трансмантального распространения патологического очага к стенке височного рога бокового желудочка (черная стрелка).

в – При в/в введении контрастного агента не отмечается патологической аккумуляции в зоне интереса.

г – По данным DTI отмечается деформация трактов в зоне интереса, без признаков их разрушения или инфильтрации.

д, е – На изображениях ASL определяется локальный участок гиперперфузии в структуре патологического очага (белые стрелки).

**Fig. 1. MRI. Patient Kh., 11 y.o.**

a, b – MRI images show a pathological, epileptogenic substrate in the right temporal lobe, localized in the cortex and spreading transmantally into the white matter to the wall of the temporal horn of the homolateral lateral ventricle.

a – In the T2-WI, the "salt and pepper" symptom.

b – In the STIR images, a distinct visualization of the transmantal spread of the pathological focus to the temporal horn of the lateral ventricle (black arrow).

c – With the intravenous contrast agent, there is no pathological accumulation in the area of interest.

d – According to DTI data, there is a deformation of the tracts in the area of interest, without signs of their destruction or infiltration.

e, f – On the ASL images, a local hyperperfusion site is determined in the structure of the pathological focus (white arrows).

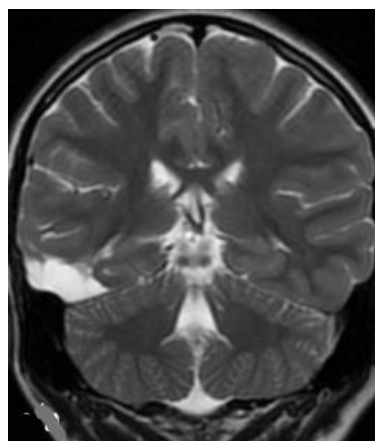


Рис. 2 а (Fig. 2 a)

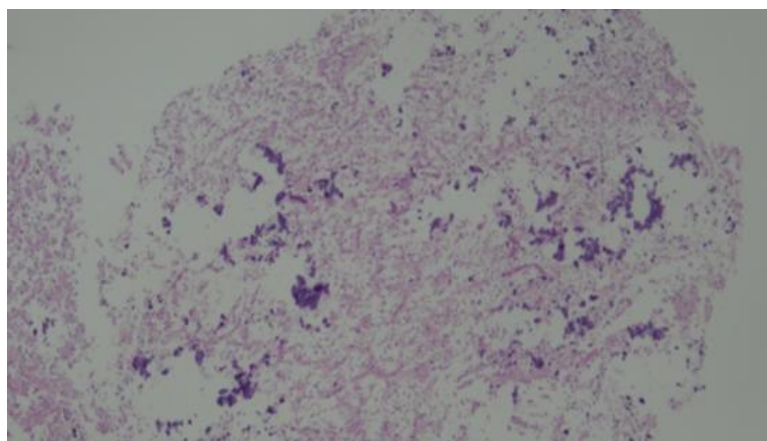


Рис. 2 б (Fig. 2 b)

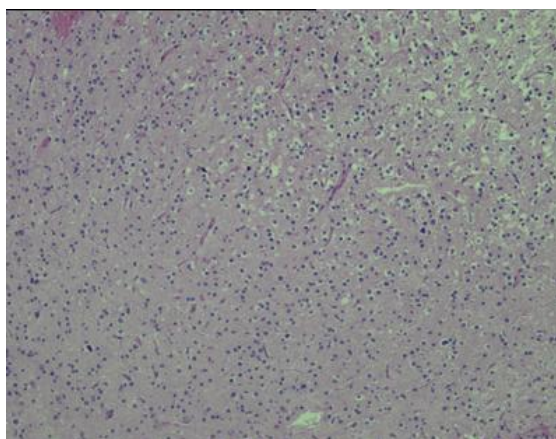


Рис. 2 в (Fig. 2 c)

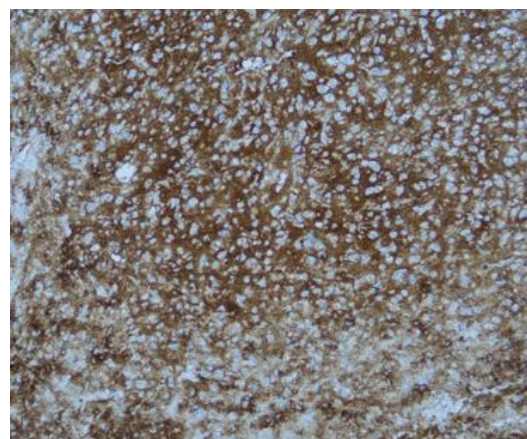


Рис. 2 г (Fig. 2 d)

**Рис. 2.**

а – МРТ, после операции; картина тотальной резекции опухоли и подлежащей кортикальной пластинки в правой височной доле.

б – Микропрепарат. Фрагмент патологической ткани с многочисленными микрокальцинатами. Окраска гематоксилин-эозином.

в – Микропрепарат. Опухоль с диффузным паттерном роста. Неопластические клетки представлены как элементами олигодендроглиального (сверху и справа), так и астроцитарного (снизу и слева) типов. Окраска гематоксилин-эозином, x100.

г – Микропрепарат. Клетки опухоли диффузно экспрессируют CD34. Иммунное окрашивание, x100.

**Fig. 2.**

a – Postoperative MRI shows a picture of total resection of the tumor and the underlying cortical plate in the right temporal lobe.

b – A fragment of pathological tissue with numerous microcalcificates. Color of GE.

c – A tumor with a diffuse growth pattern. Neoplastic cells are represented by elements of both oligodendroglial (top and right) and astrocytic (bottom and left) types. GE, x100.

d – Tumor cells diffusely express CD34. Immune staining, x100.

жительства были выполнены МРТ и КТ головного мозга, которые выявили очаг неясной этиологии в правой височной доле. По результатам сопоставления изображений МРТ и КТ было сформировано заключение: выявленное образование в правой височной доле может носить как постконтузионный характер, так и представлять собой следствие мелких кровоизлияний в структуру артериовенозной мальформации.

