

## Магнитно-резонансная томография в стадировании лимфом

**А.И. Михайлов**, аспирант;

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

**В.О. Панов**, к. м. н., доцент кафедры 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

## Magnetic resonance imaging in the staging of malignant lymphomas

**A.I. Mikhaylov**, Postgraduate;

**I.E. Tyurin**, MD, PhD, DSc, Professor, Head of Department of Radiodiagnosis, Radiotherapy and Medical Physics;

**V.O. Panov**, MD, PhD, Associate Professor of Department of Radiodiagnosis, Radiotherapy and Medical Physics

Russian Medical Academy of Postgraduate Education,

Ministry of Health of the RF,

ul. Barrikadnaya, 2/1, Moscow, 123995, Russian Federation

Компьютерная томография (КТ), позитронная эмиссионная томография (ПЭТ) с 18F-фтордезоксиглюкозой (ФДГ) и совмещенная одномоментная ПЭТ/КТ наиболее часто используются для первичного стадирования и оценки эффективности терапии при злокачественных лимфомах. Различные технологии магнитно-резонансной томографии, такие как МРТ всего тела и получение диффузионно-взвешенных изображений, могут стать альтернативой ПЭТ/КТ, свободной от ионизирующего излучения. Диффузионно-взвешенные изображения, отличающиеся высокой чувствительностью в отношении обнаружения патологических очагов и возможностью проведения количественной оценки диффузии молекул воды, могут помочь в изучении злокачественной лимфомы. В данной статье рассмотрены преимущества новых методов МРТ для начального стадирования и оценки эффективности терапии при злокачественных лимфомах.

### Введение

Лимфомы – опухоли, исходящие из лимфоидной ткани, расположенной вне костного мозга. Согласно последней классификации ВОЗ (2008 г.), лимфомы в зависимости от этиологии делятся на Т-клеточные и В-клеточные, которые, в свою очередь, на основе морфологических, иммуногистохимических, цитогенетических и молекулярных характеристик подразделяются на множество (более 80) подтипов [1]. Из-за трудности классификации лимфом по одному сквозному признаку в МКБ-10 используется традиционное деление на лимфому Ходжкина (ЛХ, С81) и неходжкинские лимфомы (НХЛ, С82-96), отличающиеся по цитоморфологическим характери-

кам, клиническому течению и прогнозу. По характеру клинического течения лимфомы разделяют на индолентные (с низкой степенью злокачественности), агрессивные и высокоагрессивные. При лимфомах выделяют два типа поражения: нодулярное (лимфатических узлов) и экстра-нодулярное (любое локальное или массивное распространение патологического процесса с вовлечением мягких тканей, костей, паренхиматозных органов и серозных полостей).

Лимфомы составляют до 5–6% от всех злокачественных новообразований у взрослых и до 10% онкологических заболеваний у детей [2]. Современные схемы химио- и лучевой терапии позволяют контролировать течение

Computed tomography, 18FDG-PET and the hybrid FDG-PET/CT are the most commonly used diagnostic tools for the initial staging and treatment response assessment of malignant lymphomas. MRI techniques such as whole-body MRI and diffusion-weighted imaging may become good radiation-free alternatives to FDG-PET/CT. Diffusion-weighted imaging is characterized by high sensitivity for the detection of lesions and allows quantitative assessment of diffusion that may aid in the evaluation of malignant lymphomas. This article will review the value of these emerging MRI techniques for the staging and response assessment of malignant lymphoma.

лимфом. Так, ЛХ считается первым потенциально излечимым злокачественным онкологическим заболеванием, поскольку на I стадии возможно достижение полной ремиссии у 80–90% пациентов, хотя на IV стадии на лечение отвечают не более 50% больных. В случае НХЛ прогноз менее благоприятный: на IV стадии

**Ключевые слова:** злокачественные лимфомы, стадирование, магнитно-резонансная томография (МРТ), МРТ всего тела, позитронная эмиссионная томография, компьютерная томография  
**Index terms:** malignant lymphoma, staging, magnetic resonance imaging (MRI), whole-body MRI, positron emission tomography, computed tomography

заболевания посредством агрессивной полихимиотерапии удастся достичь ремиссии длительно до полугода лишь у 30% больных [3–7]. Методы лучевой диагностики (КТ, ПЭТ с 18F-ФДГ, ПЭТ/КТ, МРТ) играют важную роль в первичном стадировании лимфом, оценке эффективности терапии и обнаружении рецидивов заболевания [8–13].

