

Современные методы нейровизуализации в дифференциальной диагностике лучевых поражений головного мозга у больных с церебральными опухолями

Скворцова Т.Ю., Бродская З.Л., Савинцева Ж.И.

Current neuroimaging modalities in differential diagnosis of radiation-induced brain injury in patients with brain tumors

Skvortsova T.Yu., Brodskaya Z.L., Savintseva Zh.I.

Институт мозга человека им. Н.П. Бехтеревой РАН, г. Санкт-Петербург

© Скворцова Т.Ю., Бродская З.Л., Савинцева Ж.И.

Основной проблемой нейровизуализации при мониторинге лечения больных с церебральными опухолями является дифференциация продолженного роста опухоли и радиационных поражений головного мозга. В обзоре рассмотрены ограничения структурной визуализации и представлены дополнительные возможности перфузионных исследований, магнитно-резонансной спектроскопии по водороду и позитронно-эмиссионной томографии в разграничении рецидивной опухоли и лучевого некроза.

Ключевые слова: головной мозг, продолженный рост опухоли, лучевой некроз, МРТ, ПЭТ.

Differentiation of tumor recurrence from radiation-induced brain changes is the main challenge of neuroimaging in patients with treated cerebral tumor. The review presents the limitations of structural imaging and additional opportunities of perfusion imaging techniques, proton magnetic resonance spectroscopy and positron emission tomography in discriminating recurrent tumor from radiation injury.

Key words: brain, tumor recurrence, radiation necrosis, MRI, PET.

УДК 616.831-001.26/.28-073.7-079.4:616.831-006

Лучевая терапия (ЛТ) уже длительное время считается ключевым компонентом лечения больных с церебральными опухолями. Терапия, направленная на увеличение продолжительности жизни и улучшение ее качества, тем не менее может вызвать серьезные нейротоксические нарушения, угрожающие жизни больного. Тяжелые побочные эффекты облучения и химиотерапии обычно манифестируют в отдаленном периоде лечения, что порождает серьезные диагностические трудности в их идентификации. Постлучевые реакции головного мозга классифицируют по времени их возникновения: острые изменения (в процессе ЛТ и ближайшие 4 нед после ее завершения), отсроченные (спустя 1—4 мес) и поздние поражения (от нескольких месяцев до нескольких лет) [21]. Ре-

зультат облучения мозга может быть локальным или диффузным и включает широкий спектр аномалий от субклинических изменений, обнаруживаемых только при магнитно-резонансной томографии (МРТ) до явного лучевого некроза (ЛН). Сочетание ЛТ с параллельным использованием цитотоксических препаратов, внедрение новых химиотерапевтических средств и препаратов таргетной терапии повысили выживаемость больных, но добавили сложности в радиологическую картину опухолевого ответа на терапию [4]. Различные паттерны очаговых и диффузных постлучевых поражений, обнаруживаемых при МРТ, суммированы в таблице [18].

Наиболее частая и тяжелая форма позднего лучевого повреждения — лучевой некроз, хотя патомор-

фологическая картина включает не только некроз, который является конечным результатом радиационной травмы, но целый комплекс последовательных изменений сосудов и глии. Частота встречаемости ЛН варьирует от 1,3 до 21,0% и зависит от общей дозы, однократной дозы (на фракцию), методики фракционирования, возраста больного, использования и вида химиотерапии [1, 12]. Хотя зафиксированы отдельные наблюдения развития ЛН спустя более 10 лет после радиотерапии, обычно патология проявляется в период от 6 мес до 2 лет [12].

Формы позднего лучевого повреждения (Pružincová L. и соавт., 2009)

Форма	Признаки
Очаговая	Лучевой некроз Очаги накопления контрастного вещества в белом веществе и коре мозга
Диффузная	Лейкоэнцефалопатия Диссеминированная некротическая лейкоэнцефалопатия Диффузная атрофия мозга
Минерализированная микроангиопатия Некроз черепномозговых нервов Вторичные опухоли	

