

И.Д. Розанов¹, М.С. Бунак², А.А. Глазков², Е.А. Степанова², С.С. Лебедев¹, А.С. Балканов²

ПОСЛЕОПЕРАЦИОННАЯ ПЕРФУЗИОННАЯ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ КАК ИНСТРУМЕНТ ПРОГНОЗА ПРИ ГЛИОБЛАСТОМЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА

¹Городская клиническая больница им. С.П. Боткина, Москва²Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского, Москва

Контактное лицо: Андрей Сергеевич Балканов, e-mail: andreybalkanov@yandex.ru

РЕФЕРАТ

Актуальность: Глиобlastома – наиболее часто выявляемая первичная опухоль головного мозга (пГБм), прогноз лечения которой существенно зависит от величины резидуальной пГБм (рГБм). Для определения наличия и размеров рГБм в послеоперационном периоде используется магнитно-резонансная томография (МРТ).

Цель: Анализ данных ASL перфузионной МРТ (ASL-пМРТ), выполненной до адъювантной лучевой терапии (аЛТ), через 6–8 нед после резекции пГБм, с точки зрения их прогностической значимости в отношении выживаемости в этой группе пациентов.

Материал и методы: В исследование включены 54 пациента (медиана возраста – 58 лет; пол: 29 мужчин, 25 женщин). Индекс Карновского у 81,5 % пациентов был не менее 80 %. Для визуализации и вычисления размеров рГБм использовали ASL-пМРТ по типу псевдопрерывного трехмерного маркирования артериальных спинов. За рГБм считали очаг/очаги гиперперфузии ($CBF_{mean} > 64 \text{ мл/100г/мин}$) в области стенки послеоперационной кисты.

Результаты: Выживаемость 54 пациентов с пГБм составила 18 мес (95 % ДИ: 14–23). Использование ASL-пМРТ позволило визуализировать рГБм у 37 (68,5 %) пациентов. Вероятность визуализации рГБм была достоверно выше ($p=0,02$) в случае височной локализации опухоли. Значимое негативное влияние на выживаемость оказывали возраст (HR: 1,04; 95 % ДИ: 1,01–1,07; $p=0,007$), максимальный диаметр очага рГБм (HR: 1,04; 95 % ДИ: (1,01–1,07); $p=0,03$) и локализация пГБм в височной доле (HR: 2,00; 95 % ДИ: 1,05–3,80; $p=0,034$). Использование многофакторной модели Кокса показало, что только возраст не менее 60 лет (HR: 2,78; 95 % ДИ: 1,26–6,15; $p=0,012$) и максимальный диаметр рГБм не менее 25 мм (HR: 3,35; 95 % ДИ: 1,36–8,22; $p=0,008$) сохраняли свое значимое негативное влияние на выживаемость пациентов с пГБм.

Выводы: Использование ASL – пМРТ через 6–8 нед после резекции пГБм свидетельствует о том, что полученные результаты могут стать эффективным инструментом прогнозирования выживаемости в этой группе пациентов.

Ключевые слова: глиобlastома головного мозга, ASL перфузионная магнитно-резонансная томография, резидуальная глиобlastома, очаг гиперперфузии, выживаемость, лучевая терапия

Для цитирования: Розанов И.Д., Бунак М.С., Глазков А.А., Степанова Е.А., Лебедев С.С., Балканов А.С. Послеоперационная перфузионная магнитно-резонансная томография как инструмент прогноза при глиобlastоме головного мозга // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2022. Т. 67. № 6. С. 67–73. DOI:10.33266/1024-6177-2022-67-6-67-73

I.D. Rozanov¹, M.S. Bunak², A.A. Glazkov², E.A. Stepanova², S.S. Lebedev¹, A.S. Balkanov²

Postoperative Perfusion Magnetic Resonance Imaging as a Tool for Predicting Survival in Glioblastoma of the Brain

¹S.P. Botkin City Clinical Hospital, Outpatient Cancer Care Center, Moscow, Russia²M.F. Vladimirovsky Moscow Regional Research Clinical Institute, Moscow, Russia

Contact person: Andrey Sergeevich Balkanov, e-mail: andreybalkanov@yandex.ru

ABSTRACT

Glioblastoma is the most frequently detected primary brain tumor (pGB), the prognosis of which significantly depends on the magnitude of residual GB (rGB), for which magnetic resonance imaging (MRI) is used in the postoperative period.

Purpose: To analyze the data of ASL perfusion MRI (ASL-pMRI) performed prior to adjuvant radiation therapy (aRT), 6 to 8 weeks after resection of pGB, in terms of their prognostic significance for survival in this group of patients.

Material and methods: The study included 54 patients (median age – 58 years; gender: 29 men, 25 women). The Karnovsky index in 81.5 % of patients was ≥ 80 %. To visualize and calculate the dimensions of the rGB, ASL-pMRI was used according to the type of pseudo-continuous three-dimensional marking of arterial spins. The focus/foci of hyperperfusion ($CBF_{mean} > 64 \text{ ml/100g/min}$) in the area of the wall of the postoperative cyst were considered as rGB.

Results: Survival in the total group of 54 patients with pGB was 18 months (95 % CI: 14.23). The use of ASL-pMRI made it possible to visualize rGB in 37 (68.5 %) patients. The probability of visualization of rGB was significantly higher ($p=0.02$) in the case of temporal localization of the tumor. Age (HR: 1.04; 95 % CI: 1.01–1.07; $p=0.007$), the maximum diameter of the rGB (HR: 1.04; 95 % CI: (1.01–1.07); $p=0.03$) and localization of pGB in the temporal lobe (HR: 2.00; 95 % CI: 1.05–3.80; $p=0.034$) had a significant negative impact on survival. The use of the multifactorial Cox model showed that only the age ≥ 60 years (HR: 2.78; 95 % CI: 1.26–6.15; $p=0.012$) and the maximum diameter of rGB ≥ 25 mm (HR: 3.35; 95 % CI: 1.36–8.22; $p=0.008$) retained their significant negative impact on the survival of patients with pGB.

Conclusions: the use of ASL – pMRI 6 to 8 weeks after resection of pGB indicates that the results obtained can become an effective tool for predicting survival in this group of patients.

Keywords: brain glioblastoma, ASL perfusion magnetic resonance imaging, residual glioblastoma, hyperperfusion focus, survival, radiation therapy

For citation: Rozanov ID, Bunak MS, Glazkov AA, Stepanova EA, Lebedev SS, Balkanov AS. Postoperative Perfusion Magnetic Resonance Imaging as a Tool for Predicting Survival in Glioblastoma of the Brain. Medical Radiology and Radiation Safety. 2022;67(6):67–73. (In Russian). DOI:10.33266/1024-6177-2022-67-6-67-73

Введение

Глиобластома является наиболее часто выявляемой опухолью центральной нервной системы и диагностируется у 61,5 % пациентов с первичной опухолью головного мозга [1, 2]. Выживаемость пациентов с первичной глиобластомой головного мозга (пГБгм) на сегодняшний день составляет всего 10,7–18 мес [3–6]. Золотым стандартом лечения пГБгм считается её резекция и проведение в адьювантном режиме лучевой и лекарственной (темозоломид) терапии [4]. Среди неблагоприятных факторов, влияющих на выживаемость при пГБгм, следует выделить размеры резидуальной (после резекции) опухоли (рГБгм), возраст и функциональное состояние пациентов [3–7]. Так, установлено, что, если удалено не менее 70 % пГБгм – выживаемость составляет 14,4 мес, если менее 70 % – всего 10,5 мес [3]. Диагностика рГБгм осуществляется методом магнитно-резонансной томографии с контрастированием (кМРТ, T_1 -последовательность), выполнять которую рекомендуется через 48–72 ч после резекции [3, 7]. Такой подход позволяет выявить рГБгм у 55 % пациентов [8]. Однако имеются данные о том, что в ложе хирургического вмешательства может иметь место накопления контрастного препарата и без наличия рГБгм, что затрудняет оценку объема резекции. В этой связи предлагается использовать ПЭТ/КТ с метионином [9].

