

DOI: 10.24835/1607-0763-2017-5-66-81

## Диагностическая эффективность диффузионно-взвешенной магнитно-резонансной томографии всего тела при очаговом и диффузном поражении костного мозга у пациентов с лимфомой

Хоружик С.А.\* , Жаврид Э.А., Сачивко Н.В.

ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова», Минск, Беларусь

## Diagnostic Effectiveness of whole Body Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging in Focal and Diffuse Bone Marrow Involvement in Patients with Lymphoma

Kharuzhyk S.A.\* , Zhavrid E.A., Sachivko N.U.

N.N. Alexandrov National Cancer Center, Minsk, Belarus

**Цель исследования:** сравнить диагностическую эффективность диффузионно-взвешенного исследования (ДВИ) всего тела, других магнитно-резонансно-томографических (МРТ) импульсных последовательностей и трепанобиопсии крыла подвздошной кости при диагностике очагового и диффузного поражения костного мозга (КМ) у пациентов с лимфомой.

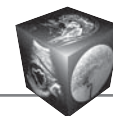
**Материал и методы.** В проспективное исследование включено 130 пациентов с лимфомой, которым до начала лечения выполнили МРТ-ДВИ всего тела и трепанобиопсию крыла подвздошной кости (64 (49,2%) мужчины, 66 (50,8%) женщин, средний возраст  $43,3 \pm 16,3$  года, интервал 18–79 лет). Лимфома Ходжкина (ЛХ) имела место у 57 (44%) человек, неходжкинская лимфома (НХЛ) – у 73 (56%). Проведен анализ диагностической эффективности T1-взвешенных изображений (ВИ), STIR, ДВИ и FIESTA, определены значения измеряемого коэффициента диффузии (ИКД) в КМ.

**Результаты.** Поражение КМ установлено у 42 пациентов, в том числе при ЛХ у 9, при НХЛ у 33. При ЛХ поражение КМ было только очаговым. При НХЛ диффузное поражение встречалось чаще (64%) очагового. При очаговом поражении все импульсные последовательности показали высокую чувствительность диагностики (90–100%), чувствительность биопсии КМ составила 33%. Предложенный новый критерий диагно-

стики диффузного поражения КМ при НХЛ – диффузное повышение интенсивности сигнала позвоночника на ДВИ с высоким фактором диффузии выше паренхимы почек – имеет наибольшую чувствительность (90%) по сравнению с T1ВИ и STIR (67%) и FIESTA (71%) ( $p < 0,05$ ). При НХЛ значение ИКД  $\leq 0,575 \cdot 10^{-3}$  мм<sup>2</sup>/с разделяет случаи диффузного поражения и отсутствия поражения КМ с чувствительностью 86% и специфичностью 68% ( $p < 0,0001$ ). При ЛХ диффузное повышение интенсивности сигнала КМ при ДВИ не является признаком поражения.

**Заключение.** Все импульсные последовательности показали высокую эффективность при диагностике очагового поражения КМ у пациентов с лимфомой, биопсия крыла подвздошной кости – низкую эффективность. Предложенный новый ДВИ-критерий диагностики диффузного поражения КМ при НХЛ является наиболее чувствительным. Новый алгоритм диагностики поражения КМ на основе МРТ-ДВИ всего тела позволяет снизить потребность в биопсии КМ без снижения диагностической эффективности.

**Ключевые слова:** лимфома Ходжкина, неходжкинская лимфома, костный мозг, диффузионно-взвешенная магнитно-резонансная томография, измеряемый коэффициент диффузии.



**Ссылка для цитирования:** Хоруужик С.А., Жаврид Э.А., Сачивко Н.В. Диагностическая эффективность диффузионно-взвешенной магнитно-резонансной томографии всего тела при очаговом и диффузном поражении костного мозга у пациентов с лимфомой. *Медицинская визуализация*. 2017; 21 (5): 66–81. DOI: 10.24835/1607-0763-2017-5-66-81.

\*\*\*

**Objective:** to compare diagnostic effectiveness of whole body diffusion-weighted imaging (DWI), other magnetic resonance imaging (MRI) pulse sequences and iliac wing trephine biopsy in the diagnosis of focal and diffuse bone marrow (BM) involvement in patients with lymphoma.

**Materials and methods.** Prospective study included 130 patients with lymphoma who underwent whole-body MRI-DWI and iliac wing trephine biopsy before treatment (64 (49,2%) men, 66 (50,8%) women, middle age  $43,3 \pm 16,3$  years, interval of 18–79 years). Hodgkin's lymphoma (HL) was at 57 (44%) patients, non-Hodgkin lymphomas (NHL) – at 73 (56%). Diagnostic effectiveness of T1-weighted images (T1-WI), STIR, DWI and FIESTA was analyzed. BM apparent diffusion coefficient (ADC) values were measured.

**Results.** BM involvement was found in 42 patients, including 9 with HL and 33 with NHL. In HL, BM involvement was only focal. Diffuse involvement occurred more often (64%) in the NHL as compared to focal one. In focal involvement, all pulse sequences showed high diagnostic sensitivity (90–100%), BM biopsy sensitivity was 33% only. The proposed new criterion for the diagnosis of diffuse BM involvement in NHL – diffuse signal increase of the spine on DWI above renal parenchyma – has the highest sensitivity (90%) compared to T1-WI and STIR (67%) and FIESTA (71%) ( $p < 0.05$ ). In NHL, the ADC value  $< 0.575 \cdot 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  discriminates cases of diffuse involvement and absence of BM involvement with a sensitivity of 86% and a specificity of 68% ( $p < 0.0001$ ). In HL, the diffuse BM signal increase on DWI is not indicative of involvement.

**Conclusion.** All pulse sequences showed high effectiveness in the diagnosis of focal BM involvement in patients with lymphoma, iliac wing biopsy effectiveness was low. The proposed new DWI criterion for diagnosing diffuse BM involvement in NHL is the most sensitive one. A new algorithm based on whole body MRI-DWI for the diagnosis of BM involvement allows to reduce the need for BM biopsy without reducing the diagnostic effectiveness.

**Key words:** Hodgkin lymphoma; non-Hodgkin lymphoma; bone marrow; diffusion-weighted magnetic resonance imaging; apparent diffusion coefficient.

**Recommended citation:** Kharuzhyk S.A., Zhavrid E.A., Sachivko N.V. Diagnostic Effectiveness of whole Body Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging in Focal and Diffuse Bone Marrow Involvement in Patients with Lymphoma. *Medical visualization*. 2017; 21 (5): 66–81. DOI: 10.24835/1607-0763-2017-5-66-81.

\*\*\*

## Введение

Лимфомы – группа злокачественных опухолей, включающая лимфому Ходжкина (ЛХ) и неходжкинские лимфомы (НХЛ), характеризующаяся системным поражением лимфатических узлов и экстралимфатических органов. Поражение костного мозга (КМ) при лимфомах соответствует IV стадии заболевания и имеет прогностическое значение [1]. При ЛХ частота поражения КМ составляет 3–50%, при НХЛ – 10–100%, в том числе при самом частом агрессивном варианте НХЛ – диффузной В-крупноклеточной лимфоме (ДВКЛ) – 10–30%, при индолентных НХЛ, к которым относят лимфому из клеток маргинальной зоны, мелко-клеточную лимфоцитарную, лимфомплазмощитарную, низкоккачественные варианты фолликулярной лимфомы, некоторые варианты лимфомы из клеток мантийной зоны, может достигать 100% [2].

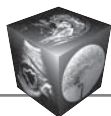
Магнитно-резонансная томография (МРТ) – эффективный метод диагностики опухолевого поражения КМ. Признаком поражения считают очагово- или диффузно-сниженную интенсивность сигнала (ИС) на T1-взвешенных изображениях (ВИ), более низкую или равную ИС окружающих мышц, с одновременным повышением ИС на STIR (Short Inversion Time Inversion Recovery) выше окружающих мышц [3]. Чувствительность данных критериев при диагностике поражения КМ у пациентов с ЛХ составила 100%, ДВКЛ – 86%, индолентных НХЛ – 67% [4]. Такое существенное отличие диагностической эффективности МРТ связано с преобладанием при индолентных НХЛ диффузного поражения КМ [5]. При диффузном поражении замещение КМ опухолевыми клетками может

**Для корреспонденции\*:** Хоруужик Сергей Анатольевич – РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова, 223040 Агродорок Лесной, Минский район, Беларусь. Тел.: +375-17-265-56-81 (раб.), +375-29-765-00-48 (моб.). E-mail: skharuzhyk@nld.by

**Хоруужик Сергей Анатольевич** – канд. мед. наук, доцент, врач МРТ рентгеновского отделения РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова, Минск; **Жаврид Эдвард Антонович** – доктор мед. наук, профессор, руководитель группы химиотерапии отдела лучевой и комплексной терапии РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова, Минск; **Сачивко Нина Владимировна** – канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник группы химиотерапии отдела лучевой и комплексной терапии РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова, Минск.

**Contact\*:** Siarhei A. Kharuzhyk – N.N. Alexandrov National Cancer Center, 223040 a/g Lesnoy, Minsk region, Belarus. Phone: +375-17-265-56-81 (office), +375-29-765-00-48 (mobile). E-mail: skharuzhyk@nld.by

**Siarhei A. Kharuzhyk** – PhD, assoc. professor, radiologist of Dept. of Radiology of N.N. Alexandrov National Cancer Center, Minsk; **Edward A. Zhavrid** – doct. of med. sci., professor, The Head of the Chemotherapy Group of Department of Radiation and Multimodality Therapy of N.N. Alexandrov National Cancer Center, Minsk; **Nina U. Sachivko** – leading researcher of the Chemotherapy Group of Department of Radiation and Multimodality Therapy of N.N. Alexandrov National Cancer Center, Minsk.

**Таблица 1.** Технические параметры МРТ-ДВИ всего тела

| Параметр                                | Импульсные последовательности |             |                 |           |
|-----------------------------------------|-------------------------------|-------------|-----------------|-----------|
|                                         | T1ВИ                          | STIR        | ДВИ             | FIESTA    |
| Плоскость                               | Коронарная                    |             | Трансверсальная |           |
| TR/TE/TI, мс                            | 534/8,5/–                     | 3400/33/145 | 4000/67/180     | 4,4/2/200 |
| Фактор диффузии b, с/мм <sup>2</sup>    | –                             | –           | 0 и 800         | –         |
| Полоса пропускания, кГц                 | 41,7                          | 62,5        | 250             | 62,5      |
| Подавление жира                         | Нет                           | Да          | Да              | Да        |
| Толщина/расстояние между срезами, мм    | 7/2                           | 7/2         | 5/1             | 5/1       |
| Количество срезов в уровне сканирования | 26                            | 26          | 28–42           | 28–42     |
| Количество уровней сканирования         | 2                             | 2           | 5–6             | 5–6       |
| Поле обзора, мм <sup>2</sup>            | 500 × 500                     | 500 × 500   | 480 × 432       | 480 × 432 |
| Матрица                                 | 384 × 192                     | 320 × 224   | 80 × 128        | 224 × 320 |
| Число повторений                        | 3                             | 2           | 6               | 1         |
| Длительность сканирования уровня, мин:с | 2:38                          | 3:24        | 3:20–5:00       | 0:41–0:61 |
| Общая длительность сканирования, мин:с  | 5:16                          | 6:48        | 18:20–23:20     | 3:45–4:46 |

*Примечание.* TR – время повторения, TE – время эха, TI – время инверсии.