### **Современные методы лучевой диагностики лимфом**

**Компьютерная томография.** Из всех методов лучевой диагностики для стадирования лимфом наиболее часто применяется КТ благодаря своей широкой доступности и относительно низкой стоимости. Основным КТ-критерием, указывающим на поражение лимфатических узлов, является изменение их размера. Патологически измененными считаются лимфатические узлы, длина которых превышает 15 мм и/или ширина – 10 мм [14, 15]. Вовлечение в патологический процесс лимфатических узлов предполагается также при выявлении скопления лимфатических узлов нормальных размеров в переднем средостении или брыжейке, появлении лимфатических узлов любого размера в зонах, где они обычно не визуализируются.

Оценка размера нодулярных поражений по результатам КТ исторически рассматривалась в качестве эталона при стадировании лимфом [11, 14, 15]. Общая чувствительность и специфичность КТ при узловых поражениях размером более 15 мм достигают 87,5 и 85,6% соответственно [15–17]. Следует отметить, что основным ограничением для первичного стадирования злокачественных лимфом с помощью КТ является низкая информативность метода при нодулярных поражениях размером менее 10–15 мм. Это увеличивает вероятность ложноположительных заключений в случае доброкачественной гиперплазии лимфатических уз-

лов и лимфаденопатиях другого генеза у детей [18]. Не менее существенным недостатком КТ в диагностике лимфом является низкая чувствительность метода в обнаружении начальных стадий экстранодулярных поражений костного мозга [19]. Поскольку при лимфомах морфологические изменения могут значительно отставать от быстрых функциональных изменений, КТ не является идеальным диагностическим инструментом в оценке раннего ответа на системную терапию [11, 14, 15, 17]. Кроме того, КТ не применима для рестадирования лимфом после завершения курса лечения, поскольку малоинформативна в определении персистирующих жизнеспособных опухолевых клеток в больших остаточных опухолевых массах [14, 16, 17].

Несмотря на перечисленные недостатки и ограничения, КТ с контрастным усилением была и остается базовым методом первоначального стадирования лимфом и оценки коморбидных состояний (масс-эффект на соседние органы и сосуды, воспалительные заболевания легких и т. д.).

**Позитронная эмиссионная томография с 18F-фтордезоксиглюкозой (ФДГ) и гибридная ПЭТ/КТ.** ПЭТ с 18F-фтордезоксиглюкозой основана на фиксации позитронного распада радиофармпрепарата, который активно накапливается в очагах с повышенным потреблением глюкозы. Любой фокус повышенного поглощения ФДГ по отношению к фоновой ткани, при отсутствии доброкачественных гиперметаболических нарушений, считается положительным для злокачественной лимфомы. В органах с физиологически повышенным поглощением глюкозы (например, селезенка и печень) очаговый или неоднородный тип активного захвата ФДГ также свидетельствует о наличии злокачественной лимфомы [20, 21].

Метаанализ нескольких проспективных исследований пока-

зал, что чувствительность и специфичность ПЭТ при стадировании злокачественных лимфом и оценке их ответа на терапию превосходят таковую у КТ с контрастным усилением [20, 21]. ПЭТ является эффективным методом для обнаружения лимфоматозного поражения, независимо от размера очага (в пределах разрешающей способности аппаратуры), а также для определения активных опухолевых клеток в остаточных опухолевых массах после завершения курса лечения [20, 22, 23].

Показано, что учет данных ПЭТ на этапе начального стадирования и определения тактики лечения у пациентов с ЛХ и агрессивными типами НХЛ улучшает статистику положительных исходов болезни. В то же время ценность ПЭТ для стадирования лимфом с низкой степенью злокачественности и соответственно сниженным поглощением ФДГ остается высокой [15, 24, 25]. Это делает КТ с контрастным усилением методом выбора при индолентном течении лимфом [26, 27].

Несколько мультицентровых исследований показали, что определение величины стандартизированного поглощения (SUV – Standardized Uptake Value) может быть полезным для оценки реакции на лечение и прогнозирования его исходов [13, 28, 29]. Однако в связи с низкой воспроизводимостью и сопоставимостью SUV в современных руководствах по стадированию и рестадированию лимфом указывается, что качественная (визуальная) оценка является достаточной для интерпретации данных ПЭТ [9–11, 13, 14].

С целью объединения анатомических данных КТ и функциональных характеристик ПЭТ были разработаны гибридные системы ПЭТ/КТ. В таких системах при помощи программного обеспечения производится наложение изображений ПЭТ и КТ, последовательно полученных в процессе одного исследования. Совмещение результатов ПЭТ

и КТ позволяет с высокой точностью анатомически локализовать очаг с повышенным поглощением ФДГ. В нескольких масштабных исследованиях подтверждено, что ПЭТ/КТ является более точным методом для стадирования и рестадирования злокачественных лимфом, чем КТ с контрастным усилением [30, 31].

Недостатком ПЭТ, а тем более ПЭТ/КТ, является их относительно высокая стоимость, в связи с чем за обоими методами сохраняется статус одних из самых затратных в лучевой диагностике.