В нейроонкологии ASL перфузионная МРТ (ASL-пМРТ) применяется с целью определения степени васкуляризации рГБгм [10], для измерения которой используют показатель скорости опухолевого кровотока (CBF) [9]. Среди преимуществ ASL-пМРТ прежде всего рассматривают её неинвазивный характер [11, 12], т.к. в роли контраста при ASL-пМРТ выступают меченные магнитным полем молекулы водорода крови [9]. Также ASL-пМРТ может применяться для дифференциальной диагностики рецидива пГБгм и лучевого некроза [13, 14].

Публикуются данные об использовании перфузионных технологий (ASL-пМРТ) и для интраоперационной визуализации рГБгм [15], а также для оценки эффективности лечения пГБгм [16, 17]. Целесообразность же применения перфузионных технологий, в том числе и ASL-пМРТ непосредственно перед адьювантной лучевой терапией (аЛТ) для визуализации рГБгм, на сегодняшний день не изучена.

Целью настоящего исследования является оценка данных ASL-пМРТ, выполненной через 6–8 нед после резекции пГБгм, с точки зрения их прогностической значимости в отношении выживаемости в этой группе пациентов.

Материал и методы

В период с 2016 по 2019 гг. ASL-пМРТ выполнена у 68 пациентов через 6–8 нед после резекции пГБгм. Выживаемость не удалось проследить у 14 пациентов. По этой причине итоговый статистический анализ выполнялся у 54 пациентов.

Планирование адьювантной лучевой терапии (аЛТ) осуществлялось в соответствии с рекомендациями European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC). При осуществлении аЛТ использовались режимы классического и среднего гипофракционирования

до СОД 55–60 Гр (2/2,5 Гр). Химиотерапия темозоломидом в процессе и/или после завершения аЛТ использовалась у подавляющего числа (96,3 %) пациентов.

Для визуализации рГБгм применялся томограф с высокой индукцией магнитного поля 1,5 Тл (Optima MR450w, GE Healthcare) в режимах T_2 -ВИ, T_1 -ВИ, FLAIR и DWI. Все серии имели строго аксиальное позиционирование срезов толщиной 4 мм с межсрезовым интервалом 0 мм. ASL-пМРТ выполнялась по типу псевдонепрерывного трехмерного маркирования артериальных спинов (pcASL). Для сопоставления данных, полученных при ASL-перфузии, были выполнены исследования с внутривенным введением контрастного препарата в режиме T_1 -ВИ в аксиальной плоскости и мультипланарные T_1 -3DCube с толщиной среза 1 мм. Доза парамагнетика составляла 0,2 мл × кг (Gadodiamide 0,5 ммоль). Сопоставление трехмерных T_1 -ВИ и карт ASL-перфузии производилось при помощи режима FUSION (рис. 1).

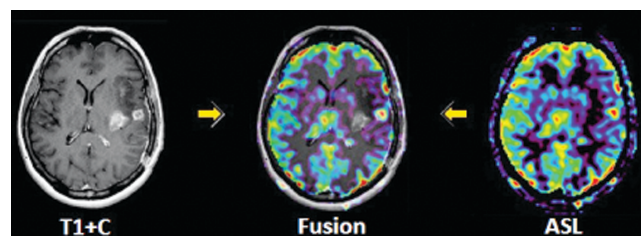


Рис. 1. Совмещение карт ASL-перфузии (ASL) с постконтрастными T_1 -взвешенными изображениями (T_1 +C) при помощи режима FUSION

Fig 1. Fusion ASL-perfusion (ASL) cards with post-contrast T_1 -weighted images (T_1 +C)

Локализация пГБгм устанавливалась на основании информации из медицинской документации по факту её визуализации в рамках предоперационной кМРТ. За рГБгм считали очаг гиперперфузии ($CBF_{mean} > 64$ мл/100г/мин) в области стенки послеоперационной кисты. Размер рГБгм характеризовали, используя максимальный диаметр очага гиперперфузии. В случае визуализации нескольких очагов гиперперфузии в ходе статистической обработки использовали показатели CBF_{mean} и максимального диаметра в наибольшем из них. Если очаг гиперперфузии (рГБгм) имел неправильную, изогнутую форму, то предварительно его разбивали на сегменты, вычисляли диаметр каждого из них, после чего путем сложения значений последних получали итоговый показатель максимального диаметра (рис. 2). Кистовидные образования, некротические зоны, гематомы и крупные сосуды при выполнении ASL-пМРТ исключались из зоны интереса.

Статистический анализ был выполнен в среде R Studio (v. 2021.09.0), с помощью языка R (v. 4.1.1). Для количественных переменных рассчитывали медианы и квартили, для качественных – абсолютные и относительные частоты. Сравнение частот качественных признаков в двух группах проводили с помощью критерия хи-квадрат или точного критерия Фишера. Анализ выживаемости пациентов проводили с помощью кривых Каплана–Майера и построения моделей Кокса в пакете

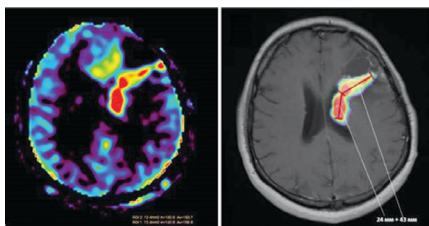


Рис. 2. Через 6 нед после резекции методом ASL-pMPT выявлена резидуальная глиобластома головного мозга (рГБГм) неправильной, изогнутой формы, расположенная в стенке послеоперационной кисты. В процессе измерения очаг разбит на два сегмента, выполнено измерение диаметра в каждом из них (24 мм; 43 мм), после чего путем сложения указанных выше диаметров получен итоговый показатель максимального диаметра рГБГм, равный 67 мм

Fig. 2. When using ASL pMRI 6 weeks after resection, a residual glioblastoma of the brain of an irregular shape, located in the wall of the postoperative cyst was revealed. During the measurement process, the hearth is divided into two segments, the diameter of them (24 mm; 43 mm) is measured, after which, by adding the above diameters, the total index of the maximum diameter was obtained, equal to 67 mm

survival (v. 3.2.13). Сравнение двух кривых выживаемости проводили с помощью log-rank теста. Уровень ошибки первого рода (α) был установлен равным 0,05.

Результаты

Медиана возраста 54 пациентов (29 мужчин, 25 женщин), у которых через 6–8 нед после резекции пГБГм выполнена ASL пMPT, составила 58 [46–62] лет (табл. 1). Индекс Карновского у 44 (81,5 %) из 54 пациентов был ≥ 80 %, у 8 пациентов этот показатель определялся в границах от ≥ 70 % до <80 %. У 2 пациентов индекс Карновского установить не удалось. Анализ локализации пГБГм показал, что частоты её визуализации в лобных (35,2 %), височных (35,2 %) и теменных (27,8 %) долях оказались сравнимыми. В наше исследование не вошли пациенты с локализацией пГБГм в затылочных долях (табл. 1).

