

ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР
ОНКОЛОГИИ И МЕДИЦИНСКОЙ РАДИОЛОГИИ
ИМ. Н.Н. АЛЕКСАНДРОВА»

Объект авторского права

УДК 616-006.441:615.847]:616-037-08(043.3)(476)

ХОРУЖИК
Сергей Анатольевич

**Диффузионно-взвешенная магнитно-резонансная томография
всего тела при лимфоме: стадирование, прогнозирование,
оценка эффективности лечения**

Автореферат диссертации
на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

по специальности 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия

Минск 2025

Научная работа выполнена в государственном учреждении «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова»

**Научный
консультант**

Жаврид Эдвард Антонович, доктор медицинских наук, профессор

**Официальные
оппоненты:**

Конопля Наталья Евгеньевна, доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории противоопухолевой лекарственной терапии государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова»

Пархоменко Лариса Борисовна, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры онкологии с курсом повышения квалификации и переподготовки учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет»

Синицын Валентин Евгеньевич, доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела лучевой диагностики Университетской клиники Медицинского научно-образовательного института Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова

**Оппонирующая
организация**

Учреждение образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»

Защита состоится 25 июня 2025 г. в 14 ч. на заседании совета по защите диссертаций Д 03.12.01 при государственном учреждении «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова» (223040, Минский р-н, аг. Лесной, e-mail: N.Artemova@omr.by, тел. +375 17 389 95 61).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова».

Автореферат разослан « 25 » апреля 2025 г.

Ученый секретарь
совета по защите диссертаций
доктор медицинских наук, профессор



Н.А. Артемова

ВВЕДЕНИЕ

Лимфома – неоднородная группа злокачественных опухолей, включающая лимфому Ходжкина (ЛХ) и неходжкинские лимфомы (НХЛ), характеризующаяся системным поражением лимфатических узлов (ЛУ) и экстралимфатических органов. Заболеваемость НХЛ в Беларуси в 1990–2019 гг. увеличилась почти в 3 раза, смертность возросла с 1,9 до 4,1 на 100000 населения. Хотя заболеваемость ЛХ за указанный период не изменилась, а смертность снизилась, ЛХ является заболеванием лиц среднего возраста и самым частым видом злокачественных опухолей у 15–19-летних [Океанов А. Е. с соавт., 2021; Siegel R. L. et al., 2022]. В Республике Беларусь используют принятые в международной практике схемы лечения лимфомы, однако результаты уступают лучшим мировым показателям. Одной из причин этого могут быть ошибки при оценке распространенности опухолевого процесса до начала лечения (стадировании), приводящие к выбору неверной тактики лечения. Согласно классификации Лугано для стадирования морфологических вариантов лимфомы, накапливающих фтордезоксиглюкозу (ФДГ), рекомендуется использовать ПЭТ/КТ, вариативно ФДГ-авидных – КТ [Cheson B. D. et al., 2014]. В Республике Беларусь имеется только четыре ПЭТ/КТ сканера, обследование пациентов с лимфомой нередко по-прежнему проводят на КТ. Недостатками КТ являются низкая контрастная разрешающая способность и рентгеновское облучение. Метод ПЭТ/КТ достаточно дорогостоящий и также подвергает пациента облучению. В этой связи актуально изучение возможностей нового нерадиационного метода лучевой диагностики – МРТ с диффузионно-взвешенным исследованием (ДВИ). ДВИ имеет существенные преимущества: лучшая контрастная разрешающая способность по сравнению с КТ, не используется ионизирующее излучение, нет необходимости внутривенного (в/в) введения контрастных веществ (КВ) и радиофармпрепаратов (РФП), количественная оценка с помощью измеряемого коэффициента диффузии (ИКД).

Имеются немногочисленные публикации, посвященные использованию МРТ-ДВИ при стадировании лимфомы. Результаты стадирования лимфомы с помощью ПЭТ и МРТ-ДВИ совпали в 94% случаев [Lin C. et al., 2010]. ПЭТ/КТ и МРТ-ДВИ установили одинаковую стадию лимфомы в 28 из 31 случая, у остальных пациентов с индолентной лимфомой МРТ-ДВИ верно установила более высокую стадию [Abdulqadhr G. et al., 2011]. Данные исследования выполнены на небольших группах пациентов. Не разработаны ДВИ критерии диффузного поражения костного мозга (КМ), которое встречается при лимфоме достаточно часто, особенно при индолентных НХЛ. Есть основания полагать, что МРТ-ДВИ может быть полезна не только в группах пациентов,

которым облучение нежелательно (беременные женщины, молодые пациенты, дети), но в ряде случаев может быть информативнее ПЭТ/КТ, например, при вариабельно ФДГ-авидных лимфомах.

После завершения химиотерапии (ХТ) проводят оценку степени регрессии лимфомы, результат которой влияет на назначение дополнительного лечения и прогноз заболевания. КТ имеет низкую эффективность при дифференциации остаточных опухолей и посттерапевтических образований [Cheson B. D. et al., 2014]. Частота ложноположительного результата ПЭТ после лечения составляет 23% при ЛХ и 31% при НХЛ [Adams H. J. et al., 2016]. Возможны ложноотрицательные результаты ПЭТ из-за недостаточной пространственной разрешающей способности (5–8 мм) [Аклеев А. В. с соавт., 2020; Adams H. J. et al., 2015]. Эффективность МРТ-ДВИ всего тела и ПЭТ/КТ после лечения лимфомы сравнили в единичных публикациях и показали обнадеживающие результаты [Littooij A. S. et al., 2015; Mayerhoefer M. E. et al., 2015; Maggioletti N. et al., 2016]. Тем не менее использование МРТ-ДВИ для оценки эффективности лечения лимфомы остается трудоемким, а результаты слабо воспроизводимыми, поскольку не разработана многоуровневая шкала интерпретации МРТ-ДВИ, подобная шкале Довиль при ПЭТ/КТ [Meignan M. et al., 2009].

Большой научный и практический интерес представляет изучение прогностической роли МРТ-ДВИ. По данным единичных публикаций ИКД и его изменение в процессе лечения могут быть ранними индикаторами чувствительности лимфомы к ХТ [Punwani S. et al., 2013; De Raere K. et al., 2013; Horger M. et al., 2014]. В указанных работах оценили прогностическое значение ИКД только на одном или двух этапах лечения, не уделено внимание показателю размера опухолей и его изменения в процессе лечения. Связь количественных показателей МРТ-ДВИ с выживаемостью без прогрессирования (ВБП) и общей выживаемостью (ОВ) пациентов не изучена.

Таким образом, лимфома характеризуется системным поражением ЛУ и экстралимфатических органов, что требует обследования всего тела. Для этого могут быть использованы методы КТ, ПЭТ/КТ и, все чаще, МРТ-ДВИ. МРТ-ДВИ имеет существенные преимущества перед другими методами медицинской визуализации, однако ее эффективность при лимфоме изучена недостаточно. Необходимо провести комплексное исследование диагностической эффективности МРТ-ДВИ всего тела по сравнению с КТ и ПЭТ/КТ на этапах стадирования, прогнозирования и оценки эффективности лечения лимфомы и разработать рекомендации по использованию МРТ-ДВИ в клинической практике.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Связь работы с научными программами (проектами), темами

Работа выполнена на базе государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова» (ГУ «РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова») в рамках тем научно-исследовательских работ:

– «Разработать и внедрить комплексный метод стадирования, раннего прогнозирования и оценки эффективности лечения лимфом на основе дифференцированного использования позитронно-эмиссионной томографии с 18-фтордезоксиглюкозой, совмещенной с компьютерной томографией, и магнитно-резонансной томографии с диффузионно-взвешенным исследованием всего тела», номер госрегистрации 20164263 от 22.11.2016 г., 2016–2022 гг. (государственная научно-техническая программа «Новые методы оказания медицинской помощи», подпрограмма «Онкологические заболевания»);

– «Разработать и внедрить метод определения распространенности опухолевого процесса, прогнозирования и контроля эффективности лечения злокачественных лимфом на основе использования диффузионно-взвешенной магнитно-резонансной томографии», номер госрегистрации 20132063 от 02.10.2013 г., 2013–2019 гг. (государственная научно-техническая программа «Новые методы оказания медицинской помощи», подпрограмма «Онкологические заболевания»);

– «Разработать и внедрить метод стадирования и оценки эффективности лечения лимфом», распоряжение Президента Республики Беларусь № 32рп от 19.01.2018 г. (грант Президента Республики Беларусь в области здравоохранения в 2018 г.);

– «Создание системы гарантии качества и контроля качества процедур и приборов для получения медицинских изображений», номер госрегистрации 2/05/000181 от 28.02.2005 г., 2005–2006 гг. (проект технического сотрудничества с Международным агентством по атомной энергии (МАГАТЭ) ВУЕ6007).

Диссертационное исследование соответствует приоритетным направлениям научно-технической деятельности в Республике Беларусь на 2016–2020 гг., утвержденным Указом Президента Республики Беларусь от 22.04.2015 г. № 166 (пункт 4. Медицина, фармация, медицинская техника: технологии профилактики, диагностики и лечения заболеваний), а также приоритетным направлениям научной, научно-технической и инновационной деятельности в Республике Беларусь на 2021–2025 гг., утвержденным Указом Президента Республики Беларусь от 07.05.2020 г. № 156

(пункт 2. Биологические, медицинские, фармацевтические и химические технологии и производства: диагностика, медицинская профилактика и лечение инфекционных, включая вирусной этиологии, и неинфекционных заболеваний, экспертиза качества медицинской помощи).

Цель, задачи, объект и предмет исследования

Цель исследования: повысить эффективность стадирования, прогнозирования и оценки эффективности лечения лимфомы на основе использования нового нерадиационного метода лучевой диагностики – диффузионно-взвешенной магнитно-резонансной томографии всего тела.