Патофизиология и гистопатология ЛН. Предполагаемые механизмы, способствующие нейротоксичному эффекту облучения, включают поражение сосудов и клеток глии, воздействие на фибринолитическую ферментную систему и продукцию воспалительных цитокинов, а также иммунный ответ [11]. Облучение потенциально воздействует на две клеточные популяции: глиальные клетки и клетки эндотелия сосудов. В экспериментальных исследованиях получены данные о том, что сосудистое поражение играет ключевую роль в развитии ЛН и наблюдается раньше паренхиматозных нарушений [13]. Конечным этапом радиационного поражения является некроз ткани, который развивается спустя месяцы и годы после завершения ЛТ и часто носит прогрессирующий характер. Наиболее часто ЛН развивается вокруг мозговых сосудов в белом веществе. Патологические находки при сосудистом поражении состоят из некроза стенки сосудов, их локального расширения в виде телеангиоэктазий с увеличением проницаемости сосудистой стен-

ки в этом участке и развитием цитотоксического или вазогенного отека. Прогрессирование процесса ведет к гиалинизации стенки сосудов, фибриноидному некрозу с последующим развитием тромбоза и инфаркта, за которым следует коагуляционный некроз периваскулярной ткани. Расширение и слияние множественных периваскулярных очагов приводит к формированию крупных серпингинозных, или «географических», зон некроза вещества мозга. Дополнительно гистологические изменения включают воспалительную периваскулярную инфильтрацию, геморрагии, кальцификаты и скопления расширенных сосудов, похожие на мальформации [6]. Радиация также оказывает прямое цитотоксическое воздействие на глиальные клетки. Олигодендроциты и их предшественники особенно чувствительны к облучению [5]. Апоптоз зрелых олигодендроцитов, клеток, вырабатывающих миелин, влечет за собой диффузную демиелинизацию, что, вероятно, вместе с гиалинизацией сосудов лежит в основе лейкоэнцефалопатии [10]. Кроме того, само сокращение количества клеток, преимущественно белого вещества, ведет к развитию атрофии мозга.

Магнитно-резонансная томография. Множественные исследования, посвященные проблеме дифференциального диагноза продолженного роста опухолей (ПРО) головного мозга при рутинной МРТ или компьютерной томографии (КТ) с использованием методики контрастирования, показали, что классические признаки роста злокачественной опухоли в виде патологического очага, накапливающего контрастное вещество, с объемным воздействием на смежные структуры мозга и ликворной системы и окруженной зоной отека идентичны изменениям при ЛН, поэтому МРТ, КТ неадекватны для разграничения ПРО и ЛН [1, 10, 18]. При МРТ, КТ лучевой некроз обычно проявляется как очаговое образование с периферическим или иным типом контрастного усиления. Типичен минимальный локальный масс-эффект, вызванный самим патологическим очагом, однако реактивный вазогенный отек, сопровождающий это состояние, может быть массивным и вызывает дополнительное сдавление соседних структур мозга. При динамическом наблюдении некоторые поражения могут стабилизироваться или уменьшаться в размерах. Однако часть патологии имеет прогрессирующее течение с

увеличением размера ЛН или появлением новых очагов. Таким образом, сходство ЛН с продолженным ростом опухоли заключается в следующих КТ- или МРТ-признаках: а) возникновение в непосредственной близости от первоначального расположения опухоли; б) контрастное усиление; в) нарастание величины поражения при наблюдении; г) отек; д) масс-эффект [11].

В дополнение к этому классическому синдрому ЛН могут встречаться менее частые паттерны поражения, которые включают множественные очаги, развитие ЛН на отдалении от зоны операции: в контралатеральной гемисфере или дистантно в других структурах мозга (например, мозжечке), а также перивентрикулярно. Частое вовлечение перивентрикулярного белого вещества может быть объяснено нейроанатомическими особенностями его терминального кровоснабжения, что делает этот регион особенно подверженным ишемическому эффекту радиационной васкулопатии.

В статье Kumar A.J. и соавт. (2000) предложен ряд дополнительных признаков, при которых следует подозревать лучевой генез поражения мозга [11]. К ним авторы отнесли:

— при отсутствии накопления контрастного вещества в первичной опухоли появление контрастного усиления (КУ) внутри опухоли или по ее периферии;

— возникновение новых очагов КУ на расстоянии от ложа первичной опухоли;

— локализация новых очагов КУ в перивентрикулярном белом веществе. Белое вещество наиболее радиочувствительно, особенно на границе с желудочковой системой мозга, поэтому очаги КУ часто расположены в виде колпачка у стенки желудочка мозга или в мозолистом теле;

— паттерн очагового контрастирования в виде мыльного пузыря или швейцарского сыра.