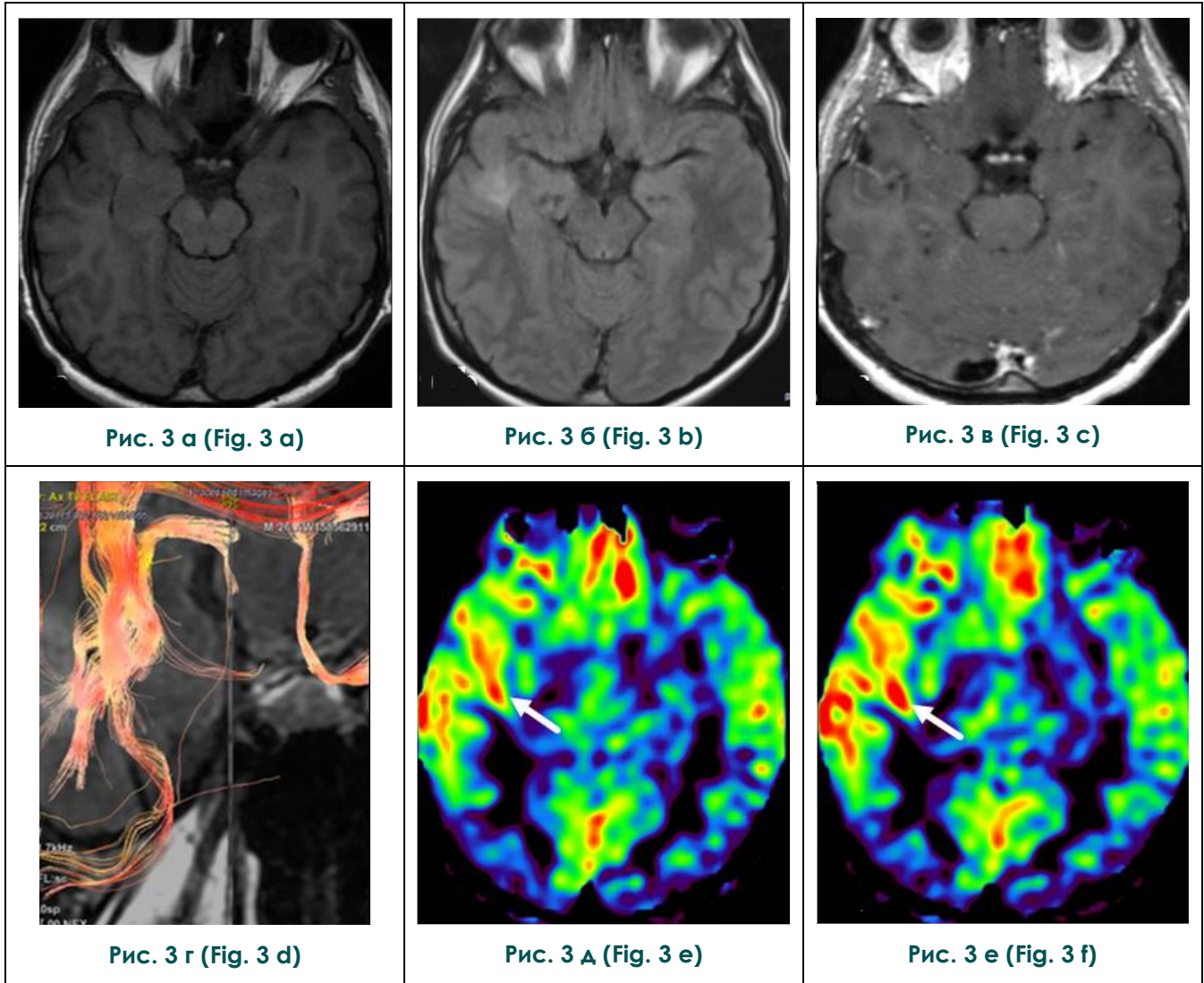
В возрасте 26 лет была выполнена динамическая МРТ головного мозга. Описанная ранее патологическая сигнальная зона в правой височной доле не демонстрировала значимой динамики по сравнению с предыдущим исследованием (рис. 3). Стабильность размеров и конфигурации в сочетании с корково-подкорковой локализацией, наличием трансмантального распространения в сторону бокового желудочка, регионарно утолщенной корковой пластинкой и локальным размытием серо-белой дифференциации свидетельствовали в пользу фокальной кортикальной дисплазии (ФКД) II типа. С целью исключения неопластического процесса проведена модификация протокола эпилептического сканирования под индивидуальные особенности пациента. Зона не накапливала контрастный препарат, по данным DTI тракты локально отклонены, без признаков инфильтрации или разрушения волокон. Вместе с тем, ASL продемонстрировала локальную и регионарную гиперперфузию, характерную для глиальных опухолей III-IV степени по классификации опухолей ЦНС ВОЗ. Предложенная по результатам консилиума и междисциплинарного обсуждения ПЭТ-КТ с <sup>11</sup>C-метионином показала накопление радиофармпрепарата в структуре очага, характерного для глиомы I-II степени, и подтвердила предположение о наличии неоплазмы (рис. 4 а, б). Учитывая высокую эпилептогенность локализации патологического субстрата, для исключения скрытых эпилептиформных признаков проводили 4-часовой видео-ЭЭГ-мониторинг с дневным сном. Однако эпилептической активности в стадиях бодрствования и сна обнаружено не было. Патологический субстрат был резецирован хирургическим путем. МРТ после оперативного вмешательства подтвердила тотальную резекцию патологического субстрата и прилегающих тканей. При гистологическом исследовании выявлена ганглиоглиома CNS WHO grade 1 (рис. 4). За период постоперационного наблюдения приступов у пациента не наблюдалось. Постоперационное наблюдение составляет четыре года на момент публикации. Эпизодов потери сознания, судорог

или изменений в неврологическом статусе не отмечается. Никаких признаков наличия фрагментов остаточной ткани, рецидива опухоли по данным динамических постоперационных МРТ не наблюдалось.

При проведении патологоанатомического исследования операционного материала визуализируется опухолевая ткань с неокортексом и подлежащим белым веществом. Опухоль имеет типичную для ганглиоглиомы гистологическую структуру, представленную двумя типами клеточных элементов. Нейрональный компонент представлен крупными ганглиозными клетками и дисморфичными нейронами, окруженными неопластическими глиальными клетками. В опухоли не обнаружены митотическая активность, пролиферация сосудов и некрозы. В некоторых участках ткань опухоли расположена очень близко к коре, но при этом гистоархитектоника неокортекса сохранна, инвазии опухоли не выявлено. Баллонные клетки и дисморфичные нейроны, характерные для ФКД IIa/b, не обнаружены. Области коры, не связанные с опухолью, представлены без архитектурных нарушений. Заключение: Ганглиоглиома CNS WHO grade 1 (рис. 4 г, д, е).

### Случай 3.

Пациент С., 12 лет, с диагнозом структурная правополушарная лобнодолевая эпилепсия. Дебют приступов с девятилетнего возраста, феноменология приступов, «замирания» с остановкой речи и двигательной активности, эпизоды подергивания в левой руке с поворотом головы вправо, тонико-клонические приступы во время сна в анамнезе, приступы шума, звона в ушах. Пациент периодически проходил обследование и лечение в психоневрологических отделениях различных медицинских учреждений. По данным МРТ (1,5 Т), проведенной по месту жительства, в правой лобной доле были обнаружены очаговые изменения неясного генеза. Была назначена противосудорожная терапия с неоднократной сменой схем и дозировок АЭП, которая действовала с переменным успехом, были отмечены снижение частоты приступов и купированы моторные тонико-клонические приступы и приступы «замирания». Через несколько месяцев было отмечено ухудшение в виде практически ежедневных кратковременных приступов в виде клонических подергиваний в руке и возвращение приступов «замирания» несмотря на коррекцию схемы АЭП, приступы продолжились. Отмечалось выраженное снижение памяти, торпидность мышления, утомляемость, сложности в усвоении школь-



**Рис. 3. Пациент С., 26 лет.**

а, б – Рутинная МРТ (3Т) демонстрирует кортикально-субкортикальный субстрат без перифокальной реакции и масс-эффекта, с наличием признаков регионарного нарушения кортикальной организации, треугольной конфигурации, мелких кист в структуре и «трансмантийного» признака в импульсных последовательностях T1 и FLAIR.