быть недостаточным, чтобы привести к снижению ИС на T1ВИ ниже ИС мышц [6]. В связи с этим интерес представляют возможности новых магнитно-резонансных импульсных последовательностей (ИП), в первую очередь диффузионно-взвешенного исследования (ДВИ), которое обладает высокой контрастной разрешающей способностью и уже показало эффективность при диагностике поражения при лимфомах лимфатических узлов [7].

Методом подтверждения поражения КМ при лимфомах служит трепанобиопсия крыла подвздошной кости [8]. Как любая интервенционная процедура, биопсия КМ имеет риск осложнений [9]. Поэтому имеется тенденция к замещению инвазивных диагностических процедур неинвазивными. В качестве современных неинвазивных методов диагностики поражения КМ рассматриваются МРТ-ДВИ и позитронная эмиссионная томография (ПЭТ). ПЭТ является дорогостоящим методом диагностики, связанным с высокой лучевой нагрузкой на пациента.

### Цель исследования

Сравнить диагностическую эффективность диффузионно-взвешенного исследования всего тела с другими магнитно-резонансными ИП и трепанобиопсией крыла подвздошной кости при диагностике очагового и диффузного поражения КМ у пациентов с лимфомой.

### Материал и методы

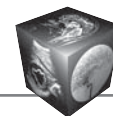
В период с августа 2012 г. до сентября 2016 г. в проспективное исследование включено 163 пациента с гистологически верифицированной лимфомой. До начала лечения всем пациентам выполнили МРТ-ДВИ всего тела с целью оценки исход-

ной распространенности опухолевого процесса (стадирования). 130 пациентам проведена односторонняя трепанобиопсия крыла подвздошной кости (задняя верхняя ость) с цитологическим (мазки-отпечатки) и гистологическим исследованием, эти пациенты составили исследуемую группу (64 (49,2%) мужчины, 66 (50,8%) женщин, средний возраст  $43,3 \pm 16,3$  года, интервал 18–79 лет). ЛХ имела место у 57 (44%) человек, НХЛ – у 73 (56%). При НХЛ дополнительно анализировали миелограмму. В большинстве случаев до начала лечения выполняли КТ шеи, грудной, брюшной полости и таза. При клиническом подозрении на поражение костей скелета проводили остеосцинтиграфию.

МРТ выполняли на сканере Optima 450w (Дженерал Электрик, США) с напряженностью магнитного поля 1,5 Тл с использованием встроенной катушки для тела на уровне от основания черепа до средней трети бедер. Получали T1ВИ и STIR в коронарной плоскости, ДВИ и FIESTA (Fast Imaging Employing Steady State Acquisition) в трансверсальной плоскости. Положение, количество, толщина срезов, расстояние между ними, поле обзора серий T1ВИ и STIR соответствовали друг другу, как и серий ДВИ и FIESTA. Технические параметры сканирования представлены в табл. 1. Время сканирования в зависимости от роста пациента составляло 34–40 мин.

С помощью программного обеспечения рабочей станции Advantage Workstation 4.5 (Дженерал Электрик, США) выполняли постобработку изображений:

– серии T1ВИ и STIR, полученные в коронарной плоскости на двух уровнях, объединяли в серии изображений всего тела с помощью программы Pasting;



– серии ДВИ, полученные в трансверсальной плоскости на 5–6 уровнях, объединяли с помощью программы MR AutoBind, в результате чего получали две серии изображений всего тела – с факторами диффузии  $b = 0$  с/мм<sup>2</sup> (ДВИ b0) и  $b = 800$  с/мм<sup>2</sup> (ДВИ b800);

– из серий ДВИ b0 и ДВИ b800 с помощью программы FuncTool строили серию карт измеряемого коэффициента диффузии (ИКД) всего тела;

– серии FIESTA объединяли в серию изображений всего тела с помощью программы MR AutoBind.

Изображения ДВИ просматривали синхронно с серией FIESTA, которая выполняла функцию анатомической корреляции, подобно тому, как изображения ПЭТ просматривают синхронно с изображениями КТ. Для быстрой визуальной оценки серию ДВИ b800 всего тела представляли в формате трехмерной проекции максимальной интенсивности в оригинальной и инвертированной шкале серого цвета [10]. В последнем случае изображения становятся ПЭТ-подобными. Также создавали серию ротационных проекций максимальной интенсивности ДВИ b800 в коронарной плоскости. Примеры МРТ-ДВИ исследований представлены на рис. 1–3.

Поражение КМ разделяли на очаговое и диффузное. Очаговое поражение устанавливали на основании комплексного анализа данных МРТ-ДВИ, КТ, остеосцинтиграфии и динамики выявленных изменений после химиотерапии независимо от результата биопсии крыла подвздошной кости. Наиболее часто при лимфомах поражаются позвоночник и кости таза [11]. Поэтому диффузное поражение КМ устанавливали при тотально патологически измененной или однородной нормальной ИС позвоночника и костей таза при МРТ-ДВИ в случае положительного результата биопсии крыла подвздошной кости.

Проводили отдельный анализ диагностической эффективности стандартных ИП (T1ВИ и STIR), ДВИ и FIESTA. При анализе T1ВИ и STIR использовали следующие известные критерии диагностики поражения КМ [3, 12, 13]:

– очагово- или диффузно-сниженная ИС КМ на T1ВИ, более низкая или равная ИС окружающих мышц, с одновременным повышением ИС на STIR выше окружающих мышц;

– очагово- или диффузно-сниженная ИС на T1ВИ, более низкая или равная ИС нормального межпозвонкового диска, с одновременным повышением ИС на STIR выше окружающих мышц.

В дополнение к указанным критериям применяли описанный нами ранее “симптом очагового поражения проксимальных эпифизов”, подтверждающий поражение КМ в трудных случаях, в част-

ности, если ИС КМ на T1ВИ диффузно или очагово снижена, но остается выше окружающих мышц: наличие на T1ВИ и STIR в головках плечевых и бедренных костей четко отграниченных, асимметрично расположенных очагов с ИС, близкой к окружающим мышцам [11].

При анализе ДВИ использовали известный критерий диагностики очагового поражения КМ: очаги на ДВИ b800 с ИС выше окружающего КМ [12]. На основании собственного опыта анализа более 400 МРТ-ДВИ исследований всего тела у пациентов с лимфомой нами предложены новые ДВИ-критерии диагностики диффузного поражения КМ, эффективность которых изучена в настоящем исследовании:

– диффузное повышение ИС позвоночника на ДВИ b800 выше паренхимы почек;

– диффузное повышение ИС позвоночника на ДВИ b800 выше спинного мозга.

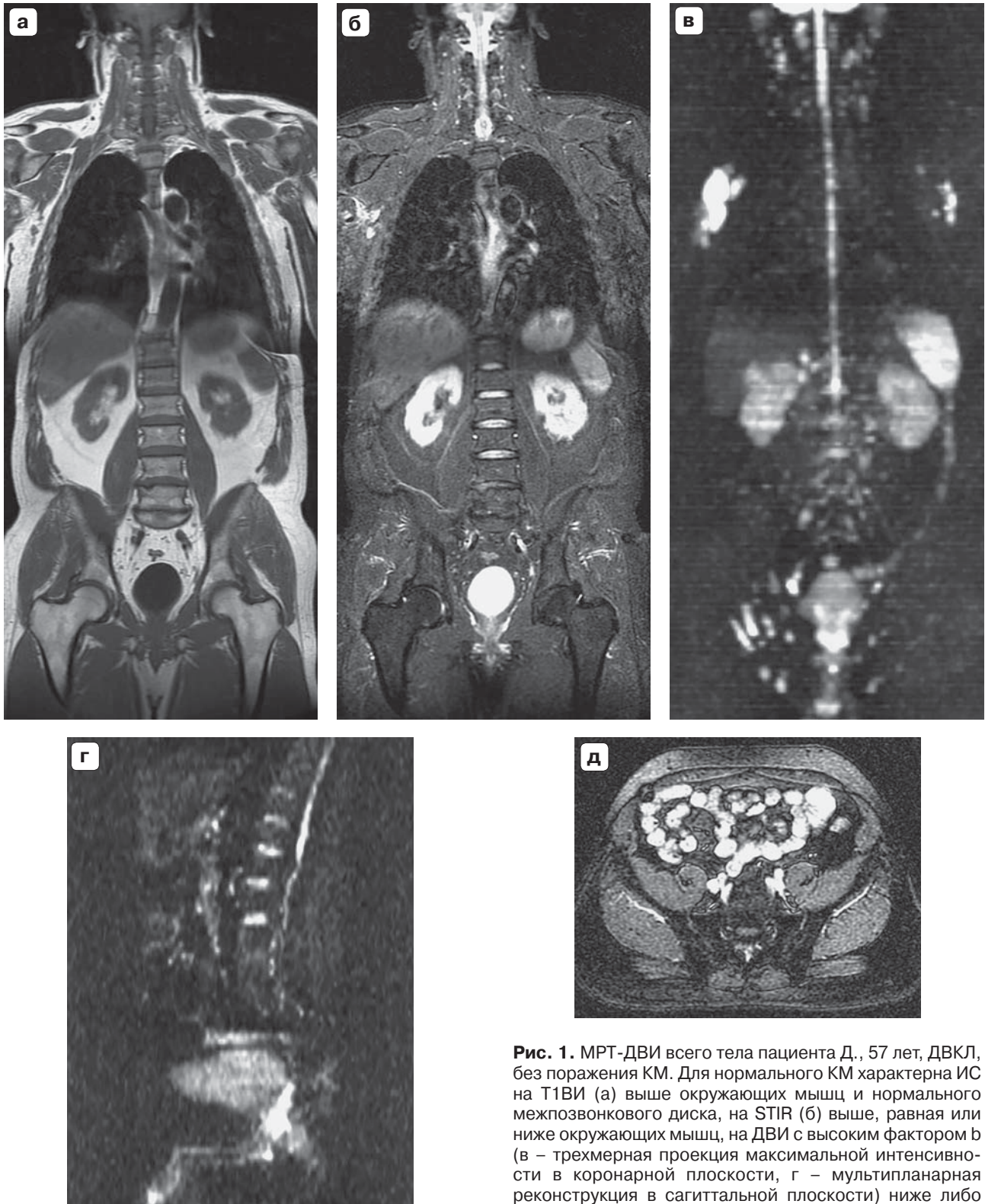
Сравнение ИС позвоночника с почками проводили на реконструкциях ДВИ b800 в коронарной плоскости, со спинным мозгом – в сагиттальной плоскости (см. рис. 1, 2). Мы предпочитаем использовать инвертированные изображения ДВИ b800. В этом случае очаги поражения должны иметь ИС ниже окружающего КМ, при диффузном поражении ИС позвоночника должна быть ниже паренхимы почек или спинного мозга.