Паттерн «швейцарский сыр», характерный для более крупных поражений, развивается вследствие диффузного некроза белого вещества и смежной коры мозга и подразумевает диффузное КУ по краям пораженной коры и белого вещества с включениями фокусов некроза. Наружная граница ЛН характеризуется фестончатым краем. Однако отдельные МРТ-признаки не способны надежно дифференцировать ПРО и ЛН, и

лишь их некоторые комбинации позволяют более уверенно высказаться в пользу ПРО глиомы [14].

Более легкой формой радиационного поражения являются небольшие контрастно-позитивные очаги, возникающие в белом веществе и коре. Эти очаги могут быть единичными или множественными, разными по величине и обычно возникают в белом веществе на расстоянии от первичной опухоли, часто в контралатеральном полушарии и мозжечке. Эти изменения обычно подвергаются обратному развитию, однако в редких случаях возможна прогрессия к некрозу. Дополнительно к контрастируемым фокусам у больных после ЛТ часто обнаруживают участки гиперинтенсивного сигнала на T2-ВИ в перивентрикулярном или глубинном белом веществе.

Суммируя вышесказанное, можно отметить, что ни одна из описанных характеристик не может считаться патогномоничной для постлучевых реакций мозга и ключевым положением является необходимость включения ЛН в дифференциальный диагноз церебрального поражения при выявлении любого из вышеописанных признаков.

Функциональные методики и методы нейровизуализации

Хотя МРТ-семиотика ЛН может быть тождественна проявлению опухолевого процесса, эти два нозологических вида различаются по своей гистопатологии. Патологические отличия ЛН и ПРО лежат в основе комплементарного использования в их диагностике функциональных методик МРТ и КТ, а также функциональных методов визуализации: позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) и однофотонной эмиссионной компьютерной томографии. Преимуществом этих методов является и возможность количественной оценки исследуемых процессов. Более подробно остановимся на перфузионных исследованиях, магнитно-резонансной спектроскопии по водороду и ПЭТ.

МРТ-перфузия (КТ-перфузия). Перфузия рассматривает и количественно оценивает движение крови, питающей каждый элемент объема ткани, и используется для получения информации о церебральной гемодинамике и локальной сосудистой физиологии. Измерение перфузии возможно как при КТ, так и при МРТ. Более

широко применяется МРТ-перфузия, для которой существует несколько различных методик с использованием как экзогенного контрастного вещества, так и эндогенного контрастирования [8].

Принцип использования перфузионных исследований в нейроонкологии основан на том, что рост опухоли сопряжен с повышением ее метаболических затрат, которые, в свою очередь, обеспечиваются увеличением путей снабжения через образование новых сосудов, т.е. ангиогенеза. Эти сосудистые изменения в опухоли принципиально отличаются от патоморфологических нарушений в зоне ЛН, где преобладают ишемические расстройства вследствие поражения эндотелия сосудов. Следовательно, исследования перфузии, выявляющей морфологическую васкуляризацию, может помочь дифференцировать высоковаскуляризованную опухолевую ткань от аваскулярного некроза. Повышенное сосудистое ложе в опухоли наиболее часто документируется при определении локального объема кровенаполнения (cerebral blood volume — CBV) в опухоли, который рассматривается как наиболее диагностически значимый показатель.

Исследования последних лет установили высокую точность определения CBV для дифференциации ЛН и ПРО [2, 3, 9]. Обычно вычисляют отношение CBV в области интереса к неизменному белому (серому) веществу (нормализованный CBV—нCBV). ЛН в типичных случаях характеризуется гипоперфузией со снижением CBV, а рост злокачественной опухоли сопровождается высоким CBV, равным или выше этого параметра в коре мозга. Однако пороговые значения нCBV существенно разнятся, и на информативность влияет и сама методика МР-перфузии. По разным данным, при ЛН нCBV находится в диапазоне 0,5—1,8, а при ПРО — превышает 1,25—2,6 [1, 3, 16]. При корреляции результатов МР-перфузии с гистопатологическим исследованием пороговая величина нCBV, равная 0,71, дискриминировала ПРО и постлучевые изменения мозга с чувствительностью 91,7% при 100% специфичности [9]. Однако в клинической практике существует пересечение значений CBV между двумя рассматриваемыми видами патологии. Кроме того, нередкое сочетание радиационных изменений с остатками опухоли дополнительно осложняет интерпретацию результата исследования, так как области

гиперваскулярного опухолевого роста сосуществуют с гиповаскулярными зонами некроза.

