

# ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Национальный вестник медицинских ассоциаций. 2025. Т. 2, № 4. С. 7-16

National Bulletin of Medical Associations. 2025. Vol. 2, no. 4. P. 7-16

Научная статья / Original article

УДК 616.831-006:616-089.87

**Талыбов Рустам Сабирович<sup>1,2✉</sup>, Клещевникова Татьяна Михайловна<sup>1</sup>,  
Фёдоров Николай Михайлович<sup>2,3</sup>, Логинова Наталья Валерьевна<sup>2,4</sup>**

<sup>1</sup> Областная клиническая больница № 2, Тюмень, Россия

<sup>2</sup> Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

<sup>3</sup> Многопрофильный клинический медицинский центр «Медицинский город», Тюмень, Россия

<sup>4</sup> Департамент здравоохранения Тюменской области, Тюмень, Россия

✉ rustam230789@gmail.com

## ТЕХНОЛОГИИ МРТ И КТ-ПЕРФУЗИИ ПРИ ХИРУРГИИ ГЛИОБЛАСТОМ: ИДЕНТИФИКАЦИЯ ГРАНИЦ И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ОБЪЁМА РЕЗЕКЦИИ. МНОГОЦЕНТРОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

**Аннотация.** Предоперационная идентификация границ высокозлокачественных глиом остаётся острой нерешённой задачей для современной нейроонкологии. Существенной проблемой является неоднородность опухолевых структур, проявляющихся при визуализации одновременным наличием как контраст-позитивных порций опухоли, так и гиперперфузируемых областей без признаков патологического контрастирования. Перфузионные технологии являются надёжным инструментом в регистрации зон с нарушенным гематоэнцефалическим барьером и повышенной пролиферативной активностью эндотелия сосудов.

**Цель.** Оценить влияние данных МРТ- и КТ-перфузии при предоперационном планировании хирургической резекции с целью достижения максимального объёма резекции и продолжительности безрецидивного периода.

**Материалы и методы.** В проспективное исследование вошло 142 пациента с морфологически и иммуногистохимически верифицированным диагнозом «глиобластома NOS». В зависимости от перфузионных данных и объёма резекции опухоли пациенты были разделены на 2 группы. Группа 1 – хирургия с предоперационным использованием методик перфузии и резекцией контраст-накапливающей и гиперперфузируемой порции опухоли ( $n = 74$ ), группа 2 – хирургия с предоперационным использованием методик перфузии и резекцией только контраст-накапливающего компонента опухоли ( $n = 68$ ).

**Результаты.** Результаты исследования демонстрируют, что хирургия, направленная на резекцию контраст-позитивных и гиперперфузируемых элементов опухоли, имеет преимущество при сравнении с операциями, направленными на удаление только контрастируемой части опухоли. В группе 1 медиана безрецидивного периода составила 15 мес., при этом безрецидивная выживаемость через 12 месяцев составила 55%, что превысило результаты второй группы, в которой медиана составила 9 мес., безрецидивная выживаемость через 12 месяцев составила 9% ( $p < 0,001$ ).

**Заключение.** По итогам нашего исследования установлено, что использование перфузионных методик в предоперационном планировании объёма резекции имеет благоприятный потенциал и высокую диагностическую ценность. Перфузионные инструменты могут способствовать наиболее объективной оценке всех составляющих порций опухоли. Удлинение безрецидивного периода достигнуто за счёт учёта фактора – резекции как контраст-накапливающего компонента, так и контраст-негативного компонента с высокой сосудистой проницаемостью, выявляемого при перфузии.

**Ключевые слова:** перфузия, глиобластома, границы опухоли, объём резекции опухоли

**Для цитирования:** Технологии МРТ и КТ-перфузии при хирургии глиобластом: идентификация границ и прогнозирование объёма резекции. Многоцентровое исследование / Р. С. Талыбов, Т. М. Клещевникова, Н. М. Фёдоров, Н. В. Логинова // Национальный вестник медицинских ассоциаций. 2025. Т. 2, № 4. С. 7-16

### ВВЕДЕНИЕ

Основной целью хирургического вмешательства при глиобластомах является минимизация объёма остаточной

опухолевой ткани. Ключевым фактором, ограничивающим радикальность резекции, выступает инфильтративный характер роста глиом, сопряжённый с отсутствием надёж-

Talybov Rustam S.<sup>1,2</sup>, Kleshchevnikova Tatiana M.<sup>1</sup>, Fedorov Nikolay M.<sup>2,3</sup>, Loginova Natalia V.<sup>2,4</sup>

<sup>1</sup> Regional Clinical Hospital № 2, Tyumen, Russia

<sup>2</sup> Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

<sup>3</sup> Multidisciplinary Clinical Medical Center «Medical City», Tyumen, Russia

<sup>4</sup> Department of Health of the Tyumen region, Tyumen, Russia

✉ rustam230789@gmail.com

## MRI AND CT PERFUSION IN GLIOBLASTOMA SURGERY: LIMITS DEFINITION AND PREDICTING RESECTION AMOUNT. MULTICENTER STUDY

**Abstract.** *Precise preoperative definition of malignant diffuse gliomas remains an unresolved challenge in neuro-oncology, primarily due to tumor heterogeneity. This heterogeneity is characterized by coexisting contrast-enhancing regions and non-enhancing but hyperperfused areas on imaging. Perfusion imaging techniques, such as MRI and CT perfusion, have demonstrated utility in detecting zones with disrupted blood-brain barrier and elevated vascular endothelial proliferative activity.*

**Objective.** *This prospective study aimed to assess the role of MRI and CT perfusion data in optimizing preoperative surgical planning for glioblastoma resection, with the goal of maximizing resection and extending relapse-free survival.*

**Material and methods.** *The cohort included 142 patients with histopathologically confirmed glioblastoma (NOS). Participants were stratified into two groups based on perfusion-guided resection extent: group 1 (n = 74) – resection of both contrast-enhancing and hyperperfused tumor regions, guided by preoperative perfusion imaging, group 2 (n = 68) – resection limited to contrast-enhancing areas.*

**Results.** *Resection of both contrast-enhancing and hyperperfused tumor components (Group 1) yielded superior outcomes. The median relapse-free survival was 15 months (vs. 9 months in Group 2), with 12-month survival rates of 55%, respectively (p < 0,001). In contrast, Group 2 exhibited significantly lower rates 9% at 12 months (p < 0,001).*

**Conclusion.** *Incorporating perfusion imaging into preoperative planning enhances the accuracy of tumor boundary assessment and facilitates comprehensive resection. The extended relapse-free survival in Group 1 underscores the clinical significance of resecting not only contrast-enhancing lesions but also hyperperfused, non-enhancing regions associated with abnormal vascular permeability. These findings advocate for the integration of perfusion techniques into standard glioblastoma surgical protocols.*

**Keywords:** *perfusion, glioblastoma, tumor boundaries, residual tumor volume*

## MRI和CT灌注技术在胶质母细胞瘤手术中的应用：识别肿瘤边界和预测切除体积。一项多中心研究

注释。术前鉴定高级神经胶质瘤的边界仍然是现代神经肿瘤学的一个急性未解决的问题。一个显著的问题是肿瘤结构的异质性，其在可视化过程中表现为同时存在肿瘤的造影阳性部分和没有病理性造影迹象的过度灌注区域。灌注技术是一个可靠的工具，在登记的地区与受损的血脑屏障和增加增殖活动的血管内皮。