В процессе анализа МРТ-ДВИ исследований всего тела нами было замечено, что ИС непораженного КМ на изображениях FIESTA ниже окружающих мышц, а при поражении сигнал повышается. При диффузном поражении повышение ИС особенно хорошо заметно в крестце. Поэтому была исследована эффективность предложенного нами нового критерия поражения КМ: очаги на FIESTA с ИС выше окружающего КМ или диффузное повышение ИС крестца выше ягодичных мышц.

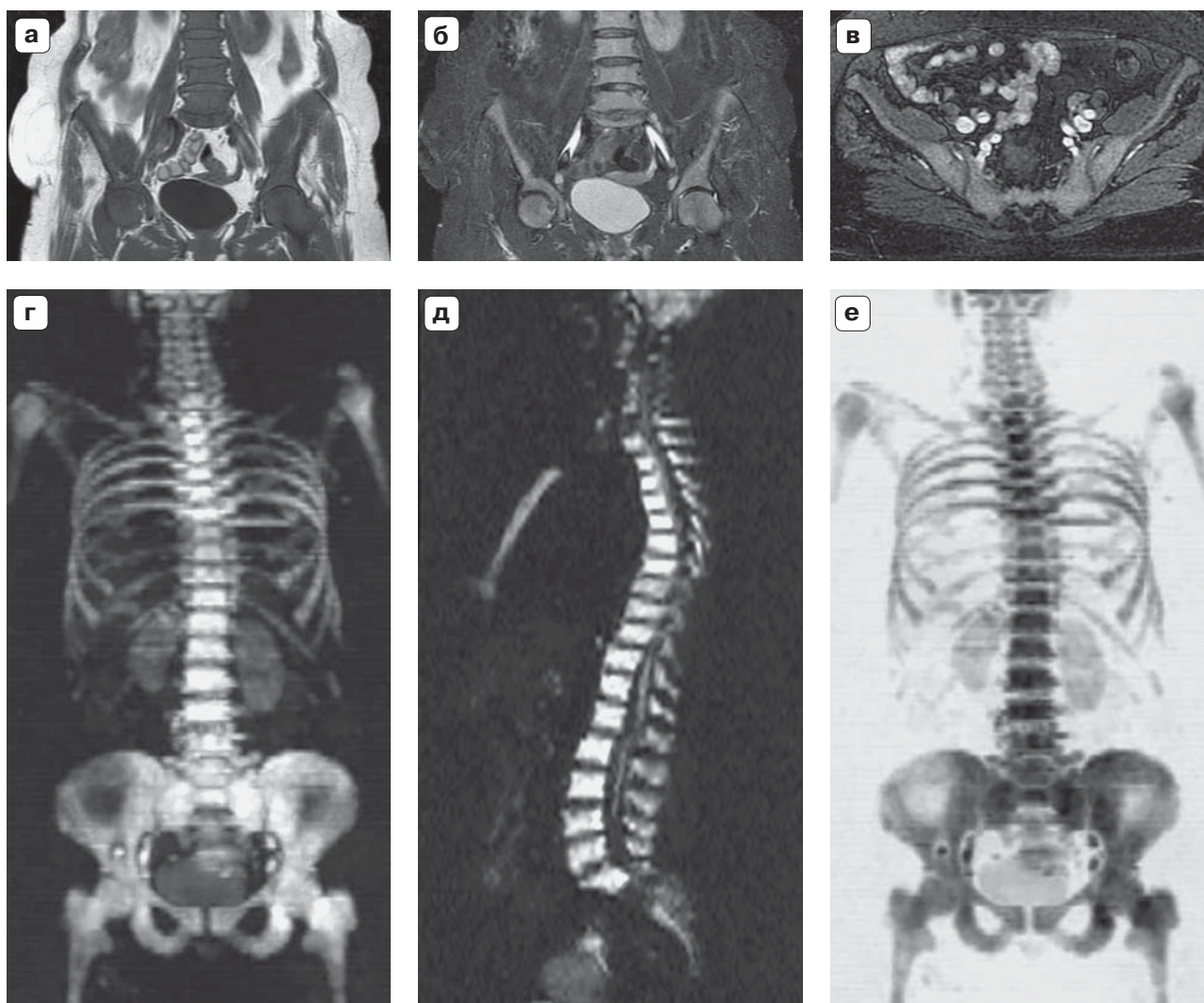
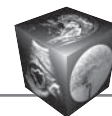
У пациентов с диффузным поражением и без поражения КМ проводили количественный анализ ДВИ, измеряя значение ИКД в КМ. Для этого наносили контур тела III или IV поясничного позвонка на уровне корней дужки, не включая замыкательные пластинки и венозное сплетение.

Статистическую обработку данных проводили в программах Microsoft Excel 2007, MedCalc 12.5 и SPSS 20.0. Рассчитывали показатели эффективности диагностики поражения КМ – чувствительность, специфичность, точность, положительное прогностическое значение (ППЗ), отрицательное прогностическое значение (ОПЗ). Сравнение показателей диагностической эффективности проводили с помощью теста МакНемара с поправкой Эдвардса. Значения количественных параметров представляли в формате среднее  $\pm$  стандартное



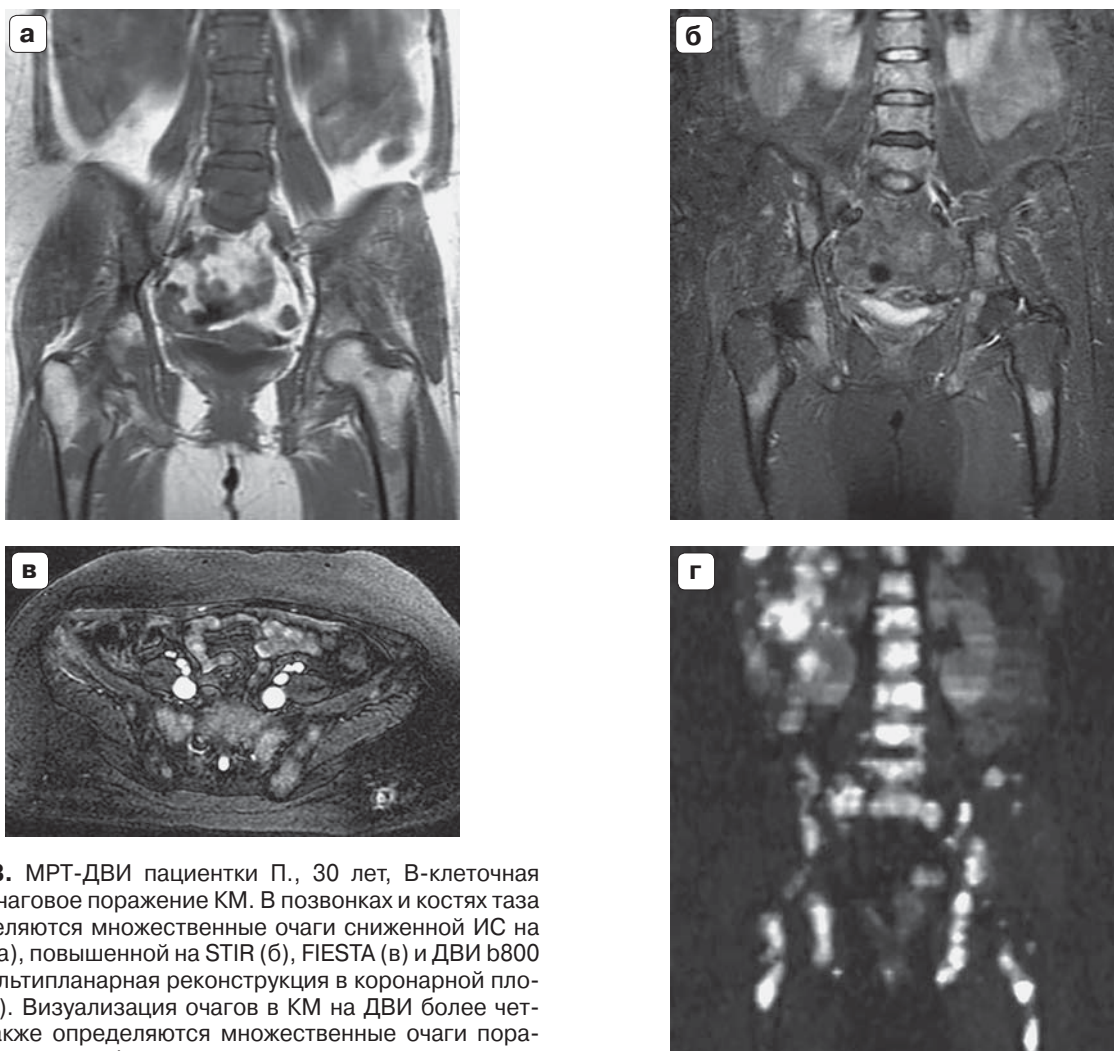
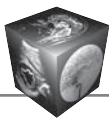


**Рис. 1.** МРТ-ДВИ всего тела пациента Д., 57 лет, ДВКЛ, без поражения КМ. Для нормального КМ характерна ИС на T1ВИ (а) выше окружающих мышц и нормального межпозвонкового диска, на STIR (б) выше, равная или ниже окружающих мышц, на ДВИ с высоким фактором b (в – трехмерная проекция максимальной интенсивности в коронарной плоскости, г – мультипланарная реконструкция в сагиттальной плоскости) ниже либо равная почкам и спинному мозгу, на FIESTA (д) ниже либо равная окружающим мышцам. На ДВИ также определяются увеличенные периферические лимфоузлы (в).



**Рис. 2.** МРТ-ДВИ всего тела пациентки В., 67 лет, НХЛ из клеток мантийной зоны, диффузное поражение КМ. Для диффузного поражения КМ характерна ИС на T1ВИ (а) ниже либо равная окружающим мышцам и нормальному межпозвонковому диску, на STIR (б) и FIESTA (в) выше окружающих мышц, на ДВИ с высоким фактором b выше почек (г – трехмерная проекция максимальной интенсивности в коронарной плоскости) и спинного мозга (д – мультипланарная реконструкция в сагиттальной плоскости); е – трехмерная проекция максимальной интенсивности ДВИ b800 в коронарной плоскости в инвертированной шкале серого цвета (ПЭТ-подобная).





**Рис. 3.** МРТ-ДВИ пациентки П., 30 лет, В-клеточная НХЛ, очаговое поражение КМ. В позвонках и костях таза определяются множественные очаги сниженной ИС на T1ВИ (а), повышенной на STIR (б), FIESTA (в) и ДВИ b800 (г – мультипланарная реконструкция в коронарной плоскости). Визуализация очагов в КМ на ДВИ более четкая. Также определяются множественные очаги поражения в печени (б, г).