В процессе лечения и последующего динамического контроля пациенты со злокачественными лимфомами проходят множественные циклы КТ- и ПЭТ-исследований. Таким образом, накопленная больными доза ионизирующей радиации, даже при использовании низкодозной КТ, является существенной и может способствовать увеличению риска развития вторичных опухолей в будущем [11–13, 15].

По этим причинам возрастает интерес к МРТ как опции, лишенной лучевой нагрузки, создающей альтернативу КТ и/или ПЭТ для стадирования злокачественных лимфом и динамического наблюдения в процессе лечения [13, 19].

**Магнитно-резонансная томография.** Некоторые современные диагностические протоколы, в частности использующиеся в клинических исследованиях ЛХ и НХЛ, уже включают МРТ в качестве альтернативы КТ органов брюшной полости и таза. Однако данных о диагностической точности МРТ в этой области пока недостаточно. Благодаря хорошему пространственному разрешению и высокой контрастности мягких тканей МРТ является идеальным инструментом для обнаружения не только измененных лимфатических узлов, но и экстранодулярных поражений паренхиматозных органов, ЦНС и костного мозга [13, 19, 32]. Выявление поражений костного мозга крайне важно при ста-

дировании злокачественных лимфом, поскольку является критерием IV стадии заболевания [14, 19, 33, 34].

Метаанализ 8 исследований, посвященных диагностике повреждений костного мозга у больных со злокачественными лимфомами на 1,5 Тл МР-томографах, показал, что при анализе T1- и T2-взвешенных изображений (ВИ) в случае агрессивного течения заболевания чувствительность метода достигает 90–100% [13, 19, 35]. Однако высокая чувствительность метода в сочетании с ограниченной специфичностью может привести к ложноположительным результатам. Известно, что изменение интенсивности МР-сигнала костного мозга не всегда означает специфическое поражение при злокачественной лимфоме. Так, воспалительные и дегенеративные процессы, реактивная трансформация костного мозга могут возникать изначально, а чаще – в результате химиотерапии [34–36]. В связи с тем, что на начальных этапах использования любого метода главной причиной низкой специфичности чаще всего является недостаток опыта, высокая чувствительность МРТ позволяет считать этот метод весьма перспективным. Последнее исследование, посвященное сравнению чувствительности и специфичности МРТ и ПЭТ в диагностике поражений костного мозга при лимфомах, не выявило достоверной разницы между этими методами при включении в выборку индолентных форм течения болезни [19].

Компьютерная томография с контрастным усилением может превосходить МРТ в оценке состояния средостения и лимфатозных поражений легких в случаях, когда качество МР-изображений грудной клетки снижено из-за артефактов движения, обусловленных сокращениями сердца и пульсацией аорты. Кроме того, интенсивный кровоток в сосудах на фоне воздуха в легких вызывает артефакты восприим-

чивости, затрудняющие оценку мелких поражений собственно легочной ткани [10, 13]. При этом следует отметить, что в целом чувствительность и специфичность стандартных последовательностей МРТ (например, только T1- и/или T2-ВИ) ограничены точностью тех же размерных критериев поражения лимфатических узлов, что и при КТ.

С целью получения данных о функциональной активности опухолевой ткани длительное время изучались изменения сигнала на T2-ВИ при динамическом наблюдении за больными с лимфомами. Изучение динамики интенсивности сигнала не показало высокой специфичности при определении активности остаточной опухоли, особенно в течение первых 6 мес после начала лечения [33]. Таким образом, эффективность обычной МРТ при злокачественных лимфомах приравнивается к КТ с контрастным усилением, за исключением экстранодуальных поражений ЦНС и мягких тканей, где преимущества МРТ неоспоримы.

В связи с тем, что 1,5 Тл МР-томографы в настоящее время широко доступны и обеспечивают высокое качество изображений всех областей тела за приемлемый временной интервал, в ближайшие годы следует ожидать включения МРТ всего тела в протоколы диагностики злокачественной лимфомы. В рамках общемировой политики минимизации лучевой нагрузки, особенно у детей, можно ожидать, что МРТ всего тела заменит КТ в качестве метода первоначального стадирования лимфом и выявления рецидивов в течение периода наблюдения.

МРТ всего тела на высокопольных системах (3,0 Тл) может улучшить качество изображения и визуализацию поражений по сравнению с 1,5 Тл системами, так как имеет более высокое отношение сигнал/шум. Однако МРТ всего тела на 3,0 Тл системах является более чувствительной

к артефактам, и до настоящего времени отсутствуют доказательства в пользу бесспорного ее преимущества над 1,5 Тл системой [37, 38].

