

Диффузионно-взвешенная магнитно-резонансная томография всего тела с оценкой измеряемого коэффициента диффузии при лимфоме Ходжкина

А.И. Михайлов, аспирант;

В.О. Панов, к. м. н., доцент кафедры лучевой диагностики, лучевой терапии и медицинской физики;

И.Е. Тюрин, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой лучевой диагностики, лучевой терапии и медицинской физики

ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования»

Министерства здравоохранения РФ,

ул. Баррикадная, 2/1, Москва, 123995, Российская Федерация

Whole-body diffusion-weighted magnetic resonance imaging by estimating the measurable diffusion coefficient in Hodgkin lymphoma

A.I. Mikhaylov, Postgraduate;

V.O. Panov, MD, PhD, Associate Professor of Department of Radiation Diagnosis, Radiotherapy and Medical Physics;

I.E. Tyurin, MD, PhD, DSc, Professor, Chief of Department of Radiation Diagnosis, Radiotherapy and Medical Physics

Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Ministry of Health of the RF,
ul. Barrikadnaya, 2/1, Moscow, 123995, Russian Federation

Цель исследования – определить возможность использования измеряемого коэффициента диффузии (ИКД) для дифференцировки нормальных и лимфоматозно измененных лимфатических узлов (ЛУ) у пациентов с лимфомой Ходжкина (ЛХ).

Материал и методы. С помощью магнитно-резонансной томографии всего тела проведено сравнение значений ИКД лимфатических узлов у 27 условно здоровых лиц и у 41 пациента с верифицированным диагнозом лимфомы Ходжкина.

Результаты. Построение 95% доверительных интервалов показало, что значения ИКД нормальных ЛУ находились в интервале от $1,00$ до $1,73 \times 10^{-3}$ мм²/с и были достоверно выше ($p < 0,05$), чем у ЛУ, пораженных лимфоматозным процессом (от $0,59$ до $0,94 \times 10^{-3}$ мм²/с). Точка отсечения (дискретизации) нормальных и лимфоматозно измененных ЛУ находилась в интервале от $0,94$ до $1,00 \times 10^{-3}$ мм²/с. Следовательно, ЛУ с ИКД ниже $0,94 \times 10^{-3}$ мм²/с можно считать пораженными лимфоматозным процессом.

Заключение. Вычисление ИКД позволяет дифференцировать нормальные и пораженные ЛУ, имеющие одинаковые сигнальные характеристики (в том числе и на диффузионно-взвешенных МР-изображениях).

Objective: to determine whether the measurable diffusion coefficient (MIC) may be used to differentiate normal and lymphomatosis-altered lymph nodes (LNs) in patients with Hodgkin lymphoma (HL).

Material and methods. Whole-body magnetic resonance (MR) imaging was used to compare the MICs of LNs in 27 apparently healthy individuals and 41 patients with a verified diagnosis of HL.

Results. Construction of 95% confidence intervals showed that the MICs of normal LNs were in the range of 1.00 to 1.73×10^{-3} mm²/sec and significantly higher ($p < 0.05$) than those of lymphomatosis-affected LNs (MIC, 0.59 to 0.94×10^{-3} mm²/sec). The cut-off point (for discretization) of normal and lymphomatosis-altered LNs was in the range of 0.94 to 1.00×10^{-3} mm²/sec. Consequently, the LN with a MIC of less than 0.94×10^{-3} mm²/sec may be thought of as affected by the lymphomatous process.

Conclusion. MIC calculation permits differentiation of normal and affected LNs having equal signal characteristics (including those on diffusion-weighted MR images).

Введение

Развитие технологий параллельной визуализации [1, 2], методов компенсации двигательных артефактов [3], появление технологии Total imaging matrix (Tim) и ее аналогов сделало возможным проведение исследования всего тела пациента в рамках одного протокола. Применение для этих целей диффузионно-взвешенных изображений (ДВИ),

несмотря на открытие эффекта в 1970-х гг., началось сравнительно недавно – около 10 лет назад [4, 5].

Магнитно-резонансная (МР) диффузия – метод, позволяющий определять движение молекул воды в тканях. Методика ДВИ имеет большие потенциальные возможности для процесса стадирования лимфомы Ходжкина (ЛХ), поскольку количественное

Ключевые слова:

лимфома Ходжкина, магнитно-резонансная томография всего тела, позитронная эмиссионная томография, диффузия, диффузионно-взвешенные изображения, измеряемый коэффициент диффузии

Index terms:

Hodgkin lymphoma, whole-body magnetic resonance imaging, positron emission tomography, diffusion, diffusion-weighted images, measurable diffusion coefficient

измерение степени диффузии – по картам распределения измеряемого коэффициента диффузии (ИКД) – может способствовать разграничению злокачественных и доброкачественных лимфатических узлов (ЛУ) [7–12].