目标。这项前瞻性研究旨在评估MRI和CT灌注数据在优化胶质母细胞瘤切除术前手术规划中的作用，目标是最大化切除并延长无复发生存期。

材料和方法。该队列包括142名组织病理学证实的胶质母细胞瘤 (NOS)患者。参与者根据灌注引导的切除程度分为两组：第1组 (N = 74) -在术前灌注成像指导下切除造影增强和过度灌注肿瘤区域，第2组 (N = 68) -仅限于造影增强区域的

结果。增强对比和过度灌注肿瘤组件 (组1) 的切除产生了优越的结果。中位无复发生存期为15个月 (与组2中的9个月相比)，12个月生存率分别为55% (P < 0,001)。相比之下，第2组在12个月时表现出显著较低的比率(9P < 0,001)。

结论。将灌注成像纳入术前规划可提高肿瘤边界评估的准确性，并促进全面切除。组1中延长的无复发生存强调了切除不仅增强造影性病变而且与异常血管通透性相关的过度灌注，非增强区域的临床意义。这些发现主张灌注技术纳入标准胶质母细胞瘤手术协议。

关键词：灌注，胶质母细胞瘤，肿瘤边界，残留肿瘤体积。

ных методов визуализации их истинных границ. В связи с этим, поиск и разработка высокоэффективных методов пред- и интраоперационной навигации для достижения максимально возможной циторедукции продолжают оставаться актуальной научно-практической задачей [1, 2, 3].

Злокачественные глиомы, в частности глиобластомы, обладают «уникальным» гистологическим строением, характеризующимся гетерогенностью участков с нарушенной и сохранной функцией гематоэнцефалического барьера.

Наиболее агрессивные области опухоли ассоциированы с повышенными значениями неинвазивных гемодинамических биомаркеров, таких как абсолютный (tumor blood volume – TBV, tumor blood flow – TBF) и нормализованный (relative tumor blood volume – nTBV, relative tumor blood flow – nTBF) объём и скорость опухолевого кровотока [4, 5, 6]. Количественная оценка данных показателей осуществляется с помощью перфузионных методик в рамках компьютерной и магнитно-резонансной томографии [7, 8, 9].

Многочисленные исследования демонстрируют, что повышенные значения  $nTBV$  и  $nTBF$  являются маркерами высокой степени злокачественности глиом. Так, для глиобластом показатель  $nTBV$  должен превышать более чем в 3-5 раз значения кровотока в интактном белом веществе контрлатерального полушария [10-13]. Важно отметить, что зоны неангиогенеза, отражающие агрессивный рост, локализуются не только в области контрастного усиления на T1-взвешенных изображениях, но и распространяются на периферию опухоли – в зону перифокального отёка, инфильтрированную опухолевыми клетками [3, 14].

#### ЦЕЛЬ

Оценить влияние данных МРТ- и КТ-перфузии при предоперационном планировании хирургической резекции с целью достижения максимального объёма циторедукции и продолжительности безрецидивного периода жизни.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проспективное исследование проводилось в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации и было одобрено локальным Этическим комитетом Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Институт мозга человека им. Н. П. Бехтерева» Российской академии наук (Протокол № 06/2021). Все пациенты подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании. В исследование включены 142 пациента в возрасте от 30 до 76 лет с гистологически и иммуногистохимически подтверждённым диагнозом первичной глиобластомы. Статус экспрессии гена изоцитратдегидрогеназы (IDH) не учитывался, что обусловило классификацию опухолей как «not otherwise specified» (NOS). Все новообразования характеризовались односторонней локализацией. На момент включения в исследование пациенты не имели предшествующих хирургических вмешательств. Хирургическое лечение проводилось в Федеральном центре нейрохирургии и ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 2» в период с 2018 по 2024 год. В послеоперационном периоде все пациенты получали комбинированную химиолучевую терапию в МКМЦ «Медицинский город» по протоколу Stupp, адаптированному на основании результатов иммуногистохимического анализа. Протокол включал два этапа: шестинедельный курс одновременной лучевой терапии (фракционная доза 2 Гр, 5 сеансов в неделю) с ежедневным приёмом Темозоломида ( $75 \text{ мг/м}^2$ ); шестичиковую адьювантную терапию Темозоломидом ( $150\text{-}200 \text{ мг/м}^2$  в течение 5 дней ежемесячно), начатую после четырёхнедельного перерыва.

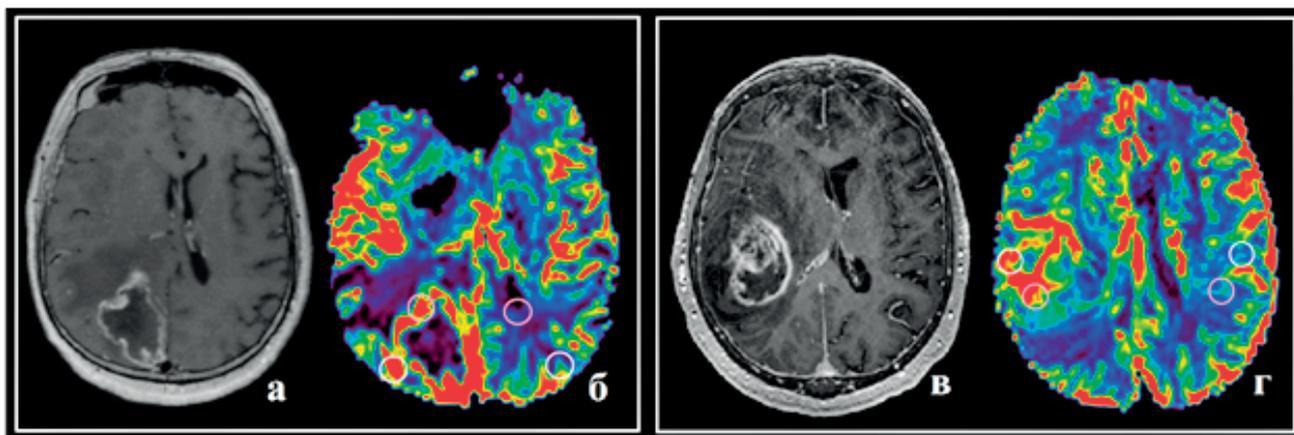
В рамках исследования всем участникам было выполнено магнитно-резонансное томографическое исследование (МРТ) на аппарате General Electric Voyager 1.5T с применением стандартных импульсных последовательностей: T1-взвешенных (T1ВИ), T2-взвешенных (T2ВИ), T2-Flair, диффузионно-взвешенных изображений (DWI) с реконструкцией карт ADC. Толщина среза составляла 5 мм. Дополнительно проводилась динамическая контрастная перфузия (DSC-T2) с параметрами: T2-взвешенная градиентная эхо-последовательность (GRE), полный охват

объёма головного мозга, толщина среза 6 мм, поле зрения (FOV)  $240 \times 240$  мм, матрица  $96 \times 96$ , время повторения (TR) 1250 мс, время эха (TE) 45.0 мс, количество усреднений (NEX) 1, ширина полосы частот на пиксель (pixel bandwidth) 250.0 Гц/пиксель, количество фазовых шагов (phase per location) 34.

В случаях технических ограничений DSC-T2\* перфузии, обусловленных двигательными артефактами или артефактами магнитной восприимчивости, выполнялась дополнительно компьютерно-томографическая перфузия (КТ-перфузия) на 160-срезовом томографе Canon Aquilion Prime с применением алгоритма Bayesian и SVD+. Параметры КТ-перфузии: толщина среза 5 мм, напряжение 80 кВ, сила тока 60 мА, время вращения рентгеновской трубки 0.5 секунд, полный охват объёма головного мозга.