Протонная магнитно-резонансная спектроскопия по водороду (МРС). МРС позволяет неинвазивно получить информацию о химическом составе ткани и обеспечивает дополнительную характеристику церебрального поражения на основе анализа концентрации клеточных метаболитов. Применение МРС базируется на достоверных различиях в соотношениях пиков метаболитов в ПРО и ЛН, которые были установлены в большинстве исследований, посвященных этой проблеме [22]. Спектральный паттерн ЛН включает снижение концентрации холина Cho, креатина и N-ацетиласпартата NAA, а также наличие пиков лактата Lac, липидного комплекса Li и других метаболитов [25]. Пик липидов отражает некроз ткани, а повышение лактата вызывается сопутствующей ишемией. При вариабельном диагностическом пороге цифровых значений установлено повышение отношений Cho/Cr и Cho/NAA в опухолевой ткани в противовес их снижению в постлучевом поражении. Наоборот, более низкое отношение NAA/Cr замечено в опухолевой ткани, чем в ЛН. Одной из проблем применения метода является многообразие оценок данных МР-спектроскопии с вычислением разных отношений и отсутствие консенсуса в выборе наиболее диагностически точного пути анализа, а также недостаток гистопатологической верификации результатов. Обзор опубликованных работ показывает, что МРС является полезным методом для дифференциального диагноза ПРО и ЛН, хотя не все исследования свидетельствуют о достоверных различиях в спектральной характеристике ПРО глиом и ЛН [3]. Ограничения метода также связывают с возможными ошибками при сочетании опухолевой ткани с постлучевыми изменениями [20].

Позитронно-эмиссионная томография. Оценка метаболического статуса контрастно-позитивного поражения мозга, возникшего у больного, ранее подвергнутого лечению злокачественного новообразования, является важным аспектом применения ПЭТ в нейроонкологии. Использование метода основано на различиях в скорости метаболических процессов в опухолевой ткани и в зоне лучевого повреждения мозга. Наиболее доступным радиофармпрепаратом (РФП) для ПЭТ-исследований является 2-[¹⁸F]фтор-2-

дезоксид-D-глюкоза (^{18}F ФДГ). Области мозга, подвергшиеся лучевому воздействию, содержат облученные клетки, участки коагуляционного некроза и реактивного глиоза, поэтому в противоположность опухолевой ткани метаболизм глюкозы в таких областях снижен. Следовательно, сохраняются общие правила диагностики злокачественных опухолей при ПЭТ с ^{18}F ФДГ: если объемный процесс, вызывающий подозрение на продолженный рост опухоли по данным МРТ, характеризуется повышенным уровнем потребления глюкозы, то, наиболее вероятно, такие изменения имеют опухолевый генез. Лучевой некроз, в свою очередь, отличается гипометаболизмом глюкозы и визуализируется как «холодный» очаг. Выводы ранних работ с использованием ^{18}F ФДГ (первое наблюдение было опубликовано Patronas в 1982 г.), были многообещающими: информативность метода достигала 100% [12, 17]. Результаты более поздних исследований не были столь обнадеживающими, чувствительность и специфичность ПЭТ с ^{18}F ФДГ была существенно ниже, до 43—62 и 40% соответственно [19], что породило определенные сомнения в эффективности данного метода. В целом высокие показатели в отношении чувствительности и специфичности метода получены при первичных или вторичных злокачественных опухолях головного мозга. Новый очаг КУ или прогрессирующее поражение на МРТ, которое характеризуется гиперметаболизмом глюкозы, рассматривается как вероятный ПРО [7].