Задачи исследования:

1. Изучить МРТ-ДВИ характеристики нормальных ЛУ, зависимость ИКД пораженных при лимфоме ЛУ от технических параметров сканирования, анатомической локализации, морфологического варианта лимфомы, на основе чего предложить оптимальный МРТ-ДВИ критерий диагностики поражения ЛУ у пациентов с лимфомой.

2. Оценить диагностическую эффективность известных и разработать новые эффективные МРТ-ДВИ критерии диагностики поражения КМ у пациентов с лимфомой, разработать показания к биопсии КМ после МРТ-ДВИ всего тела.

3. Сравнить диагностическую эффективность МРТ-ДВИ всего тела с КТ, УЗИ, биопсией КМ и ПЭТ/КТ при оценке распространенности опухолевого процесса у пациентов с лимфомой до начала лечения (стадировании), разработать новые эффективные алгоритмы стадирования, позволяющие уменьшить дозу облучения пациента.

4. Сравнить диагностическую эффективность МРТ-ДВИ всего тела с КТ, МРТ без ДВИ и ПЭТ/КТ при оценке регрессии лимфомы и разработать шкалу визуальной интерпретации МРТ-ДВИ всего тела после лечения, определить прогностическую эффективность разработанной шкалы.

5. Установить количественные МРТ-ДВИ показатели до начала и в начале ХТ, прогнозирующие регрессию лимфомы после завершения ХТ и выживаемость пациентов.

6. Определить дозы облучения пациентов с лимфомой при КТ и ПЭТ/КТ исследованиях, в том числе накапливаемые при повторных исследованиях за весь период обследования и лечения.

Объект исследования: пациенты с лимфомой, проходившие обследование и лечение в государственном учреждении «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова» в 2010–2020 гг.

Предмет исследования: диагностическая эффективность МРТ-ДВИ всего тела при стадировании, прогнозировании и оценке эффективности лечения лимфомы.

Научная новизна

1. Доказана зависимость значений ИКД пораженных ЛУ от анатомической локализации, морфологического варианта лимфомы и технических параметров сканирования, что не позволяет установить единое пороговое значение ИКД для дифференциации нормальных и пораженных ЛУ.

2. Предложены новые эффективные МРТ-ДВИ критерии диагностики поражения КМ при лимфоме (патент Республики Беларусь № 22486 от 30.04.2019 [76–А]). Впервые определены показания к биопсии КМ после МРТ-ДВИ всего тела. Разработан алгоритм диагностики поражения КМ на основе МРТ-ДВИ всего тела, позволяющий достичь высокой, не имеющей аналогов в мире, эффективности диагностики.

3. Впервые разработаны эффективные методы стадирования лимфомы на основе МРТ-ДВИ всего тела, позволяющие исключить или значительно снизить облучение пациента.

4. Впервые предложена 5-уровневая шкала визуальной интерпретации МРТ-ДВИ всего тела после лечения лимфомы (Минская шкала), подобная шкале Довиль при ПЭТ/КТ. Доказана высокая диагностическая и прогностическая эффективность Минской шкалы.

5. Установлены количественные показатели МРТ-ДВИ, позволяющие еще до начала или в начале ХТ прогнозировать степень регрессии лимфомы после завершения ХТ и выживаемость пациентов (патент Республики Беларусь № 21301 от 30.08.2017 [75–А]).

6. Впервые в Республике Беларусь определены дозы облучения при основных видах КТ исследований и дозы облучения пациентов с лимфомой, накапливаемые в результате проведения повторных КТ и ПЭТ/КТ исследований.

Положения, выносимые на защиту

1. При лимфоме ИКД ($\times 10^{-3}$ мм²/с) пораженных ЛУ статистически значимо отличается в зависимости от анатомической локализации (в порядке уменьшения значений: корней легких – $1,429 \pm 0,396$, средостения – $1,338 \pm 0,313$, брюшной полости – $1,011 \pm 0,298$, подмышечные – $0,840 \pm 0,196$, шеи – $0,834 \pm 0,259$, паховые – $0,753 \pm 0,128$, подвздошные – $0,738 \pm 0,129$), морфологического варианта (ЛХ – $1,168 \pm 0,372$, ДВКЛ – $0,951 \pm 0,320$, НХЛ из клеток мантийной зоны – $0,759 \pm 0,211$, индолентные НХЛ – $0,756 \pm 0,246$),

технических параметров сканирования (поверхностная или встроенная катушка, свободное дыхание или респираторный триггеринг), ввиду чего определить единое пороговое значение ИКД для дифференциации нормальных и пораженных ЛУ не представляется возможным. Использование для этого критерия размера ЛУ более 1 см по короткой оси является оптимальным.

2. При диагностике очагового поражения КМ все исследованные импульсные последовательности МРТ-ДВИ имеют высокую (ДВИ – 100%, FIESTA – 100%, T1-ВИ и STIR – 95,2%), биопсия – низкую чувствительность (33,3%). ДВИ с использованием предложенного симптома (диффузное повышение интенсивности сигнала позвоночника на ДВИ-изображениях с высоким фактором диффузии выше паренхимы почек) – наиболее эффективная импульсная последовательность для диагностики диффузного поражения КМ у пациентов с НХЛ (чувствительность 90,4%, специфичность 87,5%, точность 88,5%). Разработанный алгоритм диагностики поражения КМ у пациентов с лимфомой, заключающийся в проведении МРТ-ДВИ всего тела, после чего выполняют биопсию КМ по установленным показаниям (пациенты с ДВКЛ с диффузно повышенной интенсивностью сигнала позвоночника на ДВИ-изображениях с высоким фактором диффузии выше паренхимы почек; другие морфологические варианты НХЛ, кроме очагового поражения КМ), позволяет достичь высокой эффективности диагностики (точность 100%), снижая при этом количество биопсий на 73%.

3. Разработанный нерадиационный алгоритм стадирования лимфомы, заключающийся в проведении МРТ-ДВИ всего тела, УЗИ селезенки, биопсии КМ по установленным показаниям, позволяет определить верную стадию лимфомы у наибольшего количества пациентов (98,1%) по сравнению с МРТ-ДВИ (91,8%), КТ (75,9%) и алгоритмом на основе КТ (94,3%), включающим проведение КТ всего тела, УЗИ брюшной полости, подвздошных и периферических лимфоузлов, биопсии КМ, остеосцинтиграфии по показаниям. Преимуществами разработанного алгоритма на основе МРТ-ДВИ по сравнению с алгоритмом на основе КТ являются высокая эффективность, отсутствие рентгеновского облучения, необходимости внутривенного введения контрастных веществ, сокращение объема УЗИ, значительное снижение потребности в биопсии КМ, более низкая стоимость обследования.

4. Разработанный алгоритм стадирования лимфомы, заключающийся в проведении МРТ-ДВИ всего тела, ПЭТ/КТ пациентам с ФДГ-авидными лимфомами по установленным показаниям (когда оценка состояния неувеличенных ЛУ или увеличение размера селезенки при МРТ-ДВИ являются причиной повышения стадии с I–II до III), биопсии КМ по установленным показаниям, позволяет определить верную стадию у 94,6%

пациентов по сравнению с 92,4% при использовании алгоритма на основе ПЭТ/КТ, включающего проведение ПЭТ/КТ пациентам с ФДГ-авидными лимфомами, КТ пациентам с неавидными лимфомами, биопсии КМ пациентам с ДВКЛ при отрицательном результате ПЭТ и других морфологических вариантах НХЛ. Преимуществами разработанного алгоритма на основе МРТ-ДВИ по сравнению с алгоритмом на основе ПЭТ/КТ являются высокая эффективность, уменьшение потребности в биопсии КМ, снижение облучения пациентов.

5. Разработанная 5-уровневая шкала визуальной интерпретации МРТ-ДВИ всего тела после лечения (Минская шкала) не уступает при определении степени регрессии лимфомы ПЭТ/КТ с использованием шкалы Довиль – точность 91,4% и 93,3% ($p=0,10$). Доказана прогностическая эффективность Минской шкалы: 3-летняя ВБП при категориях оценки 1–3 (соответствует полной регрессии) составляет $84,0\pm5,2\%$, категориях 4–5 (неполная регрессия) – $25,0\pm10,8\%$ ($p<0,001$), 3-летняя ОВ – $92,4\pm3,8\%$ и $70,3\pm1,3\%$ ($p<0,001$). МРТ-ДВИ всего тела с использованием Минской шкалы является эффективной нерадиационной альтернативой ПЭТ/КТ при определении степени регрессии лимфомы после лечения.

6. Количественные показатели МРТ-ДВИ, полученные до начала и в начале ХТ, прогнозируют степень регрессии лимфомы после завершения ХТ и выживаемость пациентов. При ДВКЛ сочетание показателей ИКД и размера поражений, полученных до начала и после 1-го курса ХТ, разделяет пациентов на три группы прогноза со статистически значимым отличием 5-летней ОВ: хорошего – $92,9\pm6,9\%$, промежуточного – $72,7\pm8,3\%$, плохого – $33,3\pm15,7\%$ ($p=0,005$). При ЛХ сочетание показателей ИКД и размера поражений, полученных после 2-го курса ХТ, разделяет пациентов на три группы прогноза со статистически значимым отличием 5-летней ВБП: хорошего – $92,6\pm3,2\%$, промежуточного – $61,4\pm11,8\%$, плохого – 0% ($p<0,001$). Установлена корреляция значений ИКД поражений и клеточности в гистологическом материале, доказана высокая воспроизводимость ИКД при повторных измерениях, что позволяет считать ИКД прогностическим биомаркером при лимфоме.

Личный вклад соискателя ученой степени

Участие соискателя в выполнении диссертационной работы состояло в обосновании темы исследования, формулировке цели и задач, разработке дизайна исследования, самостоятельном выполнении и анализе всех МРТ-ДВИ исследований, части КТ исследований, создании электронных баз данных. Соискатель являлся ответственным исполнителем двух тем НИР, исполнителем работ по гранту Президента Республики Беларусь,

соруководителем проекта технического сотрудничества с МАГАТЭ, в рамках которых выполнена диссертационная работа. Соискателем проведен анализ и статистическая обработка полученных данных, оформлена диссертация. Ввиду преждевременной кончины научного консультанта, соискателем самостоятельно сформулированы положения, выносимые на защиту, основные научные результаты диссертации и рекомендации по практическому использованию результатов. Без соавторов опубликованы 4 статьи в рецензируемых изданиях, включенных в перечень ВАК, в соавторстве разработаны и утверждены в установленном порядке 7 инструкций по применению, получены 2 патента на изобретения.