**МРТ всего тела и диффузионно-взвешенные изображения.** В настоящее время при проведении МРТ всего тела последовательный сбор данных со смежных анатомических областей осуществляется с помощью подвижного стола для укладки пациента с интегрированными приемными катушками, что исключает необходимость поэтапной ручной репозиции пациента, значительно увеличивающей время исследования. Технологии создания единого виртуального поля обзора с использованием отдельных элементов поверхностных катушек позволили одновременно в автоматическом режиме покрывать большие анатомические области. Использование многоэлементных поверхностных катушек с фазированной решеткой обеспечивает повышение отношения сигнал/шум и лучшее пространственное разрешение по сравнению со встроенной в прибор большой приемно-передающей катушкой для тела [38, 39]. Следует отметить, что потенциальные возможности выполнения МРТ всего тела зависят от конфигурации системы (например, наличие подходящих поверхностных катушек, программного обеспечения) и в полном объеме реализуются не у всех производителей МРТ-систем.

До настоящего времени не разработан стандартный протокол МРТ всего тела для стадирования лимфом. Отсутствуют данные, обосновывающие предпочтительное использование той или иной плоскости изображения и определенных последовательностей исследования. Наиболее часто при МРТ всего тела используются аксиальные и коронарные проекции и общий подход для стадирования опухолевых процессов, который включает применение T1-взвешенного быстрого спинного эхо для

детального анатомического отображения в сочетании с T2-взвешенными последовательностями инверсии-восстановления на основе быстрого спинного эхо с коротким временем инверсии, с подавлением сигнала от жира, чувствительными к жидкости – для лучшего обнаружения очагов поражения. Последнее крайне важно для оценки состояния костного мозга и органов таза [13, 19, 35, 36]. При необходимости точность МРТ может быть увеличена с помощью T1-ВИ с подавлением сигнала от жировой ткани и использованием контрастного усиления.

Показано, что МРТ всего тела не является более чувствительной к артефактам восприимчивости (в области грудной клетки) и артефактам движения (дыхание и сердцебиение в грудной полости, дыхание и перистальтика кишечника в брюшной полости), чем МРТ отдельных зон. Для получения изображений используют задержку дыхания либо синхронизацию с дыхательным циклом. Синхронизация с ритмом сердечных сокращений в рутинной практике не применяется, поскольку в разы увеличивает время исследования, при этом без существенного улучшения качества изображений из-за сохранения влияния двигательных артефактов, связанных как с дыханием пациента, так и невозможностью длительно сохранять неподвижное состояние. По разным данным, общее время исследования при МРТ всего тела составляет 25–35 мин [13, 37–40].

Главным преимуществом МРТ всего тела является возможность получения полной картины распространения патологического процесса по организму (поражение лимфатических узлов, костного мозга и других органов) в рамках одного исследования. Недостаток МРТ всего тела – более низкое качество изображения, чем при МРТ ограниченных областей, что обусловлено использованием меньшего набора последовательностей, проекций,

часто с большей толщиной среза и меньшим пространственным разрешением с целью экономии времени.

Применение МР-контрастных препаратов на основе гадолиния может улучшить контрастность и визуализацию как нодальных, так и экстранодальных поражений. Но это приводит к значительному удорожанию исследования и возрастанию риска возникновения так называемого нефрогенного системного фиброза у пациентов с почечной недостаточностью [13, 36–38]. Недавние исследования показывают, что протоколы МРТ всего тела без контрастного усиления, включающие диффузионно-взвешенные изображения (ДВИ), могут быть использованы для первичного стадирования лимфом [13, 35, 36, 40–44].

Магнитно-резонансная диффузия – метод, позволяющий определять трансляционное движение внутриклеточных молекул воды в тканях. ДВИ – методика МРТ, которая имеет большие потенциальные возможности в оценке злокачественных лимфом. Количественное измерение степени диффузии (по картам распределения истинного или измеряемого коэффициента диффузии – ИКД) может способствовать разграничению злокачественных и доброкачественных лимфатических узлов [10, 13, 40–44].

В стадировании злокачественных лимфом ДВИ являются ценным дополнением к стандартным протоколам МРТ. ДВИ позволяет визуализировать и измерить экстра-, интра- и трансклеточное движение молекул воды, которое обусловлено их внутренней тепловой энергией. Степень свободы движения молекул воды зависит от нескольких характеристик ткани: плотности упаковки клеток, количества молекул воды во внеклеточном пространстве, концентрации белковых и пептидных молекул, вязкости среды и наличия некроза тканей. Ограничение диффузии наблюдается в большинстве злокаче-

венных опухолей, в том числе при злокачественной лимфоме. Применение ДВИ позволяет получить высокую контрастность между очагом поражения и фоновыми тканями, что облегчает обнаружение патологических фокусов [35, 40–44].