отклонение. Для сравнения значений ИКД после проверки нормальности распределения (тест Шапиро–Уилка) использовали двухвыборочный t-тест. С помощью анализа характеристических кривых (ROC-анализа) вычисляли пороговое значение ИКД, разделяющее случаи диффузного поражения и отсутствия поражения КМ. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

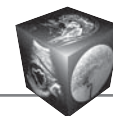
## Результаты

### Клиническая характеристика пациентов.

Исследуемую группу составили 130 пациентов с морфологически верифицированной лимфомой. При ЛХ преобладал морфологический вариант нодулярного склероза (40 пациентов, 70%), при НХЛ – ДВКЛ (43 пациента, 59%). Среди НХЛ было 14 (19%) индолентных лимфом: мелкоклеточная лимфоцитарная – 5, из клеток маргинальной зоны, фолликулярная грейд (G) 1–2 – по 4, лимфоплазмочитарная – 1. У 10 пациентов установлена НХЛ

из клеток мантийной зоны. Полный перечень морфологических вариантов лимфом представлен в табл. 2. Стадии заболевания распределились следующим образом: I стадия – 2 (2%) пациента, II – 51 (39%), III – 20 (15%), IV – 57 (44%). У 23 (40%) из 57 пациентов единственным пораженным экстралимфатическим органом, обусловившим IV стадию заболевания, был КМ.

Согласно стандарту диагностики, поражение КМ установлено у 42 (32%) пациентов: подтверждено биопсией крыла подвздошной кости у 28, результатами комплексной лучевой диагностики и наблюдения в динамике у 14. Частота поражения КМ при ЛХ составила 16% (9/57), при НХЛ – 45% (33/73), в том числе при ДВКЛ – 30% (13/43), НХЛ из клеток мантийной зоны – 70% (7/10), индолентных НХЛ – 79% (11/14). Очаговое поражение КМ установлено у 21 пациента, диффузное – также у 21. При ЛХ поражение было только очаговым, при НХЛ – очаговым в 12 (36%) и диффузным

**Таблица 2.** Характеристика поражения КМ при различных морфологических вариантах лимфомы

| Морфологический вариант                 | Поражение КМ |           |           |             | Итого |
|-----------------------------------------|--------------|-----------|-----------|-------------|-------|
|                                         | имеется      |           |           | отсутствует |       |
|                                         | очаговое     | диффузное | всего     |             |       |
| Все лимфомы                             | 21           | 21 (50*)  | 42 (32**) | 88          | 130   |
| ЛХ, в том числе:                        | 9            | 0 (0)     | 9 (16)    | 48          | 57    |
| нодулярный склероз                      | 4            | 0 (0)     | 4 (10)    | 36          | 40    |
| смешанно-клеточная                      | 3            | 0 (0)     | 3 (30)    | 7           | 10    |
| нодулярный тип лимфоидного преобладания | 2            | 0 (0)     | 2 (67)    | 1           | 3     |
| лимфоидное преобладание                 | 0            | 0 (0)     | 0 (0)     | 1           | 1     |
| лимфоидное истощение                    | 0            | 0 (0)     | 0 (0)     | 1           | 1     |
| не установлен                           | 0            | 0 (0)     | 0 (0)     | 2           | 2     |
| НХЛ, в том числе:                       | 12           | 21 (64)   | 33 (45)   | 40          | 73    |
| ДВКЛ                                    | 9            | 4 (31)    | 13 (30)   | 30          | 43    |
| из клеток мантийной зоны                | 1            | 6 (86)    | 7 (70)    | 3           | 10    |
| мелкоклеточная лимфоцитарная            | 1            | 4 (80)    | 5 (100)   | 0           | 5     |
| из клеток маргинальной зоны             | 0            | 3 (100)   | 3 (75)    | 1           | 4     |
| фолликулярная G 1–2                     | 0            | 2 (100)   | 2 (50)    | 2           | 4     |
| Т-лимфобластная                         | 0            | 1 (100)   | 1 (25)    | 3           | 4     |
| лимфоплазмочитарная                     | 0            | 1 (100)   | 1 (100)   | 0           | 1     |
| В-клеточная (вариант не установлен)     | 1            | 0 (0)     | 1 (100)   | 0           | 1     |
| фолликулярная G 3                       | 0            | 0 (0)     | 0 (0)     | 1           | 1     |

*Примечание.* Вне скобок – количество пациентов, в скобках:

\* частота диффузного поражения КМ в процентах от количества пациентов с поражением КМ при данном морфологическом варианте лимфомы;

\*\* частота поражения КМ в процентах от общего количества пациентов с данным морфологическим вариантом лимфомы.

в 21 (64%) случае. При ДВКЛ частота очагового поражения составила 69% (9/13), при индолентных и из клеток мантийной зоны НХЛ – только 11% (2/18) (см. табл. 2).

Результат биопсии крыла подвздошной кости был положительным при очаговом поражении КМ только в 33% (7/21) случаев, при диффузном – в 100% (21/21), поскольку положительный результат биопсии являлся критерием установления диффузного поражения КМ.

**МРТ-ДВИ-характеристика непораженного КМ.** Согласно стандарту диагностики, поражение КМ исключено у 88 пациентов. Во всех случаях результат биопсии крыла подвздошной кости был отрицательным. На STIR сигнал КМ был выше мышц у 75 (85%) пациентов. Следовательно, из-за низкой специфичности ИП STIR не имеет самостоятельного значения при диагностике поражения КМ.

На T1ВИ сигнал КМ был выше окружающих мышц у 86 (98%) человек, равен мышцам – у 2. У 1 из этих 2 пациентов ИС на STIR была выше мышц, что отвечало критериям поражения (ложноположительный результат). У этого молодого пациента (возраст 21 год) имела место ЛХ.

На T1ВИ сигнал КМ был ниже или равен нормальному межпозвонковому диску и одновременно на STIR выше окружающих мышц у 7 (8%) из 88 пациентов (ложноположительный результат).

У 6 из них имела место ЛХ, у 1 – НХЛ. При этом средний возраст 7 пациентов был достоверно ниже, чем остальных, –  $27,7 \pm 9,3$  и  $41,3 \pm 15,5$  года соответственно ( $p < 0,004$ ).

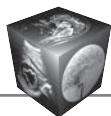
На изображениях ДВИ b800 позвонки имели сигнал ниже паренхимы почек у 43 пациентов, равный – у 29, выше паренхимы почек – у 16. Следовательно, результат ДВИ был ложноположительным в 18% (16/88) случаев. Средний возраст 16 пациентов с ложноположительным результатом ДВИ был ниже, чем 72 пациентов с истинно отрицательным результатом, –  $35,3 \pm 12,0$  и  $41,4 \pm 16,0$  лет соответственно ( $p = 0,095$ ). У 11 (69%) из 16 человек имела место ЛХ.

На изображениях ДВИ b800 позвонки имели сигнал ниже спинного мозга у 65 пациентов, равный – у 21, выше спинного мозга – у 2. Частота ложноположительных результатов составила 2% (2/88). У одного пациента имела место ЛХ, у второго – НХЛ.

Серия FIESTA получена у 79 пациентов без поражения КМ. ИС крестца была ниже ягодичных мышц у 63 из них, равна – у 12, выше ягодичных мышц – у 4. Следовательно, данные FIESTA были ложноположительны в 4 (5%) случаях. ЛХ имела место у 2 пациентов, НХЛ – также у 2.

Таким образом, наиболее высокая частота ложноположительных заключений установлена при



**Таблица 3.** Показатели эффективности МРТ-ДВИ при диагностике диффузного поражения КМ у пациентов с НХЛ

| Критерии диффузного поражения КМ |                                                                         | Количество пациентов |    |    |    |       | Показатели диагностической эффективности, % |               |          |     |     |
|----------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|----------------------|----|----|----|-------|---------------------------------------------|---------------|----------|-----|-----|
| №                                | используемые ИП и характеристика ИС                                     | ИП                   | ЛО | ЛП | ИО | всего | чувствительность                            | специфичность | точность | ППЗ | ОПЗ |
| 1                                | На T1ВИ ИС позвоночника ≤ окружающих мышц и на STIR > мышц              | 10                   | 11 | 0  | 40 | 61    | 48                                          | 100           | 82       | 100 | 78  |
| 1а                               | Критерий 1 с учетом симптома очагового поражения проксимальных эпифизов | 14                   | 7  | 0  | 40 | 61    | 67                                          | 100           | 89       | 100 | 85  |
| 2                                | На T1ВИ ИС позвоночника ≤ межпозвонкового диска и на STIR > мышц        | 14                   | 7  | 1  | 39 | 61    | 67                                          | 98            | 87       | 93  | 85  |
| 2а                               | Критерий 2 с учетом симптома очагового поражения проксимальных эпифизов | 14                   | 7  | 1  | 39 | 61    | 67                                          | 98            | 87       | 93  | 85  |
| 3                                | На ДВИ b800 ИС позвоночника > почек                                     | 19                   | 2  | 5  | 35 | 61    | 90                                          | 88            | 89       | 79  | 95  |
| 4                                | На ДВИ b800 ИС позвоночника > спинного мозга                            | 10                   | 11 | 1  | 39 | 61    | 48                                          | 98            | 80       | 91  | 78  |
| 5                                | На FIESTA ИС крестца > ягодичных мышц                                   | 15                   | 6  | 2  | 35 | 58    | 71                                          | 95            | 86       | 88  | 85  |

*Примечание.* ИП – истинно положительный, ЛО – ложноотрицательный, ЛП – ложноположительный, ИО – истинно-отрицательный.

сравнении ИС КМ на T1ВИ с нормальным межпозвонковым диском, на ДВИ b800 – с паренхимой почек. При ложноположительном результате чаще имела место ЛХ, характерен более молодой возраст. Типичный пример МРТ-ДВИ всего тела у пациента с лимфомой без поражения КМ представлен на рис. 1.

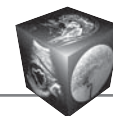
**МРТ-ДВИ-диагностика очагового поражения КМ.** При анализе МРТ-ДВИ в первую очередь исключали доброкачественные опухоли костей, имеющие характерные признаки (гемангиомы, эндостемы). У нескольких пациентов в подвздошной кости определялся постбиопсийный очаг, по характеристикам ИС во всех ИП подобный поражению при лимфоме. Для постбиопсийного очага было характерно расположение в типичном месте (задняя верхняя ость подвздошной кости) и наличие линейного следа от биопсийной иглы в мягких тканях ягодичной области. У 1 пациента выявлена зона патологической ИС в боковой массе крестца, обусловленная посттравматическим переломом. От опухолевого поражения ее отличал значительно повышенный сигнал на STIR и картах ИКД. Для диагностики очаговых образований в КМ доброкачественного характера необходима комплексная оценка всех ИП МРТ-ДВИ. В связи с этим специфичность отдельных ИП не исследовали.

ИС очагов поражения на STIR была выше окружающих мышц во всех случаях, на T1ВИ ниже либо равна мышцам – в 19 из 21 случаев, ниже либо равна нормальному межпозвонковому диску –

в 20 из 21. У 1 пациентки, у которой сигнал очагов на T1ВИ был несколько выше мышц, поражение КМ подтверждено положительным симптомом очагового поражения эпифизов. Таким образом, чувствительность T1ВИ и STIR при использовании в качестве референтной ткани окружающих мышц составила 90%, нормального межпозвонкового диска – 95%, с учетом симптома очагового поражения эпифизов – 95 и 95% соответственно.