Апробация диссертации и информация об использовании ее результатов

Основные результаты диссертационной работы доложены и обсуждены на медицинских конгрессах, конференциях, семинарах: Невский радиологический форум, 7–10 апреля 2007 г., Санкт-Петербург, Российская Федерация; Third Malmö Conference on Medical Imaging, 25–27 June 2009, Malmö, Sweden; Республиканский учебный семинар «Критерии качества в лучевой диагностике», 23–24 марта 2010 г., Минск; V Съезд Украинского общества радиационных онкологов, 21–23 июня 2010 г., Чернигов, Украина; Республиканская научно-практическая конференция с международным участием «Актуальные вопросы диагностики и лечения онкологических заболеваний», 20 декабря 2013 г., Минск; European Congress of Radiology, 6–10 March 2014, Vienna, Austria; Невский радиологический форум, 3–6 апреля 2014 г., Санкт-Петербург, Российская Федерация; International Congress of Radiology, 9–12 September 2014, Dubai, United Arab Emirates; Конференция с международным участием «Радиография 2015», 21–22 мая 2015 г., Минск; Республиканская научно-практическая конференция с международным участием «Современные аспекты морфологической и молекулярно-биологической диагностики лимфом», 25 июня 2015 г., Минск; Республиканская научно-практическая конференция с международным участием «Позитронно-эмиссионная томография в клинической практике», 11 декабря 2015 г., Минск; IX Съезд онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии, 15–17 июня 2016 г., Минск; 41st European Society for Medical Oncology Congress, 7–11 October 2016, Copenhagen, Denmark; Юбилейный Конгресс Российского общества рентгенологов и радиологов, 7–9 ноября 2016 г., Москва, Российская Федерация; International Society for Magnetic Resonance in Medicine 25th Annual Meeting & Exhibition, 26 April 2017, Honolulu, USA; V Съезд онкологов и радиологов Республики Беларусь, 09 сентября 2017 г., Минск; VI Съезд Украинского общества специалистов ядерной медицины,

11–12 сентября 2017 г., Кропивницкий, Украина; Конференция совета молодых ученых ГУ «РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова», 18 сентября 2017 г., Минск; 73rd Korean Congress of Radiology, 25–28 October 2017, Seoul, Korea; Заседание Белорусского общества онкологов, 28 декабря 2017 г., Минск; International Society for Magnetic Resonance in Medicine Workshop on Quantitative Body Imaging, 26–28 March 2018, New Delhi, India; VI Национальный конгресс с международным участием «Радиология в Украине», 28–30 марта 2018 г., Киев, Украина; X Съезд онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии, 23–25 апреля 2018 г., Сочи, Российская Федерация; I Конгресс Белорусского общества радиологов, 25–26 октября 2018 г., Минск; Конгресс Российского общества рентгенологов и радиологов, 8–10 ноября 2018 г., Москва, Российская Федерация; Armenian Congress of Radiology, 14–15 June 2019, Erevan, Armenia; Региональные курсы МАГАТЭ по мониторингу доз облучения пациентов и использованию диагностических референтных уровней при диагностической визуализации, 2–6 сентября 2019 г., Минск; Journées Francophones de Radiologie, 11–14 October 2019, Paris, France; Республиканская научно-практическая конференция «Проблемные вопросы диагностики и лечения злокачественных лимфом», 1 ноября 2019 г., Минск; Конгресс Российского общества рентгенологов и радиологов, 6–8 ноября 2019 г., Москва, Российская Федерация; Итоговая конференция Московского регионального отделения Российского общества рентгенологов и радиологов «Лучевая диагностика в онкологии», 13–14 декабря 2019 г., Москва, Российская Федерация; European Congress of Radiology, 15–19 July 2020, Vienna, Austria; Республиканская научно-практическая конференция «Школа медицинской визуализации», 20–21 мая 2021 г., Минск; Научно-практическая конференция с международным участием «Радиология просветления», 14 декабря 2021 г., Минск; The VI Georgian Congress of Radiologists, 27 May 2023, Tbilisi, Georgia.

Разработанные методы диагностики внедрены в ГУ «РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова», ГУ «РНПЦ детской онкологии, гематологии и иммунологии», ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», областных онкологических диспансерах Республики Беларусь в гг. Брест, Витебск, Гомель, Гродно, Минск; используются в учебном процессе кафедр лучевой диагностики и онкологии ГУО «Белорусская медицинская академия последиplomного образования»; вошли в клинический протокол «Алгоритмы диагностики и лечения злокачественных новообразований» (2018). МРТ-ДВИ всего тела при лимфоме включена в перечень показаний для проведения МРТ, утвержденный постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 21.04.2023 № 58.

Опубликованность результатов диссертации

По теме диссертации опубликовано 76 научных работ, из которых 1 глава в книге, 26 статей в рецензируемых научных журналах (в том числе 2 в странах Европейского союза, 8 в РФ, 1 в Украине), 40 материалов конференций и тезисов докладов (в том числе 14 в странах СНГ, 9 в странах Европейского союза, США, Южной Кореи, Индии), 7 утвержденных Министерством здравоохранения Республики Беларусь инструкций по применению, 2 патента на изобретение. Без соавторов опубликовано 10 работ, в том числе 4 статьи в рецензируемых журналах.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 290 страницах и состоит из введения, общей характеристики работы, обзора литературы, материала и методов исследования, результатов собственных исследований, изложенных в шести главах, заключения и списка использованных источников, содержащего 410 литературных источников, 76 публикаций соискателя. Работа содержит 94 таблицы (50 страниц), иллюстрирована 73 рисунками (42 страницы).

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

Материал и методы исследования

Материалом для исследования послужили данные о 461 пациенте в возрасте от 18 до 83 лет (средний возраст $45,2 \pm 16,3$ года, 222 мужчины, 239 женщин), которые проходили обследование в ГУ «РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова» в 2010–2020 гг. У 92 из них без злокачественных опухолей или других заболеваний, сопровождающихся поражением ЛУ, выполнили МРТ-ДВИ различных анатомических зон для изучения характеристик нормальных ЛУ. У остальных 369 пациентов морфологически верифицирована лимфома (ЛХ – 162, НХЛ – 207). У 50 из них в ретроспективном исследовании определили дозы рентгеновского облучения при КТ исследованиях. У остальных 319 пациентов в проспективном исследовании изучили диагностическую эффективность МРТ-ДВИ всего тела при стадировании, прогнозировании и оценке эффективности лечения лимфомы. У 50 из них определили дозы радиоизотопного и рентгеновского облучения при ПЭТ/КТ. Всего у 319 пациентов с лимфомой выполнили и проанализировали 572 МРТ-ДВИ исследования всего тела. Лечение лимфомы проводили в соответствии с национальными алгоритмами диагностики и лечения злокачественных новообразований, всегда начиная с ХТ.

КТ выполняли на многосрезовых сканерах SOMATOM Definition AS (Сименс, Германия), Discovery CT750 HD, Optima CT660 (Дженерал Электрик,

США) с количеством рядов детекторов 40, 64 и 64 соответственно. В случаях, когда исследование проводили с в/в контрастным усилением (КУ), с помощью автоматического инжектора в локтевую вену вводили 80–140 мл неионного йодсодержащего КВ, сканирование начинали на 60 секунде. УЗИ выполняли на сканерах Pro Focus (BK Medical, Дания), HI VISION Preirus (Hitachi, Япония). Использовали стандартный В-режим, цветное доплеровское картирование и режим энергетического доплера. Остеосцинтиграфию (ОСГ) проводили на однофотонном эмиссионном компьютерном томографе e.cam Signature (Сименс, Германия) и совмещенном с КТ сканере Discovery NM/CT 670 (Дженерал Электрик, США), используя РФП ^{99m}Tc -MDP. Сканирование проводили через 2–3 часа после в/в введения РФП. Выполняли одностороннюю трепанобиопсию крыла подвздошной кости, материал анализировали цитологически (мазки-отпечатки) и гистологически. При НХЛ дополнительно исследовали миелограмму. МРТ-ДВИ всего тела выполняли на сканере Optima 450w (Дженерал Электрик, США) с напряженностью магнитного поля 1,5 Тесла. Первое в Беларуси МРТ-ДВИ исследование всего тела выполнено автором диссертационного исследования в ГУ «РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова» 22.03.2012 г. пациенту с ЛХ. На основе собственного опыта и данных литературы выбраны наиболее информативные импульсные последовательности (ИПС), настроены их технические параметры (таблица 1). Длительность МРТ-ДВИ исследования всего тела, включая время на укладку пациента, составляет около 60 минут. При сканировании целевых поражений использовали 8-канальную катушку для тела, получали T2-ВИ и ДВИ в трансверсальной плоскости с толщиной срезов 5 мм, длительность сканирования до 5 минут. В качестве целевого выбирали наибольший по размеру ЛУ или экстралимфатическое поражение размером > 1 см по короткой оси, с визуально наименьшей интенсивностью сигнала (ИС) на карте ИКД, не кистозное и не некротическое. Методика МРТ-ДВИ всего тела утверждена Министерством здравоохранения Республики Беларусь (инструкция по применению № 074-1017 от 01.11.2017 [70–А]). ПЭТ/КТ проводили на сканерах Discovery PET/CT 710 и Discovery IQ (Дженерал Электрик, США) с РФП 2- ^{18}F -ФДГ. Активность РФП определяли из расчета 3–5 МБк на килограмм веса, что в среднем составляло от 250 до 500 МБк на исследование. Сканирование начинали через 60 минут после в/в введения РФП. Уровень сканирования – от орбитомеатальной линии до средней трети бедер. КТ-компонент ПЭТ/КТ исследования для коррекции аттенюации проводили в низкодозном режиме. В некоторых случаях ПЭТ/КТ исследование включало диагностическую КТ со стандартной дозой облучения и в/в КУ. Общая длительность ПЭТ/КТ исследования, включая время накопления РФП, составляет около 90 минут.