Выживаемость в общей группе из 54 пациентов составила 18 (95 % ДИ: 14–23) мес (рис. 3).

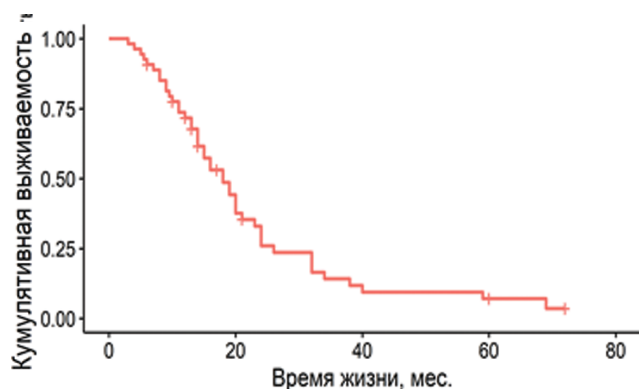


Рис. 3. Выживаемость (Каплан–Мейер) 54 пациентов с первичной глиобластомой головного мозга

Fig. 3. Overall survival (Kaplan-Meier) of 54 patients with primary glioblastoma of the brain

Использование ASL-pMPT позволило визуализировать рГБГм у 37 пациентов (68,5 %). Наиболее часто рГБГм визуализирована в височных долях (табл. 1). Так у 17 (89,5 %) из 19 пациентов с локализацией пГБГм в височных долях была визуализирована рГБГм. При локализации пГБГм в лобных и теменных долях рГБГм визуализирована реже – у 63,2 % (у 12 из 19 пациентов) и

Таблица 1

Характеристика 54 пациентов, включенных в настоящее исследование

Characteristics of 54 patients included in this study

Признаки	Значение
всего пациентов n (%)	54 (100 %)
глиобластома (grade 4) n (%)	54 (100 %)
Возраст n (%)	
<60 лет	32 (59 %)
≥ 60 лет	22 (41 %)
Пол n (%)	
мужчины	29 (53,7 %)
женщины	25 (46,3 %)
Индекс Карновского n (%)	
< 80 %	8 (14,8 %)
≥ 80 %	44 (81,5 %)
неизвестно	2(3,7 %)
Локализация первичной глиобластомы головного мозга n (%)	
лобные доли	19 (35,2 %)
теменные доли	15 (27,8 %)
височные доли	19 (35,2 %)
неизвестно	1 (1,8 %)
Визуализация очагов гиперперфузии (рГБГм) по данным ASL-pMPT n (%)	
нет	17 (31,5 %)
есть	37 (68,5 %)
Локализация очага/ов гиперперфузии (рГБГм) n (%)	
лобные доли	12 (32,4 %)
теменные доли	8 (21,6 %)
височные доли	17 (45,9 %)
Количество очагов гиперперфузии (рГБГм) n (%)	
1 очаг	19 (51,4 %)
2 очага	8 (21,6 %)
3 очага	9 (24,3 %)
4 очага	1 (2,7 %)
медиана максимального диаметра рГБГм (95% ДИ), мм	17 (12–26)
медиана CBF _{mean} рГБГм (95 % ДИ), (мл/мин/100г)	130 (100–160)

53,3 % (у 8 из 15 пациентов) пациентов соответственно. Для проверки полученных результатов мы сравнили частоту визуализации рГБГм в двух группах, в одну из которых включили только пациентов с локализацией пГБГм в височных долях (19 пациентов), а во вторую – пациентов с локализацией пГБГм как в лобных, так и в теменных долях – 34 пациента. В ходе указанного выше сравнительного анализа мы установили, что частота визуализации рГБГм при височной локализации пГБГм статистически значимо выше ($p=0,02$), чем при иной локализации пГБГм.

Всего один очаг рГБГм был визуализирован у 19 (51,4 %) пациентов, два и три очага (мультифокальная рГБГм) – у 21,6 % и 24,3 % пациентов соответственно. Только у 1 (2,7 %) пациента выявлено 4 очага рГБГм (табл. 1). Медиана максимального диаметра очагов рГБГм составила 17 (12; 26) мм. Медиана объемного кровотока CBF_{mean} в очагах рГБГм равнялась 130 (100–160) мл/мин/100г (табл. 1).

С целью выявления показателей, значимо влияющих на выживаемость пациентов с пГБГм, на первом этапе использована однофакторная модель регрессионного анализа Кокса (табл. 2). Установлено, что пол, CBF_{mean}, количество очагов рГБГм не оказывали существенного влияния на показатель выживаемости. Значимое влияние на выживаемость оказывали возраст (HR:1,04;

95 % ДИ: 1,01–1,07; $p=0,007$), максимальный диаметр очага рГБгм (HR:1,04; 95 % ДИ: (1,01–1,07); $p=0,03$) и локализация пГБгм в височной доле (HR:2,00; 95 % ДИ: 1,05–3,80; $p=0,034$). Для количественных переменных, продемонстрировавших статистическую значимость, с помощью построения диаграмм рассеяния были определены пороговые значения. Так, медиана выживаемости в возрастной группе менее 60 лет составила 21 мес (95 % ДИ: 19–32) и оказалась значительно выше ($p=0,0017$, log-rank test), чем аналогичный показатель у пациентов, возраст которых был не менее 60 лет – 11 мес (95 % ДИ: 9–16) (рис. 2а). Анализ выживаемости среди пациентов с учетом максимального диаметра очага рГБгм показал, что, если таковой был менее 25 мм, медиана выживаемости составила 16 мес (95 % ДИ:13–32) и была выше ($p=0,033$, log-rank test), чем выживаемость у пациентов с максимальным диаметром очага гиперперфузии не менее 25 мм – всего 11,5 мес (95 % ДИ: 7–) (рис. 2б). В ходе сравнительного анализа выживаемости в зависимости от локализации пГБгм установлено, что при височной локализации медиана выживаемости составила 14 мес (95 % ДИ: 9,5–32) и была ниже, чем выживаемость в случае локализации пГБгм в двух других (лобная, теменная) долях головного мозга – 20 мес (95 % ДИ: 15–32) ($p=0,029$, log-rank test) (рис. 2с).

Таблица 2

Влияние клинических показателей и результатов ASL-pMPT в послеоперационном периоде на выживаемость пациентов с глиобластомой головного мозга (монофакторный регрессионный анализ Кокса)

Effect of clinical parameters and ASL-pMRI results in the postoperative period on the survival of patients with glioblastoma of the brain (Cox's monofactor regression analysis)

Показатели	HR (95 % CI)	$p=$
Возраст, лет	1,04 (1,01–1,07)	0,007
Пол, м/ж	0,61 (0,33–1,10)	0,10
CBF _{mean} , мл/мин/100г	1,00 (0,99–1,01)	0,96
Локализация (височная доля/другая доля)	2,00 (1,05–3,80)	0,034
Кол-во очагов рГБгм, шт	1,19 (0,93–1,53)	0,16
Диаметр рГБгм, мм	1,04 (1,01–1,07)	0,03

На заключительном этапе исследования в перечень показателей для оценки степени комплексного влияния на выживаемость в рамках регрессионного анализа с использованием многофакторной модели Кокса были включены только возраст, локализация пГБгм и диаметр рГБгм, т.е те показатели, которые оказались значимыми при использовании однофакторной модели (табл. 3). Установлено, что возраст не менее 60 лет (HR:2,78; 95 % ДИ: 1,26–6,15; $p=0,012$) и диаметр рГБгм ≥ 25 мм (HR:3,35; 95 % ДИ:1,36–8,22; $p=0,008$) сохраняли свое значимое негативное влияние на выживаемость пациентов с пГБгм и в рамках многофакторной модели.