в – При в/в контрастировании патологической аккумуляции контрастного агента не выявлено.

г – DTI не демонстрирует инфильтрации или нарушения целостности трактов.

д, е – ASL показывает очаговую и регионарную гиперперфузию в правой височной доле.

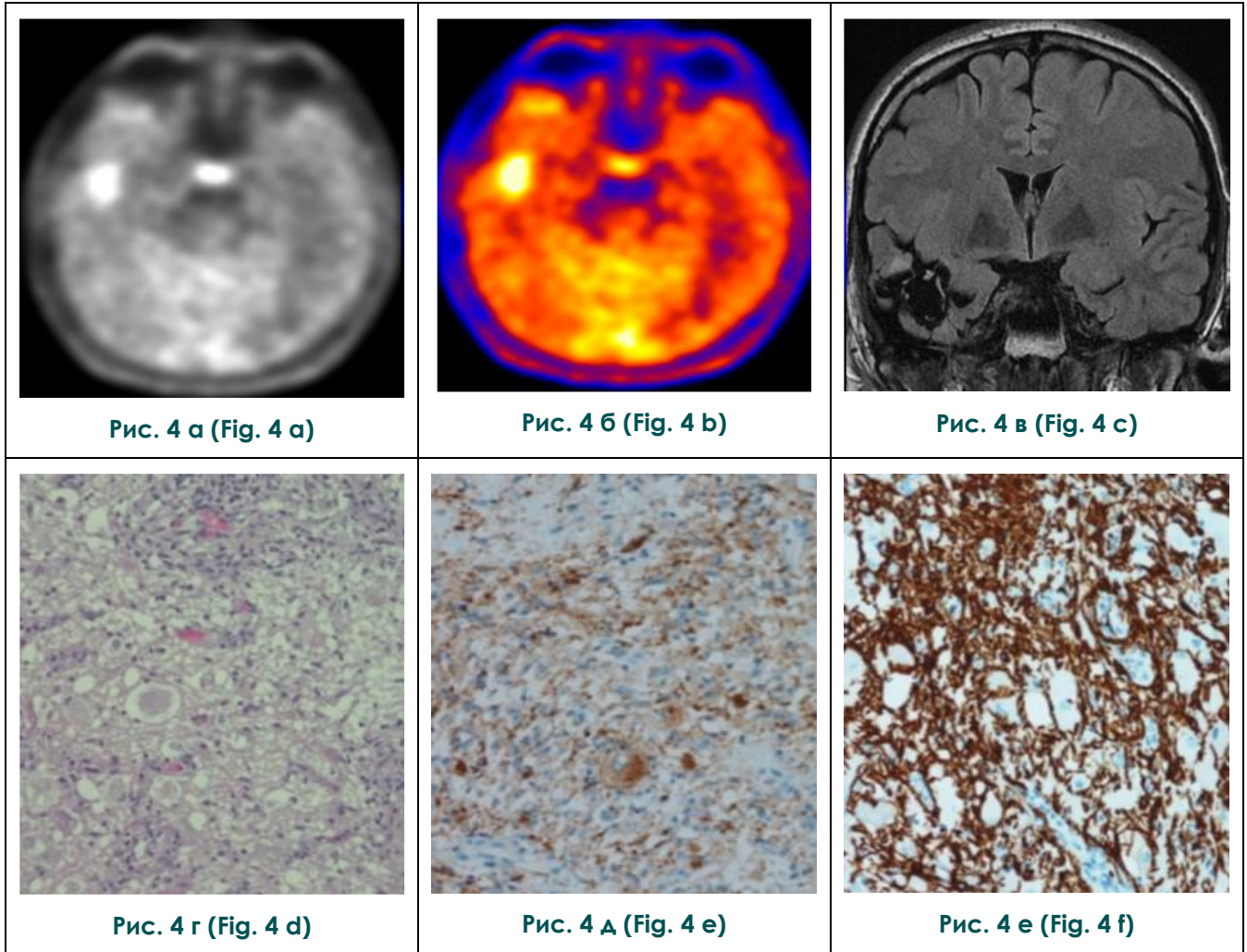
**Fig. 3. Patient C., 26 y.o.**

а, б – Routine MRI (3T) demonstrates a cortical-subcortical substrate without perifocal reaction and mass effect, with the presence of signs of a regional violation of cortical organization, triangular configuration, small cysts in the structure and a "transmantic" sign in the T1 and FLAIR sequences.

с – No pathological accumulation of the contrast agent was detected during intravenous contrasting.

д – DTI does not demonstrate infiltration or violation of the integrity of the tracts.

е, ф – ASL shows focal and regional hyperperfusion in the right temporal lobe.



**Рис. 4.**

а, б – Гибридная ПЭТ/КТ с <sup>11</sup>С-метионином демонстрирует накопление радиофармпрепарата в структуре очага в правой височной доле.

в – МРТ после операции демонстрирует картину тотальной резекции опухоли в правой височной доле с наличием минимальных глиозных изменений по границе ложа удаленной опухоли.

г – Микропрепарат. Опухоль представлена крупными ганглиозными клетками, между которыми расположены более мелкие неопластические клетки глиальной порции опухоли.

д – Микропрепарат. Экспрессия синаптофизина ганглиозными клетками, дисморфичными нейронами и их отростками.

е – Экспрессия глиальной порцией опухоли GFAP.

**Fig. 4.**

а, б – Hybrid PET/CT with <sup>11</sup>C-methionine demonstrates the accumulation of radiopharmaceutical in the structure of the focus in the right temporal lobe.

с – Postoperative MRI shows a picture of total tumor resection in the right temporal lobe with minimal gliotic changes along the border of the bed of the removed tumor.

д – The tumor is represented by large ganglion cells, between which are located smaller neoplastic cells of the glial portion of the tumor.

е – Expression of synaptophysin by ganglion cells, dysmorphic neurons and their processes.

ф – Expression by the glial portion of the tumor GFAP.



ной программы. В ходе комплексного обследования, была проведена динамическая МРТ на томографе 3 Т, где по результатам рутинного исследования было заподозрено образование правой лобной доли предположительно нейронально-глиального ряда (рис. 5 а, б, в).