Таблица 1 – Импульсные последовательности и технические параметры МРТ-ДВИ сканирования всего тела

Параметр	Импульсные последовательности				
	T1-ВИ	STIR	ДВИ	FIESTA	T2 FSE
Уровень сканирования	От основания черепа до средней трети бедер				Грудная клетка
Катушка	Встроенная для тела BODY				8-канальная
Дыхание	Свободное				Триггеринг
Плоскость	Корональная		Трансверсальная		
Время повторения/время эха, мсек	534/8,5	3400/33	4000/67	4,4/2	Вариабельно/ 91,8
Время инверсии, мсек	–	145	180	200	–
Фактор диффузии b, с/мм ²	–	–	0 и 800	–	–
Подавление жира	нет	да	да	да	да
Толщина/расстояние между срезами, мм	7/2	7/2	5/1	5/1	6/1
Количество срезов	26	26	28–42	28–42	Вариабельно
Количество уровней	2	2	5–6	5–6	1
Поле обзора, мм ²	500×500	500×500	480×432	480×432	400×320
Матрица	384×192	320×224	80×128	224×320	320×256
Число повторений	3	2	6	1	4
Длительность сканирования, мин:сек	2:38	3:24	3:20–5:00	0:41–0:61	Вариабельно (в среднем 3–5 минут)
Общая длительность сканирования, мин:сек	5:16	6:48	18:20–23:20	3:45–4:46	

Статистическую обработку данных проводили в программах IBM SPSS Statistics Version 20 (IBM Corporation, Армонк, Нью Йорк, США) и MedCalc Version 20.104 (MedCalc Software Ltd, Остенд, Бельгия). Для проверки нормальности распределения количественных показателей использовали тесты Колмогорова – Смирнова (при > 50 наблюдений) или Шапиро – Уилк (при ≤ 50 наблюдений). Количественные показатели, подчиняющиеся закону нормального распределения, представляли в виде среднего арифметического значения и стандартного отклонения; показатели, распределение которых отличается от нормального – в виде медианы. Для сравнения значений количественных показателей в независимых группах применяли критерий Манна – Уитни (для данных, подчиняющиеся закону нормального распределения – двухвыборочный t-тест), при повторных измерениях – критерий Вилкоксона. Для сравнения частоты встречаемости признака в независимых группах использовали критерий хи-квадрат Пирсона, при количестве наблюдений менее пяти – точный критерий Фишера. Рассчитывали показатели диагностической эффективности методов лучевой диагностики: чувствительность, специфичность, точность, положительное прогностическое значение (ППЗ), отрицательное прогностическое значение (ОПЗ). Для сравнения показателей диагностической эффективности использовали тест

МакНемара с поправкой Эдвардса, для интегральной оценки диагностической эффективности методов – анализ характеристических кривых (ROC-анализ) со сравнением показателя площади под кривой (AUC). С помощью ROC-анализа определяли пороговые значения количественных показателей. Для оценки степени согласия диагностических методов между собой или со стандартом диагностики рассчитывали показатель каппа Коэна (κ). Для выявления корреляции количественных показателей использовали коэффициент корреляции Спирмена ρ . Выживаемость пациентов исследовали по методу Каплана-Мейера и представляли оценкой и ее стандартной ошибкой. Статистическую значимость отличия выживаемости оценивали с помощью log-rank теста. В исследовании принят уровень статистической значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования

МРТ-ДВИ критерии диагностики поражения ЛУ при лимфоме.

МРТ-ДВИ характеристики нормальных ЛУ определили у 92 относительно здоровых лиц (всего 175 ЛУ). На изображениях ДВИ b800 ЛУ шеи, подмышечные, брюшной полости (БП), подвздошные и паховые визуализировались у всех пациентов, средостения – только у 28%, корней легких – у 20%. При визуальной оценке большинство шейных (97%) и более половины подвздошных ЛУ (61%) имели ИС на картах ИКД ниже мышц. В то же время все ЛУ средостения и корней легких по ИС равны или превосходят мышцы. Таким образом, использование в качестве критерия диагностики поражения ЛУ интенсивности сигнала на ДВИ-изображениях с высоким фактором диффузии выше фона либо на картах ИКД ниже мышц не оптимально, поскольку такие характеристики имеет значительная часть нормальных ЛУ. Средний размер нормальных ЛУ по короткой оси, независимо от анатомической локализации, составил 7–8 мм, размер по длинной оси более вариабелен: от 10–11 мм для ЛУ средостения и корней легких до 14 мм для ЛУ шеи и подвздошных. Из 175 нормальных ЛУ размер более 1,5 см по длинной оси имеют 26 (15%) ЛУ, более 1 см по короткой оси – только 3 (2%). Поскольку значительная часть нормальных ЛУ имеет размер более 1,5 см по длинной оси, использование данного критерия для диагностики поражения ЛУ не оптимально.

Во второй части исследования определили ИКД пораженных ЛУ у 209 пациентов с лимфомой (ЛХ – 111, НХЛ – 98). Стандарт диагностики: уменьшение или увеличение ЛУ после ХТ. Установлено, что при использовании для сканирования встроенной катушки значение ИКД ($\times 10^{-3}$ мм²/с) статистически значимо выше, чем многоканальной поверхностной – $1,113 \pm 0,434$ и $1,008 \pm 0,362$ ($p < 0,001$). Использование

методики параллельной визуализации ASSET не влияет на ИКД – $1,139 \pm 0,446$ без ASSET и $1,131 \pm 0,465$ с ASSET ($p=0,56$). ИКД подвижных при дыхании ЛУ (средостения и корней легких) при использовании респираторного триггеринга статистически значимо выше, чем при свободном дыхании – $1,424 \pm 0,415$ и $1,342 \pm 0,337$ ($p=0,02$). В зависимости от анатомической локализации наиболее высокие значения ИКД получены в ЛУ корней легких ($1,429 \pm 0,396$) и средостения ($1,338 \pm 0,313$), между собой они не отличаются ($p=0,37$), но выше остальных анатомических групп ($p<0,002$). ИКД пораженных ЛУ БП ($1,011 \pm 0,298$) выше остальных групп ($p<0,005$), кроме средостения и корней легких. ИКД подмышечных ЛУ ($0,840 \pm 0,196$) выше подвздошных ($0,738 \pm 0,129$, $p=0,03$) и паховых ($0,753 \pm 0,128$, $p=0,03$). ИКД ЛУ шеи и подмышечных ($p=0,59$), шеи, подвздошных и паховых ($p>0,35$) между собой не отличаются. В зависимости от морфоварианта лимфомы наиболее высокие значения ИКД имели пораженные ЛУ при ЛХ ($1,168 \pm 0,372$) – выше всех других вариантов ($p<0,001$). ИКД при агрессивных НХЛ ($0,948 \pm 0,315$) и диффузной В-крупноклеточной неходжкинской лимфоме (ДВКЛ, $0,951 \pm 0,320$) выше, чем при индолентных и из клеток мантийной зоны НХЛ ($p<0,02$); при индолентных ($0,756 \pm 0,246$) и из клеток мантийной зоны ($0,759 \pm 0,211$) – не отличается ($p=0,67$). Учитывая статистически значимые отличия ИКД пораженных ЛУ в зависимости от техпараметров сканирования, локализации и морфологического варианта лимфомы, установить единое пороговое значение ИКД для дифференциации нормальных и пораженных ЛУ не представляется возможным. Использование для этой цели критерия размера ЛУ более 1 см по короткой оси является оптимальным.

МРТ-ДВИ критерии диагностики поражения КМ при лимфоме. МРТ (T1-ВИ и STIR) характеристики поражения КМ определили у 110 пациентов (ЛХ – 49, НХЛ – 61). Стандарт диагностики поражения КМ: диффузное поражение – биопсия крыла подвздошной кости, очаговое – биопсия или комплексный анализ всех методов лучевой диагностики (МРТ-ДВИ, КТ, ОСТ) и наблюдение в динамике (уменьшение, увеличение размеров или появление новых поражений в КМ при МРТ-ДВИ после ХТ подтверждало поражение). Согласно стандарту диагностики поражение КМ установлено у 36 (33%) пациентов. Выявляемые при МРТ всего тела поражения локализовались в позвоночнике и крестце (75% пациентов с поражением КМ), костях таза (67%), проксимальных метадиафизах (61%) и проксимальных эпифизах (39%) плечевых и бедренных костей. При исследовании эффективности известного МРТ критерия (очагово или диффузно сниженная ИС на T1-ВИ, более низкая или равная окружающим мышцам, с одновременным повышением на STIR выше мышц [Hoane B. R. et al., 1991]) установлено, что ИС поражений на T1-ВИ чаще равна мышцам (67%), реже выше (28%) или ниже (5%) мышц, на

STIR – всегда выше мышц. При использовании известного МРТ критерия чувствительность МРТ составила только 72,2%. Учитывая высокую частоту очагового поражения головок плечевых и бедренных костей (39%), в то время как у пациентов без поражения КМ очаги определялись только в 4% случаев и отличались по МРТ-характеристикам, предложен новый МРТ симптом диагностики поражения КМ – симптом очагового поражения проксимальных эпифизов: наличие четко отграниченных, беспорядочно, асимметрично расположенных очагов неправильной формы в головках плечевых и бедренных костей с ИС на T1-ВИ, близкой к окружающим мышцам.