Контрастный препарат при МРТ исследовании использовался Гадовист 1.0 (Gadovist, Bayer) в дозировке 0.1 мл/кг массы тела, вводимый внутривенно. Для КТ-перфузии применялся контрастный агент Ультравист-370 (Ultravist, Bayer) в объёме 50 мл с последующей инфузией 30 мл 0.9% раствора хлорида натрия. Для количественной оценки опухолевых зон, планируемых к резекции, а также послеоперационного определения объёма удаления новообразования проводился анализ максимального объёмного опухолевого кровотока с использованием цветовых перфузионных карт. В областях гиперперфузии устанавливались регионы интереса (ROI) площадью  $30 \text{ мм}^2$ . Для последующего анализа выбирали по одному ROI с наибольшими усреднёнными значениями опухолевого кровотока (TBV) в контраст-накапливающих и неконтрастируемых участках опухоли. Нормированные значения кровотока ( $nTBV$ ) рассчитывались относительно параметров, измеренных в белом веществе контрлатерального полушария головного мозга. Для этого ROI идентичной площади ( $30 \text{ мм}^2$ ) размещали в зеркальной зоне относительно локализации опухоли (рисунок 1). Во всех случаях в контрлатеральном полушарии отсутствовали участки с патологическими изменениями МР-сигнала. Контраст-накапливающая часть опухоли оценивалась на постконтрастных T1-взвешенных изображениях путём измерения максимального линейного размера. У всех пациентов, включённых в исследование, зоны гиперперфузии локализовались как внутри, так и за пределами областей контрастного усиления. Оба типа участков визуализировались в зонах повышенного сигнала на T2-FLAIR-изображениях. Размер опухоли оценивался на основании данных предоперационной МРТ с использованием контрастного усиления и перфузии по методу динамической восприимчивости (DSC-перфузия).

Анализ результатов МР-перфузии осуществлялся в программной системе GE ReadyView 11.3, КТ-перфузии в программной системе Vitrea 4.6 (Canon Medical Systems) с оценкой аналогичных DSC-T2\* биомаркеров. До операции DSC-T2\* перфузия была выполнена всем наблюдаемым пациентам ( $n = 142$ ). 35 пациентам протокол исследования был дополнен КТ-перфузией по причине артефактов от продуктов распада крови. В первые 48 часов после операции всем пациентам выполнялось МРТ исследование с DSC-T2\* перфузией. В дальнейшем динамическое наблюдение с выполнением методики



**Рисунок 1** – Постконтрастная Т1ВИ и МРТ и КТ-перфузия разных пациентов (а-б и в-г). Сегментация ROI с нарушенным (розовые круги) и сохранным (белые круги) ГЭБ при сопоставлении с постконтрастной серией Т1 и DSC-T2\* перфузии карта CBV (а, б) и постконтрастной серии Т1 и КТ-перфузии карта CBV (в, г). Анализ параметров проводился как в поражённом, так и зеркальном белом веществе контрлатерального полушария

DSC-T2\* перфузии осуществлялось с временным промежутком 1 раз в 3 месяца. Алгоритм предоперационного планирования с применением перфузионных методик включал три этапа:

1. Диагностический этап. Выполнение МРТ с внутривенным контрастированием и DSC-T2\* перфузией и/или КТ-перфузией с последующей обработкой и анализом полученных данных.
2. Аналитический этап. Сопоставление постконтрастных Т1-взвешенных изображений с перфузионными картами для определения границ опухоли и последующего планирования объёма хирургической резекции.
3. Контрольный этап. Проведение послеоперационной МРТ с контрастированием и DSC-T2\* перфузией с целью оценки объёма остаточной опухолевой ткани.

Предоперационное планирование включало согласование целевых зон интереса между рентгенологом и нейрохирургом с обязательным исключением функционально значимых областей головного мозга. В случаях локализации опухолевого очага в функционально значимой области, выполнение супратотальной резекции с иссечением контраст-позитивного и гиперперфузионного компонента было сопряжено с высоким риском развития необратимого неврологического дефицита. В связи с этим, у данной когорты пациентов была применена хирургическая тактика, направленная на субтотальную резекцию с целью максимального сохранения функционально активных церебральных структур.

Хирургические вмешательства у всех 142 пациентов были выполнены с применением стандартного микрохирургического инструментария, операционного микроскопа и системы нейронавигации. Непосредственно перед основной резекцией опухоли, через мини-трепанационное отверстие, производился прицельный забор образцов тканей из заранее определённых зон интереса, соответствующих участкам с нарушенной и сохранной функцией гематоэнцефалического барьера. Позиционирование инструмента контролировалось с использованием без-

рамочной навигационной системы Stryker (Stryker NAV3i, Германия).

Гистологическая верификация диагноза злокачественной глиомы проводилась с применением стандартных гистологических и иммуногистохимических методов. Рутинная гистологическая оценка включала окраску гематоксилином и эозином. Иммуногистохимический анализ выполнялся с использованием панели антител к следующим маркерам: CD3, CD20, CD34, Ki-67 и VEGF. Дополнительному иммуногистохимическому исследованию подвергались все образцы, полученные из целевых зон интереса. Количественный морфометрический анализ препаратов осуществлялся с помощью программного обеспечения Aperio ImageScope – Pathology Slide Viewing Software. Подсчёт клеток проводился с применением аналитического модуля Aperio Image Analysis Workstation, предназначенного для оценки ядерной, цитоплазматической и мембранной окраски.

Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием пакета прикладных программ STATISTICA v.12.0 (StatSoft, США) и Microsoft Excel. Для всех видов анализа статистическую значимость определяли при уровнях  $p^* \leq 0,05$ ,  $p^{**} \leq 0,01$ ,  $p^{***} \leq 0,001$ . Сравнение групп по качественным признакам проводили с использованием критерия  $\chi^2$  (хи-квадрат) Пирсона с построением таблиц сопряжённости. Анализ количественных показателей, распределение которых отличалось от нормального (включая индекс пролиферативной активности Ki-67 и перфузионные параметры –TBV, nTBV), выполняли методами непараметрической статистики. Описательная статистика представлена в виде медианы и интерквартильного размаха. Для межгруппового сравнения использовали критерий Краскела-Уоллиса с поправкой на совпадающие ранги.

Оценку безрецидивной выживаемости проводили с построением кривых по методу Каплана-Мейера. Для идентификации независимых прогностических факторов, влияющих на выживаемость, применяли модель пропорциональных рисков Кокса. Оценку корреляционных связей

между переменными осуществляли с расчётом непараметрического коэффициента корреляции Спирмена.

Использовалась шкала Карновского (оценка проводилась в пред- и послеоперационном периодах). Появление/ нарастание очаговой неврологической симптоматики регистрировалось на протяжении пребывания пациентов в стационаре. Все пациенты были выписаны из стационара в удовлетворительном состоянии (состояние по шкале Карновского составляло 70-80 баллов).

### РЕЗУЛЬТАТЫ

Обобщённые характеристики пациентов представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Характеристики анализируемых пациентов

Характеристики	Числовой показатель
Возрастная группа (лет)	
30-40	16
41-50	28
51-60	45
> 60	53
Медина (лет)	55,5
Пол	
Мужской	86
Женский	56
Ki-67%	
Низкий (< 15%)	75
Высокий (> 15%)	67
Локализация опухоли	
Элоквентная зона	37
Внеэлоквентная зона	105
Объём резекции	
Контраст-позитивная и гиперперфузируемая порции	74
Контраст-позитивная порция	68

На основании проведённого исследования были получены следующие результаты.