Коррекция дыхательных артефактов с помощью задержки дыхания пациентом при первоначальных методиках получения ДВИ приводила к ухудшению качества изображения, тогда как применение синхронизации с дыханием, повышая качество изображения, значительно увеличивало продолжительность сканирования. Поэтому методика ДВИ долгое время не использовалась в МРТ всего тела. Прорывом в диффузионно-взвешенной МРТ всего тела стало изобретение методики диффузионно-взвешенной визуализации всего тела с подавлением сигнала от фоновых тканей (DWIBS), которую можно применять при свободном дыхании пациента [42]. Подавление сигнала от фоновых тканей существенно облегчает обнаружение патологических очагов. Однако ценность DWIBS ограничена в областях, близких к сердцу, таких как средостение и левая доля печени, вследствие потери сигнала от артефактов, вызванных сердечной деятельностью [42–44].

Начиная с 2008 г. появляется множество публикаций, посвященных незавершенным и небольшим исследованиям результатов применения МРТ всего тела при лимфомах. По предварительным данным чувствительность и специфичность МРТ в выявлении узловых поражений при злокачественных лимфомах достигает 98 и 99%, экстранодальных – 91 и 99% соответственно.

Многообещающими оказались первые результаты исследований, проведенных Н.М. van Ufford et al. и Т.С. Kwee et al., касающихся МРТ всего тела и DWIBS при стадировании злокачественных лимфом у 31 паци-

ента с ЛХ и НХЛ. По данным МРТ всего тела с DWIBS ни в одном наблюдении не была выявлена стадия ниже, чем по данным КТ с контрастным усилением. Установление более тяжелой стадии по данным МРТ всего тела произошло в 25% наблюдений: в шести случаях из семи стадия была верной, что впоследствии подтвердили данные ПЭТ и 6-месячных клинических и рентгенологических наблюдений [40, 42, 44]. В другой работе этих же исследователей у 22 пациентов с лимфомой результаты МРТ всего тела с DWIBS были идентичны данным, полученным при ПЭТ с ФДГ/КТ, в 77% наблюдений. Установление более легкой стадии не отмечено ни в одном случае, а установление более тяжелой стадии относительно ПЭТ с ФДГ произошло в 23% наблюдений [41, 43, 44]. Однако эти многообещающие результаты требуют подтверждения в более масштабных исследованиях.

Другие возможные области применения DWIBS помимо первоначального стадирования злокачественной лимфомы – оценка раннего ответа на химиотерапию и/или лучевую терапию и определение полноты ремиссии по окончании лечения. DWIBS может стать ценным дополнением к анатомическим данным, полученным при МРТ, если позволит выявлять функциональные сдвиги в опухолевых тканях до возникновения видимых структурных изменений. По предварительным результатам ряда незавершенных исследований ДВИ обладают потенциальными возможностями (по аналогии с ПЭТ) для дифференцирования скоплений жизнеспособных опухолевых клеток от очагов фиброза или некроза в опухолевых массах, оставшихся после лечения. Однако для выработки окончательного заключения об экономической эффективности и значимости МРТ для начального стадирования и оценки результатов терапии

при злокачественных лимфомах требуется проведение хорошо продуманных исследований с достаточным размером выборки, в которых МРТ всего тела и DWIBS сравниваются с ПЭТ/КТ.

В дополнение к визуализации лимфатических узлов DWIBS дает возможность количественной оценки диффузии молекул воды с помощью ИКД, что может облегчить процесс дифференцирования доброкачественной гиперплазии и злокачественного поражения лимфатических узлов. Кроме того, повторные измерения ИКД поражений в динамике могут быть полезны для оценки эффективности лечения. Тем не менее точное значение ИКД у больных со злокачественными лимфомами пока не определено [13, 42–44].

По мнению Т.С. Kwee et al., определение ИКД обещает стать высокоспецифичным инструментом для дифференцирования нормальных лимфатических узлов от пораженных лимфомой. В своем исследовании значения ИКД нормальных лимфатических узлов у 18 добровольцев авторы сопоставили с данными 32 пациентов с НХЛ (вялое течение лимфомы – у 16, агрессивное течение – у 16). ИКД пораженных лимфатических узлов ( $0,70 \pm 0,22 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ ) были значительно ниже, чем у нормальных лимфатических узлов ( $1,00 \pm 0,15 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ ). Чувствительность и специфичность составили 78,1 и 100% соответственно при использовании оптимальной отрезной точки значений ИКД, равной 0,80. В то же время значения ИКД индолентных и агрессивных лимфом существенно не отличались между собой ( $0,67 \pm 0,21$  и  $0,74 \pm 0,23 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$  соответственно) [40].

Известно, что ИКД могут значительно варьировать в зависимости от условий сканирования, использования разных методов измерений в МРТ-системах, что ограничивает воспроизводимость и сопоставимость результатов исследований [13, 45].

Таким образом, необходимы дополнительные исследования, которые позволят определить ценность ИКД при стадировании злокачественных лимфом и покажут, может ли ИКД использоваться в качестве самостоятельного критерия в оценке ответа на лечение.