Однако сложность оценки ПЭТ с ^{18}F ФДГ вследствие высокого фонового уровня потребления глюкозы и ограничения метода в выявлении глиом низкой степени злокачественности влекут применение других РФП, в частности аминокислот и их аналогов, из которых наибольшее распространение имеет L-[^{11}C -метил]метионин (^{11}C метионин). Их основное преимущество заключается в высокой контрастности между опухолевым массивом и нормальным веществом мозга, а также высокий уровень фиксации РФП не только в злокачественных, но и в доброкачественных новообразованиях, что облегчает интерпретацию результатов. Несмотря на то что вопрос о наиболее информативном РФП остается дискуссионным, ^{11}C метионин рассматривается как препарат выбора, учитывая его высокую чувствительность и ясное очерчивание продолженного роста опухолей

разной гистоструктуры. Данные о механизме опухолевого накопления ^{11}C метионина, который обеспечивается повышенным транспортом аминокислоты в опухоль и коррелирует с плотностью ее микрососудов, позволили рассматривать этот РФП как суррогатный маркер ангиогенеза, что потенцирует интерес к ^{11}C метионину для выявления патофизиологических различий опухолевого роста и ЛН.

Высокое очаговое накопление ^{11}C метионина на месте первичной локализации опухоли служит главным показателем продолженного роста церебральных опухолей, обладающих активной жизнеспособной тканью. Противоположные изменения метаболизма характерны для лучевого некроза. Если соответственно локализации очага контрастного усиления на МРТ накопление ^{11}C метионина негативно, то можно уверенно трактовать это поражение как лучевое. Достоверные различия в степени фиксации ^{11}C метионина, которая количественно измеряется вычислением индекса его накопления (ИН), между ПРО и ЛН подтверждены как для больных с метастатическим церебральным поражением, так и для больных с глиальными опухолями [15, 23]. Однако слегка повышенное накопление ^{11}C метионина может регистрироваться и в зоне лучевого некроза. Причины этого феномена точно не раскрыты. При гистологических исследованиях в ЛН показаны воспалительная периваскулярная инфильтрация и элементы микрососудистой пролиферации, т.е. воспалительный и сосудистый компоненты, которые могут повлиять на активный захват аминокислоты [24]. В исследованиях последних лет чувствительность и специфичность ПЭТ с ^{11}C метионином для дифференциации продолженного роста церебральных глиом и постлучевых изменений головного мозга составили 75% и 75% при пороговом значении ИН, равном 1,58 [23], или, согласно другой выборке, 85,7 и 77,8% при ИН, равном 2,0 [15]. При сравнении показателей информативности метода в публикациях видно, что разница в популяции больных, их количестве, а также характере и размере «подозрительных» поражений влияет на конечный результат. Кроме того, принимается во внимание только интенсивность накопления ^{11}C метионина в зоне структурного поражения. Учет паттерна накопления ^{11}C метионина и

его точное сопоставление с очагом КУ на МРТ повышает вероятность корректного диагноза.

Кроме вышеназванных РФП в стадии изучения находится и ряд других перспективных препаратов, таких как производное нуклеозида тимидина 3'-дезоксиде-3'-[¹⁸F]фтортимидин, фторированные аналоги аминокислот *O*-(2'-[¹⁸F]фторэтил)-*L*-тирозин и 6-[¹⁸F]-фтор-*L*-ДОФА, а также ¹³N-NH₃, но их ограниченная доступность является пока основным препятствием внедрения в рутинную диагностику.

Заключение

Точная классификация вновь появившегося очага КУ при мониторинге лечения больных с опухолью головного мозга является ключевой задачей визуализации в нейроонкологии и остается предметом интенсивных исследований по всему миру. Дальнейшая тактика лечения больного напрямую зависит от правильности решения диагностической дилеммы: продолженный рост опухоли или поражения мозга, возникшие вследствие лечения. Неудовлетворенность дифференциальной оценкой при помощи стандартных методик вынуждает исследователей всего мира дополнять МРТ, КТ новыми техническими возможностями и использовать иные пути диагностики. Само по себе обилие технологий свидетельствует об отсутствии точного решения. Общим ограничением функциональных методик структурной визуализации является недостаток стандартизации исследований и анализа их результатов. Трудность интерпретации результатов усугубляется тем, что у большинства больных наблюдается сочетание ПРО и ЛН. Ограниченная доступность клинического использования ПЭТ в нашей стране, обусловленная малым количеством ПЭТ-центров и арсеналом имеющихся РФП, не умаляет высокую эффективность радионуклидного исследования. Дальнейшее сопоставление информативности разных методов будет способствовать созданию оптимального алгоритма обследования больного с церебральной опухолью при мониторинге его лечения.