В режиме реального времени была проведена модификация протокола сканирования под индивидуальные особенности пациента. Контрастное усиление не дало достоверного ответа на вопросы о неопластической природе изменений, а бесконтрастная МР-перфузия была малоинформативна (рис. 5 г, д, е). Вместе с тем, при проведении контрастной МР-перфузии было отмечено фокальное повышение кровотока, совпадающее с зоной интереса, которое позволило более уверенно говорить о возможном наличии неоплазии в структуре эпилептогенного субстрата (рис. б).

После консилиума и обсуждения результатов комплексного обследования на основании данных клинической картины, нейрофизиологических и нейрорадиологических исследований, было принято решение о хирургическом лечении эпилепсии, основой которой является эпилептогенный субстрат в правой лобной доле (предположительно опухоль из группы LEAT). Было проведено микрохирургическое удаление объемного образования с навигационным контролем. Послеоперационное МРТ исследование демонстрировало тотальную резекцию субстрата и перитуморальной коры, гистологическое исследование подтвердило наличие опухоли нейронально-глиального ряда (рис. 7). После операции приступы не беспокоят. Мама отмечала два эпизода кратковременного шума, звона в ушах. В настоящее время принимает АЭП в прежнем объеме.

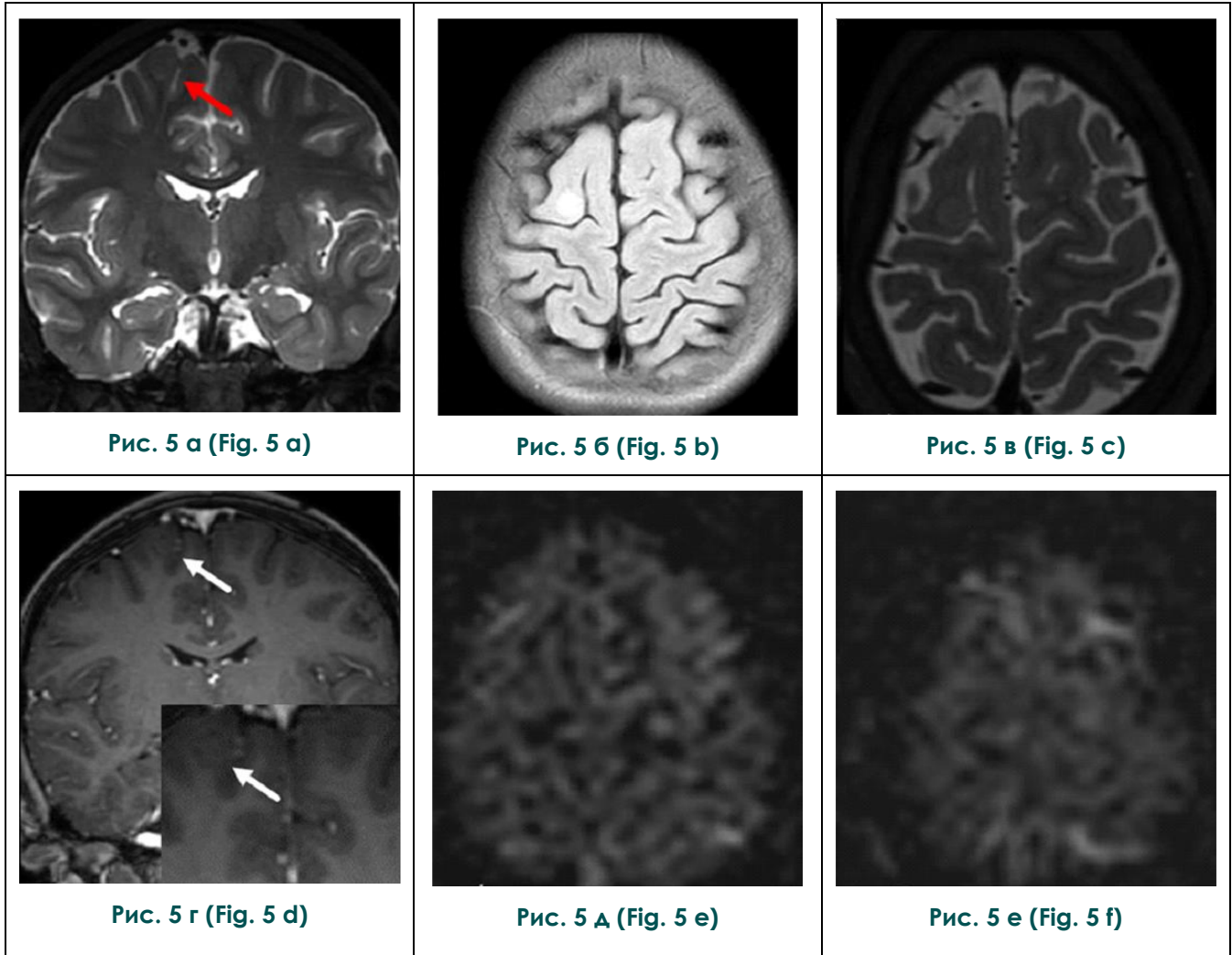
При проведении патологоанатомического исследования операционного материала установлено, что опухолевая ткань представлена клетками среднего размера с округлыми ядрами и средним количеством амфифильной цитоплазмы. Часть клеток морфологически представлена мелкими нейронами. В фибриллярном межклеточном матриксе встречаются вакуоли. Митозы и некрозы не обнаружены. Иммуногистохимическое исследование показало экспрессию клетками опухоли chromogranin A, MAP2, synaptophysin. Реакция с анти-GFAP в астроцитах, клетки опухоли негативны в этой реакции. Заключение: Смешанная глионейрональная опухоль, CNS WHO grade 1 (рис. 7).

Картина может соответствовать мультинодулярной и вакуолизирующей нейрональной опухоли, ганглиоглиоме, диффузной

глионейрональной опухоли с олигодендроподобными признаками и ядерными кластерами и другим нозологическим единицам. Для достоверной верификации необходимо определение метилационного профиля опухоли. На настоящий момент гистологические препараты направлены в независимое медицинское учреждение для определения метилационного профиля опухоли, пересмотра и уточнения окончательного гистологического диагноза.