Использование стандартных (T1-, T2-взвешенные изображения (ВИ)) МР-протоколов исследования отдельных областей тела (голова, шея, грудная клетка, брюшная полость, таз и т. д.) наряду с увеличением временных затрат на реализацию методики приводит к получению массива дополнительных данных, требующих анализа, но не имеющих определяющего значения для решения задачи стадирования ЛХ. Использование метода ДВИ при МРТ всего тела может существенно облегчить как процесс выявления патологических изменений, так и интерпретацию полученных данных.

Наиболее частый способ получения ДВИ предусматривает использование спин-эхо последовательности с двумя дополнительными градиентами – motion-probing gradients (MPGs) до и после 180° переориентирующего импульса, которые приводят к значительному падению уровня сигнала [13]. Степень падения сигнала обратно пропорциональна ограничению диффузии в ткани. Для большинства патологических очагов (злокачественных и доброкачественных) свойственно более значительное ограничение диффузии по сравнению с фоновыми тканями, что является физической основой меньшей потери сигнала и высокого относительного контраста очаг поражения/фон при применении MPGs.

В настоящее время для получения ДВИ всего тела используется методика диффузионно-взвешенной визуализации с подавлением сигнала от фоновых тканей (diffusion weighted imaging with background suppression – DWIBS), которая не требует задержки дыхания пациента [7, 9, 11]. Дополнительное применение

методик подавления сигнала от жира при построении ДВИ в еще большей степени увеличивает относительную контрастность очаг поражения/фон вследствие уменьшения химического сдвига и скорости падения сигнала [5].

На ДВИ относительная контрастность очагов поражения напрямую зависит от фактора диффузионного взвешивания (b-value), отражающего силу, продолжительность и время между MPGs. То есть чем больше b-value, тем более выражен вклад диффузии в конечное изображение. Соответственно очаги сниженной диффузии характеризуются относительной гипоинтенсивностью сигнала, а «свободная» вода – гипоинтенсивностью.

Поскольку применение MPGs приводит к увеличению времени релаксации (TR), то ткани с большим временем T2-релаксации будут вносить свой вклад в формирование сигнала на ДВИ. Так, при b-value 0 с/мм² ДВИ не будет отличаться по контрастности от T2-ВИ.

Присутствие компонента T2-взвешенности в ДВИ может приводить к появлению артефакта T2 shine-through, характеризующемуся гиперинтенсивностью сигнала от очагов со свободной диффузией воды, что может стать причиной ложного заключения об ограничении диффузии в этих тканях. Для предотвращения подобного рода ошибок рекомендуется вычислять карты ИКД, математически исключая компонент T2-ВИ и позволяющие количественно оценить степень ограничения диффузии [14].

В то же время эффект T2 shine-through не всегда следует рассматривать как негативный, поскольку большинство поражений характеризуются не только ограничением диффузии, но и увеличением времени T2-релаксации. Оба компонента еще больше повышают контрастность патологических очагов на ДВИ и увеличивают чувствительность метода.

Одним из первых наблюдений, сделанных на начальных этапах применения ДВИ при выполнении МРТ всего тела, было получение четкого изображения ЛУ на фоне подавленного сигнала от подкожной жировой клетчатки [5, 7]. В связи с этим метод считался весьма перспективным для стадирования лимфом. Однако проблема состоит в том, что на ДВИ визуализируются как патологически измененные и доброкачественно гиперплазированные, так и нормальные ЛУ [9, 15, 16]. Это обусловлено тем, что нормальные ЛУ имеют относительно высокую клеточную плотность и диффузия в них относительно ограничена, кроме того, лимфоидная ткань имеет большее время T2-релаксации.

Измеряемый коэффициент диффузии косвенно позволяет судить об анатомических и функциональных клеточных характеристиках. Так, значения ИКД обратно пропорциональны клеточной плотности ткани и целостности клеточных мембран [17–19]. Обладая такими возможностями, ИКД может быть полезен для дополнительной характеристики поражений, в том числе для оценки ЛУ при ЛХ [20]. Метастатически пораженные ЛУ, как правило, характеризуются гиперцеллюлярностью, увеличением отношения ядро/цитоплазма, накоплением высокомолекулярных белков, что приводит к ограничению диффузии во внеклеточном и внутриклеточном пространствах со снижением ИКД по сравнению с нормальными ЛУ [20, 21]. В ряде исследований было показано, что метастатически пораженные ЛУ имеют ИКД более низкий, чем доброкачественно гиперплазированные ЛУ [22–26], а ЛУ, пораженные лимфомой, имеют значительно более низкий сигнал на ИКД-картах, чем метастатически пораженные [24–27]. В приведенных работах сравнивались группы больных с увеличенными шейными ЛУ, имевшими разные гистологические формы

неходжкинских лимфом и рака с различной первичной локализацией, и не оценивались здоровые испытуемые. Исследования были не сопоставимы по величине используемых b-value, способам оценки ИКД-карт, воспроизводимости результатов и значениям ИКД не увеличенных ЛУ. Несмотря на это, по мнению многих исследователей, у методики ДВИ с вычислением карты ИКД имеются большие потенциальные возможности для дифференциации нормальных и пораженных ЛУ [6]. Однако до настоящего времени отсутствуют достоверные значения ИКД, позволяющие дифференцировать доброкачественные и злокачественные поражения ЛУ при лимфомах [9, 11, 28]. До тех пор, пока не будут проведены соответствующие исследования, дифференциация пораженных ЛУ при ЛХ по-прежнему будет зависеть от несовершенных размерных критериев [29, 30].