Литература

1. Alexiou G.A., Tsiouris S., Kyritsis A.p. et al. Glioma recurrence versus radiation necrosis: accuracy of current imaging modalities // *J. Neurooncol.* 2009. V. 95. P. 1—11.
2. Barajas R.F., Chang J.S., Segal M.R. et al. Differentiation of

- recurrent glioblastoma multiforme from radiation necrosis after external beam radiation therapy with dynamic susceptibility-weighted contrast-enhanced perfusion MR imaging. // *Radiology.* 2009. V. 253. № 2. P. 489—496.
3. Bobek-Billewicz B., Stasik-Pres G., Majchrzak H., Zarudzki L. Differentiation between brain tumor recurrence and radiation injury using perfusion, diffusion-weighted imaging and MR-spectroscopy // *Folia Neuropathol.* 2010. V. 48, № 2. P. 81—92.
4. Brandsma D., van den Bent M.J. Pseudoprogression and pseudoresponse in the treatment of gliomas // *Curr. Opin. Neurol.* 2009. V. 22, № 6. P. 633—638.
5. Burger P.C., Boyko O.B. The pathology of central nervous system radiation injury // *Radiation injury to the nervous system* / ed. Gutin P.H., Leibel S.A., Sheline G.E. New York: Raven, 1991. P. 191—208.
6. Burger P.C., Mahley M.S.Jr., Dudka L., Vogel F.S. The morphologic effects of radiation administered therapeutically for intracranial gliomas: a postmortem study of 25 cases // *Cancer.* 1979. V. 44. P. 1256—1272.
7. Chao S.T., Suh J.H., Raja S. The sensitivity and specificity of FDG PET in distinguishing recurrent brain tumor from radionecrosis in patients treated with stereotactic radiosurgery // *Int. J. Cancer (Radiat. Oncol. Invest).* 2001. V. 96. P. 191—197.
8. Covarrubias D.J., Rosen B.R., Lev M.H. Dynamic magnetic resonance perfusion imaging of brain tumors // *The Oncologist.* 2004. V. 9. P. 528—537.
9. Hu L.S., Baxter L.C., Smith K.A. et al. Relative cerebral blood volume to differentiate high-grade glioma recurrence from posttreatment radiation effects: direct correlation between image-guided tissue histopathology and localized dynamic susceptibility-weighted contrast-enhanced perfusion MR imaging measurements // *Am. J. Neuroradiology.* 2009. V. 30, № 3. P. 552—558.
10. Jain R., Narang J., Sundgren P.M. et al. Treatment induced necrosis versus recurrent/progressing brain tumor: going beyond the boundaries of conventional morphologic imaging // *J. Neurooncol.* 2010. Epub ahead of print. DOI 10.1007/s11060-010-0139-3.
11. Kumar A.J., Leeds N.E., Fuller G.N. et al. Malignant gliomas: MR Imaging spectrum of radiation therapy-and chemotherapy-induced necrosis of the brain after treatment // *Radiology.* 2000. V. 217. P. 377—384.
12. Langleben D.D., Segall G.M. PET in differentiation of recurrent brain tumor from radiation injury // *J. Nucl. Med.* 2000. V. 41. P. 1861—1867.
13. Lyubimova N., Hopewell J.W. Experimental evidence to support the hypothesis that damage to vascular endothelium plays the primary role in the development of late radiation-induced CNS injury // *The British Journal of Radiology.* 2004. V. 77. P. 488—492.
14. Mullins M.E., Barest G.D., Schaefer P.W. et al. Radiation necrosis versus glioma recurrence: conventional MR imaging clues to diagnosis // *Am. J. Neuroradiol.* 2005. V. 26. P. 1967—1972.
15. Nakajima T., Kumabe T., Kanamori M. et al. Differential diagnosis between radiation necrosis and glioma progression using sequential proton magnetic resonance spectroscopy and methionine positron emission tomography // *Neurol. Med. Chir. (Tokyo).* 2009. V. 49. P. 394—401.