Чувствительность ДВИ и FIESTA при очаговом поражении КМ составила 100% и достоверно не отличалась от чувствительности стандартных ИП ( $p > 0,05$ ). Вместе с тем вследствие лучшей контрастной разрешающей способности визуализация очагов поражения на ДВИ b800 нередко была более четкой (см. рис. 3).

**МРТ-ДВИ-диагностика диффузного поражения КМ.** Поскольку диффузное поражение КМ встречалось только при НХЛ, в анализ диагностической эффективности МРТ-ДВИ включены 21 пациент с НХЛ с диффузным поражением и 40 пациентов с НХЛ без поражения КМ – всего 61 человек. Серия FIESTA получена у всех пациентов с диффузным поражением и 37 без поражения КМ, поэтому ее эффективность изучена у 58 пациентов. Показатели диагностической эффективности МРТ-ДВИ при диагностике диффузного поражения КМ представлены в табл. 3. Наиболее часто используемый в клинической практике критерий (ИС на T1ВИ ниже либо равна ИС окружающих мышц с одновременным повышением ИС на STIR



выше мышц) показал самую низкую чувствительность (48%), поскольку ИС КМ на T1ВИ у пациентов с диффузным поражением была выше мышц в 11 случаях. Учет симптома очагового поражения эпифизов снизил количество ложноотрицательных случаев с 11 до 7, что повысило чувствительность до 67%. Такой же чувствительности удалось достичь при использовании в качестве референтной ткани нормального межпозвоночного диска. Указанные критерии высокоспецифичны (98–100%).

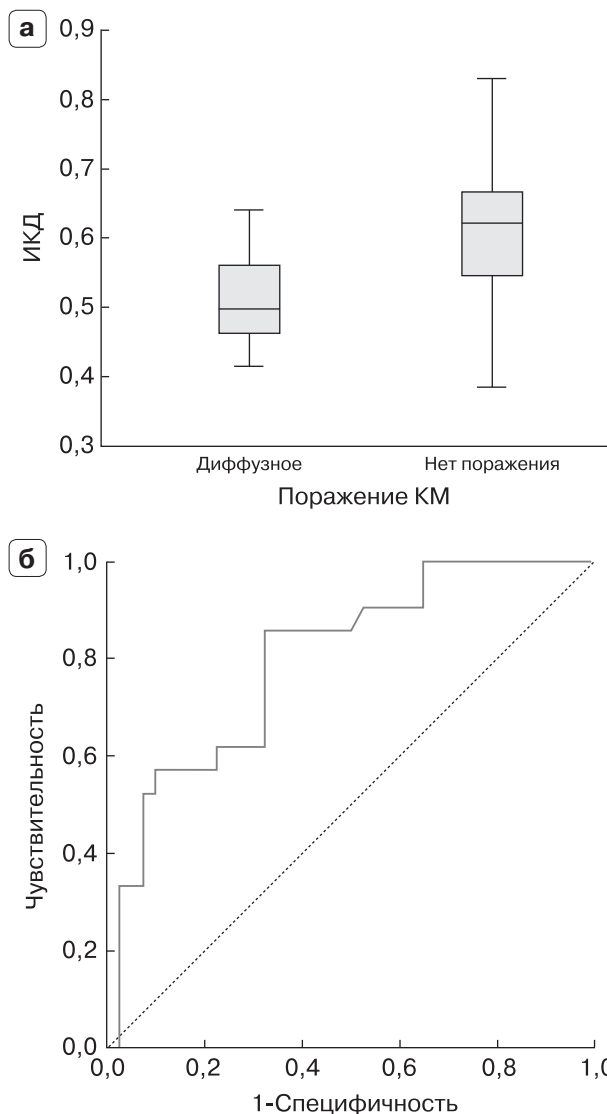
Чувствительность FIESTA (71%) при диффузном поражении КМ достоверно выше, чем T1ВИ и STIR ( $p < 0,05$ ), при достаточно высокой специфичности (95%).

Симптом диффузного повышения ИС позвоночника на ДВИ b800 выше паренхимы почек оказался наиболее чувствительным (90%) при диагностике диффузного поражения КМ. Его чувствительность достоверно выше, чем T1ВИ и STIR (67%,  $p < 0,05$ ), FIESTA (71%,  $p < 0,05$ ). Более низкая специфичность симптома (88%) обусловлена 5 ложноположительными заключениями. Симптом имеет наибольшие точность (89%) и ОПЗ (95%).

Симптом ИС позвоночника на ДВИ b800 выше спинного мозга высокоспецифичен (98%), но его чувствительность составила всего 48%. Типичный пример МРТ-ДВИ всего тела у пациента с диффузным поражением КМ представлен на рис. 2.

**Количественный анализ ДВИ при диффузном поражении КМ.** Поскольку диффузное поражение КМ имело место только при НХЛ, в группу количественного анализа ДВИ включены 21 пациент с НХЛ с диффузным поражением и 40 пациентов с НХЛ без поражения КМ. Средний возраст пациентов в указанных группах не отличался –  $54,7 \pm 13,7$  и  $50,7 \pm 13,1$  года соответственно ( $p = 0,28$ ), что исключает его влияние на значения ИКД. ИКД ( $\cdot 10^{-3}$  мм<sup>2</sup>/с) КМ при диффузном поражении был достоверно ниже, чем при отсутствии поражения, –  $0,515 \pm 0,070$  и  $0,614 \pm 0,092$  соответственно ( $p < 0,0001$ ), 95% доверительные интервалы значений ИКД не пересекались –  $[0,483; 0,547]$  и  $[0,584; 0,643]$  соответственно. В ROC-анализе значение ИКД  $\leq 0,575$  разделяло случаи диффузного поражения и отсутствия поражения КМ с чувствительностью 86%, специфичностью 68%, площадь под кривой составила 0,798 ( $p < 0,0001$ ). Диаграммы значений ИКД и ROC-кривая представлены на рис. 4.

**Сравнение различных ИП МРТ-ДВИ и биопсии КМ при основных морфологических вариантах лимфом.** Сравнение проведено у пациентов с ЛХ, НХЛ, ДВКЛ, а также индолентными и из клеток мантийной зоны НХЛ, которые ввиду схо-



**Рис. 4.** Количественный анализ значений ИКД КМ у пациентов с НХЛ. а – ящичные диаграммы ИКД ( $\cdot 10^{-3}$  мм<sup>2</sup>/с) при диффузном поражении ( $n = 21$ ) и отсутствии поражения ( $n = 40$ ). ИКД КМ при диффузном поражении достоверно ниже, чем при отсутствии поражения, –  $0,515 \pm 0,070$  и  $0,614 \pm 0,092$  соответственно ( $p < 0,0001$ ); б – ROC-кривая для значений ИКД. Значение ИКД  $\leq 0,575$  разделяет случаи диффузного поражения и отсутствия поражения КМ с чувствительностью 86%, специфичностью 68%, площадь под кривой 0,798 ( $p < 0,0001$ ).

жих паттернов поражения КМ объединены в одну группу (табл. 4). При ЛХ чувствительность всех ИП составила 100%, в то время как биопсия крыла подвздошной кости не смогла установить ни одного случая поражения КМ (чувствительность 0%).

У пациентов с НХЛ чувствительность ДВИ при использовании в качестве референтной ткани



**Таблица 4.** Чувствительность диагностики очагового и диффузного поражения КМ при основных морфологических вариантах лимфом

| Метод диагностики                           |                                                                                                       | Морфологический вариант |         |          |                                            |             |
|---------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|---------|----------|--------------------------------------------|-------------|
|                                             |                                                                                                       | ЛХ                      | НХЛ     | ДВКЛ     | индолентные и из клеток мантийной зоны НХЛ | все лимфомы |
| Стандарт диагностики                        |                                                                                                       |                         |         |          |                                            |             |
| Количество пациентов с поражением КМ        |                                                                                                       | 9                       | 33      | 13       | 18                                         | 42          |
| МРТ-ДВИ (критерии диагностики поражения КМ) |                                                                                                       |                         |         |          |                                            |             |
| 1                                           | На T1ВИ ИС очагов или позвоночника (при диффузном поражении) ≤ окружающих мышц и на STIR > мышц       | 9 (100)                 | 20 (61) | 9 (69)   | 10 (56)                                    | 29 (69)     |
| 1а                                          | Критерий 1 с учетом симптома очагового поражения проксимальных эпифизов                               | 9 (100)                 | 25 (76) | 12 (92)  | 12 (67)                                    | 34 (81)     |
| 2                                           | На T1ВИ ИС очагов или позвоночника (при диффузном поражении) ≤ межпозвонкового диска и на STIR > мышц | 9 (100)                 | 25 (76) | 12 (92)  | 12 (67)                                    | 34 (81)     |
| 2а                                          | Критерий 2 с учетом симптома очагового поражения проксимальных эпифизов                               | 9 (100)                 | 25 (76) | 12 (92)  | 12 (67)                                    | 34 (81)     |
| 3                                           | На ДВИ b800 ИС очагов > окружающего КМ или позвоночника (при диффузном поражении) > почек             | 9 (100)                 | 31 (94) | 13 (100) | 16 (89)                                    | 40 (95)     |
| 4                                           | На ДВИ b800 ИС очагов > окружающего КМ или позвоночника (при диффузном поражении) > спинного мозга    | 9 (100)                 | 22 (67) | 11 (85)  | 10 (56)                                    | 31 (74)     |
| 5                                           | На FIESTA ИС очагов > окружающего КМ или крестца (при диффузном поражении) > ягодичных мышц*          | 8 (100)                 | 26 (81) | 12 (100) | 13 (72)                                    | 34 (85)     |
| Биопсия КМ                                  |                                                                                                       |                         |         |          |                                            |             |
| Биопсия крыла подвздошной кости             |                                                                                                       | 0 (0)                   | 28 (85) | 8 (62)   | 18 (100)                                   | 28 (67)     |

*Примечание.* Вне скобок – количество пациентов с истинно положительным результатом диагностики, в скобках – в процентах по отношению к стандарту диагностики при данном морфологическом варианте лимфомы (чувствительность). \* ИП FIESTA получена у 40 из 42 пациентов.

почек (94%) достоверно выше чувствительности T1ВИ и STIR (76%,  $p < 0,035$ ), FIESTA (81%,  $p < 0,05$ ) и недостоверно выше чувствительности биопсии КМ (85%,  $p > 0,05$ ).

При агрессивном варианте НХЛ – ДВКЛ – чувствительность ДВИ и FIESTA (100%) недостоверно выше чувствительности T1ВИ и STIR (92%,  $p > 0,05$ ), достоверно выше чувствительности биопсии КМ (62%,  $p < 0,05$ ). Результат ДВИ был ложноположительным у 4 пациентов (предполагалось диффузное поражение КМ).