Цель нашего исследования – изучить возможность использования измеряемого коэффициента диффузии для дифференцировки нормальных лимфатических узлов от лимфоматозно пораженных у пациентов с лимфомой Ходжкина.

Материал и методы

Магнитно-резонансная томография всего тела с получением ДВИ проводилась на МР-томографах Magnetom Espree 1,5 T и Magnetom Skyra 3,0 T (Siemens, Германия). ДВИ были получены в аксиальной плоскости от уровня основания черепа до верхней трети бедра. Протяженность зоны сканирования составляла 110 см – на Magnetom Espree 1,5 T и 115 см – на Magnetom Skyra 3,0 T. Использовалась эхо-планарная последовательность с подавлением сигнала фона (DWIBS) без синхронизации с дыханием пациента.

Расчет ИКД-карт проводился в автоматическом режиме с помощью программного обеспечения томографов Syngo MR (версии B17 и DR13 для Magnetom

Espree и Magnetom Skyra соответственно) на основе данных двух факторов диффузии (b-value = 100 с/мм² и b-value = 800 с/мм²).

В исследование включены 128 пациентов (53 мужчины и 75 женщин) в возрасте от 18 до 74 лет (медиана 31 (18,1; 70,8) год) с впервые выявленной ЛХ, верифицированной на основании результатов комплексного клинично-лабораторного и инструментального обследования (включая КТ, ПЭТ, ПЭТ/КТ, сцинтиграфию и рентгенографию костей скелета, УЗИ, лабораторные, цитологические и гистологические анализы), и 27 здоровых лиц, составивших группу контроля (11 мужчин и 16 женщин), в возрасте от 18 до 70 лет (медиана 32 (19,3; 58,6) года).

Для изучения диагностической ценности ИКД при ЛХ из общей группы больных был выделен 41 пациент, у которых не было разногласий по результатам определения первичной распространенности патологического процесса и оценки полноты ремиссии по данным МРТ всего тела, КТ и ПЭТ или ПЭТ/КТ, и проведено сравнение значений их ИКД пораженных и не измененных ЛУ с аналогичными показателями у лиц из группы контроля.

У волонтеров из группы контроля определяли наиболее крупный из нормальных ЛУ (чаще всего в подмышечной области) и включали его в область интереса (ROI – region of interest) на ДВИ, которое было получено при b-value 800 с/мм². В каждом случае ROI помещалась на срез с наибольшей площадью ЛУ. Размеры ROI подбирались таким образом, чтобы максимально покрыть паренхиму ЛУ, за исключением его краев, для минимизации эффекта частичного усреднения. Точность локализации ROI проверялась на ДВИ, полученном при b-value 100 с/мм². Затем ROI копировалась на ИКД-карту. Среднее значение ИКД ЛУ рассчитывалось автоматически с помощью программного обеспечения томографа.

У пациентов с верифицированной ЛХ выбирали наиболее крупный из отдельно дифференцируемых пораженных ЛУ. Вовлечение исследуемого ЛУ в патологический процесс устанавливалось по критериям Cheson (2007, 2014 гг.), подтверждалось фактом накопления радиофармпрепарата (¹⁸F-ФДГ) при ПЭТ, уменьшением объема узла в процессе полихимиотерапии (ПХТ) по данным МРТ (T2-ВИ) и КТ [31]. В случаях, когда ЛУ отличались выраженной гетерогенностью сигнала на ДВИ (b-value = 800 с/мм²), в ROI включалась только область узла с равномерно высокой интенсивностью сигнала. Зоны с низкой интенсивностью сигнала, соответствующие участкам некроза, исключались из ROI. Либо выбирался другой ЛУ с более гомогенной структурой. Вычисление ИКД проводилось по той же методике, что и в группе контроля (рис. 1).

Исследование наиболее крупных ЛУ в обеих группах (у больных с ЛХ и здоровых) снижает вероятность ошибки при определении ИКД за счет сведения к минимуму эффекта частичного объемного усреднения. Медиана площади ROI у здоровых лиц составила 60,0 (19,0; 78,05) мм², а у пациентов с ЛХ – 1270 (400; 1845) мм².

У 41 пациента с ЛХ величина ИКД в динамике оценивалась описанным выше способом на этапе первичного стадирования, после завершения второго курса ПХТ и на этапе определения полноты ремиссии заболевания.

У 27 условно здоровых добровольцев из группы контроля определение ИКД наиболее крупных нормальных ЛУ проводилось однократно.