1 группа – хирургия в объёме резекции контраст-накапливающей и гиперперфузируемой порции опухоли – 74 человека (52%) (рисунок 1), группа 2 – хирургия в объёме резекции только контраст-накапливающего компонента опухоли – 68 человек (48%) (рисунки 2, 3).

Полученные при помощи методик МРТ перфузии и КТ перфузии дооперационные параметры нормализованных параметров опухолевого кровотока (nTBV) по группам наблюдения представлены в таблице 2 и имели сопоставимые значения.

Таблица 2 – Нормализованные показатели кровотока в глиобlastомах в зависимости от группы наблюдения при МРТ и КТ перфузии

Тип модальности	МРТ DSC-T2*	КТ – перфузия
Группы наблюдения	nTBV	nTBV
Группа 1	5,98 ± 1,55	6,1 ± 1,45
Группа 2	6,01 ± 1,48	6,2 ± 1,68

Примечание: nTBV – среднее нормализованное значение объёма кровотока опухоли.

Нами выявлены статически значимые отличия продолжительности безрецидивного периода, зависящее от резидуального объёма опухоли в группах наблюдения ( $p < 0,001$ ). При этом, влияние оказывал не только

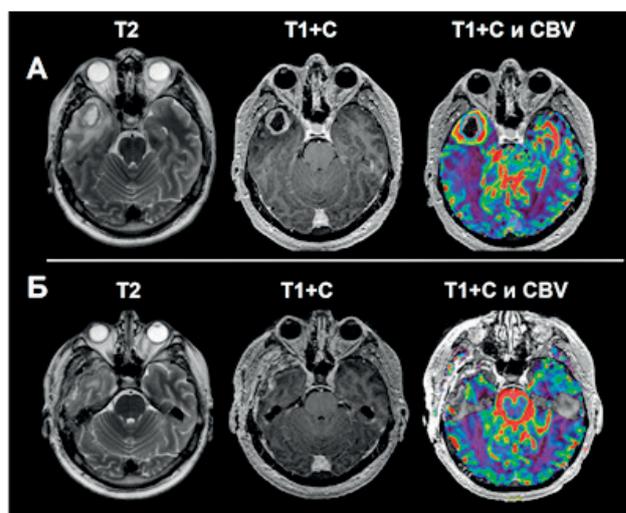


Рисунок 2 – А. Предоперационное планирование объёма резекции у пациента К. 38 лет с глиобlastомой правой височной доли с учётом сопоставления постконтрастной серии T1, показателя CBV, полученного при DSC-T2\* перфузии и T2. Опухоль имеет в своём составе 2 порции: контраст-накапливающую (голубая линия) и контраст-негативную с высокими значениями опухолевого кровотока (жёлтая линия). Б. Послеоперационный МРТ контроль в первые 24 часа после операции, постконтрастная серия T1, показатель CBV, полученный при DSC-T2\* перфузии и T2. МРТ данные свидетельствуют о резекции контраст-накапливающего компонента и компонента с высокими значениями CBV ненакапливающего контрастного вещества, в T2 визуализируется слабовыраженная зона перифокального отёка-инфильтрации

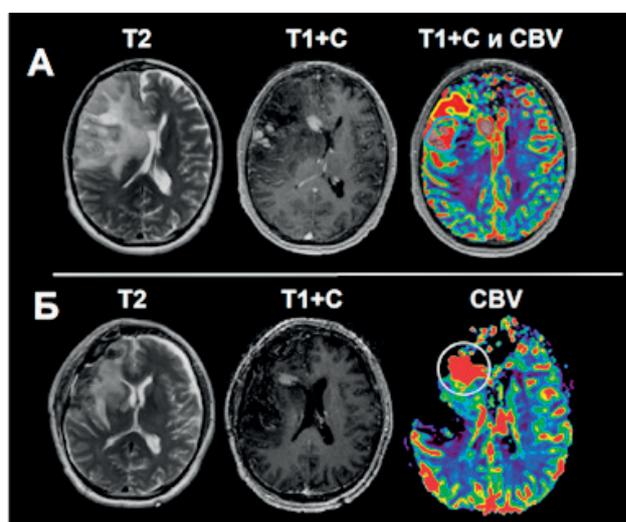
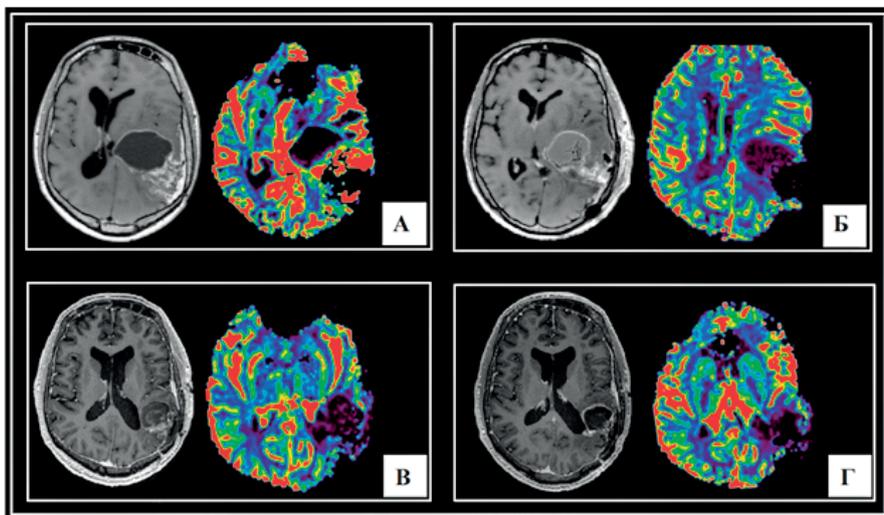
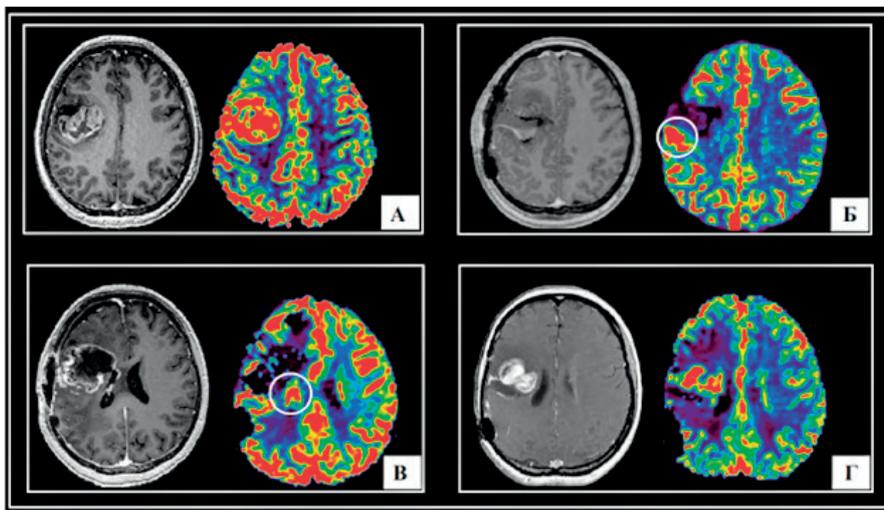


Рисунок 3 – А. Предоперационное планирование объёма резекции у пациента А. 47 лет с глиобlastомой правой лобно-височной доли с учётом сопоставления постконтрастной серии T1, показателя CBV, полученного при DSC-T2\* перфузии и T2. Опухоль имеет в составе 2 порции: контраст-позитивную (голубая линия) и контраст-негативную с высокими значениями опухолевого кровотока (жёлтая линия). Б. Послеоперационный МРТ контроль в первые 24 часа после операции, постконтрастная серия T1, показатель CBV, полученный при DSC-T2\* перфузии и T2. МРТ данные свидетельствуют о резекции контраст-накапливающей части опухоли, с остаточным гиперперфузируемым фрагментом по медиальному полюсу зоны резекции (белый круг)