#### Обсуждение.

Наиболее известным и широко внедренным в практику методом визуализации измерения показателей скорости (CBF) и объема (CBV) мозгового кровотока является контрастная DSC-перфузия. Существенными недостатками этого метода является необходимость внутривенного болюсного введения контрастного вещества и чувствительность к магнитной восприимчивости за счет базирования метода на градиентном или эхо-планарных изображениях (EPI) [5, 6]. В противоположность DSC, радиочастотное маркирование спинов артериальной крови (ASL – arterial spin labeling) – неинвазивная методика, которая позволяет без использования контрастного препарата регистрировать прохождение спинов в веществе мозга и, таким образом, оценивать вариаций перфузии путем построения карт количественного измерения церебрального кровотока (CBF) в абсолютных величинах [1, 3, 7, 8]. Как уже было сказано выше, в ряде работ, начиная с 2002 г., выявлена корреляция скорости (CBF) и объема (CBV) со степенью злокачественности глиом [1, 9 - 12]. По данным Warmuth C. et al., глиомы высокой и низкой степени злокачественности показали идентичные значения перфузии при применении обоих методов [8]. Хотя методика DSC имеет более широкое практическое применение в оценке злокачественности внутримозговых опухолей, ряд авторов сообщает о возможной альтернативе при использовании ASL на супериндуктивных томографах (3 Т) [13, 14]. Вместе с тем, при анализе литературных источников обращает на себя внимание, что подавляющее большинство исследований, направленных на оценку перфузионных свойств внутримозговых опухолей, проводится на взрослых пациентах, и как правило, посвящены глиомам. При исследовании перфузионных характеристик опухолей из группы LEAT, которые встречаются в основном у пациентов детского и молодого возраста, мы обратили внимание на атипичные результаты, идущие вразрез с общими представлениями, изложенными выше. Так в работе К W



**Рис. 5. Пациент С., 12 лет.**

а, б, в – Рутинная МРТ (3Т) демонстрирует локальный участок повышенного сигнала в импульсных последовательностях T2 и FLAIR, локализованный преимущественно в коре правой лобной доли (красная стрелка). Участок без перифокальной реакции, масс-эффекта.

г – При проведении модифицированного протокола сканирования не отмечается патологической аккумуляции контрастного препарата в зоне интереса. Единичные линейные очаги усиления в структуре зоны (белые стрелки), были расценены как сосудистый паттерн контрастирования.

д, е – Бесконтрастная МР-перфузия ASL показала изоперфузионные характеристики эпилептогенного субстрата относительно коры и белого вещества контралатерального полушария.

**Fig. 5. Patient С., 12 y.o.**

а, b, c – Routine MRI (3T) demonstrates a local area of increased signal in the T2 and FLAIR sequences, localized mainly in the cortex of the right frontal lobe (red arrow). A site without perifocal reaction, mass effect.

d – During the modified scanning protocol, there is no pathological accumulation of the contrast agent in the area of interest. Single linear foci of amplification in the zone structure (white arrows) were regarded as a vascular contrast pattern.

e, f – Contrast-free MR perfusion of ASL showed isoperfusion characteristics of the epileptogenic substrate relative to the cortex and white matter of the contralateral hemisphere.

Yeom et.al., при общей корреляции перфузионных характеристик глиом низкой и высокой степени злокачественности у детей и взрослых отмечалось, что пять из шести ганглиоглиом демонстрировали повышенный кровоток по сравнению с серым веществом, хотя и являются опухолями I грейда по классификации опухолей ЦНС ВОЗ [15]. О том, что ганглиоглиома может иметь повышенную перфузию сообщается и в публикации о роли бесконтрастной МР-перфузии в идентификации потенциально эпилептогенных очагов у детей с фокальной эпилепсией. Авторы сообщают, что в группе выявленных структурных поражений опухоли LEAT были представлены ганглиоглиомой и дизэмбриопла

ной опухоли низкой степени злокачественности молодого возраста (PLNTY), есть любопытное упоминание об участках гиперперфузии в структуре образования при проведении DSC, хотя при патологоанатомическом исследовании не было обнаружено следов неоваскуляризации [16]. Эти данные совпадают с нашими наблюдениями (на примере представленных в статье клинических случаев) и, хотя они проведены на статистически не значимых группах пациентов, заслуживают внимания и дальнейшего изучения. Учитывая, что очень часто опухоли из группы LEAT могут не обладать такими классическими признаками объемного образования, как прогрессивный рост, масс-эффект, пе-

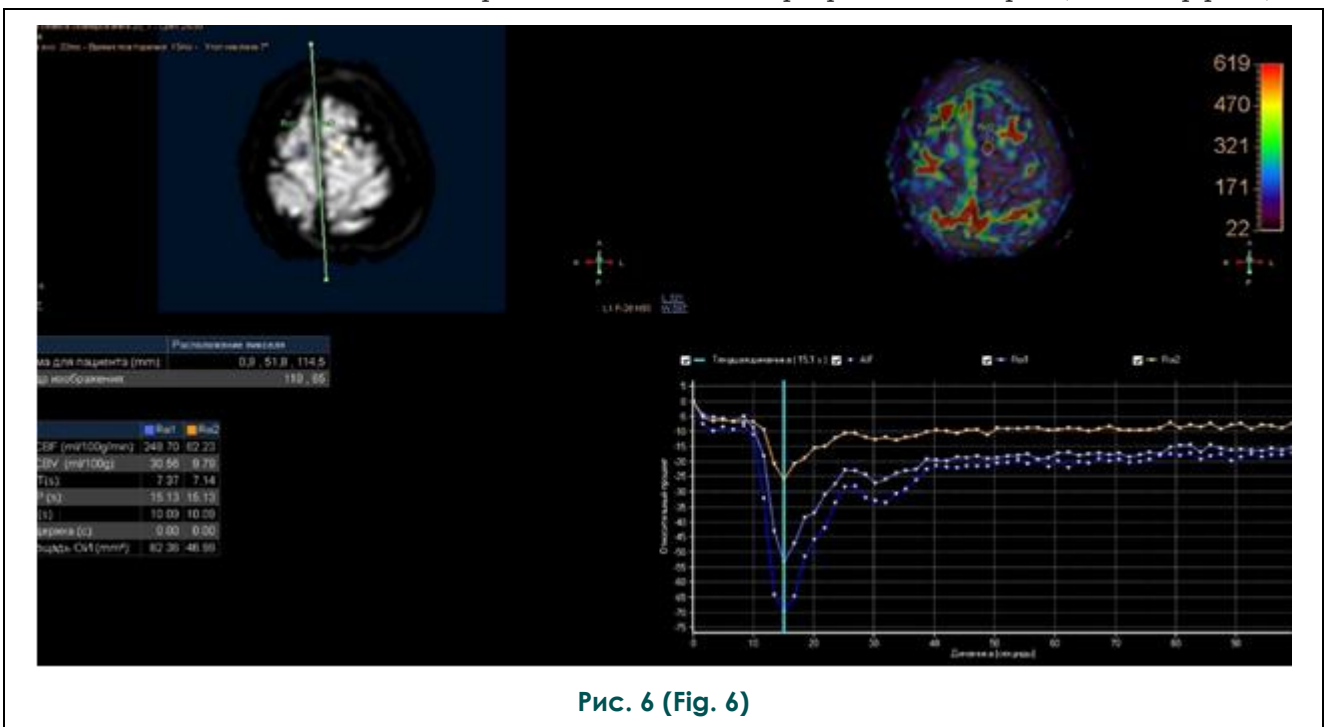


Рис. 6 (Fig. 6)

**Рис. 6.** Карты контрастной МР-перфузии (DSC), включенной в состав модифицированного протокола сканирования, демонстрируют локальную гиперперфузию в зоне интереса по сравнению с белым и серым веществом контралатерального полушария.