Статистическую обработку данных проводили с помощью программы электронных таблиц (Microsoft Office Excel 2007 с пакетом «Анализ данных»). Для описания изучаемых признаков и в качестве критериев значимости вычисляли 95% доверительные интервалы (ДИ), с использо-

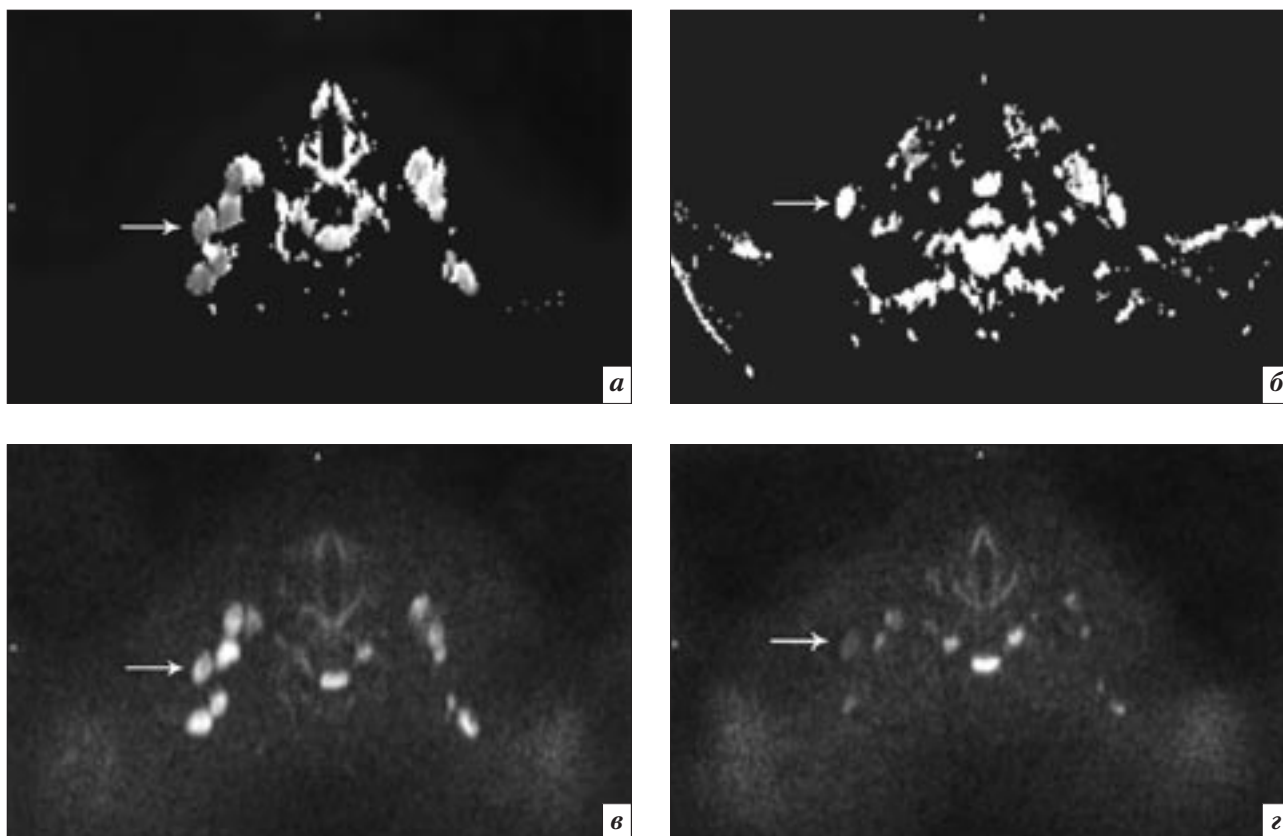


Рис. 1. Фрагмент МРТ всего тела больного с ЛХ с поражением шейно-надключичных лимфатических узлов: *а* и *б* – карты ИКД соответственно до и после двух курсов ПХТ (BEACOPP-14); *в* и *г* – ДВИ с $b\text{-value} = 800 \text{ с/мм}^2$ соответственно до и после двух курсов ПХТ (BEACOPP-14). В процессе терапии отмечается снижение интенсивности сигнала на ДВИ и повышение ИКД (от $0,70$ до $1,40 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$) в шейном лимфатическом узле справа (стрелки) без изменения его размера. В дальнейшем – полная ремиссия по данным ПЭТ.

ванием бинаминального распределения и z -статистики. Для сравнения данных применяли U -критерий Манна–Уитни и критерий Данна. Чувствительность критерия значимости и необходимый минимальный объем наблюдений определяли с помощью параметра нецентральности.

Результаты и обсуждение

Медиана ИКД ЛУ у здоровых лиц составила $1,42 (1,00; 1,73) \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ (среднее значение $1,36 (SD \pm 0,267) \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$). Средние значения ИКД здесь и далее по тексту представлены для проведения при необходимости приблизительных сравнений с результатами, полученными другими исследователями, в связи с тем что в литературе приводятся средние величины ИКД со стандартным отклонением, без указания на нормальность распределения в исследуемых вы-

борках. Поскольку в данном наблюдении значения ИКД в исследуемой выборке не подчинялись законам нормального распределения, то для их характеристики использовали выборочную медиану – $2,5$ и $97,5$ перцентили.