Во второй части исследования сравнили эффективность МРТ (T1-ВИ и STIR) всего тела с КТ, биопсией КМ и комплексом методов (КТ, биопсия КМ, ОСТ) у 85 пациентов (ЛХ – 49, НХЛ – 61). Согласно стандарту диагностики поражение КМ установлено у 26 (31%) из них. Чувствительность МРТ всего тела, с учетом симптома очагового поражения проксимальных эпифизов, составила 88,5%, что выше чувствительности биопсии (57,7%, $p=0,04$) и КТ (19,2%, $p<0,001$); диагностическая эффективность МРТ высокая (AUC 0,925), биопсии – умеренная (AUC 0,788), КТ – недостаточная (AUC 0,588); диагностическая эффективность МРТ выше, чем КТ ($p<0,001$) и биопсии ($p=0,03$). У пациентов с ЛХ чувствительность МРТ выше комплекса методов – 100% и 37,5% ($p=0,03$); диагностическая эффективность МРТ высокая (AUC 0,983), комплекса методов – слабая (AUC 0,671); диагностическая эффективность МРТ выше комплекса методов ($p=0,001$). У пациентов с НХЛ чувствительность МРТ и комплекса методов не отличаются – 83,3% и 88,9% ($p=0,65$); диагностическая эффективность МРТ хорошая (AUC 0,899), комплекса методов – высокая (AUC 0,927); диагностическая эффективность МРТ статистически незначимо ниже комплекса методов ($p=0,61$). Таким образом, у пациентов с ЛХ МРТ (T1-ВИ и STIR) более чувствительна и эффективна при диагностике поражения КМ, чем комплекс методов; при НХЛ чувствительность и эффективность МРТ несколько ниже комплекса. МРТ критерии диагностики поражения КМ при НХЛ нуждаются в совершенствовании, в том числе за счет использования новых ИПС.

В третьей части исследования определили эффективность ДВИ и FIESTA у 130 пациентов (ЛХ – 57, НХЛ – 73). Согласно стандарту диагностики поражение КМ установлено у 42 (32%) из них (очаговое и диффузное по 21 пациенту). Частота поражения КМ при ЛХ составила 16%, НХЛ – 45%, в том числе при ДВКЛ – 30%, индолентных НХЛ – 79%. При ЛХ поражение было только очаговым (100%), при НХЛ – диффузным в 64% (21/33) случаев, в том числе при ДВКЛ – 31% (4/13), индолентных НХЛ – 91% (10/11). При очаговом поражении чувствительность ДВИ и FIESTA составили по 100%, стандартных

ИПС (T1-ВИ и STIR) – 95,2% ($p>0,16$), биопсии крыла подвздошной кости – всего 33,3%.

Нами предложены новые эффективные МРТ-ДВИ симптомы диагностики диффузного поражения КМ у пациентов с НХЛ: диффузное повышение ИС позвоночника на ДВИ-изображениях с высоким b фактором выше паренхимы почек (патент Республики Беларусь № 22486 от 30.04.2019 [76–А]); диффузное повышение ИС крестца на FIESTA выше ягодичных мышц (рисунок 1). Предложенный ДВИ-симптом показал наибольшую чувствительность – 90,4%, что выше FIESTA – 71,3% ($p=0,046$) и известного МРТ (T1-ВИ и STIR) критерия – 47,6% ($p=0,003$); точность 88,5%, 86,2% и 82,0%. У пациентов с ЛХ диффузное повышение ИС КМ на ДВИ-изображениях с высоким b фактором не является признаком поражения, может говорить о диффузной гиперплазии.



Рисунок 1 – МРТ-ДВИ всего тела пациента с НХЛ с диффузным поражением КМ: T1-ВИ (а), STIR (б), FIESTA (в), ДВИ $b800$ (г)

ДВИ чувствительнее биопсии у пациентов с агрессивными лимфомами: ЛХ – 100% и 0% ($p<0,001$), ДБКЛ – 100% и 61,5% ($p=0,046$); не отличается от биопсии при индолентных и из клеток мантийной зоны НХЛ – 88,9% и 100% ($p=0,56$). Специфичность ДВИ при диагностике диффузного поражения КМ при ДБКЛ составила 86,7%, индолентных и из клеток мантийной зоны НХЛ – 83,3%. На основании полученных данных разработан новый эффективный (точность 100%) алгоритм диагностики поражения КМ у пациентов с лимфомой, заключающийся в проведении МРТ-ДВИ всего тела с последующей биопсией КМ по установленным показаниям: пациенты с ДБКЛ с диффузно повышенной ИС позвоночника на ДВИ выше паренхимы почек; другие морфоварианты НХЛ, кроме очагового поражения КМ (рисунок 2).

При использовании алгоритма количество биопсий КМ снижается с 130 до 35 (на 73%).

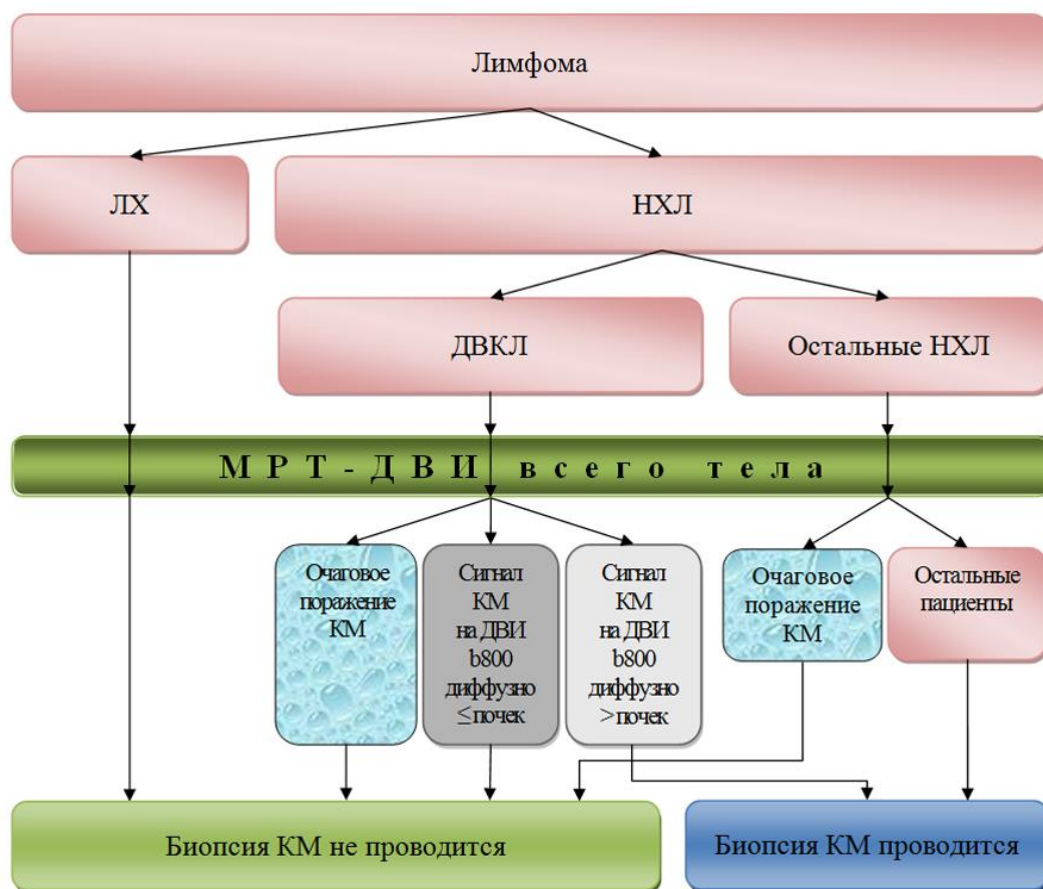


Рисунок 2 – Алгоритм диагностики поражения КМ при лимфоме на основе МРТ-ДВИ всего тела

МРТ-ДВИ всего тела при оценке распространенности опухолевого процесса у пациентов с лимфомой. Сравнили диагностическую эффективность МРТ-ДВИ всего тела с КТ и УЗИ у 158 пациентов (ЛХ – 68, НХЛ – 90). При МРТ-ДВИ и КТ оценивали 17 групп лимфатических поражений (Вальдейерово кольцо и 16 групп ЛУ) и 4 группы органов (селезенка, кости/КМ, легкие, другие органы), при УЗИ – доступные визуализации 12 групп ЛУ и органы (Вальдейерово кольцо, ЛУ средостения, корней легких, грудной стенки, легкие и КМ визуализации не доступны). Стандарт диагностики: биопсия, комплексный анализ всех методов обследования и наблюдение не менее 6 месяцев. Согласно стандарту диагностики установлено поражение 931 группы ЛУ и 128 групп органов. При диагностике поражения ЛУ МРТ-ДВИ всего тела превосходит КТ без в/в КУ – точность 98,6% и 95,4% ($p < 0,001$), КТ с в/в КУ – 98,6% и 97,2% ($p = 0,03$) и УЗИ – 99,0% и 97,2% ($p < 0,001$); при диагностике поражения органов превосходит КТ без в/в КУ – 94,6% и 87,3% ($p < 0,001$), не отличается от КТ с

в/в КУ – 95,2% и 93,3% ($p=0,58$); при диагностике очагового поражения селезенки превосходит КТ без в/в КУ – 92,1% и 85,1% ($p=0,002$), не отличается от КТ с в/в КУ – 90,4% и 98,1% ($p=0,07$), уступает УЗИ – 92,0% и 98,0% ($p=0,006$) (таблица 2).