**Рисунок 4** – Пациент С., 42 лет, с глиобластомой левой височной доли из группы 1. А) Предоперационная МРТ, постконтрастная серии T1 и DSC перфузия с оценкой показателей CBV: опухоль с характерным кольцевидным типом контрастирования, с зоной центрального некроза. На перфузионных картах отмечаются высокие значения показателей CBV как в контрастируемой части, так и в перифокальной зоне, не накапливающей контраст, превышающие нормальные значения в 7 раз. Б) Послеоперационная МРТ через 24 часа, постконтрастная серия T1, показатель CBV, полученный при DSC-T2\* перфузии, свидетельствуют о резекции контрастнакапливающего компонента и компонентов с высокими значениями CBV (В, Г). Контрольная МРТ через 6 и 12 мес. после оперативного лечения, постконтрастная серия T1, показатель CBV, полученный при DSC-T2\* перфузии, наличия участков, накапливающих контрастное вещество, и участков с высоким объёмным кровотоком не выявлено, стабилизация процесса



**Рисунок 5** – Пациент В., 47 лет, с глиобластомой правой лобной доли из группы 2. А) Предоперационная МРТ, постконтрастная серии T1 и DSC T2\* перфузия: опухоль с кольцевидным типом контрастирования и центральной некротической зоной. На картах перфузии отмечаются высокие значения показателей CBV как в контрастируемой части, так и в перифокальной части, не накапливающей контраст, превышающие нормальные значения в 5 раз. Б) Послеоперационная МРТ через 24 часа, постконтрастная серия T1, показатель CBV, полученный при DSC-T2\* перфузии, свидетельствует о наличии зоны гиперперфузии, локализованной по нижнелатеральному контуру области резекции (белый круг). В) Контрольная МРТ через 3 мес. после оперативного лечения, постконтрастная серия T1, показатель CBV, полученный при DSC-T2\* перфузии, демонстрирует остаточный гиперперфузируемый фрагмент по нижнему контуру пострезекционной полости (белый круг). Г) Контрольная МРТ через 6 мес. после оперативного лечения, постконтрастная серия T1, показатель CBV, полученный при DSC-T2\* перфузии: отмечается продолженный рост опухоли в ранее выявленной гиперперфузируемой зоне

остаточный объём контрастнакапливающего компонента, но и резидуальный объём гиперперфузируемого компонента опухоли (рисунки 4,5).

При анализе статистической модели Каплана-Мейера нами получены данные, свидетельствующие о пролонгировании продолжительности жизни пациентов без рецидива при резекции контрастнакапливающей и гиперперфузируемой частей опухоли. В Группе 1 медиана безрецидивного периода составила 15 мес., в Группе 2-9 мес. (таблица 3, рисунок 6) ( $p < 0,001$ ).

Нами была проанализирована взаимосвязь между длительностью безрецидивной выживаемости в группах и сочетанием факторов объема резекции и индекса пролиферативной активности Ki-67 в глиобластомах. Нами установлено, что низкие значения Ki-67% в группах значительно влияют на период безрецидивной выживаемости ( $p < 0,01$ ) (таблица 4, рисунок 7).

Дополнительно нами проанализировано влияние фактора применения перфузии в сочетании с достижением тотальной резекции при помощи многофакторного регрессионного анализа пропорциональных рисков Кокса. Пропорциональный риск для пациентов из группы 2 с резекцией только контрастнакапливающей порции опухоли был выше почти в 4 раза, чем в группе 1. Результаты представлены в таблице 5.

#### ОБСУЖДЕНИЕ

Ключевой фактор, влияющий на прогноз заболевания, – объём резекции злокачественной глиомы [15, 16, 17, 18]. Известно, что общая выживаемость ассоциирована с тотальной резекцией (тотальное удаление контрастнакапливающей части опухоли), считающейся пороговой [19]. Основной прогностический ориентир эффективности лечения, используемый нейрохирургами в практике – резидуальный объём контрастнакапливающего компонента глиомы [20, 24, 25, 26].

**Таблица 3** – Распределение медиан безрецидивного периода и безрецидивной выживаемости через 6 и 12 месяцев по группам наблюдения

Исследуемые группы	Медиана безрецидивного периода (мес.)	Безрецидивная выживаемость		Р-значение
		6 мес	12 мес.	
Группа 1	15,00	92%	55%	1
Группа 2	9,00	66%	9%	<0,001

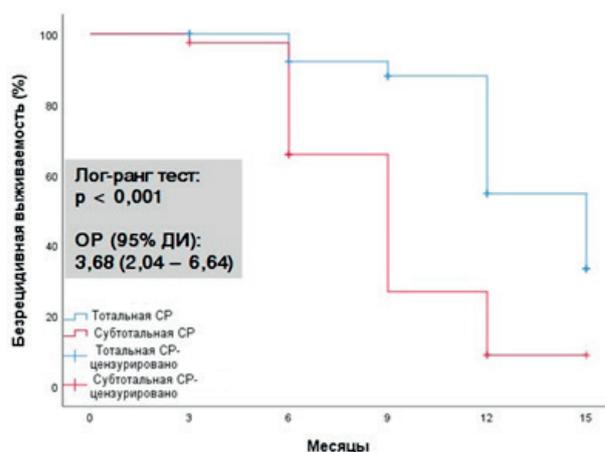
**Таблица 4** – Распределение безрецидивной выживаемости через 6 и 12 месяцев по группам наблюдения в зависимости от индекса пролиферативной активности Ki67

Исследуемые группы	Безрецидивная выживаемость	
	6 месяцев	12 месяцев
Группа 1 + Ki67 < 15%	89%	48%
Группа 2 + Ki67 < 15%	71%	4%
Группа 1 + Ki67 > 15%	75%	18%
Группа 2 + Ki67 > 15%	33%	0%

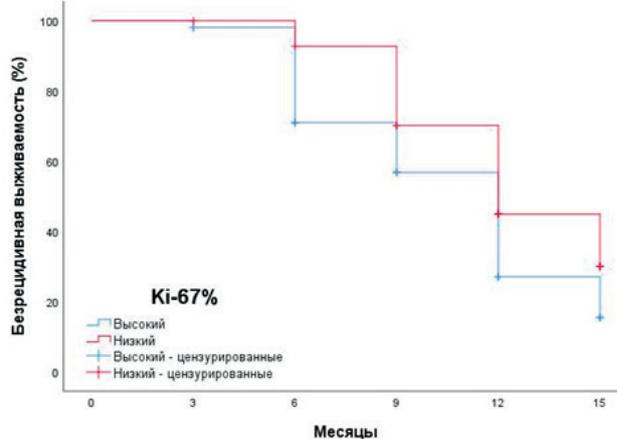
**Таблица 5** – Результаты лог-ранг теста, а также однофакторного и многофакторного регрессионного анализа Кокса

	Лог-ранг тест Р-знач.	Количество	Однофакторный анализ БВ		Многофакторный анализ БВ	
			ОР (95%ДИ)	Р-знач.	ОР (95%ДИ)	Р-знач.
Группа 1	0,000	74	1	0,000	1	0,000
Группа 2		68	3,54 (2,05-6,10)		3,68 (2,04-6,64)	
Ki-67%	0,002	75	1	0,008	1	0,041
Низкий		67	1,74 (1,15-2,63)		1,64 (1,02-2,63)	
Высокий						