Таблица 3

Влияние клинических показателей и результатов ASL-pMPT в послеоперационном периоде на выживаемость пациентов с глиобластомой головного мозга (многофакторный регрессионный анализ Кокса)

Effect of clinical parameters and results of ASL-pMRI in the postoperative period on the survival of patients with glioblastoma of the brain (multivariate regression analysis of Cox)

Показатели	HR (95 % ДИ)	$p=$
Возраст (<60; ≥ 60 лет)	2,78 (1,26–6,15)	0,012
Диаметр рГБгм (<25мм; ≥ 25 мм)	3,35 (1,36–8,22)	0,008
Локализация пГБгм (височные доли/другая локализация)	1,18 (0,56–2,48)	0,67

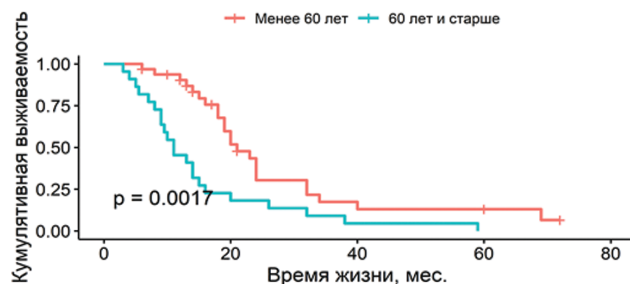


Рис. 4а. Выживаемость (Каплан–Мейер) при первичной глиобластоме головного мозга в зависимости от возраста (< 60 лет; ≥ 60 лет)

Fig. 4a. Overall survival (Kaplan–Meyer) in primary glioblastoma of the brain depending on age (< 60 years; ≥ 60 years)

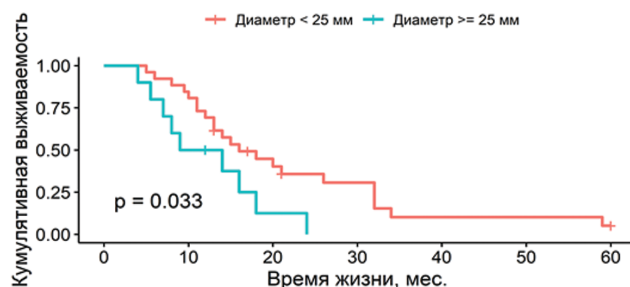


Рис. 4б. Выживаемость (Каплан–Мейер) в зависимости от максимального диаметра резидуальной глиобластомы головного мозга (< 25 мм; ≥ 25 мм)

Fig. 4b. Overall survival (Kaplan–Meyer) depending on the maximum diameter of residual glioblastoma of the brain (< 25 mm; ≥ 25 mm)

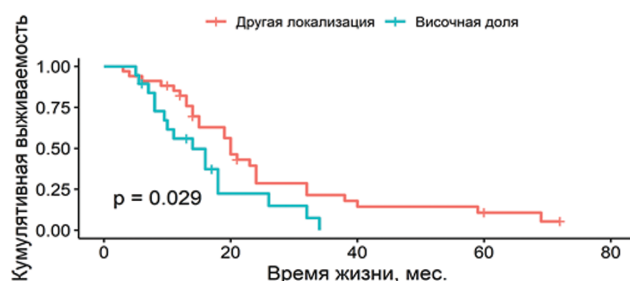


Рис. 4с. Выживаемость (Каплан–Мейер) в зависимости от локализации первичной глиобластомы головного мозга (височная доля; другая локализация)

Fig. 4c. Overall survival (Kaplan–Meyer) depending on the localization of primary glioblastoma of the brain (temporal lobe; other localization)

Обсуждение

Известно, что объем резекции существенно влияет на 1- 2-летнюю выживаемость при пГБгм [18]. В этой связи понятно, что выявление и измерение рГБгм является важнейшей составляющей при прогнозировании результатов лечения данной патологии. Как правило величина рГБгм устанавливается на основании измерения зоны накопления контраста при выполнении МРТ через 48–72 ч после резекции опухоли [3, 7]. Если средняя толщина зоны контраста в области стенки послеоперационной кисты не менее 1,4 мм, то 12-месячная выживаемость составляет всего 47 %, если менее 1,4 мм, то уже 78 %. Та же закономерность прослеживается, если используется не средний, а максимальный показатель толщины

зоны накопления контраста в ложе резекции пГБгм [19]. Для прогнозирования выживаемости используют также и объем рГБгм (в среднем равен 0,41–1,6 см³) [6–7, 20]. Считается, что увеличение объема рГБгм на 5 см³ повышает риск гибели пациента на 15 % [3]. Для прогнозирования выживаемости предлагается также учитывать объем неконтрастируемой рГБгм, который всегда в несколько десятков раз (более 50 см³) превышает объем контрастируемой рГБгм [6].

Как правило, тотальной предлагается считать резекцию в случае удаления не менее 95 % пГБгм. Если резецировано 75–95 % опухоли, такая операция считается субтотальной резекцией [19]. Обычно у 41–83 % пациентов удается выполнить резекцию не менее 80 % пГБгм [3, 5, 7]. Реже для определения объема выполненной резекции применяют принцип all-or-nothing, т.е. только в том случае, если нет МРТ признаков рГБгм, резекция считается тотальной [20].

В настоящее время область применения ASL-pMPT в нейроонкологии ограничена дифференциальной диагностикой либо между глиомой с высокой (high grade) и низкой (low grade) степенью злокачественности, либо между рецидивом пГБгм и лучевым некрозом. Основанием для использования перфузионных технологий в рамках выше заявленных целей является высокая степень васкуляризации пГБгм и отсутствие таковой в границах лучевого некроза. Для характеристики перфузии на ASL картах используют максимальный (CBF_{max}) и усредненный (CBF_{mean}) показатели объемного кровотока. Считается, что значение CBF_{max} для пГБгм должно находиться в границах 90,93±24,96 – 171,5±58,7 мл/100г/мин [21–22]. Чувствительность и специфичность ASL-pMPT при диагностике пГБгм достаточно высоки и составляют 91,4 % и 83,3 % соответственно [21]. В случае диагностики лучевого некроза установлено, что значение CBF в 2,5 раза выше (72,88±42,82 мл/100г/мин) в области рецидива ГБгм, чем в очаге лучевого некроза (36,81±19,78 мл/100г/мин) [13, 14, 21–23]. Диагностическое значение при пГБгм (или её рецидиве) также имеет нормализованный CBF (nCBF) – отношение CBF опухоли (максимальный или усредненный) к CBF белого вещества интактной доли головного мозга [13]. Высокую чувствительность (100 %) и специфичность (86,3 %) имеет nCBF_{max}, равный 1,90 [21]. Если показатель nCBF через 1 мес после завершения лечения равен или превышает 1,85, данное обстоятельство крайне негативно влияет на 2-летнюю выживаемость пациентов с пГБгм [24].

Публикуются данные интраоперационного применения ASL-pMPT с целью выявления рГБгм с последующим её удалением, что приводит к росту вероятности тотальной резекции пГБгм [15]. Реже ASL-pMPT выполняется для визуализации рГБгм в послеоперационном периоде (перед лучевой терапией). В рамках таких исследований получены данные о том, что в области стенки послеоперационной кисты имеют место очаги высокого кровотока (CBF_{max} 98,9 ± 27,9 мл/100г/мин), однако авторы не приводят данные об их прогностической значимости [9, 25].