При индолентных и из клеток мантийной зоны НХЛ чувствительность ДВИ (89%) недостоверно выше чувствительности T1ВИ и STIR (67%,  $p > 0,05$ ), FIESTA (72%,  $p > 0,05$ ), недостоверно ниже чувствительности биопсии (100%) ( $p > 0,05$ ). Результат ДВИ был ложноотрицательным у 2 пациентов с НХЛ из клеток мантийной и маргинальной зон. В обоих случаях установлено диффузное пораже-

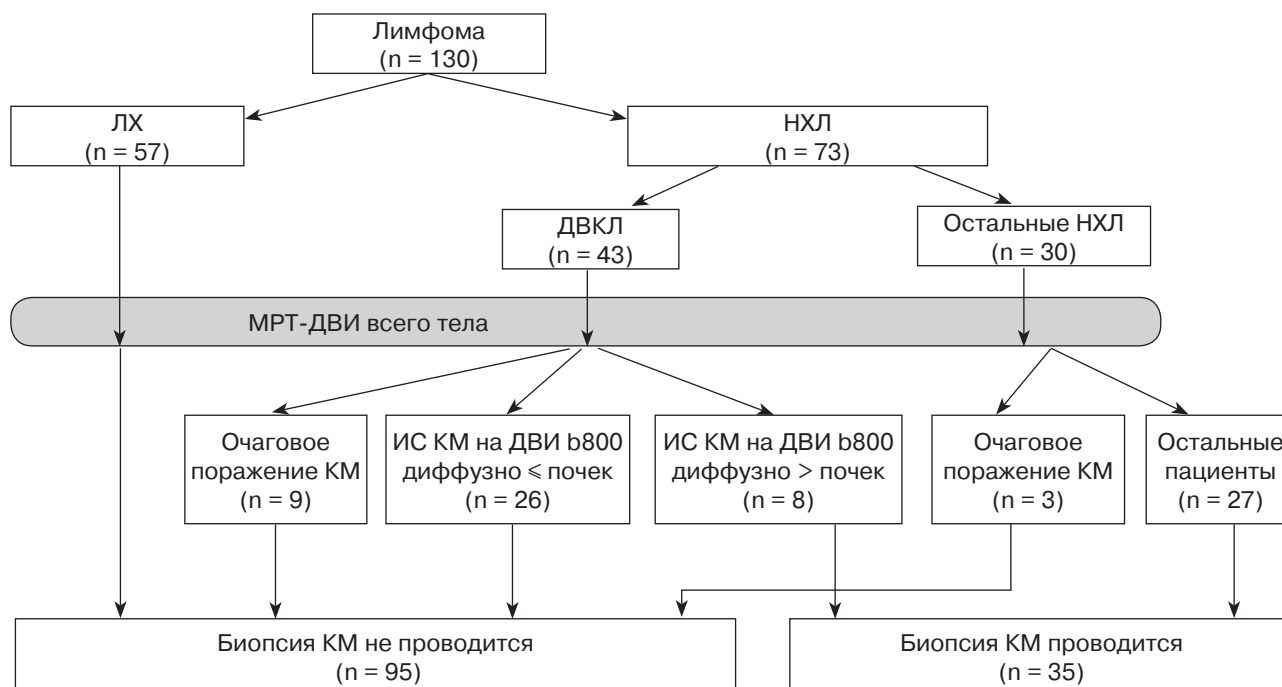
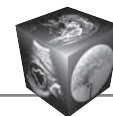
ние КМ. У 1 пациента с фолликулярной G1 НХЛ результат ДВИ указывал на диффузное поражение КМ, но оказался ложноположительным.

У пациентов с индолентными и из клеток мантийной зоны НХЛ с диффузным поражением КМ ДВИ смогло установить поражение в 14 из 16 случаев (чувствительность 88%).

В исследуемой группе у 4 пациентов имела место Т-клеточная лимфома. У одного из них КМ был диффузно поражен. Результат ДВИ и биопсии КМ был положительным, остальных ИП – ложноотрицательным. У 3 пациентов с непораженным КМ результат всех ИП был истинно отрицательным.

**Рекомендации по диагностике поражения КМ при лимфомах на основе МРТ-ДВИ всего тела.** На основе полученных данных можно дать следующие практические рекомендации по диагностике поражения КМ у пациентов с лимфомой. После получения морфологической верификации





**Рис. 5.** Алгоритм диагностики поражения КМ при лимфомах на основе МРТ-ДВИ всего тела.

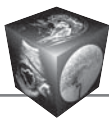
лимфомы до начала лечения пациентам проводят МРТ-ДВИ всего тела с получением T1ВИ, STIR, ДВИ и (опционально) FIESTA. Технические параметры сканирования представлены в табл. 1. При анализе изображений выявляют очаговые образования в КМ, для чего оценивают все ИП в комплексе. Для очагов поражения при лимфоме характерна ИС на T1ВИ ниже либо равная окружающим мышцам или нормальному межпозвонковому диску, на STIR – выше окружающих мышц, на ДВИ с высоким фактором диффузии и FIESTA – выше окружающего КМ. Проводят диагностику диффузного поражения КМ, вероятность которого особенно велика при индолентных и из клеток мантийной зоны НХЛ. ИС КМ на T1ВИ при диффузном поражении может быть как ниже, так и равна или выше окружающих мышц или нормального межпозвонкового диска. Ведущая роль при диагностике диффузного поражения КМ принадлежит ДВИ – характерно диффузное повышение ИС КМ на ДВИ с высоким фактором диффузии выше паренхимы почек.

Вследствие высокой эффективности МРТ-ДВИ и низкой эффективности биопсии КМ от последней можно отказаться без ущерба для диагностики у пациентов с ЛХ, очаговым поражением КМ независимо от морфологического варианта лимфомы, ДВКЛ при отрицательном результате ДВИ (ИС КМ на ДВИ с высоким фактором  $b$  диффузно ниже либо равна паренхиме почек). По причине

возможных ложноположительных и ложноотрицательных результатов или недостаточной изученности метода МРТ-ДВИ биопсия КМ рекомендуется пациентам с ДВКЛ при положительном результате ДВИ (ИС КМ на ДВИ с высоким фактором  $b$  диффузно выше паренхимы почек), при остальных морфологических вариантах НХЛ, кроме случаев очагового поражения КМ. В результате использования данного алгоритма количество биопсий КМ в нашей группе пациентов может быть снижено с 130 до 35 (на 73%) без снижения диагностической эффективности (рис. 5).

### Обсуждение

Было проведено сравнение диагностической эффективности стандартных (T1ВИ и STIR), новых (ДВИ, FIESTA) ИП МРТ и трепанобиопсии крыла подвздошной кости при диагностике поражения КМ у 130 пациентов с лимфомами. Актуальность исследования подтверждается высокой частотой поражения КМ при лимфомах, а также тем, что КМ нередко является единственным экстралимфатическим органом, поражение которого обуславливает IV стадию заболевания (у 40% наших пациентов). Исследований эффективности МРТ-ДВИ при диагностике поражения КМ в такой большой группе пациентов ранее не проводилось. Н.А. Адамс и соавт. изучили возможности МРТ-ДВИ у 112 пациентов с лимфомами [12]. В остальных публикациях количество пациентов было



меньшим [13, 14] либо анализировалась эффективность МРТ без ДВИ [15].

Исследование выполнено в двух направлениях: 1) у пациентов с очаговым и диффузным поражением КМ; 2) у пациентов с основными морфологическими вариантами лимфом. Обращает на себя внимание то, что при агрессивных лимфомах (ЛХ, ДВКЛ) чаще имело место очаговое поражение КМ, при индолентных – диффузное. Это должно настраивать лучевого диагноста на поиск соответствующих МРТ-ДВИ-симптомов.

Полученные результаты подтверждают данные других авторов о высокой эффективности МРТ-ДВИ и низкой эффективности биопсии крыла подвздошной кости при очаговом поражении КМ [12, 13, 15]. Чувствительность всех исследованных ИП достоверно не отличалась. Преимуществом ДВИ при очаговом поражении КМ является лучшая контрастная разрешающая способность. По данным J. Gu и соавт., ДВИ улучшало визуализацию очагов поражения в КМ по сравнению с стандартными ИП в 22% случаев [16].

Более сложным и менее изученным является вопрос МРТ-ДВИ-диагностики диффузного поражения КМ. Диффузное изменение сигнала КМ может быть как следствием опухолевой инфильтрации, так и обусловлено другими причинами: физиологической гиперплазией КМ в молодом возрасте, анемией, курением [17]. В связи с этим диффузные изменения в КМ при медицинской визуализации нередко не учитывают, что, на наш взгляд, неоправданно вследствие высокой частоты диффузного поражения КМ при лимфомах. Так, H.J. Adams и соавт. критерием поражения КМ считали только очаговые изменения сигнала, чувствительность МРТ-ДВИ при индолентных НХЛ составила только 24% [12]. Нами впервые предложен новый критерий диагностики диффузного поражения КМ при НХЛ – диффузное повышение ИС позвоночника на ДВИ с высоким фактором диффузии выше паренхимы почек. Чувствительность критерия при всех НХЛ составила 90%, при индолентных и из клеток мантийной зоны НХЛ – 88%. Высокое ОПЗ (95%) критерия позволяет надежно исключать поражение КМ при сомнительных данных других ИП. Повышение ИС диффузно пораженного КМ на ДВИ b800 согласуется с более низким значением ИКД, полученным в нашем исследовании.

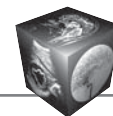
Важным результатом исследования является вывод о том, что диффузное изменение ИС (снижение на T1ВИ, повышение на ДВИ с высоким фактором диффузии) при ЛХ и НХЛ необходимо оценивать по-разному: у пациентов с ЛХ его не следует считать признаком поражения КМ.

Во-первых, при ЛХ имело место только очаговое поражение КМ. Большая редкость диффузного поражения КМ при ЛХ подтверждается другими авторами [15, 18]. Во-вторых, повышение ИС КМ на ДВИ объясняется увеличением плотности расположения клеток [19], что при ЛХ может быть вызвано воспалительной реакцией [20] и гиперплазией клеточных элементов КМ вследствие анемии [21]. В-третьих, гиперплазия КМ характерна для более молодого возраста [17]. У наших пациентов с ложноположительным результатом T1ВИ и ДВИ чаще встречались ЛХ и молодой возраст.

В литературе не найдено данных об использовании ИП FIESTA для диагностики поражения КМ при лимфоме. Включение в протокол сканирования всего тела FIESTA связано с ее хорошим анатомическим разрешением и коротким временем сканирования, что позволило использовать серию для анатомической корреляции с ДВИ. Выбор крестца для оценки диффузного поражения КМ на FIESTA не случаен, поскольку в нем находится около трети красного КМ у взрослых [5]. Важно отметить, что изображения FIESTA не являются T1ВИ или T2ВИ, их контраст связан с отношением T2/T1 [22]. Поскольку для поражения КМ при лимфоме характерно повышение ИС на T2ВИ и снижение на T1ВИ, то изображения FIESTA, по нашему предположению, могли улучшить контрастное разрешение при визуализации поражений. Данное предположение подтвердилось более высокой чувствительностью FIESTA по сравнению с T1ВИ и STIR при очаговом, диффузном поражении КМ и всех основных морфологических вариантах лимфом. По сравнению с ДВИ чувствительность FIESTA была более низкой.