**ПЭТ/МРТ всего тела.** Дальнейшее развитие технологии диагностики лимфом связано с появлением нового типа оборудования – гибридных ПЭТ/МРТ-систем. Данные системы, сочетая все преимущества ПЭТ и МРТ, позволяют существенно расширить потенциальные возможности и повысить точность лучевой диагностики.

Наиболее перспективным является использование ПЭТ/МРТ вместо ПЭТ/КТ с целью дифференциальной диагностики реактивной гиперплазии тимуса в процессе химиотерапии от рецидива лимфомы средостения. Регистрация химического сдвига при МРТ делает возможным получение изображений с различной контрастностью (in-phase и opposed-phase), зависящей от отношения воды к жиру в исследуемых тканях, что позволяет отличить гиперплазию тимуса от опухолевой ткани [46–48].

### Заключение

Поскольку общий прогноз при выявлении лимфом на ранних стадиях развития заболевания достаточно благоприятный, предотвращение долгосрочных осложнений, связанных с проведением терапии и диагностических процедур, является актуальной и важной темой.

Все современные методы анатомической визуализации (УЗИ, КТ и МРТ) имеют ограничения в выявлении метастазов, в связи с тем, что опираются в основном на нечувствительные «размерно-анатомические» критерии. Гибридная ПЭТ/КТ имеет высокую диагностическую точность и становится все более широко используемым методом визуализации, первоначального стадиро-

вания и оценки эффективности терапии агрессивных злокачественных лимфом. Однако местоположение мелких очагов, особенно в физиологически подвижных областях, при последовательном проведении ПЭТ и КТ может быть определено недостаточно точно. Кроме того, КТ и ПЭТ/КТ сопровождаются значительным ионизирующим облучением, в связи с чем должны быть предприняты попытки минимизировать дозу радиации.

МРТ всего тела и DWIBS (особенно с ИКД) представляется эффективной альтернативой КТ и ПЭТ. Может ли функциональная информация DWIBS заменить ПЭТ, должно быть определено путем прямого сравнения двух методов визуализации. МРТ может быть особенно полезна для определенных групп пациентов, таких как дети, беременные женщины, лица с повышенным риском осложнений на введение контрастных препаратов. Более того, МРТ может стать методом выбора у пациентов с ФДГ-негативной лимфомой. Однако внедрение МРТ всего тела в рутинную клиническую практику требует оптимизации протоколов исследования с целью улучшения качества изображения (по сравнению с МРТ отдельных частей тела) и уменьшения времени исследования.

Ценность диффузионно-взвешенной МРТ и ИКД до сих пор окончательно не установлена. На сегодняшний день ПЭТ по-прежнему необходима для оценки реакции на лечение. Наиболее перспективным подходом может быть комбинация МРТ всего тела и ПЭТ. В настоящее время уже началось внедрение гибридных систем ПЭТ/МРТ в мировую медицинскую практику. Точность, чувствительность и специфичность такого исследования, сочетающего эффективность обоих методов, в стадировании лимфом представляются очень высокими, хотя, вероятнее всего, эти параметры еще только предстоит оценить в ближайшие годы.

На сегодняшний день МРТ всего тела, будучи относительно новым методом начального стадирования и оценки ответа на лечение при злокачественных лимфомах, лишенным лучевой нагрузки, повсеместно становится доступной диагностической опцией. Показано, что комплексное использование рутинных методов МРТ с DWIBS и ИКД может существенно увеличить точность диагностики и является предметом текущих исследований.

### Литература/References

1. Jaffe E. The 2008 WHO classification of lymphomas: implications for clinical practice and translational research. *ASH Education Book*. 2009; 2009 (1): 523–31.
2. Jemal A., Siegel R., Ward E., Murray T., Xu J., Thun M.J. Cancer statistics, 2007. *CA Cancer J. Clin.* 2007; 57: 43–66.
3. Zinzani P.L. Lymphoma: diagnosis, staging, natural history, and treatment strategies. *Semin. Oncol.* 2005; 32 (1 Suppl. 1): S4–S10.
4. Castellino R.A., Podoloff D.A. Diagnostic radiology and nuclear medicine. In: Mauch P.M., Armitage J.O., Diehl V., Hoppe R.T., Weiss L.M. (eds) *Hodgkin's disease*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 1999: 241–62.
5. Armitage J. Lymphomas. Eds by G. Canellos, T.A. Lister, J.L. Sklar. 1st ed. Philadelphia; London: W.B. Saunders Company; 1998: 439, 449.
6. Mendenhall N.P. Diagnostic procedures and guidelines for the evaluation and follow-up of Hodgkin's disease. *Semin. Radiat. Oncol.* 1996; 6: 131–45.
7. Connors J.M. State-of-the-art therapeutics: Hodgkin's lymphoma. *J. Clin. Oncol.* 2005; 23: 6400–8.
8. Alberta Provincial Hematology Tumour Team synthesis. Lymphoma. Clinical practice guideline LYHE-002. (2013). Available at: <http://www.albertahealthservices.ca/hp/if-hp-cancer-guide-lyne002-lymphoma.pdf>
9. Guidelines on Diagnosis and Treatment of Malignant Lymphomas, Lymphoma forum of Ireland. (2010). Available at: <http://haematologyireland.org/meetings/docu->