16. *Ozsunar Y., Mullins M.E., Kwong K. et al.* Glioma recurrence versus radiation necrosis? A pilot comparison of arterial spin-labeled, dynamic susceptibility contrast enhanced MRI, and FDG-PET imaging // *Acad. Radiol.* 2010. V. 17. № 3. P.282—290.
17. *Patronas N.J., Di Chiro G., Brooks R.A. et al.* Work in progress: [18F]fluorodeoxyglucose and positron emission tomography in the evaluation of radiation necrosis of the brain // *Radiology.* 1982. V. 144. P. 885—889.
18. *Pružincová L., Steno J., Srbecký M. et al.* MR imaging of late radiation therapy- and chemotherapy-induced injury: a pictorial essay // *Eur. Radiol.* 2009. V. 19. P. 2716—2727.
19. *Ricci P.E., Karis J.p., Heiserman J.E. et al.* Differentiating recurrent tumor from radiation necrosis: time for re-evaluation of positron emission tomography? // *Am. J. Neuroradiol.* 1998. V. 19, № 3. P. 407—413.
20. *Rock J.P., Scarpace L., Hearshen D. et al.* Associations among magnetic resonance spectroscopy, apparent diffusion coefficients, and image guided histopathology with special attention to radiation necrosis // *Neurosurgery.* 2004. V. 54. P. 1111—1119.
21. *Sheline G.E., Wara W.M., Smith V.* Therapeutic irradiation and brain injury // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1980. V. 6. P. 1215—1228.
22. *Sundgren P.C.* MR spectroscopy in radiation injury // *Am. J. Neuroradiol.* 2009. V. 30. P. 1469—1476.
23. *Terakawa Y., Tsuyuguchi N., Iwai Y. et al.* Diagnostic accuracy of 11C-methionine PET for differentiation of recurrent brain tumors from radiation necrosis after radiotherapy // *J. Nucl. Med.* 2008. V. 49. P. 694—699.
24. *Yoshii Y.* Pathological review of late cerebral radionecrosis // *Brain. Tumor. Pathol.* 2008. V. 25. P. 51—58.
25. *Zeng Q.S., Li C.F., Zhang K. et al.* Multivoxel 3D proton MR spectroscopy in the distinction of recurrent glioma from radiation injury // *J. Neurooncol.* 2007. V. 84, № 1. P. 63—69.

Поступила в редакцию 19.01.2011 г.

Утверждена к печати 01.06.2011 г.

Сведения об авторах

Т.Ю. Скворцова — канд. мед. наук, ст. науч. сотрудник лаборатории нейровизуализации ИМЧ РАН (г. Санкт-Петербург).

З.Л. Бродская — канд. мед. наук, доцент, ст. науч. сотрудник лаборатории нейровизуализации ИМЧ РАН (г. Санкт-Петербург).

Ж.И. Савинцева — врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики ИМЧ РАН (г. Санкт-Петербург).

Для корреспонденции

Скворцова Татьяна Юрьевна, тел.: 8 (812) 234-93-43, 8 (812) 234-55-73; e-mail: Tanya@ihb.spb.ru

Порядок рецензирования статей в журнале «Бюллетень сибирской медицины»

Все поступающие в редакцию рукописи после регистрации проходят этап обязательного двойного конфиденциального рецензирования членами редакционного совета либо внешними рецензентами. Рецензенты не имеют права копировать статью и обсуждать ее с другими лицами (без разрешения главного редактора).

При получении положительных рецензий работа считается принятой к рассмотрению редакционной коллегией журнала, которая окончательно решает вопрос о публикации материала в «Бюллетене сибирской медицины».

Редакция журнала извещает основного автора о результатах прохождения рецензирования и сроках публикации.

Редакция не принимает рукописи научно-практического характера, опубликованные ранее в других изданиях.

Все полученные редакцией журнала «Бюллетень сибирской медицины» рукописи будут рассмотрены без задержек и при получении положительных рецензий и решения редакционной коллегии опубликованы в течение одного года.

С правилами оформления работ можно ознакомиться в Интернете на сайте СибГМУ: <http://ssmu.tomsk.ru>.

Статьи и информация для журнала принимаются в редакционно-издательском отделе СибГМУ.