Диагностика поражения КМ на T1ВИ не выявила преимуществ при сравнении ИС КМ с окружающими мышцами или нормальным межпозвоночным диском. Следовательно, в качестве референтной ткани на T1ВИ можно использовать как мышцы, так и нормальный межпозвоночный диск.

Проведенное исследование позволило выделить категории пациентов с лимфомой, у которых от биопсии КМ можно воздержаться. Предложен новый алгоритм диагностики поражения КМ на основе МРТ-ДВИ всего тела (см. рис. 5), позволяющий значительно снизить потребность в данной инвазивной процедуре. Интересно отметить, что подобные рекомендации содержатся в международном руководстве по стадированию лимфом (классификации Лугано), согласно которым после выполнения ПЭТ/КТ биопсия КМ у пациентов с ЛХ не требуется, у пациентов с ДВКЛ необходима только в части случаев [23]. Преимуществами предложенного нами нового диагностического ал-



горитма являются отсутствие рентгеновского и радиоизотопного облучения, необходимости внутривенного введения контрастных веществ и радиофармпрепаратов, высокая диагностическая эффективность.

В последние годы роль МРТ-ДВИ при злокачественном поражении КМ является предметом углубленного изучения, в том числе в сравнении с ПЭТ/КТ. У пациентов с подозрением и впервые установленной миеломной болезнью МРТ всего тела рекомендована в качестве первого метода визуализации [24]. Предложена схема стандартизации сканирования и оценки изображений МРТ-ДВИ у пациентов с раком предстательной железы с поражением костей скелета [25]. Публикация Европейской организации по исследованиям и лечению рака указала на преимущество МРТ перед ПЭТ при мониторинге лечения костных метастазов [26]. Наше исследование установило высокую эффективность МРТ-ДВИ всего тела при диагностике очагового и диффузного поражения КМ у пациентов с лимфомами. Все сказанное указывает на необходимость прямого сравнения диагностических возможностей МРТ-ДВИ и ПЭТ/КТ при лимфомах.

## Заключение

КМ наиболее часто поражается при индолентных (частота поражения 79%) и из клеток мантийной зоны (70%) НХЛ, реже – при ДВКЛ (30%), наиболее редко – при ЛХ (16%). Для ЛХ характерно очаговое поражение КМ (100%). При ДВКЛ очаговое поражение встречается чаще (69%), чем диффузное. При индолентных и из клеток мантийной зоны НХЛ в большинстве случаев имеет место диффузное поражение КМ (89%).

Для непораженного КМ характерна ИС на T1ВИ выше окружающих мышц (98% случаев) и нормального межпозвонкового диска (92%), на STIR – выше окружающих мышц (85%), на ДВИ с высоким фактором диффузии – ниже либо равная паренхиме почек (82%) и спинному мозгу (98%), на FIESTA – ниже либо равная окружающим мышцам (95%).

При очаговом поражении КМ все исследованные ИП МРТ-ДВИ имеют высокую чувствительность (90–100%) и должны оцениваться в комплексе. Чувствительность биопсии крыла подвздошной кости при очаговом поражении составила только 33%. Ведущая роль при диагностике диффузного поражения КМ принадлежит ДВИ. Впервые предложенный новый критерий диагностики диффузного поражения КМ при НХЛ – диффузное повышение ИС позвоночника на ДВИ с высоким фактором диффузии выше паренхимы

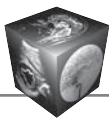
почек – имеет наибольшие чувствительность (90%) и ОПЗ (95%) по сравнению с другими ИП. Диффузное повышение ИС КМ у пациентов с ЛХ не является признаком опухолевого поражения. Учитывая высокую эффективность МРТ-ДВИ и низкую эффективность биопсии КМ, от последней можно отказаться без ущерба для диагностики у пациентов с ЛХ, очаговым поражением КМ независимо от морфологического варианта лимфомы, пациентов с ДВКЛ при отрицательном результате ДВИ.

Количественный анализ значений ИКД может быть полезен при диагностике диффузного поражения КМ у пациентов с НХЛ. Значение ИКД  $\leq 0,575 \cdot 10^{-3}$  мм<sup>2</sup>/с разделяет случаи диффузного поражения и отсутствия поражения с чувствительностью 86% и специфичностью 68%.

## Список литературы

1. Adams H.J., Kwee T.C., Lokhorst H.M., Lokhorst H.M., Westerweel P.E., Fijnheer R., Kersten M.J., Verkooijen H.M., Stoker J., Nievelstein R.A.J. Potential prognostic implications of whole-body bone marrow MRI in diffuse large B-cell lymphoma patients with a negative blind bone marrow biopsy. *J. Magn. Reson. Imaging*. 2014; 39 (6): 1394–400. DOI: 10.1002/jmri.24318.
2. Zhang Q.Y., Foucar K. Bone marrow involvement by hodgkin and non-hodgkin lymphomas. *Hematol. Oncol. Clin. N. Am.* 2009; 23 (4): 873–902. DOI: 10.1016/j.hoc.2009.04.014.
3. Hoane B.R., Shields A.F., Porter B.A., Shulman H.M. Detection of lymphomatous bone marrow involvement with magnetic resonance imaging. *Blood*. 1991; 78 (3): 728–738.
4. Хоружик С.А. Может ли магнитно-резонансная томография всего тела заменить рентгеновскую компьютерную томографию, остеосцинтиграфию и биопсию при диагностике поражения костного мозга у пациентов с лимфомой? Сравнение диагностической и экономической эффективности. *Вестник ВГМУ*. 2017; 16 (1): 59–70. DOI: 10.22263/2312-4156.2017.1.59.
5. Vande Berg B.C., Lecouvet F.E., Michaux L., Ferrant A., Maldague B., Malghem J. Magnetic resonance imaging of the bone marrow in hematological malignancies. *Eur. Radiol.* 1998; 8 (8): 1335–1344. DOI: 10.1007/s003300050548.
6. Vande Berg B.C., Malghem J., Lecouvet F.E., Maldague B. Classification and detection of bone marrow lesions with magnetic resonance imaging. *Skeletal Radiol.* 1998; 27 (9): 529–545.
7. Хоружик С.А., Жаврид Э.А., Сачивко Н.В., Портасова Н.П., Карман Е.И., Карман А.В. Сравнение возможностей диффузионно-взвешенной магнитно-резонансной томографии всего тела и рентгеновской компьютерной томографии при стадировании лимфом. *Онкологический журнал*. 2015; 9 (1): 43–48.
8. Суконко О.Г., Красный С.А., ред. Алгоритмы диагностики и лечения злокачественных новообразований. Минск: Профессиональные издания, 2012. 508 с.
9. Bain B.J. Morbidity associated with bone marrow aspiration and trephine biopsy – a review of UK data for 2004. *Haematologica*. 2006; 91 (9): 1293–1294.

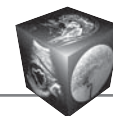




10. Хоружик С.А., Михайлов А.Н. Основы КТ-визуализации. Часть 2. Постпроцессинговая обработка изображений. *Радиология-Практика*. 2011; 4: 52–65.
11. Хоружик С.А., Жаврид Э.А. Оптимизация магнитно-резонансно-томографических критериев поражения костного мозга при лимфомах. *Украинский радиологический журнал*. 2017; 1: 5–12.
12. Adams H.J., Kwee T.C., Vermoolen M.A., de Keizer B., de Klerk J.M., Adam J.A., Fijnheer R., Kersten M.J., Stoker J., Nievelstein R.A.J. 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 (8): 2271–2278. DOI: 10.1007/s00330-013-2835-9.
13. Asenbaum U., Nolz R., Karanikas G., Furtner J., Woitek R., Staudenherz A., Senn D., Raderer M., Weber M., Simonitsch-Klupp I., Mayerhoefer M.E. Evaluation of [18F]-FDG-based hybrid imaging combinations for assessment of bone marrow involvement in lymphoma at initial staging. *PLoS One*. 2016; 11 (10): e0164118. DOI: 10.1371/journal.pone.0164118.
14. Albano D., Patti C., Lagalla R., Midiri M., Galia M. Whole-body MRI, FDG-PET/CT, and bone marrow biopsy, for the assessment of bone marrow involvement in patients with newly diagnosed lymphoma. *J. Magn. Reson. Imaging*. 2017; 45 (4): 1082–1089. DOI: 10.1002/jmri.25439.
15. Шавладзе З.Н., Неледов Д.В., Березовская Т.П. Магнитно-резонансная томография в диагностике и мониторинге лечения поражения костного мозга при лимфоме Ходжкина. *Онкогематология*. 2012; 2: 28–35.
16. Gu J., Chan T., Zhang J., Leung A.Y., Kwong Y.L., Khong P.L. Whole-body diffusion-weighted imaging: the added value to whole-body MRI at initial diagnosis of lymphoma. *Am. J. Roentgenol.* 2011; 197 (3): W384–91. DOI: 10.2214/AJR.10.5692.
17. Vande Berg B.C., Malghem J., Lecouvet F.E., Maldague B. Magnetic resonance imaging of the normal bone marrow. *Skeletal Radiol.* 1998; 27 (9): 471–483.
18. Zwarthoed C., El-Galaly T.C., Canepari M., Ouvrier M.J., Viotti J., Ettaiche M., Viviani S., Rigacci L., Trentin L., Rusconi C., Luminari S., Cantonetti M., Bolis S., Borra A., Darcourt J., Salvi F., Subocz E., Tajer J., Kulikowski W., Malkowski B., Zaucha J.M., Gallamini A. Prognostic value of bone marrow tracer uptake pattern in baseline PET scan in Hodgkin Lymphoma: results from an International Collaborative Study. *J. Nucl. Med.* 2017; 58 (8): 1249–1254. DOI: 10.2967/jnumed.116.184218.
19. Padhani A.R., Liu G., Koh D.M., Chenevert T.L., Thoeny H.C., Takahara T., Dzik-Jurasz A., Ross B.D., Van Cauteren M., Collins D., Hammoud D.A., Rustin G.J.S., Taouli B., Choyke P.L. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging as a cancer biomarker: consensus and recommendations. *Neoplasia*. 2009; 11 (2): 102–125.
20. Salaun P.Y., Gastinne T., Bodet-Milin C., Campion L., Cambefort P., Moreau A., Le Gouill S., Berthou C., Moreau P., Kraeber-Bodéré F. Analysis of 18F-FDG PET diffuse bone marrow uptake and splenic uptake in staging of Hodgkin's lymphoma: a reflection of disease infiltration or just inflammation? *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*. 2009; 36 (11): 1813–1821. DOI: 10.1007/s00259-009-1183-0.
21. Adams H.J., de Klerk J.M., Fijnheer R., Heggelmand B.G., Duboise S.V., Nievelstein R.A., Kwee T.C. Variety in bone marrow 18F-FDG uptake in Hodgkin lymphoma patients without lymphomatous bone marrow involvement: does it have an explanation? *Nucl. Med. Commun.* 2016; 37 (1): 23–29. DOI: 10.1097/MNM.0000000000000400.
22. Bhosale P., Ma J., Choi H. Utility of the FIESTA pulse sequence in body oncologic imaging: review. *Am. J. Roentgenol.* 2009; 192 (6, Suppl.): S83–93. DOI: 10.2214/AJR.07.7062.
23. Cheson B.D., Fisher R.I., Barrington S.F., Cavalli F., Schwartz L.H., Zucca E., Lister T.A. Recommendations for initial evaluation, staging, and response assessment of Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma: the Lugano classification. *J. Clin. Oncol.* 2014; 32 (27): 3059–3068. DOI: 10.1200/JCO.2013.54.8800.
24. Myeloma: diagnosis and management. National Institute for Health and Care Excellence (NICE) guidance (NG35) published in February 2016. Available at: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng35>. (дата обращения 20.10.2017 года).
25. Padhani A.R., Lecouvet F.E., Tunariu N., Koh D.M., De Keyser F., Collins D.J., Sala E., Schlemmer H.P., Petralia G., Vargas H.A., Fanti S., Tombal H.B., de Bono J. METastasis Reporting and Data System for Prostate Cancer: Practical Guidelines for Acquisition, Interpretation, and Reporting of Whole-body Magnetic Resonance Imaging-based Evaluations of Multiorgan Involvement in Advanced Prostate Cancer. *Eur. Urol.* 2017; 71 (1): 81–92. DOI: 10.1016/j.eururo.2016.05.033.
26. Lecouvet F.E., Talbot J.N., Messiou C., Bourguet P., Liu Y., de Souza N.M. Monitoring the response of bone metastases to treatment with Magnetic Resonance Imaging and nuclear medicine techniques: a review and position statement by the European Organisation for Research and Treatment of Cancer imaging group. *Eur. J. Cancer*. 2014; 50 (15): 2519–2531. DOI: 10.1016/j.ejca.2014.07.002.