Однако глиобластомы накапливают контрастное вещество не всем объёмом, а в редких случаях могут вовсе не накапливать [27, 28, 29, 30]. Контраст-позитивные компоненты глиобластом на постконтрастных сериях отображают зоны с нарушенным ГЭБ, которые могут как соответствовать гистопатологически наиболее агрессивной части опухоли, так и не являться ими [31, 32, 33, 34, 35]. Помимо некрозов, глиобластомы имеют в своей структуре участки с повышенной пролиферативной активностью эндотелия сосудов, но с интактным ГЭБ [36, 37, 38, 39]. Внутриопухолевая неоднородность глиобластом и инфильтративный характер роста затрудняют оценку границ [6, 19, 20, 21, 22]. Хирургия, направленная только на резекцию контраст-накапливающей части опухоли, сопряжена с риском ранних рецидивов. КТ- и МР-перфузионные методы исследования обладают уникальной возможностью идентификации зон опухолевого неоангиогенеза при помощи неинвазивных биомаркеров гемодинамики опухоли (TBV, nTBV). Существует ряд работ, изучающих кровотоки опухоли в наиболее злокачественных участках [40, 41, 42]. Задачей настоящего исследования был учёт контраст-позитивных и гиперперфузируемых



**Рисунок 6** – Время выживаемости в месяцах после операции у пациентов в «Группе 1» по сравнению с «Группой 2»



**Рисунок 7** – Время выживаемости в месяцах после операции у пациентов в зависимости от индекса пролиферативной активности Ki67

контрастнегативных компонентов глиобластом для предоперационного планирования объёма резекции. В нашем исследовании сбор данных о кровотоке был достигнут с помощью методик КТ- и МРТ перфузии. Перфузионные показатели учитывались как в контраст-позитивных компонентах глиомы, так и в компонентах, не накапливающих контрастный препарат. Помимо основного этапа резекции опухоли, дополнительно производилось сопоставление предоперационных данных перфузии с гистологическими и иммуногистохимическими данными из мест забора ткани из заранее запланированных регионов интереса и их взаимосвязь. Все полученные образцы из зоны, не накапливающей контрастный препарат, были инфильтрованы опухолевыми клетками без повреждения ГЭБ, что демонстрирует значимость перфузионного показателя TBV в контраст-негативной зоне и не противоречит ранее опубликованным работам о наиболее злокачественных участках [41, 42, 54, 55]. Таким образом, информация, переданная нейрохирургу о зонах глиомы с сосудистой пролиферацией, способствует дополнительному и избирательному увеличению объёма резекции, что, соответственно, позволяет прогнозировать пролонгирование

продолжительности жизни пациентов без рецидива. В нашем исследовании в группе наблюдения с предоперационным применением перфузионных методик картирования и с резекцией контраст-накапливающей и гиперперфузируемой порции опухоли медиана безрецидивного периода составила 15 мес., а безрецидивная выживаемость через 12 месяцев составляла 55% соответственно, что превышает сроки безрецидивной выживаемости, описанные в мировой литературе, – 10,6 мес. при средней выживаемости 14 мес. [43, 44, 45, 46, 47]. Настоящее исследование позволяет предполагать, что практическая значимость показателей перфузии как биомаркеров гемодинамики злокачественных глиом остаётся недооцененной. Данные перфузии позволяют персонализировано планировать объём резекции на предоперационном этапе, а также более объективно оценивать резидуальный объём на послеоперационном этапе. Методика имеет несколько существенных ограничений. Первое и наиболее сложное – феномен сдвига вещества мозга, возникающий после вскрытия твёрдой мозговой оболочки. Обусловленный утечкой ликвора и изменением внутричерепного давления сдвиг искажает положение запланированных «координат» резекции. Решением проблемы смещения может выступить интраоперационное определение перфузионных показателей после вскрытия твёрдой мозговой оболочки в гибридной операционной, оснащённой компьютерным томографом на рельсах. Вторая проблема – выполнение исследований с контрастированием (DSC-перфузия и динамическая КТ-перфузия) ограничено при перенесённой нефрэктомии и значимом повышении уровней креатинина и мочевины (скорость клубочковой фильтрации < 30 мл/мин) [48, 49, 50, 51].

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты исследования подтверждают клиническую значимость методов перфузионной МРТ и КТ для предоперационного планирования резекции глиобластом. Применение неинвазивных перфузионных биомаркеров обеспечило объективизацию определения границ опухоли и верификацию её наиболее агрессивных компонентов, в частности, областей с контрастным усилением и гиперперфузией. Установлена корреляция между данными биомаркеров и результатами гистологического/иммуногистохимического анализа. Внедрение перфузионных технологий ассоциировано со значительным увеличением объёма циторедукции, что, в свою очередь, статистически достоверно коррелирует с увеличением продолжительности безрецидивного периода. Проведённый анализ подтвердил ключевую роль минимизации резидуального опухолевого объёма для прогноза заболевания. Таким образом, перфузионные методы демонстрируют высокую тактическую ценность в предоперационном планировании и могут быть рекомендованы для интеграции в стандартные протоколы диагностики и хирургического планирования при глиобластомах. Перспективным направлением представляется использование перфузии для интраоперационного мониторинга в качестве навигационного инструмента, что потенциально позволяет минимизировать влияние феномена сдвига мозга после вскрытия твёрдой мозговой оболочки и верифицировать данные

предоперационного обследования. В рамках дальнейших исследований планируется изучить значимость резекции гиперперфузируемого компонента глиобластомы с применением интраоперационной перфузионной методики.

#### СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCE

1. A systematic review and meta-analysis of supratotal versus gross total resection for glioblastoma/ C.Jackson, J.Choi, A. M. Khalafallah [et al.]// J Neurooncol. 2020 Jul;148(3):419-431. DOI: 10.1007/s11060-020-03556-y.
2. Delayed Deep White Matter Ischemia After Resection of Gliomas by Awake Surgery/ T.Tsuchiya, M.Takahashi, M.Ohno [et al.]//Neurosurg Pract. 2024 Aug 28;5(4): e00105. DOI: 10.1227/neuprac.000000000000105.
3. The Association Between the Extent of Glioblastoma Resection and Survival in Light of MGMT Promoter Methylation in 326 Patients With Newly Diagnosed IDH-Wildtype Glioblastoma/ F.Incekara, M.Smits, van der Voort S. R. [et al.]// Front Oncol. 2020 Jul 10;10:1087. DOI: 10.3389/fonc.2020.01087.
4. Multiparametric MR Imaging Features of Primary CNS Lymphomas/ R.Talybov, O.Beylerli, V.Mochalov [et al.]// Front Surg. 2022 Apr 18;9:887249. DOI: 10.3389/fsurg.2022.887249.
5. Are there reliable multiparametric MRI criteria for differential diagnosis between intracranial meningiomas and solitary intracranial dural metastases?/ H.Wu, O.Beylerli, I.Gareev [et al.]// Oncol Lett. 2023 Jun 28;26(2):350. DOI: 10.3892/ol.2023.13936. PMID: 37427340.
6. Radical supramaximal resection for newly diagnosed left-sided eloquent glioblastoma: safety and improved survival over gross-total resection/ L. Di, A. H. Shah, A.Mahavadi [et al.]// J Neurosurg. 2022 May 27;138(1):62-69. DOI: 10.3171/2022.3.JNS212399.
7. Goran A., Lasocki A., Dimou J. Standardisation of the radiological definition of supramaximal resection in glioblastoma. J Clin Neurosci. 2025 Mar;133:111037. DOI: 10.1016/j.jocn.2025.111037.
8. Prognostic validation of a new classification system for extent of resection in glioblastoma: A report of the RANO resect group/ P.Karschnia, J. S. Young, A.Dono [et al.]// Neuro Oncol. 2023 May 4;25(5):940-954. DOI: 10.1093/neuonc/noac193.
9. Perfusion magnetic resonance imaging in contouring of glioblastoma patients: Preliminary experience from a single institution/ A.Munshi, T.Ganesh, R. K. Gupta [et al.]// J. Cancer Res Ther. 2020 Oct-Dec;16(6):1488-1494. DOI: 10.4103/jcrt.JCRT\_1151\_19.
10. The determination of the boundaries and prediction the radicality of glioblastoma resection using MRI and CT perfusion/ R.Talybov, T.Trofimova, V.Mochalov [et al.]// Front Neurol. 2025 May 14;16:1572845. DOI: 10.3389/fneur.2025.1572845.
11. Prediction of Intraoperative Fluorescence of Brain Gliomas: Correlation between Tumor Blood Flow and the Fluorescence/ A. I. Batalov, S. A. Goryaynov, N. E. Zakharova [et al.]// J. Clin Med. 2021 May 28;10(11):2387. DOI: 10.3390/jcm10112387.
12. Probing the glioma microvasculature: a case series of the comparison between perfusion MRI and intraoperative high-frame-rate ultrafast Doppler ultrasound/A Alafandi, S. S. Tbalvandany, F. Arzanforoosh [et al.]// Eur Radiol Exp. 2024 Jan 26;8(1):13. DOI: 10.1186/s41747-023-00406-0.
13. Prognostic Prediction Based on Dynamic Contrast-Enhanced MRI and Dynamic Susceptibility Contrast-Enhanced MRI Parameters from Non-Enhancing, T2-High-Signal-Intensity Lesions in Patients with Glioblastoma/ S. W. Jo, S. H. Choi, E. J. Lee [et al.]// Korean J Radiol. 2021 Aug;22(8):1369-1378. DOI: 10.3348/kjr.2020.1272.
14. Paradoxical Association Between Relative Cerebral Blood Volume Dynamics Following Chemoradiation and Increased Progression-Free Survival in Newly Diagnosed IDH Wild-Type MGMT Promoter Methylated Glioblastoma With Measurable Disease/ J.Goldman,

- A.Hagiwara, J.Yao [et al.]// *Front Oncol.* 2022 Mar 8;12:849993. DOI: 10.3389/fonc.2022.849993.
15. Response Assessment in Long-Term Glioblastoma Survivors Using a Multiparametric MRI-Based Prediction Model/ L.L. de Godoy, A.Rajan, A.Banihashemi, T.Patel [et al.]// *Brain Sci.* 2025 Jan 31;15(2):146. DOI: 10.3390/brainsci15020146.
  16. A Continuous Correlation Between Residual Tumor Volume and Survival Recommends Maximal Safe Resection in Glioblastoma Patients: A Nomogram for Clinical Decision Making and Reference for Non-Randomized Trials/M. Skardelly, M.Kaltenstadler, F.Behling [et al.]// *Front Oncol.* 2021 Dec 13;11:748691. DOI: 10.3389/fonc.2021.748691.
  17. Comparison of a new MR rapid wash-out map with MR perfusion in brain tumors/ E.Khadhraoui, L.Schmidt, S.Klebingat [et al.]// *BMC Cancer.* 2024 Sep 12;24(1):1139. DOI:10.1186/s12885-024-12909-z.
  18. Simultaneous quantification of perfusion, permeability, and leakage effects in brain gliomas using dynamic spin-and-gradient-echo echoplanar imaging MRI/ F.Sanvito, C.Raymond, N. S. Cho [et al.]// *Eur Radiol.* 2024 May;34(5):3087-3101. DOI: 10.1007/s00330-023-10215-z.
  19. Roh T.H., Kim S.H.. Supramaximal Resection for Glioblastoma: Redefining the Extent of Resection Criteria and Its Impact on Survival. *Brain Tumor/Res Treat.* 2023 Jul;11(3):166-172. DOI: 10.14791/btr.2023.0012.
  20. Deep Learning Segmentation of Infiltrative and Enhancing Cellular Tumor at Pre- and Posttreatment Multishell Diffusion MRI of Glioblastoma/ L.Gagnon, D.Gupta, G.Mastorakos [et al.]// *Radiol Artif Intell.* 2024 Sep;6(5): e230489. DOI: 10.1148/ryai.230489.
  21. Diagnostic challenges of gliosarcoma: case report of a rare glioblastoma histopathological variant/ S.Karasev, R.Talybov, S.Chertoyev [et al.]// *Frontiers in Radiology.* 2025; 5:1-7. DOI: 10.3389/fradi.2025.1687401.
  22. Proliferation-Diffusion Modeling in Glioblastoma: Impact of Supramaximal Resection on Survival/ M. P. Tropeano, Z.Rossini, E.Bresciani [et al.]// *Cancers (Basel).* 2025 Mar 15;17(6):995. DOI: 10.3390/cancers17060995.
  23. Applying the en-bloc technique in corpus callosum glioblastoma surgery contributes to maximal resection and better prognosis: a retrospective study/ T.Que, X.Yuan, J. E. Tan [et al.]// *BMC Surg.* 2024 Jan 2;24(1):4. DOI: 10.1186/s12893-023-02264-4.
  24. Minimally invasive keyhole approach for supramaximal frontal glioma resections: technical note/ M. A. Merenzon, M. J. Mendez Valdez, J.Chandar [et al.]// *J. Neurosurg.* 2023 Oct 6;140(4):949-957. DOI: 10.3171/2023.7.JNS231363.
  25. SUPRAMAX-study: supramaximal resection versus maximal resection for glioblastoma patients: study protocol for an international multicentre prospective cohort study (ENCRAM 2201)/ J.K.W. Gerritsen, J. S. Young, S. M. Chang [et al.]// *BMJ Open.* 2024 Apr 29;14(4): e082274. DOI: 10.1136/bmjopen-2023-082274.
  26. Wang L.M., Banu M.A., Canoll P., Bruce J.N.. Rationale and Clinical Implications of Fluorescein-Guided Supramarginal Resection in Newly Diagnosed High-Grade Glioma. *Front Oncol.* 2021 May 26;11:666734. DOI: 10.3389/fonc.2021.666734.
  27. FLAIrectomy in Supramarginal Resection of Glioblastoma Correlates With Clinical Outcome and Survival Analysis: A Prospective, Single Institution, Case Series/ C.Francesco, A.Roberto, M.Massimiliano [et al.]// *Operative Neurosurgery* 20(2): p 151-163, January 2021. DOI: 10.1093/ons/opaa293.
  28. Combined Fluorescence-Guided Surgery with 5-Aminolevulinic Acid and Fluorescein in Glioblastoma: Technical Description and Report of 100 Cases/ A.Pesaresi, P.La Cava, M.Bonada [et al.]// *Cancers (Basel).* 2024 Aug 6;16(16):2771. DOI: 10.3390/cancers16162771.
  29. Karschnia P., Tonn J. C., Cahill D. P. The Infiltrative Margins in Glioblastoma: Important Is What Has Been Left behind. *Clin Cancer Res.* 2024 Nov 1;30(21):4811-4812. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-24-1819.
  30. Liu W., Li Z. Diagnostic performance of perfusion-weighted imaging combined with serum MMP-2 and -9 levels in tumor recurrence after postoperative concomitant chemoradiotherapy of glioblastoma. *J Clin Ultrasound.* 2023 Mar;51(3):563-570. DOI: 10.1002/jcu.23402.
  31. Rosińska S., Gavard J. Tumor Vessels Fuel the Fire in Glioblastoma. *Int J Mol Sci.* 2021 Jun 17;22(12):6514. DOI: 10.3390/ijms22126514.
  32. Strategies to Improve Drug Delivery Across the Blood-Brain Barrier for Glioblastoma/ K. H. Narsinh, E.Perez, A. F. Haddad [et al.]// *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2024 May;24(5):123-139. DOI: 10.1007/s11910-024-01338-x. Epub 2024 Apr 5.
  33. Glioblastoma multiforme (GBM): An overview of current therapies and mechanisms of resistance/ W.Wu, J. L. Klockow, M.Zhang [et al.]// *Pharmacol Res.* 2021 Sep;171:105780. DOI: 10.1016/j.phrs.2021.105780. Epub 2021 Jul 21.
  34. Blood-Brain Barrier, Blood-Brain Tumor Barrier, and Fluorescence-Guided Neurosurgical Oncology: Delivering Optical Labels to Brain Tumors/ E.Belykh, Kurt V. Shaffer, Chaoqun Lin [et al.]// *Front. Oncol.*, 05 June 2020.
  35. Blood-brain barrier alterations in human brain tumors revealed by genome-wide transcriptomic profiling/ J. Schaffenrath, T.Wyss, L He [et al.]// *Neuro Oncol.* 2021 Dec 1;23(12):2095-2106. DOI: 10.1093/neuonc/noab022.
  36. Advanced Magnetic Resonance Imaging in the Evaluation of Treated Glioblastoma: A Pictorial Essay/ M.Martucci, R.Russo, C.Giordano [et al.]// *Cancers (Basel).* 2023 Jul 26;15(15):3790. DOI: 10.3390/cancers15153790.
  37. Aggressive resection of non-contrast-enhanced tumor provides varying benefits to glioblastoma, IDH-wildtype patients based on different clinical characteristics/ L.Liu, C.Liao, S.Ge [et al.]// *Cancer Lett.* 2025 Mar 1;612:217471. DOI: 10.1016/j.canlet.2025.217471.
  38. Spatial invasion patterns of temporal lobe glioblastoma after complete resection of contrast-enhancing tumor/ J.Fares, Y.Wan, B.Gurung [et al.]// *J Neurooncol.* 2025 Mar 5. DOI: 10.1007/s11060-025-04991-5.
  39. Anatomical and functional MR imaging to define tumoral boundaries and characterize lesions in neuro-oncology/ J.Benzakoun, C.Robert, L.Legrand [et al.]// *Cancer Radiother.* 2020 Aug;24(5):453-462. DOI: 10.1016/j.canrad.2020.03.005.
  40. Targeted blood-brain barrier penetration and precise imaging of infiltrative glioblastoma margins using hybrid cell membrane-coated ICG liposomes/ P.Liu, S.Lan, D.Gao [et al.]// *J. Nanobiotechnology.* 2024 Oct 5;22(1):603. DOI: 10.1186/s12951-024-02870-1.
  41. Optimizing maximum resection of glioblastoma: Raman spectroscopy versus 5-aminolevulinic acid/ J.Herta, A.Cho, T.Roetzer-Pejrimovsky [et al.]// *J. Neurosurg.* 2022 Dec 23;139(2):334-343. DOI: 10.3171/2022.11.JNS22693.
  42. Shah A.H., Heiss J. D. Neurosurgical Clinical Trials for Glioblastoma: Current and Future Directions. *Brain Sci.* 2022 Jun 15;12(6):787. DOI: 10.3390/brainsci12060787.
  43. Single-cell RNA sequencing reveals tumor heterogeneity, microenvironment, and drug-resistance mechanisms of recurrent glioblastoma/H. Wu, C.Guo, C.Wang [et al.]// *Cancer Sci.* 2023 Jun;114(6):2609-2621. DOI: 10.1111/cas.15773.
  44. The peritumoral brain zone in glioblastoma: a review of the pretreatment approach/ A.Michalska-Foryszewska, M.Bujko, A.Kwiatkowska-Miernik [et al.]// *J. Radiol.* 2024 Oct 11;89: e480-e487. DOI: 10.5114/pjr/192044.
  45. Influence of supramarginal resection on survival outcomes after gross-total resection of IDH-wild-type glioblastoma/ T.Vivas-Buitrago, R.Domingo, S.Tripathi [et al.]// *J Neurosurg* 136:1-8, 2022.
  46. Systematic Review and Meta-Analysis of Supramarginal Resection versus Gross Total Resection in Glioblastoma: Can We Enhance Progression-Free Survival Time and Preserve Postoperative Safety?/