В процессе работы 9 больных с ЛХ были исключены из исследования из-за регистрации двигательных артефактов на ДВИ (независимо от этапа обследования), обусловленных неспособностью пациента сохранять статическое положение тела, поскольку это могло повлиять на достоверность измерений ИКД.

При ЛХ медиана ИКД наиболее крупных пораженных ЛУ на этапе первичного стадирования составила $0,72 (0,59; 0,94) \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ ($0,73 (SD \pm 0,097) \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$).

При помощи U -критерия Манна–Уитни выявлена достоверная разница показателей ИКД ЛУ у здоровых добровольцев и у па-

циентов с верифицированной ЛХ на этапе первичного стадирования. Было показано, что диапазоны медиан ИКД ЛУ у здоровых лиц ($1,00–1,73 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$) и пациентов с ЛХ ($0,59–0,94 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$) не перекрываются ($p < 0,05$) (рис. 2).

Таким образом, с 95% достоверностью можно утверждать, что показатели ИКД пораженных ЛУ у пациентов с ЛХ меньше, чем у здоровых лиц, на величину не менее чем $0,530 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$, но не более чем $0,738 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ ($p < 0,05$). Сравнение доверительных интервалов значений ИКД нормальных и лимфатозных ЛУ показало, что уровень дискретизации лимфатозного ЛУ от нормального находится в пределах диапазона $0,94–1,00 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$. Следовательно, при ЛХ ЛУ с ИКД ниже $0,94 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ можно считать пораженными (см. рис. 2).

В процессе терапии у больных с ЛХ было отмечено повышение

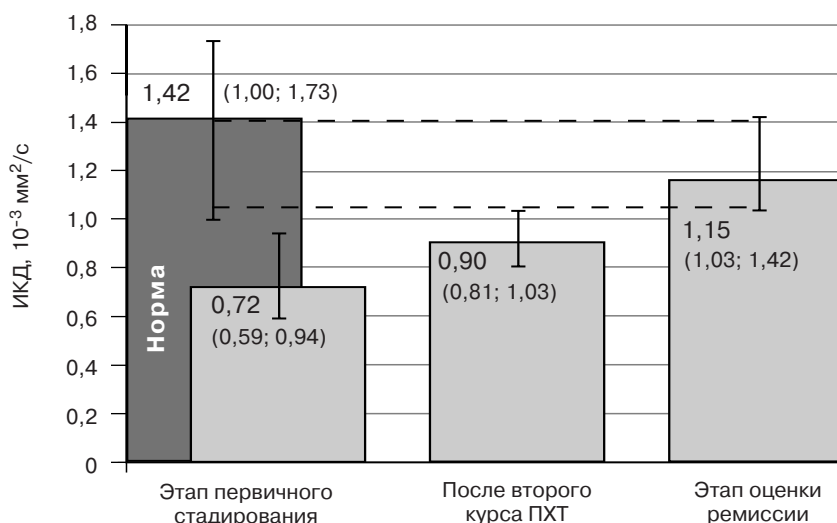


Рис. 2. Сравнение значений ИКД лимфатических узлов у здоровых добровольцев и у пациентов с ЛХ на этапе первичного стадирования, после двух курсов ПХТ и на этапе оценки ремиссии. Отмечается четкая тенденция увеличения значений ИКД в процессе терапии.

значений ИКД лимфатических узлов (рис. 1, 3). Статистически достоверная разница была выявлена при сравнении значений ИКД у пациентов на этапе первичного стадирования и после второго курса ПХТ, а также после второ-

го курса ПХТ и на этапе определения степени ремиссии ($p < 0,05$). Так, медиана значений ИКД наиболее крупных пораженных ЛУ после второго курса ПХТ составила $0,905 (0,81; 1,03) \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ ($0,91 (SD \pm 0,065) \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$), по-

сле завершения всего курса ПХТ – $1,15 (1,03; 1,42) \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ ($1,16 (SD \pm 0,139) \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$). Медиана прироста значений ИКД пораженных ЛУ от этапа первичного стадирования до окончания второго курса ПХТ составила $0,188 (0,037; 0,280) \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$. Медиана повышения ИКД с момента окончания второго курса ПХТ до наступления ремиссии достигла $0,232 (0,047; 0,492) \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$. С момента начала ПХТ до наступления ремиссии медиана ИКД возросла на $0,417 (0,219; 0,755) \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$. При регрессионном анализе определяется устойчивая тенденция к повышению значений ИКД при положительном ответе на ПХТ при ЛХ (см. рис. 2).