Таблица 2 – Сравнение эффективности МРТ-ДВИ, КТ и УЗИ при диагностике поражения ЛУ и органов

Метод диагностики	Показатели диагностической эффективности					
	Чувствительность, %	Специфичность, %	Точность, %	ППЗ, %	ОПЗ, %	AUC
Поражение ЛУ – все пациенты, n = 157						
МРТ-ДВИ	96,6 ¹⁾	99,8	98,6	99,7	98,0	0,982 ⁵⁾
КТ	89,6 ¹⁾	99,8	96,0	99,6	94,2	0,947 ⁵⁾
Поражение ЛУ – пациенты, которым КТ выполнена с в/в КУ, n = 54						
МРТ-ДВИ	96,0 ²⁾	100	98,6	100	97,9	0,980 ⁶⁾
КТ	92,0 ²⁾	100	97,2	100	95,9	0,960 ⁶⁾
Поражение ЛУ – пациенты, которым КТ выполнена без в/в КУ, n = 103						
МРТ-ДВИ	96,8 ³⁾	99,7	98,6	99,5	98,0	0,983 ⁷⁾
КТ	88,4 ³⁾	99,7	95,4	99,5	93,2	0,941 ⁷⁾
Поражение ЛУ – все пациенты, n = 156						
МРТ-ДВИ	97,2 ⁴⁾	100	99,0	100	98,4	0,986 ⁸⁾
УЗИ	92,8 ⁴⁾	99,7	97,2	99,4	96,1	0,962 ⁸⁾
Поражение органов – все пациенты, n = 158						
МРТ-ДВИ	80,5 ⁹⁾	98,6	94,8	93,6	95,1	0,895 ¹²⁾
КТ	54,7 ⁹⁾	98,4	89,4	89,7	89,3	0,765 ¹²⁾
Поражение органов – пациенты, которым КТ выполнена с в/в КУ, n = 54						
МРТ-ДВИ	78,0 ¹⁰⁾	99,4	95,2	97,0	94,9	0,887 ¹³⁾
КТ	73,2 ¹⁰⁾	98,2	93,3	90,9	93,8	0,857 ¹³⁾
Поражение органов – пациенты, которым КТ выполнена без в/в КУ, n = 104						
МРТ-ДВИ	81,6 ¹¹⁾	98,1	94,6	92,2	95,2	0,899 ¹⁴⁾
КТ	46,0 ¹¹⁾	98,5	87,3	88,9	87,1	0,722 ¹⁴⁾

Примечания: ^{1), 3), 4), 5), 7), 8), 9), 11), 12), 14)} $p<0,001$; ^{2), 6)} $p=0,03$; ¹⁰⁾ $p=0,82$; ¹³⁾ $p=0,58$

Согласно стандарту диагностики установлены следующие стадии лимфомы: I – 6 пациентов, II – 56, III – 31, IV – 65. МРТ-ДВИ всего тела установила верную стадию у 91,8% пациентов (отличное согласие со стандартом диагностики, κ 0,874, $p<0,001$), КТ – 75,9% (хорошее согласие, κ 0,656, $p<0,001$), в том числе КТ без в/в КУ – 73,1% (хорошее согласие, κ 0,619, $p<0,001$), КТ с в/в КУ – 81,5% (хорошее согласие, κ 0,727, $p<0,001$). МРТ-ДВИ верно изменила стадию по отношению к КТ без в/в КУ у 23,1% пациентов, к КТ с в/в КУ – у 16,7%; верно повысила у 18,4%, понизила у 2,5%. На основании полученных данных разработан новый нерадиационный алгоритм стадирования лимфомы, включающий проведение МРТ-ДВИ всего тела, УЗИ селезенки, биопсии КМ по ранее установленным показаниям. При использовании алгоритма верная стадия установлена у 98,1% пациентов

(отличное согласие со стандартом диагностики, κ 0,971, $p < 0,001$) по сравнению с 94,3% (отличное согласие, κ 0,915, $p < 0,001$) при использовании алгоритма на основе КТ, включающего КТ всего тела, УЗИ БП, подвздошных и периферических ЛУ, биопсию КМ всем пациентам, ОСТ по показаниям [Суконко О. Г. с соавт., 2012]. Стоимость обследования пациента с ЛХ при использовании нового алгоритма снижается на 39%, пациента с НХЛ – на 33%.

Во второй части исследования сравнили диагностическую эффективность МРТ-ДВИ всего тела и ПЭТ/КТ у 92 пациентов (ЛХ – 47, НХЛ – 45). Согласно стандарту диагностики установлено поражение 488 групп увеличенных и 176 групп неувеличенных ЛУ, 95 групп органов. МРТ-ДВИ не уступает ПЭТ/КТ при диагностике поражения увеличенных ЛУ – точность 99,3% и 99,8% ($p=0,06$), органов – 91,4% и 92,2% ($p=0,37$), в том числе легких – 94,6% и 96,7% ($p=0,34$); превосходит при диагностике поражения КМ – 93,0% и 79,1% ($p < 0,001$); уступает при диагностике поражения неувеличенных ЛУ – чувствительность 77,8% и 88,1% ($p=0,02$), селезенки – точность 83,3% и 100% ($p < 0,001$) (таблица 3).

Таблица 3 – Сравнение эффективности МРТ-ДВИ и ПЭТ/КТ при диагностике поражения ЛУ и органов у 92 пациентов

Метод диагностики	Показатели диагностической эффективности					
	Чувствительность, %	Специфичность, %	Точность, %	ППЗ, %	ОПЗ, %	AUC
Увеличенные ЛУ						
МРТ-ДВИ	98,2 ¹⁾	99,9	99,3	99,8	99,1	0,990 ⁴⁾
ПЭТ/КТ	99,4 ¹⁾	100	99,8	100	99,7	0,997 ⁴⁾
Неувеличенные ЛУ						
МРТ-ДВИ	77,8 ²⁾	–	–	95,8	–	–
ПЭТ/КТ	88,1 ²⁾	–	–	98,7	–	–
Органы						
МРТ-ДВИ	72,6 ³⁾	98,1	91,4	93,3	90,9	0,859 ⁵⁾
ПЭТ/КТ	80,0 ³⁾	96,6	92,2	89,4	93,1	0,883 ⁵⁾

Примечания: ¹⁾ $p=0,08$; ²⁾ $p=0,02$; ³⁾ $p=0,22$; ⁴⁾ $p=0,06$; ⁵⁾ $p=0,37$

Согласно стандарту диагностики установлены следующие стадии лимфомы: I – 6 пациентов, II – 30, III – 15, IV – 41. При включении в анализ только увеличенных ЛУ МРТ-ДВИ установила верную стадию у 89,1% пациентов, ПЭТ/КТ – у 84,8%, согласие методов хорошее (κ 0,73, $p < 0,001$); увеличенных и неувеличенных ЛУ – каждый из методов установил верную стадию у 85,9% пациентов, согласие методов хорошее (κ 0,68, $p < 0,001$). На основании полученных данных разработан новый эффективный алгоритм стадирования лимфомы, включающий проведение МРТ-ДВИ всего тела, ПЭТ/КТ пациентам с ФДГ-авидными лимфомами по установленным показаниям (когда оценка состояния неувеличенных ЛУ или увеличение

размера селезенки при МРТ-ДВИ являются причиной повышения стадии с I–II до III), биопсии КМ по ранее установленным показаниям. При использовании предложенного алгоритма верная стадия установлена у 94,6% пациентов по сравнению с 92,4% при использовании алгоритма на основе ПЭТ/КТ (классификация Лугано [Cheson B. D. et al., 2014]). Предложенный алгоритм позволяет значительно снизить облучение пациента, поскольку не требуется проведение КТ, потребность в ПЭТ/КТ снижается с 83% до 7%, биопсии КМ – с 32% до 25%.

МРТ-ДВИ всего тела при оценке эффективности лечения лимфомы.

Сравнили диагностическую эффективность МРТ-ДВИ всего тела с КТ и МРТ без ДВИ при оценке степени регрессии лимфомы после лечения у 40 пациентов (ЛХ – 21, НХЛ – 19). Регрессию разделяли на полную (ПР) и неполную (НПР). Критерии оценки ЛУ представлены в таблице 4. Для констатации ПР поражений органов в них не должно определяться очагов патологической плотности/интенсивности сигнала (кроме явно доброкачественных). Стандарт диагностики: биопсия или наблюдение в течение 6 месяцев.

Таблица 4 – Критерии оценки регрессии поражений ЛУ

Метод диагностики	Степень регрессии	
	ПР	НПР
КТ	Все ЛУ $\leq$ 1 см по короткой оси	Хотя бы один ЛУ $>$ 1 см по короткой оси
МРТ без ДВИ		
МРТ-ДВИ-b800	ЛУ $\leq$ 1 см по короткой оси. ЛУ $>$ 1 см должны иметь ИС $\leq$ мышц на ДВИ b800	Хотя бы один ЛУ $>$ 1 см по короткой оси с ИС $>$ мышц на ДВИ b800
МРТ-ДВИ-ИКД	ЛУ $\leq$ 1 см по короткой оси. ЛУ $>$ 1 см должны иметь ИС $\geq$ ИС мышц на карте ИКД	Хотя бы один ЛУ $>$ 1 см по короткой оси с ИС $<$ мышц на карте ИКД

После завершения лечения НПР поражений ЛУ установлена по данным КТ у 70% пациентов, МРТ без ДВИ – 60%, МРТ с визуальным анализом ДВИ-изображений – 35%, МРТ с визуальным анализом карт ИКД – 10%, стандарта диагностики – 13%. МРТ-ДВИ с визуальным анализом карт ИКД является наиболее эффективным методом определения степени регрессии лимфомы после лечения: наличие у пациента остаточного образования с ИС на картах ИКД ниже параспинальных мышц указывает на НПР с точностью 92,5% (умеренная эффективность, AUC 0,786), что выше, чем при МРТ с визуальным анализом ДВИ-изображений – 67,5% (слабая эффективность, AUC 0,643, $p < 0,001$), МРТ без ДВИ – 47,5% (слабая эффективность, AUC 0,614, $p < 0,001$) и КТ – 37,5% (недостаточная эффективность, AUC 0,557, $p = 0,03$).

Во второй части исследования сравнили МРТ-ДВИ всего тела и ПЭТ/КТ при оценке эффективности ХТ лимфомы у 105 пациентов (ЛХ – 57, НХЛ – 48). Для интерпретации МРТ-ДВИ после лечения использовали разработанную нами 5-уровневую шкалу визуальной оценки (Минская шкала), для интерпретации ПЭТ/КТ – 5-уровневую шкалу Довиль [Cheson B. D. et al., 2014] (таблица 5). Категории оценки М 1-3 и Д 1-3 соответствуют ПР, М 4-5 и Д 4-5 – НПР. Стандарт диагностики: биопсия, ПЭТ/КТ и наблюдения в течение не менее 6 месяцев после завершения ХТ.