Наши результаты использования ASL-pMPT для визуализации рГБгм через 6–8 нед после резекции пГБгм показали её высокую прогностическую ценность. Так, если максимальный диаметр очага рГБгм в стенке послеоперационной кисты был равен или превышал 25 мм, то это обстоятельство оказывало существенное неблагоприятное влияние в виде снижения выживаемости с 16 до 11,5 мес. Диаметр очага рГБгм оказывал значимое влияние в рамках как однофакторного, так и многофак-

торного регрессионного анализа. Приведенные выше данные, с одной стороны, ещё раз подтверждают негативное влияние величины рГБгм на выживаемость при пГБгм, а с другой стороны, нам удалось, используя неинвазивную методику определения величины рГБгм по результатам ASL-pMPT, установить её критические размеры, которые следует учитывать в рамках прогнозирования выживаемости. Последнее крайне важно и с точки зрения принятия решения о реоперации и с точки зрения планирования адъювантного лечения – назначение более агрессивного адъювантного химиолучевого лечения (режима гипофракционирования; использование boost) [26]. Несколько неожиданными оказались результаты, свидетельствующие об отсутствии взаимосвязи между выживаемостью и количеством очагов рГБгм. Можно лишь предположить, что мелкие очаги рГБгм (менее 25 мм), вне зависимости от их количества, более интенсивно разрушаются под действием АЛТ. Причиной их высокой радиочувствительности может служить низкая степень гипоксии в таких очагах, которая и предопределяет формирование феномена радиорезистентности [27]. Мы также не обнаружили значимого влияния CBF_{mean} в очаге рГБгм на выживаемость. Причиной, по нашему мнению, является известный феномен флюктуации объемного кровотока в опухоли, в том числе и в рГБгм, который характеризуется крайне вариабельными показателями перфузии при ASL-pMPT. Именно поэтому многие авторы предпочитают использовать не CBF_{mean}, а nCBF [27]. Мы планируем продолжить исследование в данном направлении.

Для нас не стало неожиданностью то, что среди факторов, оказывающих негативное воздействие на выживаемость пациентов с пГБгм, оказался возраст пациентов. Однако считаем нужным особо отметить, что в рамках многофакторного регрессионного анализа, кроме возраста, сохранил свое негативное влияние также и диаметр рГБгм не менее 25 мм, который определялся при использовании ASL-pMPT. Т.е. использованный нами способ оценки величины рГБгм на основании данных ASL-pMPT представляет возможность корректно прогнозировать результат лечения, и как следствие, дифференцированно подходить к определению тактики лечения, например, у пожилых пациентов, выделив из их числа тех, у которых прогноз лечения является наиболее неблагоприятным. А именно – пациентов в возрастной группе не менее 60 лет, у которых по данным ASL-pMPT максимальный диаметр рГБгм составляет ≥25 мм.

Мы также установили значимое негативное влияние на выживаемость в рамках однофакторной модели височной локализации пГБгм. В ряде публикаций уже отмечалось снижение выживаемости до 9,1 мес при височной локализации пГБгм [28]. Мы полагаем, что причинами снижения выживаемости в этой группе пациентов могут являться технические сложности резекции пГБгм этой локализации в связи с близким расположением подкорковых ядер и речевого центра, что чаще всего и ограничивает объем хирургического вмешательства [29]. Подтверждением тому служат и наши данные о том, что у пациентов с височной локализацией пГБгм визуализация рГБгм зафиксирована чаще.