**Fig. 6.** Contrast MR perfusion (DSC) maps included in the modified scanning protocol demonstrate local hyperperfusion in the area of interest compared to the white and gray matter of the contralateral hemisphere.

стической нейроэпителиальной опухолью (ДНЕО) и демонстрировали диаметрально противоположные значения перфузии [3]. Учитывая, что по данным литературы, ДНЕО обладает гипоперфузионными характеристиками, мы предполагаем, что именно ганглиоглиома демонстрировала повышенные значения кровотока [3, 15]. В одной из статей, посвященных недавно включенной в новую классификацию опухолей ЦНС ВОЗ от 2021 года, полиморфной нейроэпителиаль-

рифокальный отек, и имеют неоднозначное отношение к контрастному усилению, они способны к мимикрии радиологических характеристик других опухолей и различных патологических состояний в тканях головного мозга. Поэтому рекомендуется трактовка полученных изображений специалистами, знакомыми с проблемами визуализации структурных основ эпилепсии и дополнительная модификация протокола под индивидуальные особенности пациента с обяза-

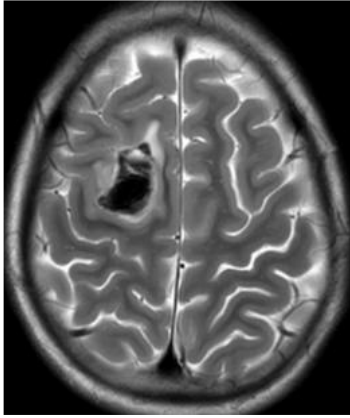


Рис. 7 а (Fig. 7 а)

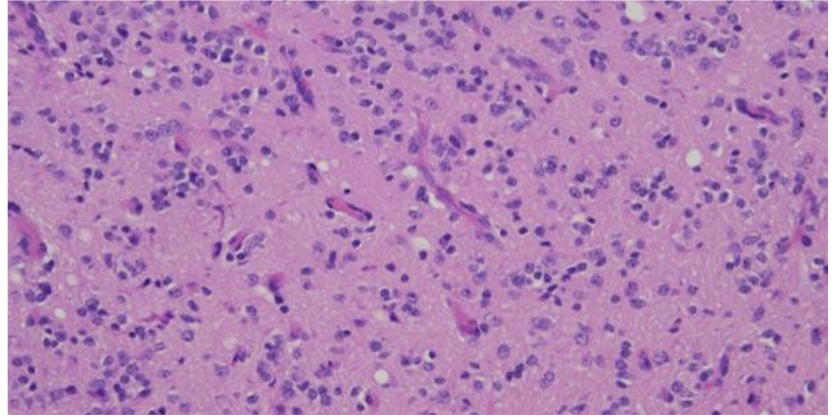


Рис. 7 б (Fig. 7 б)

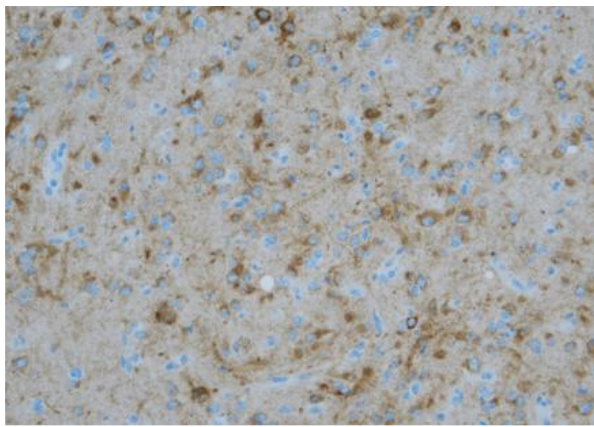


Рис. 7 в (Fig. 7 с)

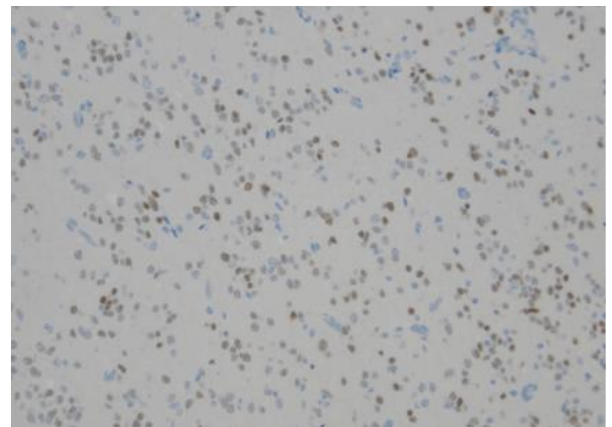


Рис. 7 г (Fig. 7 д)

**Рис. 7.**

а – МРТ после операции демонстрирует тотальную резекцию опухоли в правой лобной доле с участками минимального глиоза по границе ложа удаленной опухоли.

б – Микропрепарат. Опухоль построена из клеток среднего размера с округлыми ядрами и амфифильной цитоплазмой. Межклеточный матрикс фибриллярный, в нём встречаются вакуоли. Окраска гематоксилин-эозином, x200.

в – Микропрепарат. Неопластические клетки экспрессируют chromogranin A. Иммунное окрашивание, x200.

г – Микропрепарат. Значительная часть клеток опухоли экспрессирует OLIG2. Иммунное окрашивание, x200.

**Fig. 7.**

а – Postoperative MRI demonstrates total tumor resection in the right frontal lobe with minimal gliosis areas along the border of the bed of the removed tumor.

б – The tumor is built of medium-sized cells with rounded nuclei and an amphiphilic cytoplasm. The intercellular matrix is fibrillar, vacuoles occur in it. Hematoxylin and eosin staining, x200.

с – Neoplastic cells express chromogranin A. Immune staining, x200.

д – A significant part of tumor cells express OLIG2. Immune staining, x200.

тельным включением последовательностей SWI (SWAN), DTI и бесконтрастной/контрастной МР-перфузии (ASL/DSC) при обнаружении эпилептогенного субстрата неясной этиологии [17]. В случае с пациентом С. только неоднозначные результаты ASL с атипично высокими значениями перфузии в динамически стабильном очаге на протяжении 10 лет позволили предположить наличие неоплазмы, что удалось подтвердить с помощью ПЭТ КТ с <sup>11</sup>C-метионином.