Таблица 5 – Минская шкала для интерпретации МРТ-ДВИ и шкала Довиль для интерпретации ПЭТ/КТ у пациентов с лимфомой после лечения

Категории оценки МРТ-ДВИ исследований (Минская шкала)		Категории оценки ПЭТ/КТ исследований (шкала Довиль)	
М 1	Все ЛУ уменьшились до ≤ 1 см по короткой оси, нет экстралимфатических поражений	Д 1	Нет накопления ФДГ
М 2	ЛУ > 1 см по короткой оси и поражения в органах по ИС выше мышц на картах ИКД, нет признаков поражения КМ	Д 2	Накопление ФДГ $\leq$ чем в пуле крови средостения
М 3	ЛУ > 1 см по короткой оси и поражения в органах по ИС равны мышцам на картах ИКД или ниже мышц на картах ИКД, ДВИ-изображения с высоким b фактором и T2-ВИ. Нет признаков поражения КМ	Д 3	Накопление ФДГ выше, чем в пуле крови средостения, но $\leq$ чем в печени
М 4	ЛУ > 1 см по короткой оси и/или поражения в органах по ИС ниже мышц на картах ИКД и/или признаки поражения КМ	Д 4	Накопление ФДГ умеренно выше, чем в печени
М 5	Увеличение поражений и/или появление новых	Д 5	Накопление ФДГ значительно (в 2–3 раза) выше, чем в печени, и/или новые поражения

Согласно стандарту диагностики ПР лимфомы установлена у 78% пациентов, НПР – у 22%. При МРТ-ДВИ всего тела установлены следующие категории оценки: М 1 – 42 пациента, М 2 – 23, М 3 – 24, М 4 – 12, М 5 – 4 (ПР – 85% пациентов, НПР – 15%); при ПЭТ/КТ: Д 1 – 35, Д 2 – 36, Д 3 – 10, Д 4 – 9, Д 5 – 15 (ПР – 77%, НПР – 23%). Степень регрессии при МРТ-ДВИ и ПЭТ/КТ совпала у 89% пациентов, согласие методов хорошее ($\kappa=0,63$, $p<0,001$). Чувствительность, специфичность и точность МРТ-ДВИ составили 65,2%, 98,8% и 91,4%, ПЭТ/КТ – 87,0%, 95,1% и 93,3%. Чувствительность ($p=0,06$) и специфичность ($p=0,41$) методов не отличается. В ROC-анализе методы показали хорошую и высокую эффективность соответственно – для МРТ-ДВИ AUC 0,820 ($p<0,001$), ПЭТ/КТ – 0,910 ($p<0,001$). Эффективность методов не отличается ($p=0,10$). На рисунке 3 показан пример ПР лимфомы по данным МРТ-ДВИ (категория М 1) и ПЭТ/КТ (Д 1).

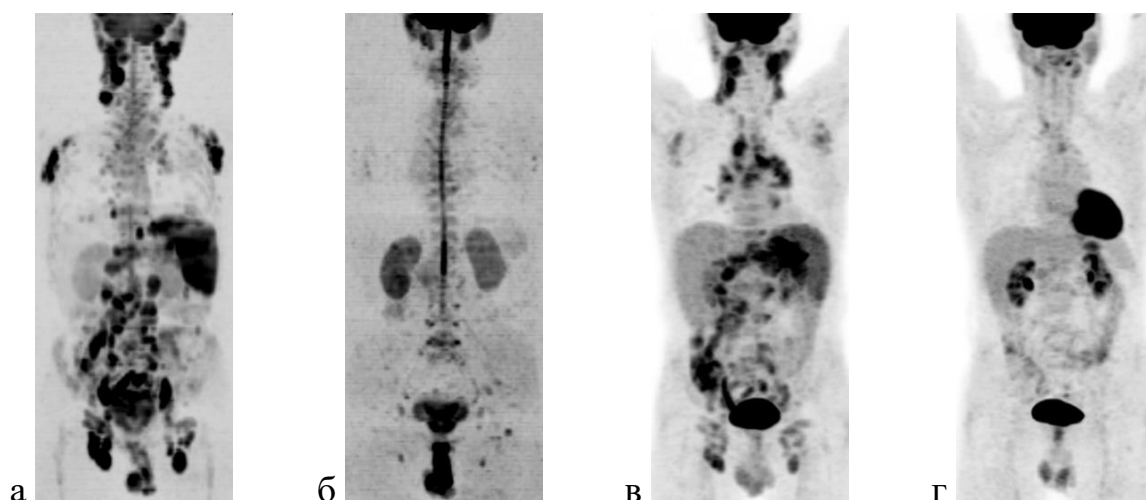


Рисунок 3 – Полная регрессия после ХТ у пациента с НХЛ: ДВИ всего тела (а, б) и ПЭТ (в, г) до (а, в) и после (б, г) лечения

При медиане наблюдения 20 месяцев 3-летняя ВБП при категориях оценки М 1-3 и М 4-5 составила $84,0 \pm 5,2\%$ и $25,0 \pm 10,8\%$ ($p < 0,001$), ОВ – $92,4 \pm 3,8\%$ и $70,3 \pm 1,3\%$ ($p = 0,01$); при Д 1-3 и Д 4-5 – ВБП $83,8 \pm 5,7\%$ и $41,7 \pm 10,1\%$ ($p < 0,001$), ОВ $91,9 \pm 4,9\%$ и $75,8 \pm 9,6\%$ ($p = 0,01$) (рисунок 4).

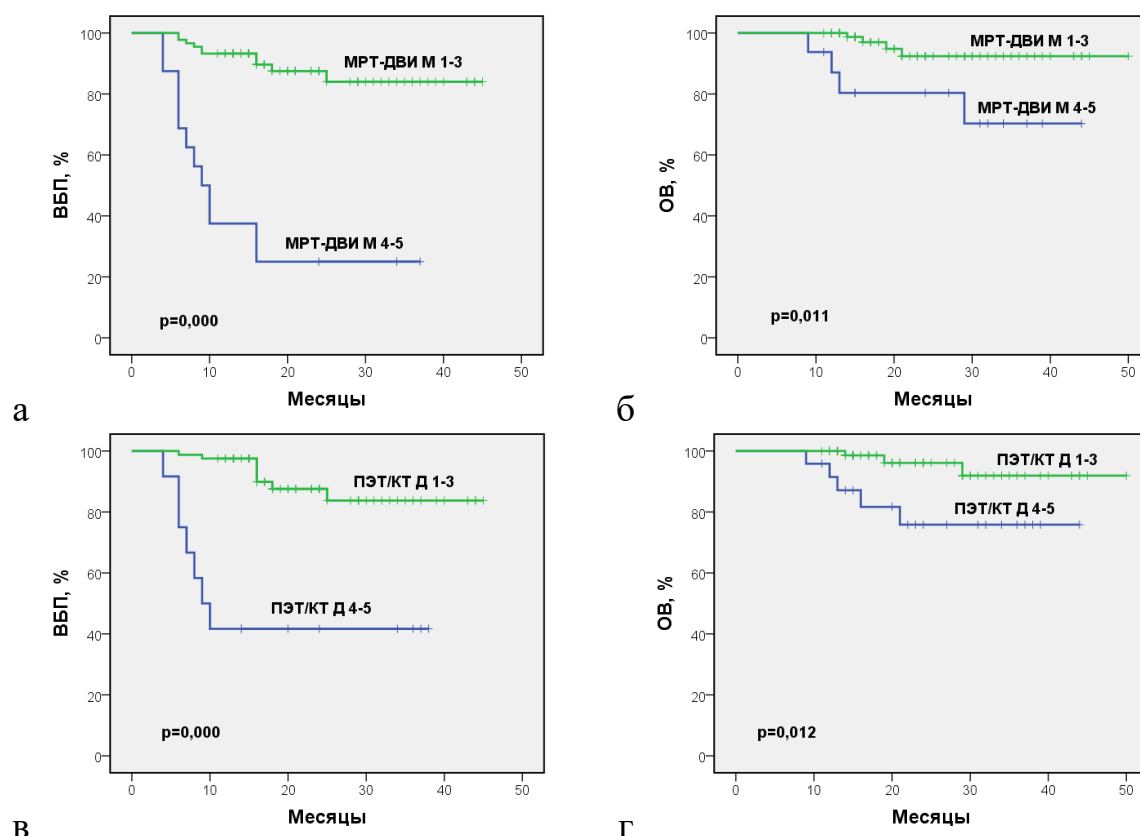


Рисунок 4 – Выживаемость пациентов с лимфомой при ПР (категории 1-3) и НПР (категории 4-5) по данным МРТ-ДВИ (а, б) и ПЭТ/КТ (в, г)

МРТ-ДВИ всего тела при прогнозировании эффективности ХТ лимфомы. Определили прогностическую эффективность МРТ-ДВИ всего

тела у 211 пациентов (НХЛ – 103, ЛХ – 108). Установлено, что в процессе ХТ происходит одновременное нарастающее повышение ИКД и уменьшение размера целевых поражений: при НХЛ после 1-го курса ХТ ИКД увеличился по отношению к значению до начала лечения на $39\pm43\%$, перед 2-м – на $67\pm58\%$, после 2-го – на $76\pm65\%$, размер поражений уменьшился на $36\pm21\%$, $57\pm26\%$ и $67\pm23\%$; при ЛХ ИКД увеличился на $39\pm36\%$, $60\pm43\%$ и $77\pm45\%$, размер уменьшился на $47\pm19\%$, $60\pm17\%$ и $67\pm21\%$. При НХЛ анатомическая ПР после завершения ХТ, то есть уменьшение всех пораженных ЛУ до нормальных размеров и исчезновение экстралимфатических поражений, установлена у 45% пациентов, в то время как при ЛХ – только у 26% ($p=0,006$). Функциональная ПР, определяемая на основе оценки метаболической активности поражений при ПЭТ/КТ и степени ограничения МР-диффузии при МРТ-ДВИ, при ЛХ установлена статистически незначимо чаще, чем при НХЛ – у 80% и 71% пациентов ($p=0,15$).