Таким образом, опыт использования ASL – pMPT через 6–8 нед после резекции пГБгм свидетельствует о том, что полученные результаты могут стать эффективным инструментом прогнозирования выживаемости в этой группе пациентов, а также оказать существенную помощь при планировании АЛТ за счет более корректной визуализации очагов рГБгм, обладающих более высокой радиорезистентностью.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- Ostrom Q.T., Cote D.J., Ascha M., Kruchko C., Barnholtz-Sloan J.S. Adult Glioma Incidence and Survival by Race or Ethnicity in the United States from 2000 to 2014 // *JAMA Oncol.* 2018. V.4, No. 9. P. 1254-1262. doi: 10.1001/jamaoncol.2018.1789.
- Amirian E.S., Armstrong G.N., Zhou R., Lau C.C., Claus E.B., Barnholtz-Sloan J.S., Il'yasova D., Schildkraut J., Ali-Osman F., Sadetzki S., Johansen C., Houlston R.S., Jenkins R.B., Lachance D., Olson S.H., Bernstein J.L., Merrell R.T., Wrensch M.R., Davis F.G., Lai R., Shete S., Amos C.I., Scheurer M.E., Alafuzoff K.I., Brännström T., Broholm H., Collins P., Giannini C., Rosenblum M., Tihan T., Melin B.S., Bondy M.L. The Glioma International Case-control Study: A Report From the Genetic Epidemiology of Glioma International Consortium // *Am. J. Epidemiol.* 2016. V.183, No. 2. P. 85-91.
- Chaichana K.L., Jusue-Torres I., Navarro-Ramirez R., Raza S.M., Pascual-Gallego M., Ibrahim A., Hernandez-Herrmann M., Gomez L., Ye X., Wein-gart J.D., Olivi A., Blakeley J., Gallia G.L., Lim M., Brem H., Quinones-Hinojosa A. Establishing Percent Resection and Residual Volume Thresholds Affecting Survival and Recurrence for Patients with Newly Diagnosed Intracranial Glioblastoma // *Neuro Oncol.* 2014. V.16, No. 1. P. 113-122. doi: 10.1093/neuonc/not137.
- Wen P.Y., Weller M., Lee E.Q., et al. Glioblastoma in Adults: a Society for Neuro-Oncology (SNO) and European Society of Neuro-Oncology (EANO) Consensus Review on Current Management and Future Directions // *Neuro Oncol.* 2020. V.22, No. 8. P. 1073-1113. doi:10.1093/neuonc/noaa106.
- Burth S., Kickingereder P., Eidel O., Tichy D., Bonekamp D., Weberling L., Wick A., Löw S., Hertenstein A., Nowosielski M., Schlemmer H.P., Wick W., Bendszus M., Radbruch A. Clinical Parameters Outweigh Diffusion- and Perfusion-Derived MRI Parameters in Predicting Survival in Newly Diagnosed Glioblastoma // *Neuro Oncol.* 2016. V.18, No. 2. P. 1673-1679. doi: 10.1093/neuonc/nov122.
- Molinaro A.M., Hervey-Jumper S., Morshed R.A., Young J., Han S.J., Chunduru P., Zhang Y., Phillips J.J., Shai A., Lafontaine M., Crane J., Chandra A., Flanagan P., Jahangiri A., Cioffi G., Ostrom Q., Anderson J.E., Badve C., Barnholtz-Sloan J., Sloan A.E., Erickson B.J., Decker P.A., Kosel M.L., LaChance D., Eckel-Passow J., Jenkins R., Villanueva-Meyer J., Rice T., Wrensch M., Wiencke J.K., Oberheim Bush N.A., Taylor J., Butowski N., Prados M., Clarke J., Chang S., Chang E., Aghi M., Theodosopoulos P., McDermott M., Berger M.S. Association of Maximal Extent of Resection of Contrast-Enhanced and Non-Contrast-Enhanced Tumor with Survival Within Molecular Subgroups of Patients with Newly Diagnosed Glioblastoma // *JAMA Oncol.* 2020. V.6, No. 4. P. 495-503. doi: 10.1001/jamaoncol.2019.6143. Erratum in: *JAMA Oncol.* 2020;6:3:444.
- Kasper J., Hilbert N., Wende T., Fehrenbach M.K., Wilhelmy F., Jähne K., Frydrychowicz C., Hamerla G., Meixensberger J., Arlt F. On the Prognosis of Multifocal Glioblastoma: An Evaluation Incorporating Volumetric MRI // *Curr Oncol.* 2021. V.28, No. 2. P. 1437-1446. doi: 10.3390/curroncol28020136.
- Ma R., Chari A., Brennan P.M., Alalade A., Anderson I., Solth A., Marcus H.J., Watts C., British Neurosurgical Trainee Research Collaborative. Residual Enhancing Disease after Surgery for Glioblastoma: Evaluation of Practice in the United Kingdom // *Neurooncol Pract.* 2018. V.5, No. 2. P. 74-81. doi: 10.1093/nop/npx023.
- Wang P., Li J., Diao Q., Lin Y., Zhang J., Li L., Yang G., Fang X., Li X., Chen Y., Zheng L., Lu G. Assessment of Glioma Response to Radiotherapy Using 3D Pulsed-Continuous Arterial Spin Labeling and 3D Segmented Volume // *Eur. J. Radiol.* 2016. V.85, No. 11. P. 1987-1992. doi: 10.1016/j.ejrad.2016.08.009.
- Баталов А.И., Захарова Н.Е., Погосбекян Э.Л., Фадеева Л.М., Горяйнов С.А., Баев А.А., Шульц Е.И., Чёлушкин Д.М., Потапов А.А., Пронин И.Н. Бесконтрастная ASL-перфузия в предоперационной диагностике супратенториальных глиом // *Журнал «Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко»*. 2018. Т.82, № 6. С. 15-22. DOI 10.17116/neiro20188206115.
- Marl H., Ertekin E., Tunçyürek Ö., Özsunar Y. Effects of Susceptibility Artifacts on Perfusion MRI in Patients with Primary Brain Tumor: A Comparison of Arterial Spin-Labeling versus DSC // *AJNR Am. J. Neuroradiol.* 2020. V.41, No. 2. P. 255-261. doi: 10.3174/ajnr.A6384.
- Soni N., Dhanota D.P.S., Kumar S., Jaiswal A.K., Srivastava A.K. Perfusion MR Imaging of Enhancing Brain Tumors: Comparison of Arterial Spin Labeling Technique with Dynamic Susceptibility Contrast Technique // *Neurol. India.* 2017. V.65, No. 5. P. 1046-1052. doi: 10.4103/neuroindia.
- Jovanovic M., Radenkovic S., Stosic-Opimac T., Lavrnjic S., Gavrilovic S., Lazovic-Popovic B., Soldatovic I., Maksimovic R. Differentiation between Progression and Pseudoprogression by Arterial Spin Labeling MRI in Patients with Glioblastoma Multiforme // *J. BUON.* 2017. V.22, No. 4. P. 1061-1067.
- Xu Q., Liu Q., Ge H., Ge X., Wu J., Qu J., Xu K. Tumor Recurrence Versus Treatment Effects in Glioma: A Comparative Study of three Dimensional Pseudo-Continuous Arterial Spin Labeling and Dynamic Susceptibility Contrast Imaging // *Medicine (Baltimore)*. 2017. V.96, No. 50. P. e9332. doi: 10.1097/MD.00000000000009332.
- Lindner T., Ahmeti H., Lübbling I., Helle M., Jansen O., Synowitz M., Ulmer S. Intraoperative Resection Control Using Arterial Spin Labeling - Proof of Concept, Reproducibility of Data and Initial Results // *Neuroimage Clin.* 2017. No. 15. P. 136-142. doi: 10.1016/j.nicl.2017.04.021.
- Ребрикова В.А., Сергеев Н.И., Падалко В.В., Котляров П.М., Солодкий В.А. Возможности МР-перфузии в оценке эффективности лечения злокачественных опухолей головного мозга // *Журнал «Вопросы нейрохирургии» имени Н.Н. Бурденко*. 2019. Т.83, № 4. С. 113-120.
- Котляров П.М., Нуднов Н.В., Винникова А.В., Егорова Е.В., Альбицкий И.А., Овчинников В.И., Гомбелевский В.А. Перфузионная компьютерная томография в диагностике и оценке эффективности лечения злокачественных опухолей головного мозга // *Лучевая диагностика и терапия*. 2015. № 2. С. 63-69.
- Brown T.J., Brennan M.C., Li M., Church E.W., Brandmeir N.J., Rakszawski K.L., Patel A.S., Rizk E.B., Suki D., Sawaya R., Glantz M. Association of the Extent of Resection with Survival in Glioblastoma: A Systematic Review and Meta-Analysis // *JAMA Oncol.* 2016. V.2, No. 11. P. 1460-1469. doi: 10.1001/jamaoncol.2016.1373.
- Garcia-Ruiz A., Naval-Baudin P., Ligerio M., Pons-Escoda A., Bruna J., Plans G., Calvo N., Cos M., Majós C., Perez-Lopez R. Precise Enhancement Quantification in Post-Operative MRI as an Indicator of Residual Tumor Impact Is Associated with Survival in Patients with Glioblastoma // *Sci Rep.* 2021. V.11, No. 1. P. 695. doi: 10.1038/s41598-020-79829-3.
- Laurent D., Freedman R., Cope L., Sacks P., Abbate-matteo J., Kubilis P., Bova F., Rahman M. Impact of Extent of Resection on Incidence of Postoperative Complications in Patients with Glioblastoma // *Neurosurgery*. 2020. V.86, No. 5. P. 625-630. doi: 10.1093/neuros/nyz313.
- Khashbat D., Harada M., Abe T., Ganbold M., Iwamoto S., Uyama N., Irahara S., Otomi Y., Kageji T., Nagahiro S. Diagnostic Performance of Arterial Spin Labeling for Grading Nonenhancing Astrocytic Tumors // *Magn. Reson. Med. Sci.* 2018. V.17, No. 4. P. 277-282. doi: 10.2463/mrms.mp.2017-0065.
- Zeng Q., Jiang B., Shi F., Ling C., Dong F., Zhang J. 3D Pseudocontinuous Arterial Spin-Labeling MR Imaging in the Preoperative Evaluation of Gliomas // *AJNR Am. J. Neuroradiol.* 2017. V.38, No. 10. P. 1876-1883. doi: 10.3174/ajnr.A5299.
- Falk Delgado A., De Luca F., van Westen D., Falk Delgado A. Arterial Spin Labeling MR Imaging for Differentiation between High- and Low-Grade Glioma-a Meta-Analysis // *Neuro Oncol.* 2018. V.20, No. 11. P. 1450-1461. doi:10.1093/neuonc/noy095.
- Bag A.K., Cezayirli P.C., Davenport J.J., et al. Survival Analysis in Patients with Newly Diagnosed Primary Glioblastoma Multiforme Using Pre- and Post-Treatment Peritumoral Perfusion Imaging Parameters // *J. Neurooncol.* 2014. V.120, No. 2. P. 361-370. doi:10.1007/s11060-014-1560-9.
- Бунак М.С., Степанова Е.А., Сташук Г.А. Потенциал метода ASL – перфузии в оценке резидуальной ткани опухоли после хирургического лечения у пациентов с глиобластомой // *Альманах клинической медицины*. 2021. Т.49, № 1 С. 41-48. doi: 10.18786/2072-0505-2021-49-012.
- Kumar N., Kumar R., Sharma S.C., Mukherjee A., Khandelwal N., Tripathi M., Miriyala R., Oinam A.S., Madan R., Yadav B.S., Khosla D., Kapoor R. Impact of Volume of Irradiation on Survival and Quality of Life in Glioblastoma: a Prospective, Phase 2, Randomized Comparison of RTOG and MDACC Protocols // *Neurooncol Pract.* 2020. V.7, No. 1. P. 86-93. doi: 10.1093/nop/npz024.
- Ali M.Y., Oliva C.R., Noman A.S.M., Allen B.G., Goswami P.C., Zakharia Y., Monga V., Spitz D.R., Buatti J.M., Griguer C.E. Radioresistance in Glioblastoma and the Development of Radiosensitizers // *Cancers (Basel)*. 2020. V.12, No. 9. P. 2511. doi: 10.3390/cancers12092511.
- Simpson J.R., Horton J., Scott C., Curran W.J., Rubin P., Fischbach J., Isaacson S., Rotman M., Asbell S.O., Nelson J.S., et al. Influence of Location and Extent of Surgical Resection on Survival of Patients with Glioblastoma Multiforme: Results of Three Consecutive Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) Clinical Trials // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1993. V.26, No. 2. P. 239-244. doi: 10.1016/0360-3016(93)90203-8.
- Al-Holou W.N., Hodges T.R., Everson R.G., Freeman J., Zhou S., Suki D., Rao G., Ferguson S.D., Heimberger A.B., McCutcheon I.E., Prabhu S.S., Lang F.F., Weinberg J.S., Wildrick D.M., Sawaya R. Perilesional Resection of Glioblastoma Is Independently Associated With Improved Outcomes // *Neurosurgery*. 2020. V.86, No. 1. P. 112-121. doi: 10.1093/neuros/nyz008.