## References

1. Adams H.J., Kwee T.C., Lokhorst H.M., Lokhorst H.M., Westerweel P.E., Fijnheer R., Kersten M.J., Verkooijen H.M., Stoker J., Nievelstein R.A.J. Potential prognostic implications of whole-body bone marrow MRI in diffuse large B-cell lymphoma patients with a negative blind bone marrow biopsy. *J. Magn. Reson. Imaging*. 2014; 39 (6): 1394–400. DOI: 10.1002/jmri.24318.
2. Zhang Q.Y., Foucar K. Bone marrow involvement by hodgkin and non-hodgkin lymphomas. *Hematol. Oncol. Clin. N. Am.* 2009; 23 (4): 873–902. DOI: 10.1016/j.hoc.2009.04.014.
3. Hoane B.R., Shields A.F., Porter B.A., Shulman H.M. Detection of lymphomatous bone marrow involvement with magnetic resonance imaging. *Blood*. 1991; 78 (3): 728–738.
4. Kharuzhyk S.A. Can whole body magnetic resonance imaging replace X-ray computed tomography, bone scan and biopsy in the diagnosis of bone marrow involvement in patients with lymphoma? Comparison of their diagnostic and economic effectiveness. *Vestnik VGMU (Vestnik VGMU, Belorussian Journal)*. 2017; 16 (1): 59–70. (In Russian). DOI: 10.22263/2312-4156.2017.1.59.
5. Vande Berg B.C., Lecouvet F.E., Michaux L., Ferrant A., Maldague B., Malghem J. Magnetic resonance imaging of the bone marrow in hematological malignancies. *Eur. Radiol.* 1998; 8 (8): 1335–1344. DOI: 10.1007/s003300050548.
6. Vande Berg B.C., Malghem J., Lecouvet F.E., Maldague B. Classification and detection of bone marrow lesions with magnetic resonance imaging. *Skeletal Radiol.* 1998; 27 (9): 529–545.
7. Kharuzhyk S.A., Zhavrid E.A., Sachivko N.V., Portasova N.P., Karman E.I., Karman A.V. Possibilities of whole-



- body diffusion-weighted magnetic resonance imaging compared to X-ray computed tomography in staging lymphoma. *Onkologicheskii zhurnal (Oncological Journal, Belorussian Journal)*. 2015; 9 (1): 43–48. (In Russian)
8. Sukonko O.G., Krasnyj S.A., eds. Algorithms for the diagnosis and treatment of malignant neoplasms. Minsk: Professional'nye izdanya, 2012. 508 p. (In Russian)
  9. Bain B.J. Morbidity associated with bone marrow aspiration and trephine biopsy – a review of UK data for 2004. *Haematologica*. 2006; 91 (9): 1293–1294.
  10. Kharuzhyk S.A., Mikhailov A.N. Fundamentals of CT visualization. Part 2. Images postprocessing. *Radiologiya-praktika (Radiology-Practice, Russian Journal)*. 2011; 4: 52–65. (In Russian)
  11. Kharuzhyk S.A., Zhavrid E.A. Optimization of magnetic resonance tomographic criteria of bone marrow involvement in lymphomas. *Ukrainskiy radiologicheskii zhurnal (Ukrainian Journal of Radiology, Ukrainian Journal)*. 2017; 1: 5–12. (In Russian)
  12. Adams H.J., Kwee T.C., Vermoolen M.A., de Keizer B., de Klerk J.M., Adam J.A., Fijnheer R., Kersten M.J., Stoker J., Nievelstein R.A.J. 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 (8): 2271–2278. DOI: 10.1007/s00330-013-2835-9.
  13. Asenbaum U., Nolz R., Karanikas G., Furtner J., Woitek R., Staudenherz A., Senn D., Raderer M., Weber M., Simonitsch-Klupp I., Mayerhoefer M.E. Evaluation of [18F]-FDG-based hybrid imaging combinations for assessment of bone marrow involvement in lymphoma at initial staging. *PLoS One*. 2016; 11 (10): e0164118. DOI: 10.1371/journal.pone.0164118.
  14. Albano D., Patti C., Lagalla R., Midiri M., Galia M. Whole-body MRI, FDG-PET/CT, and bone marrow biopsy, for the assessment of bone marrow involvement in patients with newly diagnosed lymphoma. *J. Magn. Reson. Imaging*. 2017; 45 (4): 1082–1089. DOI: 10.1002/jmri.25439.
  15. Shavladze Z.N., Neledov D.V., Berezovskaya T.P. Diagnosis and monitoring of bone marrow involvement in Hodgkin's lymphoma using magnetic resonance imaging. *Onkogematologiya (Oncohematology, Russian Journal)*. 2012; 2: 28–35 (In Russian)
  16. Gu J., Chan T., Zhang J., Leung A.Y., Kwong Y.L., Khong P.L. Whole-body diffusion-weighted imaging: the added value to whole-body MRI at initial diagnosis of lymphoma. *Am. J. Roentgenol.* 2011; 197 (3): W384–91. DOI: 10.2214/AJR.10.5692.
  17. Vande Berg B.C., Malghem J., Lecouvet F.E., Maldague B. Magnetic resonance imaging of the normal bone marrow. *Skeletal Radiol.* 1998; 27 (9): 471–483.
  18. Zwarthoed C., El-Galaly T.C., Canepari M., Ouvrier M.J., Viotti J., Ettaiche M., Viviani S., Rigacci L., Trentin L., Rusconi C., Luminari S., Cantonetti M., Bolis S., Borra A., Darcourt J., Salvi F., Subocz E., Tajer J., Kulikowski W., Malkowski B., Zaucha J.M., Gallamini A. Prognostic value of bone marrow tracer uptake pattern in baseline PET scan in Hodgkin Lymphoma: results from an International Collaborative Study. *J. Nucl. Med.* 2017; 58 (8): 1249–1254. DOI: 10.2967/jnumed.116.184218.
  19. Padhani A.R., Liu G., Koh D.M., Chenevert T.L., Thoeny H.C., Takahara T., Dzik-Jurasz A., Ross B.D., Van Cauteren M., Collins D., Hammoud D.A., Rustin G.J.S., Taouli B., Choyke P.L. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging as a cancer biomarker: consensus and recommendations. *Neoplasia*. 2009; 11 (2): 102–125.
  20. Salaun P.Y., Gastinne T., Bodet-Milin C., Campion L., Cambefort P., Moreau A., Le Gouill S., Berthou C., Moreau P., Kraeber-Bodéré F. Analysis of 18F-FDG PET diffuse bone marrow uptake and splenic uptake in staging of Hodgkin's lymphoma: a reflection of disease infiltration or just inflammation? *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*. 2009; 36 (11): 1813–1821. DOI: 10.1007/s00259-009-1183-0.
  21. Adams H.J., de Klerk J.M., Fijnheer R., Heggelmand B.G., Duboise S.V., Nievelstein R.A., Kwee T.C. Variety in bone marrow 18F-FDG uptake in Hodgkin lymphoma patients without lymphomatous bone marrow involvement: does it have an explanation? *Nucl. Med. Commun.* 2016; 37 (1): 23–29. DOI: 10.1097/MNM.0000000000000400.
  22. Bhosale P., Ma J., Choi H. Utility of the FIESTA pulse sequence in body oncologic imaging: review. *Am. J. Roentgenol.* 2009; 192 (6, Suppl.): S83–93. DOI: 10.2214/AJR.07.7062.
  23. Cheson B.D., Fisher R.I., Barrington S.F., Cavalli F., Schwartz L.H., Zucca E., Lister T.A. Recommendations for initial evaluation, staging, and response assessment of Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma: the Lugano classification. *J. Clin. Oncol.* 2014; 32 (27): 3059–3068. DOI: 10.1200/JCO.2013.54.8800.
  24. Myeloma: diagnosis and management. National Institute for Health and Care Excellence (NICE) guidance (NG35) published in February 2016. Available at: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng35>. (дата обращения 20.10.2017 года).
  25. Padhani A.R., Lecouvet F.E., Tunariu N., Koh D.M., De Keyser F., Collins D.J., Sala E., Schlemmer H.P., Petralia G., Vargas H.A., Fanti S., Tombal H.B., de Bono J. METastasis Reporting and Data System for Prostate Cancer: Practical Guidelines for Acquisition, Interpretation, and Reporting of Whole-body Magnetic Resonance Imaging-based Evaluations of Multiorgan Involvement in Advanced Prostate Cancer. *Eur. Urol.* 2017; 71 (1): 81–92. DOI: 10.1016/j.eururo.2016.05.033.
  26. Lecouvet F.E., Talbot J.N., Messiou C., Bourguet P., Liu Y., de Souza N.M. Monitoring the response of bone metastases to treatment with Magnetic Resonance Imaging and nuclear medicine techniques: a review and position statement by the European Organisation for Research and Treatment of Cancer imaging group. *Eur. J. Cancer*. 2014; 50 (15): 2519–2531. DOI: 10.1016/j.ejca.2014.07.002.

Поступила в редакцию 29.08.2017.  
Принята к печати 11.09.2017.

Received on 29.08.2017.  
Accepted for publication on 11.09.2017.