Разница между значениями ИКД ЛУ у здоровых испытуемых и у больных с ЛХ, достигших полной или частичной ремиссии по данным ПЭТ, была недостоверной ($p > 0,15$). Разница между значениями ИКД ЛУ у 20 пациентов, достигших полной ремиссии, и у 11 больных с час-

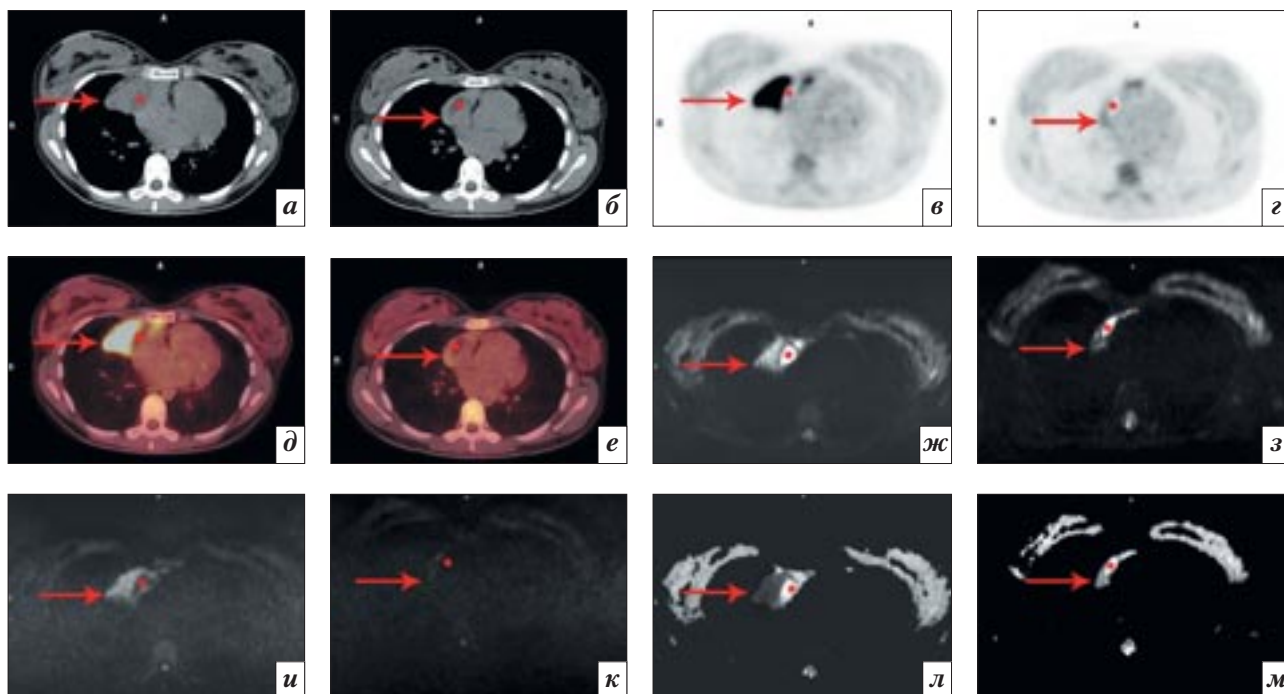


Рис. 3. Результаты исследования больной с ЛХ с поражением средостения: а и б – КТ; в и г – ПЭТ; д и е – ПЭТ/КТ; ж и з – ДВИ с $b\text{-value} = 100 \text{ с}/\text{мм}^2$; и и к – ДВИ с $b\text{-value} = 800 \text{ с}/\text{мм}^2$; л и м – карты ИКД соответственно до и после 4-х курсов ПХТ (BEACOPP-14). В процессе терапии отмечается снижение накопления ^{18}F -ФДГ, снижение интенсивности сигнала на ДВИ и повышение ИКД, уменьшение размеров опухолевого конгломерата в средостении (стрелки). Кистозный компонент опухоли характеризуется жидкостной плотностью при КТ, аметаболическим участком при ПЭТ, снижением интенсивности сигнала на ДВИ при повышении $b\text{-value}$ и высокими значениями ИКД (звездочка).

тичной ремиссией, оцененная при помощи непараметрического Q-критерия Данна для асимметричных выборок, была недостоверной ($p > 0,05$).

Заключение

В данном исследовании медиана значений ИКД лимфоматозно пораженных ЛУ составила $0,72 (0,59; 0,94) \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ (среднее значение $0,73 (SD \pm 0,097) \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$). Можно предположить, что значения ИКД ЛУ у пациентов с ЛХ ниже $0,94 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ свидетельствуют о лимфоматозном поражении. Это объясняется тем, что ЛУ, пораженные ЛХ, в основном состоят из плотно упакованных клеток с минимальным межклеточным пространством [21], что значительно затрудняет диффузию молекул воды и вызывает снижение ИКД.

Достоверное повышение значений ИКД пораженных ЛУ при ЛХ в процессе лечения указывает на возможность определения этого показателя в динамике для оценки ответа на проводимую терапию. Отсутствие достоверной разницы между ИКД ЛУ у пациентов, достигших ремиссии, и у здоровых лиц позволяет использовать значения ИКД для констатации факта наступления ремиссии. В то же время полученные результаты показывают, что определение ИКД при МРТ-ДВИ не позволяет оценить степень полноты ремиссии, учитывая отсутствие достоверной разницы в значениях ИКД между группами пациентов с частичной и полной ремиссией. Возможным объяснением этого может быть тот факт, что клеточная плотность резидуальных ЛУ существенно не изменяется в зависимости от полноты ремиссии [10, 21].