REFERENCES

- Ostrom Q.T., Cote D.J., Ascha M., Kruchko C., Barnholtz-Sloan J.S. Adult Glioma Incidence and Survival by Race or Ethnicity in the United States from 2000 to 2014. *JAMA Oncol.* 2018;4:9:1254-1262. doi: 10.1001/jamaoncol.2018.1789.
- Amirian E.S., Armstrong G.N., Zhou R., Lau C.C., Claus E.B., Barnholtz-Sloan J.S., Il'yasova D., Schildkraut J., Ali-Osman F., Sadetzki S., Johansen C., Houlston R.S., Jenkins R.B., Lachance D., Olson S.H., Bernstein J.L., Merrell R.T., Wrensch M.R., Davis F.G., Lai R., Shete S., Amos C.I., Scheurer M.E., Alafuzoff K.I., Brännström T., Broholm H., Collins P., Giannini C., Rosenblum M., Tihan T., Melin B.S., Bondy M.L. The Glioma International Case-control Study: A Report From the Genetic Epidemiology of Glioma International Consortium. *Am. J. Epidemiol.* 2016;183:2:85-91.
- Chaichana K.L., Jusue-Torres I., Navarro-Ramirez R., Raza S.M., Pascual-Gallego M., Ibrahim A., Hernandez-Herrmann M., Gomez L., Ye X., Wein-gart J.D., Olivi A., Blakeley J., Gallia G.L., Lim M., Brem H., Quinones-Hinojosa A. Establishing Percent Resection and Residual Volume Thresh-