- ments/Lymphoma-Guidelineson-DiagnosisandTreatmentofMalignantLymphomas.pdf
10. Kwee T.C., Kwee R.M., Nievelstein R.A. Imaging in staging of malignant lymphoma: a systematic review. *Blood*. 2008; 111: 504–16.
  11. Nogami M. et al. Diagnostic performance of CT, PET, side-by-side, and fused image interpretations for restaging of non-Hodgkin lymphoma. *Ann. Nucl. Med.* 2007; 21: 189–96.
  12. Schoder H., Larson S.M., Yeung H.W. PET/CT in oncology: integration into clinical management of lymphoma, melanoma, and gastrointestinal malignancies. *J. Nucl. Med.* 2004; 45 (1): 72S–81S.
  13. Vermoolen M.A., Kersten M.J., Fijnheer R. Magnetic resonance imaging of malignant lymphoma. *Expert Reviews Hematology*. 2011; 4 (2): 161–71.
  14. Cheson D., Pfistner B., Juweid M.E. et al. Revised response criteria for malignant lymphoma. *J. Clin. Oncol.* 2007; 25 (5): 579–86.
  15. Moskowitz C.H., Schröder H., Teruya-Feldstein J. et al. Risk-adapted dosedense immunochemotherapy determined by interim FDG-PET in advanced-stage diffuse large B-cell lymphoma. *J. Clin. Oncol.* 2010; 28: 1896–903.
  16. Vinicombe S., Reznek R.H. Computerized tomography in the staging of Hodgkin's disease and non-Hodgkin's lymphoma. *Eur. J. Nucl. Med.* 2003; 30 (1): 42–55.
  17. La Fougère C., Hundt W., Bröckel N. et al. Value of PET/CT versus PET and CT performed as separate investigations in patients with Hodgkin's disease and non-Hodgkin's lymphoma. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*. 2006; 33 (12): 1417–25.
  18. Kumral A., Olgun N., Uysal K.M., Corapcıoğlu F., Oren H., Sariaioğlu F. Assessment of peripheral lymphadenopathies: experience at a pediatric hematology-oncology department in Turkey. *Pediatr. Hematol. Oncol.* 2002; 19 (4): 211–8.
  19. Adams H.J.A., Kwee T.C., Vermoolen M.A. et al. Whole-body MRI for the detection of bone marrow involvement in lymphoma: prospective study in 116 patients and comparison with FDG-PET. *Eur. Radiol.* 2013; 23: 2271–8.
  20. Brepoels L., Stroobants S. PET scanning and prognosis in Hodgkin's lymphoma. *Curr. Opin. Oncol.* 2008; 20 (5): 509–16.
  21. Delbeke D., Stroobants S., de Kerviler E., Gisselbrecht C., Meignan M., Conti P.S. Expert opinions on positron emission tomography and computed tomography imaging in lymphoma. *Oncologist*. 2009; 14 (2): 30–40.
  22. Isasi C.R., Lu P., Blaufox M.D. A meta-analysis of 18F-FDG positron emission tomography in the staging and restaging of patients with lymphoma. *Cancer*. 2005; 104: 1066–74.
  23. Kabickova E., Sumerauer D., Cumlivska E. et al. Comparison of 18F-FDG-PET and standard procedures for the pretreatment staging of children and adolescents with Hodgkin's disease. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*. 2006; 33: 1025–31.
  24. Furth C., Denecke T., Steffen I. et al. Correlative imaging strategies implementing CT, MRI, and PET for staging of childhood Hodgkin disease. *J. Pediatr. Hematol. Oncol.* 2006; 28: 501–12.
  25. Hutchings M., Loft A., Hansen M. et al. Position emission tomography with or without computed tomography in the primary staging of Hodgkin's lymphoma. *Haematologica*. 2006; 91: 482–9.
  26. Mikhaeel N.G., Hutchings M., Fields P.A. et al. FDG-PET after two to three cycles of chemotherapy predicts progression-free and overall survival in high-grade non-Hodgkin lymphoma. *Ann. Oncol.* 2005; 16: 1514–23.
  27. Gallamini A., Rigacci L., Merli F. et al. Predictive value of positron emission tomography performed after two courses of standard therapy on treatment outcome in advanced stage Hodgkin disease. *Haematologica*. 2006; 91: 475–81.
  28. Elstrom R., Guan L., Baker G. et al. Utility of FDG-PET scanning in lymphoma by WHO classification. *Blood*. 2003; 101: 3875–6.
  29. Itti E., Lin C., Dupuis J. et al. Prognostic value of interim 18F-FDG PET in patients with diffuse large B cell lymphoma: SUV-based assessment at four cycles of chemotherapy. *J. Nucl. Med.* 2009; 50: 527–33.
  30. Blodgett T.M., Meltzer C.C., Townsend D.W. PET/CT: form and function. *Radiology*. 2007; 242: 360–85.
  31. Pelosi E., Pregno P., Penna D. et al. Role of whole-body 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography (FDG-PET/CT) and conventional techniques in the staging of patients with Hodgkin and aggressive non Hodgkin lymphoma. *Radiol. Med.* 2008; 113: 578–90.
  32. Gossmann A., Eich H.T., Engert A. et al. CT and MR imaging in Hodgkin's disease – present and future. *Eur. J. Haematol.* 2005; 75 (66): S83–S89.
  33. Lister T.A., Crowther D., Sutcliffe S.B. et al. Report of committee converted to discuss the evaluation and staging of patients with Hodgkin's disease: the Cotswold meeting. *J. Clin. Oncol.* 1989; 7: 1630–6.
  34. Carbone P.P., Kaplan H.S., Mushoff K. et al. Report of the committee on Hodgkin's disease staging. *Cancer Res.* 1971; 26: 1860–1.
  35. Kwee T.C., Kwee R.M., Verdonck L.F., Bierings M.B., Nievelstein R.A. Magnetic resonance imaging for the detection of bone marrow involvement in malignant lymphoma. *Br. J. Hematol.* 2008; 111: 60–8.
  36. Basu S., Torigian D., Alavi A. Evolving concept of imaging bone marrow metastasis in the twenty-first century: critical role of FDG-PET. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*. 2008; 35 (3): 465–71.
  37. Schmidt G.P., Wintersperger B., Graser A., Baur-Melnyk A., Reiser M.F., Schoenberg S.O. High resolution wholebody magnetic resonance imaging applications at 1.5 and 3 Tesla: a comparative study. *Invest. Radiol.* 2007; 42: 449–59.
  38. Schick F. Whole-body MRI at high field: technical limits and clinical potential. *Eur. Radiol.* 2005; 15: 946–59.
  39. Koh D.M., Collins D.J. Diffusion weighted MRI in the body: applications and challenges in oncology. *Am. J. Roentgenol.* 2007. 188: 1622–35.
  40. Kwee T.C., Ludwig I., Uiterwaal C.S. et al. ADC measurements in the evaluation of lymph nodes in patients with non-Hodgkin lymphoma:

- feasibility study. *MAGMA*. 2011. 24 (1): 1–8.
41. Kwee T.C., Sandip Basu, Drew A. et al. Evolving importance of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in lymphoma. *PET Clinics*. 2012; 7 (1): 1–138.
  42. Kwee T.C., Takahara T., Ochiai R., Nievelstein R.A., Luijten P.R. Diffusion weighted whole-body imaging with background body signal suppression (DWIBS): features and potential applications in oncology. *Eur. Radiol*. 2008; 18 (9): 1937–52.
  43. Kwee T.C., van Ufford H.M., Beek F.J. et al. Whole-body MRI, including diffusion weighted imaging, for the initial staging of malignant lymphoma, comparison to computed tomography. *Invest. Radiol*. 2009; 44: 683–90.
  44. Van Ufford H.M.E., Kwee T.C., Beek F.J. et al. Whole body MRI, including diffusion-weighted imaging, compared to 18F-FDG-PET-CT in newly diagnosed lymphoma: initial results. *Am. J. Roentgenol*. 2011; 196 (3): 662–9.
  45. Tilly H., Dreyling M., Group E.G.W. Diffuse large B-cell non-Hodgkin's lymphoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann. Oncol*. 2010; 21 (5): v172–v174.
  46. Inaoka T., Takahashi K., Mineta M., et al. Thymic hyperplasia and thymus gland tumors: differentiation with chemical shift MR imaging. *Radiology*. 2007; 243: 869–76.
  47. Buchbender C., Heusner T., Lauenstein T.C. et al. Oncologic PET/MRI, Part 1: Tumors of the Brain, Head and Neck, Chest, Abdomen, and Pelvis. *J. Nuclear Med*. 2012; 53 (6): 928–38.
  48. Buchbender C., Heusner T., Lauenstein T.C. et al. Oncologic PET/MRI, Part 2: Bone Tumors, Soft-Tissue Tumors, Melanoma, and Lymphoma. *J. Nuclear Med*. 2012; 53 (8): 1244–52.

Поступила 04.03.2014