**Заключение.**

Таким образом, при обнаружении динамически стабильного, контрастнегативного, эпилептогенного кортикально/субкортикального субстрата, имеющего кистозную/мультикистозную либо неоднородную (с микшированием границы между серым и белым веществом) структуру, множественные или единичные крупные кальцинаты, и, в некоторых случаях, демонстрирующего трансмантийное распространение до стенки бокового желудочка, целесообразно включать в дифференциальный ряд опухоль из группы LEAT. Для сужения дифференциального ряда актуальным представляется модификация протокола сканирования

под индивидуальные особенности пациента в реальном времени с обязательным включением в протокол бесконтрастной/контрастной МР-перфузии и совмещение результатов МРТ, КТ и ПЭТ КТ. Безусловно, при получении похожих перфузионных показателей на статистически значимых группах пациентов, результаты бесконтрастной/контрастной МР-перфузии могут стать еще одним диагностическим маркером некоторых опухолей группы LEAT на дооперационном этапе.

**Источник финансирования и конфликт интересов.**

Работа представлена в рамках реализации Гранта Президента РФ по поддержке Ведущей научной школы НШ-599.2022.3 «Неинвазивные функциональные технологии лучевой медицины в скрининге, ранней диагностике, мониторинге лечения и контроле реабилитации социально значимых заболеваний (Руководитель Н.С. Серова)».

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

**Список литературы:**

1. Wolf R.L., Wang J., Wang S., Elias R Melhem, Donald M O'Rourke, Kevin D Judy et al. Grading of CNS Neoplasms Using Continuous Arterial Spin Labeled Perfusion MR Imaging at 3 Tesla. *J. Magn. Reson. Imaging.* 2005; 22: 475-482. doi: 10.1002/jmri.20415 Published online 13 September 2005 in Wiley Inter Science ([www.interscience.wiley.com](http://www.interscience.wiley.com)).
2. Thomsen H., Steffensen E., Larsson E.M. Perfusion MRI (dynamic susceptibility contrast imaging) with different measurement approaches for the evaluation of blood flow and blood volume in human gliomas. *Acta Radiol.* 2012; 53: 95-101. DOI: 10.1258/ar.2011.110242
3. Полянская М.В., Демушкина А.А., Васильев И. Г., Газдиева Х.Ш., Холин А.А., Заваденко Н.Н., Алиханов А.А. Роль бесконтрастной МР-перфузии в идентификации потенциально эпилептогенных очагов у детей с фокальной эпилепсией. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния.* 2018; 10 (2): 6-18. DOI: 10.17749/2077-8333.2018.10.2.006-018.
4. Халилов В.С., Холин А.А., Кисляков А.Н., Медведева Н.А., Бакаева Б.Р. Нейрорадиологические и патоморфологические особенности опухолей, ассоциированных с эпилепсией. *Лучевая диагностика и терапия.* 2021; 12 (2): 7-21, <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2021-12-2-7-21>.
5. Arisawa A, Watanabe Y, Tanaka H, Takahashi H, Matsuo C, Fujiwara T, et al. Comparative study of pulsed-continuous arterial spin labeling and dynamic susceptibility contrast imaging by histogram analysis in evaluation of glial tumors. *Neuroradiology.* 2018; 60 (6): 599-608. doi: 10.1007/s00234-018-2024-2. Epub 2018 Apr 29. PMID: 29705876.
6. Yang L., Krefting I., Borovets A., Marzella L., Kaiser J., Boucher R. et al. Nephrogenic systemic fibrosis and class labeling of gadolinium-based contrast agents by the food and drug administration. *Radiology.* 2012; 265: 248-53. DOI: 10.1148/radiol.12112783
7. Wong EC. An introduction to ASL labeling techniques. *J Magn Reson Imaging.* 2014; 40 (1): 1-10. doi: 10.1002/jmri.24565. Epub 2014 Jan 15. PMID: 24424918.
8. Detre J.A., Leigh J.S., Williams D.S., Koretsky A.P. Perfusion imaging. *Magn Reson Med.* 1992; 23 (1): 37-45. PMID: 1734182.
9. Warmuth C, Gunther M, Zimmer C. Quantification of blood flow in brain tumors: comparison of arterial spin labeling and dynamic susceptibility-weighted contrast-enhanced MR imaging. *Radiology.* 2003; 228 (2): 523-32. doi: 10.1148/radiol.2282020409. Epub 2003 Jun 20. PMID: 12819338.
10. Cha S., Knopp E.A., Johnson G., Wetzel S.G., Litt A.W., Zagzag D. Intracranial mass lesions: dynamic contrast-enhanced susceptibility-weighted echo-planar perfusion MR imaging. *Radiology.* 2002; 223: 11-29. DOI: 10.1148/radiol.2231010594
11. Brendle C, Hempel JM, Schittenhelm J, Skardelly M, Tabatabai G, Bender B, et al. Glioma Grading and Determination of IDH Mutation Status and ATRX loss by DCE and ASL Perfusion. *Clin Neuroradiol.* 2018; 28 (3): 421-428. doi: 10.1007/s00062-017-0590-z. Epub 2017 May 9. PMID: 28488024.
12. Ma H, Wang Z, Xu K, Shao Z, Yang C, Xu P, et al. Three-

dimensional arterial spin labeling imaging and dynamic susceptibility contrast perfusion-weighted imaging value in diagnosing glioma grade prior to surgery. *Exp Ther Med.* 2017; 13 (6): 2691-2698. doi: 10.3892/etm.2017.4370. Epub 2017 Apr 20. PMID: 28587332; PMCID: PMC5450692.

13. Lehmann P, Monet P, de Marco G, Saliou G, Perrin M, Stoquart-Elsankari S, et al. A comparative study of perfusion measurement in brain tumours at 3 Tesla MR: Arterial spin labeling versus dynamic susceptibility contrast-enhanced MRI. *Eur Neurol.* 2010; 64 (1): 21-6. doi: 10.1159/000311520. Epub 2010 Jun 19. PMID: 20558984.

14. Järnum H, Steffensen EG, Knutsson L, Fründ ET, Simonson CW, Lundbye-Christensen S, et al. Perfusion MRI of brain tumours: a comparative study of pseudo-continuous arterial spin labelling and dynamic susceptibility contrast imaging. *Neuroradiology.* 2010; 52 (4): 307-17. doi: 10.1007/s00234-009-0616-6. Epub 2009 Oct 20. PMID: 19841916; PMCID: PMC2836404.

### References:

1. Wolf R.L., Wang J., Wang S., Elias R Melhem, Donald M O'Rourke, Kevin D Judy et al. Grading of CNS Neoplasms Using Continuous Arterial Spin Labeled Perfusion MR Imaging at 3 Tesla. *J. Magn. Reson. Imaging.* 2005; 22: 475-482. doi: 10.1002/jmri.20415 Published online 13 September 2005 in Wiley Inter Science ([www.interscience.wiley.com](http://www.interscience.wiley.com)).