- olds Affecting Survival and Recurrence for Patients with Newly Diagnosed Intracranial Glioblastoma. *Neuro Oncol.* 2014;16;1:113-122. doi: 10.1093/neuonc/not137.
4. Wen P.Y., Weller M., Lee E.Q., et al. Glioblastoma in Adults: a Society for Neuro-Oncology (SNO) and European Society of Neuro-Oncology (EANO) Consensus Review on Current Management and Future Directions. *Neuro Oncol.* 2020;22;8:1073-1113. doi:10.1093/neuonc/noaa106.
5. Burth S., Kickingereder P., Eidel O., Tichy D., Bonekamp D., Weberling L., Wick A., Löw S., Hertenstein A., Nowosielski M., Schlemmer H.P., Wick W., Bendszus M., Radbruch A. Clinical Parameters Outweigh Diffusion- and Perfusion-Derived MRI Parameters in Predicting Survival in Newly Diagnosed Glioblastoma. *Neuro Oncol.* 2016;18;12:1673-1679. doi: 10.1093/neuonc/now122.
6. Molinaro A.M., Hervey-Jumper S., Morshed R.A., Young J., Han S.J., Chunduru P., Zhang Y., Phillips J.J., Shai A., Lafontaine M., Crane J., Chandra A., Flanagan P., Jahangiri A., Cioffi G., Ostrom Q., Anderson J.E., Badve C., Barnholtz-Sloan J., Sloan A.E., Erickson B.J., Decker P.A., Kosel M.L., LaChance D., Eckel-Passow J., Jenkins R., Villanueva-Meyer J., Rice T., Wrensch M., Wiencke J.K., Oberheim Bush N.A., Taylor J., Butowski N., Prados M., Clarke J., Chang S., Chang E., Aghi M., Theodosopoulos P., McDermott M., Berger M.S. Association of Maximal Extent of Resection of Contrast-Enhanced and Non-Contrast-Enhanced Tumor with Survival Within Molecular Subgroups of Patients with Newly Diagnosed Glioblastoma. *JAMA Oncol.* 2020;6;4:495-503. doi: 10.1001/jamaoncol.2019.6143. Erratum in: *JAMA Oncol.* 2020;6;3:444.
7. Kasper J., Hilbert N., Wende T., Fehrenbach M.K., Wilhelmy F., Jähne K., Frydrychowicz C., Hamerla G., Meixensberger J., Arlt F. On the Prognosis of Multifocal Glioblastoma: An Evaluation Incorporating Volumetric MRI. *Curr Oncol.* 2021;28;2:1437-1446. doi: 10.3390/curroncol28020136.
8. Ma R., Chari A., Brennan P.M., Alalade A., Anderson I., Solth A., Marcus H.J., Watts C., British Neurosurgical Trainee Research Collaborative. Residual Enhancing Disease after Surgery for Glioblastoma: Evaluation of Practice in the United Kingdom. *Neurooncol Pract.* 2018;5;2:74-81. doi: 10.1093/nop/npz023.
9. Wang P., Li J., Diao Q., Lin Y., Zhang J., Li L., Yang G., Fang X., Li X., Chen Y., Zheng L., Lu G. Assessment of Glioma Response to Radiotherapy Using 3D Pulsed-Continuous Arterial Spin Labeling and 3D Segmented Volume. *Eur. J. Radiol.* 2016;85;11:1987-1992. doi: 10.1016/j.ejrad.2016.08.009.
10. Batalov A.I., Zakharova N.Ye., Pogosebekyan E.L., Fadeyeva L.M., Goryaynov S.A., Bayev A.A., Shults Ye.I., Chelushkin D.M., Potapov A.A., Pronin I.N. Non-Contrast ASL Perfusion in Preoperative Diagnosis of Supratentorial Gliomas. *Zhurnal Voprosy Neyrokhirurgii Imeni N.N. Burdenko* = Burdenko's Journal of Neurosurgery. 2018;82;6:15-22. DOI 10.17116/neiro20188206115.
11. Marl H., Ertekin E., Tuncyürek Ö., Özsunar Y. Effects of Susceptibility Artifacts on Perfusion MRI in Patients with Primary Brain Tumor: A Comparison of Arterial Spin-Labeling versus DSC. *AJNR Am. J. Neuroradiol.* 2020;41;2:255-261. doi: 10.3174/ajnr.A6384.
12. Soni N., Dhanota D.P.S., Kumar S., Jaiswal A.K., Srivastava A.K. Perfusion MR Imaging of Enhancing Brain Tumors: Comparison of Arterial Spin Labeling Technique with Dynamic Susceptibility Contrast Technique. *Neurol. India.* 2017;65;5:1046-1052. doi: 10.4103/neuroindia.
13. Jovanovic M., Radenkovic S., Stosic-Opincal T., Lavrnic S., Gavrilovic S., Lazovic-Popovic B., Soldatovic I., Maksimovic R. Differentiation between Progression and Pseudoprogression by Arterial Spin Labeling MRI in Patients with Glioblastoma Multiforme. *J. BUON.* 2017;22;4:1061-1067.
14. Xu Q., Liu Q., Ge H., Ge X., Wu J., Qu J., Xu K. Tumor Recurrence Versus Treatment Effects in Glioma: A Comparative Study of three Dimensional Pseudo-Continuous Arterial Spin Labeling and Dynamic Susceptibility Contrast Imaging. *Medicine (Baltimore).* 2017;96;50:e9332. doi: 10.1097/MD.0000000000000932.
15. Lindner T., Ahmeti H., Lübking I., Helle M., Jansen O., Synowitz M., Ulmer S. Intraoperative Resection Control Using Arterial Spin Labeling - Proof of Concept, Reproducibility of Data and Initial Results. *Neuroimage Clin.* 2017;15:136-142. doi: 10.1016/j.nicl.2017.04.021.
16. Rebrikova V.A., Sergeev N.I., Padalko B.V., Kotlyarov P.M., Solodkiy V.A. The Use of Mr Perfusion in Assessing the Efficacy of Treatment for Malignant Brain Tumors. *Zhurnal Voprosy Neyrokhirurgii Imeni N.N. Burdenko* = Burdenko's Journal of Neurosurgery. 2019;83;4:113-120 (In Russ.).
17. Kotlyarov P.M., Nudnov N.V., Vinikovetskaya A.V., Egorova E.V., Albitskiy I.A., Ovchinnikov V.I., Gombolevskiy V.A. Ct Perfusion in Diagnostic and Estimation Treatment Efficacy of Malignant Cranial Gliomas. *Luchevaya Diagnostika i Terapiya* = Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2015;2:63-69. (In Russ.).
18. Brown T.J., Brennan M.C., Li M., Church E.W., Brandmeir N.J., Rakszawski K.L., Patel A.S., Rizk E.B., Suki D., Sawaya R., Glantz M. Association of the Extent of Resection with Survival in Glioblastoma: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JAMA Oncol.* 2016;2;11:1460-1469. doi: 10.1001/jamaoncol.2016.1373.
19. Garcia-Ruiz A., Naval-Baudin P., Ligerio M., Pons-Escoda A., Bruna J., Plans G., Calvo N., Cos M., Majós C., Perez-Lopez R. Precise Enhancement Quantification in Post-Operative MRI as an Indicator of Residual Tumor Impact Is Associated with Survival in Patients with Glioblastoma. *Sci Rep.* 2021;11;1:695. doi: 10.1038/s41598-020-79829-3.
20. Laurent D., Freedman R., Cope L., Sacks P., Abbateamatteo J., Kubilis P., Bova F., Rahman M. Impact of Extent of Resection on Incidence of Post-operative Complications in Patients with Glioblastoma. *Neurosurgery.* 2020;86;5:625-630. doi: 10.1093/neuros/nyz313.
21. Khashbat D., Harada M., Abe T., Ganbold M., Iwamoto S., Uyama N., Irahara S., Otomi Y., Kageji T., Nagahiro S. Diagnostic Performance of Arterial Spin Labeling for Grading Nonenhancing Astrocytic Tumors. *Magn. Reson. Med. Sci.* 2018;17;4:277-282. doi: 10.2463/mrms.mp.2017-0065.
22. Zeng Q., Jiang B., Shi F., Ling C., Dong F., Zhang J. 3D Pseudocontinuous Arterial Spin-Labeling MR Imaging in the Preoperative Evaluation of Gliomas. *AJNR Am. J. Neuroradiol.* 2017;38;10:1876-1883. doi: 10.3174/ajnr.A5299.
23. Falk Delgado A., De Luca F., van Westen D., Falk Delgado A. Arterial Spin Labeling MR Imaging for Differentiation between High- and Low-Grade Glioma-a Meta-Analysis. *Neuro Oncol.* 2018;20;11:1450-1461. doi:10.1093/neuonc/noy095.
24. Bag A.K., Cezayirli P.C., Davenport J.J., et al. Survival Analysis in Patients with Newly Diagnosed Primary Glioblastoma Multiforme Using Pre- and Post-Treatment Peritumoral Perfusion Imaging Parameters. *J. Neurooncol.* 2014;120;2:361-370. doi:10.1007/s11060-014-1560-9.
25. Bunak M.S., Stepanova YE.A., Stashuk G.A. The Potentiality of Arterial Spins Labeling (ASL) Magnetic Resonance Perfusion Technique for the Diagnosis of Glioblastoma Residual Tissue. *Almanakh Klinicheskoy Meditsiny* = Almanac of Clinical Medicine. 2021;49;1:41-48. doi: 10.18786/2072-0505-2021-49-012 (In Russ.).
26. Kumar N., Kumar R., Sharma S.C., Mukherjee A., Khandelwal N., Tripathi M., Miriyala R., Oinam A.S., Madan R., Yadav B.S., Khosla D., Kapoor R. Impact of Volume of Irradiation on Survival and Quality of Life in Glioblastoma: a Prospective, Phase 2, Randomized Comparison of RTOG and MDACC Protocols. *Neurooncol Pract.* 2020;7;1:86-93. doi: 10.1093/nop/npz024.
27. Ali M.Y., Oliva C.R., Noman A.S.M., Allen B.G., Goswami P.C., Zakharia Y., Monga V., Spitz D.R., Buatti J.M., Griguer C.E. Radioresistance in Glioblastoma and the Development of Radiosensitizers. *Cancers (Basel).* 2020;12;9:2511. doi: 10.3390/cancers12092511.
28. Simpson J.R., Horton J., Scott C., Curran W.J., Rubin P., Fischbach J., Isaacson S., Rotman M., Asbell S.O., Nelson J.S., et al. Influence of Location and Extent of Surgical Resection on Survival of Patients with Glioblastoma Multiforme: Results of Three Consecutive Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) Clinical Trials. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1993;26;2:239-44. doi: 10.1016/0360-3016(93)90203-8.
29. Al-Holou W.N., Hodges T.R., Everson R.G., Freeman J., Zhou S., Suki D., Rao G., Ferguson S.D., Heimberger A.B., McCutcheon I.E., Prabhu S.S., Lang F.F., Weinberg J.S., Wildrick D.M., Sawaya R. Perilesional Resection of Glioblastoma Is Independently Associated With Improved Outcomes. *Neurosurgery.* 2020;86;1:112-121. doi: 10.1093/neuros/nyz008.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Участие авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.

Поступила: 20.07.2022. **Принята к публикации:** 25.09.2022.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Financing. The study had no sponsorship.

Contribution. Article was prepared with equal participation of the authors.

Article received: 20.07.2022. **Accepted for publication:** 25.09.2022.