- J.Wach, M.Vychopen, A.Kühnapfel [et al.]// *Cancers* (Basel). 2023 Mar 15;15(6):1772. DOI: 10.3390/cancers15061772.
47. Survival benefit of lobectomy for glioblastoma: moving towards radical supramaximal resection/ A. H. Shah, A.Mahavadi, L.Di [et al.]// *J. Neurooncol.* 2020 Jul;148(3):501-508. DOI: 10.1007/s11060-020-03541-5. Epub 2020 Jul 5.
48. ESUR Guidelines on Contrast Agents European Society of Urogenital Radiology 10.0 <https://www.esur.org/esur-guidelines-on-contrast-agents>.
49. Diagnostic Algorithm for Intracranial Lesions in the Emergency Department: Effectiveness of the Relative Brain Volume and Hounsfield Unit Value Measured by Perfusion Tomography/ J. A. Alvaro-Heredia, L. A. Rodríguez-Hernández, H. A. Rodríguez-Rubio [et al.]// *Cureus.* 2024 Jun 3;16(6): e61591. DOI: 10.7759/cureus.61591.
50. Chandiramani R., Cao D., Nicolas J., Mehran R. Contrast-induced acute kidney injury. *Cardiovasc Interv Ther.* 2020 Jul;35(3):209-217. DOI: 10.1007/s12928-020-00660-8. Epub 2020 Apr 6.
51. Kusirisin P., Chattipakorn S. C., Chattipakorn N. Contrast-induced nephropathy and oxidative stress: mechanistic insights for better interventional approaches. *J Transl Med.* 2020 Oct 20;18(1):400. DOI: 10.1186/s12967-020-02574-8.

---

**Сведения об авторах и дополнительная информация**

Талыбов Рустам Сабирович – заместитель главного врача по развитию науки и инновациям, ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 2», г. Тюмень, ассистент кафедры онкологии, радиологии и радиотерапии ФГБОУ ВО Тюменского ГМУ Минздрава России, Тюмень, к. м. н.; e-mail: rustam230789@gmail.com.

Клещевникова Татьяна Михайловна – директор, ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 2», Тюмень.

Фёдоров Николай Михайлович – врач-онколог Многопрофильный клинический медицинский центр «Медицинский город», доцент кафедры онкологии, радиологии и радиотерапии ФГБОУ ВО Тюменского ГМУ Минздрава России, Тюмень, к. м. н.

Логина Наталья Валерьевна – директор, Департамент здравоохранения Тюменской области, Тюмень, Россия, Тюмень, Тюмень, к. м. н, доцент.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

Сведения о соблюдении этических требований и отсутствии использования ИИ при написании статьи. Авторы заявляют, что этические требования соблюдены, текст не сгенерирован нейросетью.