Необходимо отметить, что данное исследование имело несколько ограничений. Во-первых, в группе пациентов с подтвержденной ЛХ, в соответствии с критериями включения в исследование, оценивались ИКД только увеличенных ЛУ, что было вызвано отсутствием патоло-

гического накопления ^{18}F -ФДГ в не увеличенных ЛУ в данной выборке пациентов. Во-вторых, ИКД измерялся в ЛУ с локализацией, отличающейся от места первоначальной биопсии, а изменения, вызванные хирургическим вмешательством, могли повлиять на значения ИКД. Это было обусловлено тем, что методы лучевой диагностики, согласно общепринятым стандартам, применялись уже после того, как диагноз ЛХ был поставлен при помощи эксцизионной биопсии [31]. Дополнительная биопсия ЛУ с измеренным коэффициентом диффузии не проводилась из этических соображений, поскольку это не влияло на тактику лечения и прогноз у пациентов с ЛХ. Следует учесть, что измерение коэффициента диффузии проводилось проспективно, при этом использовались все известные критерии для подтверждения поражения ЛУ при ЛХ. Несмотря на перечисленные ограничения, результаты исследования показывают, что измерение коэффициента диффузии может быть использовано в качестве дополнительной характеристики ЛУ при ЛХ.

Перспективы развития визуализации всего тела при помощи МРТ связывают с отказом от эпипланарной последовательности для ДВИ и использованием нескольких радиочастотных передатчиков [32], изменением методик подавления сигнала от жира для улучшения гомогенности без увеличения времени исследования и удельного коэффициента поглощения электромагнитной энергии [33], применением ультрамелких (нано) частиц суперпарамагнетического оксида железа в качестве контрастного препарата для ЛУ, что позволит отказаться от размерных критериев и выйти на один «молекулярный» уровень с ПЭТ [34]. Большие надежды связывают с гибридными системами ПЭТ/МРТ, которые позволят одновременно сравнивать методы МРТ и ПЭТ по многим параметрам [35].

Литература/References

1. Heidemann R.M., Özsarlak Ö., Parizel P.M. et al. A brief review of parallel magnetic resonance imaging. *Eur. Radiol.* 2003; 13 (10): 2323–37.
2. Pruessmann K.P. Encoding and reconstruction in parallel MRI. *NMR in Biomedicine.* 2006; 19 (3): 288–99.
3. Pipe J.G. Motion correction with PROPELLER MRI: application to head motion and free-breathing cardiac imaging. *Magn. Res. Med.* 1999; 42 (5): 963–9.
4. Kwee T.C., Takahara T., Vermoolen M.A. et al. Whole-body diffusion-weighted imaging for staging malignant lymphoma in children. *Pediatr. Radiol.* 2010; 40 (10): 1592–602.
5. Takahara T., Imai Y., Yamashita T. et al. Diffusion weighted whole body imaging with background body signal suppression (DWIBS): technical improvement using free breathing, STIR and high resolution 3D display. *Matrix.* 2004; 160 (160): 160.
6. Kwee T.C., Takahara T., Luijten P.R. et al. ADC measurements of lymph nodes: inter- and intra-observer reproducibility study and an overview of the literature. *Eur. J. Radiol.* 2010; 75 (2): 215–20.
7. Kwee T.C., Takahara T., Ochiai R. et al. Diffusion-weighted whole-body imaging with background body signal suppression (DWIBS): features and potential applications in oncology. *Eur. Radiol.* 2008; 18 (9): 1937–52.
8. Kwee T.C., Basu S., Torigian D.A. et al. Evolving importance of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in lymphoma. *PET Clinics.* 2012; 7 (1): 73–82.
9. Kwee T.C., van Ufford H.M.E.Q., Beek F.J. et al. Whole body magnetic resonance imaging, including diffusion weighted imaging, for diagnosing bone marrow involvement in malignant lymphoma. *Br. J. Haematol.* 2010; 149 (4): 628–30.
10. Kwee T.C., Kwee R.M., Nievelstein R.A. Imaging in staging of malignant lymphoma: a systematic review. *Blood.* 2008; 111 (2): 504–16.
11. Van Ufford H.M.E., Kwee T.C., Beek F.J. et al. Whole body MRI, including diffusion-weighted imaging, compared to ^{18}F -FDGPET-CT in newly diagnosed lymphoma:

- initial results. *Am. J. Roentgenol.* 2011; 196 (3): 662–9.
12. Vermoolen M.A., Kersten M.J., Fijnheer R. et al. Magnetic resonance imaging of malignant lymphoma. *Expert Review Hematol.* 2011; 4 (2): 161.
 13. Stejkal E.O., Tanner J.E. Spin diffusion measurements: spin echoes in the presence of a time-dependent field gradient. *J. Chemical. Physics.* 1965; 42 (1): 288–92.
 14. Le Bihan D., Breton E., Lallemand D. et al. Separation of diffusion and perfusion in intravoxel incoherent motion MR imaging. *Radiology.* 1988; 168 (2): 497–505.
 15. Li S., Xue H., Li J. et al. Application of whole body diffusion weighted MR imaging for diagnosis and staging of malignant lymphoma. *Chin. Med. Sci. J.* 2008; 23 (3): 138–44.
 16. Lin C., Itti E., Haioun C. et al. Early ¹⁸F-FDG PET for prediction of prognosis in patients with diffuse large B-cell lymphoma: SUV-based assessment versus visual analysis. *J. Nucl. Med.* 2007; 48 (10): 1626–32.
 17. Hayashida Y., Hirai T., Morishita S. et al. Diffusion-weighted imaging of metastatic brain tumors: comparison with histologic type and tumor cellularity. *Am. J. Neuroradiol.* 2006; 27 (7): 1419–25.
 18. Schnapauuff D., Zeile M., Niederrhagenet M.B. et al. Diffusion-weighted echo-planar magnetic resonance imaging for the assessment of tumor cellularity in patients with soft-tissue sarcomas. *J. Magn. Resonan. Imag.* 2009; 29 (6): 1355–9.
 19. Sugahara T., Korogi Y., Kochi M. et al. Usefulness of diffusion weighted MRI with echo planar technique in the evaluation of cellularity in gliomas. *J. Magn. Resonan. Imag.* 1999; 9 (1): 53–60.
 20. Padhani A.R., Liu G., Mu-Koh D. et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging as a cancer biomarker: consensus and recommendations. *Neoplasia.* 2009; 11 (2): 102–25.
 21. Ioachim H.L., Medeiros L.J. Ioachim's lymph node pathology. Lippincott: Williams & Wilkins; 2009.
 22. Holzapfel K., Duetsch S., Fauseret C. et al. Value of diffusion-weighted MR imaging in the differentiation between benign and malignant cervical lymph nodes. *Eur. J. Radiol.* 2009; 72 (3): 381–7.
 23. King A.D., Ahuja A.T., Yeung D.K.W. et al. Malignant cervical lymphadenopathy: diagnostic accuracy of diffusion-weighted MR imaging 1. *Radiology.* 2007; 245 (3): 806–13.
 24. Rahmouni A., Tempny C., Jones R. et al. Lymphoma: monitoring tumor size and signal intensity with MR imaging. *Radiology.* 1993; 188 (2): 445–51.
 25. Sumi M., Sakihama N., Sumi T. et al. Discrimination of metastatic cervical lymph nodes with diffusion-weighted MR imaging in patients with head and neck cancer. *Am. J. Neuroradiol.* 2003; 24 (8): 1627–34.
 26. Sumi M., Van Cauteren M., Nakamura T. MR microimaging of benign and malignant nodes in the neck. *Am. J. Roentgenol.* 2006; 186 (3): 749–57.
 27. Sumi M., Nakamura T. Diagnostic importance of focal defects in the apparent diffusion coefficient-based differentiation between lymphoma and squamous cell carcinoma nodes in the neck. *Eur. Radiol.* 2009; 19 (4): 975–81.
 28. Lin C., Luciani A., Itti E. et al. Whole-body diffusion-weighted imaging with apparent diffusion coefficient mapping for treatment response assessment in patients with diffuse large B-cell lymphoma: pilot study. *Invest. Radiol.* 2011; 46 (5): 341–9.
 29. Koh D.M., Collins D.J. Diffusion-weighted MRI in the body: applications and challenges in oncology. *Am. J. Roentgenol.* 2007; 188 (6): 1622–35.
 30. Torabi M., Aquino S.L., Harisinghani M.G. et al. Current concepts in lymph node imaging. *J. Nucl. Med.* 2004; 45 (9): 1509–18.
 31. Cheson B.D., Fisher R.I., Barrington S.F. et al. Recommendations for initial evaluation, staging, and response assessment of Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma: The Lugano Classification. *J. Clin. Oncol.* 2014. C. JCO. 2013.54. 8800.
 32. Willinek W.A., Gieseke J., Kukuk G. Parallel RF transmission in body MRI for reduced dielectric shading, improved B1 homogeneity and accelerated imaging at 3.0 T: Initial clinical experience in 40 patients using MultiTransmit. In: ISMRM 17th Scientific Meeting & Exhibition. Honolulu, Hawai'i, USA; 2009.
 33. Takahara T., Zwanenburg J., Visser F. et al. Fat suppression with Slice-Selection Gradient Reversal (SSGR) revisited. In: ISMRM 17th Scientific Meeting & Exhibition. Honolulu, Hawai'i, USA; 2009.
 34. Thoeny H.C., Triantafyllou M., Birkhaeuseret F.D. et al. Combined ultrasmall superparamagnetic particles of iron oxide-enhanced and diffusion-weighted magnetic resonance imaging reliably detect pelvic lymph node metastases in normal-sized nodes of bladder and prostate cancer patients. *Eur. Urol.* 2009; 55 (4): 761–9.
 35. Von Schulthess G.K., Schlemmer H.P.W. A look ahead: PET/MR versus PET/CT. *Eur. J. Nucl. Med. Molecul. Imag.* 2009; 36 (1): 3–9.

Поступила 26.01.2015