2. Thomsen H., Steffensen E., Larsson E.M. Perfusion MRI (dynamic susceptibility contrast imaging) with different measurement approaches for the evaluation of blood flow and blood volume in human gliomas. *Acta Radiol.* 2012; 53: 95-101. DOI: 10.1258/ar.2011.110242

3. Polyanskaya M.V., Demushkina A.A., Vasiliev I.G., Gazdueva H.Sh., Kholin A.A., Zavadenko N.N., Alikhanov A.A. Role of contrastfree mr-perfusion in the diagnosis of potential epileptogenic foci in children with focal epilepsy. *Epilepsy and paroxysmal conditions.* 2018; 10 (2): 6-18. DOI: 10.17749/2077-8333.2018.10.2.006-018 (in Russian).

4. Khalilov V.S., Kholin A.A., Kisyakov A.N., Medvedeva N.A., Bakaeva B.R. Neuroradiological and pathomorphological features of epilepsy associated brain tumors. *Diagnostic radiology and radiotherapy.* 2021; 12 (2): 7-21. <https://doi.org/10.22328/2079-5343-2021-12-2-7-21> (in Russian).

5. Arisawa A, Watanabe Y, Tanaka H, Takahashi H, Matsuo C, Fujiwara T, et al. Comparative study of pulsed-continuous arterial spin labeling and dynamic susceptibility contrast imaging by histogram analysis in evaluation of glial tumors. *Neuroradiology.* 2018; 60 (6): 599-608. doi: 10.1007/s00234-018-2024-2. Epub 2018 Apr 29. PMID: 29705876.

6. Yang L., Krefting I., Borovets A., Marzella L., Kaiser J., Boucher R. et al. Nephrogenic systemic fibrosis and class labeling of gadolinium-based contrast agents by the food and drug administration. *Radiology.* 2012; 265: 248-53. DOI: 10.1148/radiol.12112783

7. Wong EC. An introduction to ASL labeling techniques. *J Magn Reson Imaging.* 2014; 40 (1): 1-10. doi: 10.1002/jmri.24565. Epub 2014 Jan 15. PMID: 24424918.

8. Detre J.A., Leigh J.S., Williams D.S., Koretsky A.P. Perfusion imaging. *Magn Reson Med.* 1992; 23 (1): 37-45. PMID: 1734182.

PMC2836404.

15. Yeom KW, Mitchell LA, Lober RM, Barnes PD, Vogel H, Fisher PG, Edwards MS. Arterial spin-labeled perfusion of pediatric brain tumors. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2014; 35 (2): 395-401. doi: 10.3174/ajnr.A3670. Epub 2013 Aug 1. PMID: 23907239; PMCID: PMC7965744.

16. Benson JC, Summerfield D, Carr C, Cogswell P, Messina S, Gompel JV, Welker K. Polymorphous Low-Grade Neuroepithelial Tumor of the Young as a Partially Calcified Intra-Axial Mass in an Adult. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2020; 41 (4): 573-578. doi: 10.3174/ajnr.A6500. Epub 2020 Mar 26. PMID: 32217553; PMCID: PMC7144634.

17. Халилов В.С., Холин А.А., Кисляков А.Н., Бакаева Б.Р., Медведева Н.А., Панова К.И., Заваденко Н.Н. Структурная основа эпилептогенеза у взрослого пациента: опыт комплексной диагностики. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2021;121(6):27-33.

1734182.

9. Warmuth C, Gunther M, Zimmer C. Quantification of blood flow in brain tumors: comparison of arterial spin labeling and dynamic susceptibility-weighted contrast-enhanced MR imaging. *Radiology.* 2003; 228 (2): 523-32. doi: 10.1148/radiol.2282020409. Epub 2003 Jun 20. PMID: 12819338.

10. Cha S., Knopp E.A., Johnson G., Wetzel S.G., Litt A.W., Zagzag D. Intracranial mass lesions: dynamic contrast-enhanced susceptibility-weighted echo-planar perfusion MR imaging. *Radiology.* 2002; 223: 11-29. DOI: 10.1148/radiol.2231010594

11. Brendle C, Hempel JM, Schittenhelm J, Skardelly M, Tabatabai G, Bender B, et al. Glioma Grading and Determination of IDH Mutation Status and ATRX loss by DCE and ASL Perfusion. *Clin Neuroradiol.* 2018; 28 (3): 421-428. doi: 10.1007/s00062-017-0590-z. Epub 2017 May 9. PMID: 28488024.

12. Ma H, Wang Z, Xu K, Shao Z, Yang C, Xu P, et al. Three-dimensional arterial spin labeling imaging and dynamic susceptibility contrast perfusion-weighted imaging value in diagnosing glioma grade prior to surgery. *Exp Ther Med.* 2017; 13 (6): 2691-2698. doi: 10.3892/etm.2017.4370. Epub 2017 Apr 20. PMID: 28587332; PMCID: PMC5450692.

13. Lehmann P, Monet P, de Marco G, Saliou G, Perrin M, Stoquart-Elsankari S, et al. A comparative study of perfusion measurement in brain tumours at 3 Tesla MR: Arterial spin labeling versus dynamic susceptibility contrast-enhanced MRI. *Eur Neurol.* 2010; 64 (1): 21-6. doi: 10.1159/000311520. Epub 2010 Jun 19. PMID: 20558984.

14. Järnum H, Steffensen EG, Knutsson L, Fründ ET, Simonson CW, Lundbye-Christensen S, et al. Perfusion MRI of brain tumours: a comparative study of pseudo-continuous arterial spin labelling and dynamic susceptibility contrast imaging. *Neuroradiology.* 2010; 52 (4): 307-17. doi: 10.1007/s00234-009-0616-6. Epub 2009 Oct 20. PMID: 19841916; PMCID: PMC2836404.

15. Yeom KW, Mitchell LA, Lober RM, Barnes PD, Vogel H, Fisher PG, Edwards MS. Arterial spin-labeled perfusion of pediatric brain tumors. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2014; 35 (2): 395-401. doi: 10.3174/ajnr.A3670. Epub 2013 Aug 1. PMID: 23907239; PMCID: PMC7965744.

395-401. doi: 10.3174/ajnr.A3670. Epub 2013 Aug 1. PMID: 23907239; PMCID: PMC7965744.

16. Benson JC, Summerfield D, Carr C, Cogswell P, Messina S, Gompel JV, Welker K. Polymorphous Low-Grade Neuroepithelial Tumor of the Young as a Partially Calcified Intra-Axial Mass in an Adult. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2020; 41 (4): 573-578. doi: 10.3174/ajnr.A6500. Epub 2020 Mar 26. PMID: 32217553; PMCID: PMC7144634.

17. Khalilov V.S., Kholin A.A., Kislyakov A.N., Bakaeva B.R., Medvedeva N.A., Panova K.I., et al. The structural basis of epileptogenesis in an adult patient: the comprehensive diagnostics experience. *Zhurnal Nevrologii i Psikhatrii imeni S.S. Korsakova.* 2021; 121 (6): 27-33 doi: 10.17116/jnevro202112106127. PMID: 34283526 (in Russian).