При агрессивных НХЛ значение ИКД целевых поражений до начала лечения $\leq 0,887\times10^{-3}$ мм²/с прогнозирует анатомическую ПР после завершения ХТ с чувствительностью 88,6%, специфичностью 41,2% ($p=0,02$), увеличение ИКД после 1-го курса ХТ $>36\%$ – 62,9% и 76,1% ($p=0,04$); при ДВКЛ ИКД до начала лечения $\leq 0,790\times10^{-3}$ мм²/с – 76,5% и 68,2% ($p=0,002$), увеличение ИКД после 1-го курса ХТ $>36\%$ – 76,5% и 71,8% ($p=0,003$) (патент Республики Беларусь № 21301 от 30.08.2017 [75–А]); при индолентных НХЛ уменьшение размера целевых поражений после 1-го курса ХТ $>26\%$ – 90,9% и 100% ($p<0,001$). При агрессивных НХЛ увеличение ИКД после 1-го курса ХТ $>29\%$ прогнозирует функциональную ПР после завершения ХТ с чувствительностью 68,4%, специфичностью 87,5% ($p<0,001$), при ДВКЛ – 71,8% и 82,4% ($p<0,001$); при индолентных НХЛ уменьшение размера целевых поражений после 1-го курса ХТ $>22\%$ – 92,9% и 100% ($p<0,001$). В течение периода наблюдения рецидив/прогрессирование НХЛ развились у 35 пациентов, умерли 27. Установлены количественные показатели МРТ-ДВИ, сочетание которых разделяет пациентов с НХЛ, агрессивными НХЛ и ДВКЛ на три группы прогноза со статистически значимым отличием 5-летней ОВ: к группе хорошего прогноза относятся пациенты, у которых размер целевых поражений до начала лечения ≤ 1178 мм² и ИКД после 1-го курса ХТ $>1,020\times10^{-3}$ мм²/с, промежуточного прогноза – размер >1178 мм² или ИКД $\leq 1,020\times10^{-3}$ мм²/с, плохого прогноза – размер >1178 мм² и ИКД $\leq 1,020\times10^{-3}$ мм²/с. Наилучшее разделение имеет место при ДВКЛ – 5-летняя ОВ в группах хорошего, промежуточного и плохого прогноза составила $92,9\pm6,9\%$, $72,7\pm8,3\%$ и $33,3\pm15,7\%$ ($p=0,005$).

При ЛХ размер целевых поражений после 1-го курса ХТ ≤ 476 мм² прогнозирует анатомическую ПР после завершения ХТ с чувствительностью

81,5%, специфичностью 74,4% ($p < 0,001$); ИКД целевых поражений после 1-го курса ХТ $> 1,483 \times 10^{-3}$ мм²/с прогнозирует функциональную ПР с чувствительностью 64,3%, специфичностью 66,7% ($p = 0,03$), уменьшение размера после 1-го курса $> 34\%$ – 81,0% и 57,1% ($p = 0,03$). В течение периода наблюдения рецидив/прогрессирование ЛХ развились у 19 пациентов, умерли 5. Установлены количественные показатели МРТ-ДВИ, сочетание которых разделяет пациентов с ЛХ на три группы прогноза со статистически значимым отличием 5-летней ВБП: к группе хорошего прогноза относятся пациенты, у которых после 2-го курса ХТ значение ИКД целевых поражений $> 1,320 \times 10^{-3}$ мм²/с и размер уменьшился $> 57\%$, промежуточного прогноза – ИКД $\leq 1,320 \times 10^{-3}$ мм²/с или размер уменьшился $\leq 57\%$, плохого прогноза – ИКД $\leq 1,320 \times 10^{-3}$ мм²/с и размер уменьшился $\leq 57\%$. 5-летняя ВБП в группах хорошего, промежуточного и плохого прогноза составила $92,6 \pm 3,2\%$, $61,4 \pm 11,8\%$ и 0% ($p < 0,001$) (рисунок 5).

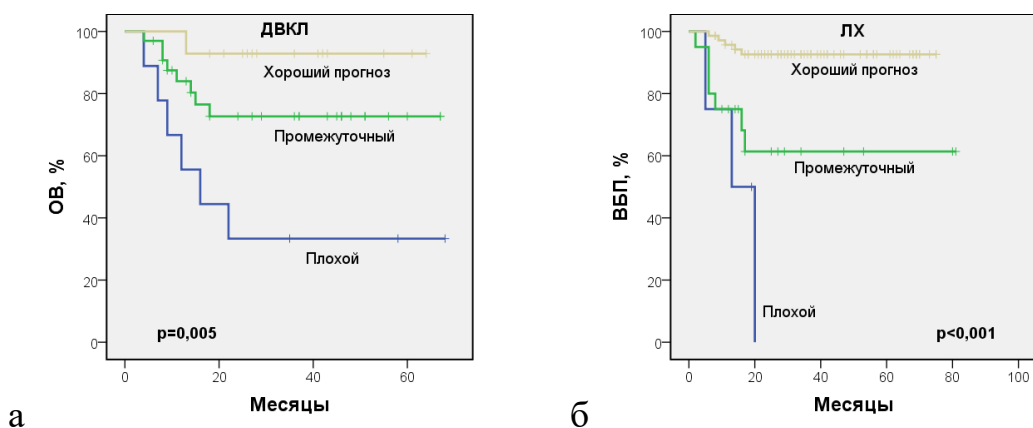


Рисунок 5 – ОВ пациентов с ДВКЛ (а) и ВБП пациентов с ЛХ (б) в трех группах прогноза, разделенных по сочетанию значений количественных показателей МРТ-ДВИ

Во второй части исследования определили корреляцию ИКД и показателя клеточности в гистологическом материале удаленного из той же анатомической области ЛУ у 101 пациента с лимфомой (ЛХ – 52, НХЛ – 49). Для получения цифровых изображений микропрепаратов (окраска гематоксилином-эозином, объектив $\times 20$) использовали микроскоп Zeiss Axio Imager.M2 с цифровой камерой AxioCam MRc5 (Carl Zeiss MicroImaging GmbH, Германия). Автоматическую сегментацию и подсчет количества ядер в поле зрения фиксированного размера проводили с помощью программы CellDataMiner разработки кафедры системного анализа и компьютерного моделирования Белорусского государственного университета [Лисица Е.В. с соавт., 2015]. У пациентов с НЛХ установлена обратная умеренная корреляция ИКД и клеточности – $\rho = -0,65$ ($p < 0,001$), в том числе при ДВКЛ – $\rho = -0,48$ ($p = 0,006$). ИКД и клеточность при индолентных ($\rho = -0,14$, $p = 0,79$) и из клеток

мантийной зоны НХЛ ($\rho=-0,34$, $p=0,37$) не коррелируют. У пациентов с ЛХ получена обратная слабая корреляция с пограничным значением статистической значимости – $\rho=-0,26$ ($p=0,06$). Наличие корреляции ИКД и клеточности при ДВКЛ позволяет объяснить прогностические свойства ИКД до начала лечения, отсутствие значимой корреляции при ЛХ и индолентных НХЛ – отсутствие прогностических свойств.

В третьей части исследования определили воспроизводимость измерения ИКД поражений у 22 пациентов с НХЛ повторно одним врачом с интервалом не менее 2 месяцев (внутриоператорская воспроизводимость) и двумя разными врачами (межоператорская воспроизводимость). Значения ИКД при повторном измерении одним ($p=0,24$) и двумя врачами ($p=0,33$) не отличаются. Коэффициент внутригрупповой корреляции ИСС для внутриоператорской воспроизводимости составил 0,984, межоператорской – 0,979, коэффициент вариации повторных измерений wCV – 3,5% и 3,8%. Разница значений ИКД при повторном измерении одним врачом в 95% случаев не превышает $0,087 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$, двумя врачами – $0,097 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ или 9,7% и 10,6% соответственно. Таким образом, установлена высокая внутриоператорская и межоператорская воспроизводимость измерения значений ИКД. Изменение ИКД после ХТ более чем на $0,1 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ или 11% не может быть объяснено вариабельностью измерений и может быть обусловлено эффектом лечения. Установленная корреляция значений ИКД и клеточности, а также высокая воспроизводимость повторных измерений, позволяют считать ИКД прогностическим биомаркером при лимфомах.

Дозы облучения пациентов с лимфомой при КТ и ПЭТ/КТ. Проведена КТ-дозиметрия на фантомах на 8 КТ-сканерах в 7 медицинских учреждениях в 3 городах Республики Беларусь. Эффективная доза облучения при КТ головного мозга составила $1,4 \pm 0,4 \text{ мЗв}$, шеи – $2,6 \pm 1,0 \text{ мЗв}$, грудной клетки – $6,9 \pm 2,2$, брюшной полости – $7,0 \pm 2,3$, таза – $7,8 \pm 1,7 \text{ мЗв}$. Во второй части исследования определили дозы облучения 50 пациентов с лимфомой при КТ, проходивших обследование и лечение в ГУ «РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова» в 2010–2011 гг. (до появления в Беларуси ПЭТ/КТ сканеров, ретроспективная группа). Накопленная при КТ на всех этапах диагностики, лечения и наблюдения эффективная доза облучения составила $86,8 \pm 46,3 \text{ мЗв}$, более 100 мЗв получили 28% пациентов, в том числе в течение одного года – 12%. Коллективная доза облучения у 50 пациентов составила 4,3 Зиверта, риск связанного с облучением рака – 0,35% или 1 случай на 284 пациента. В третьей части исследования определили дозы облучения 50 пациентов с лимфомой при ПЭТ/КТ, проходивших обследование и лечение в ГУ «РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова» в 2016–2019 гг. (проспективная группа). Эффективная доза при ПЭТ/КТ всего тела за счет ПЭТ-компонента

составила $5,7 \pm 1,0$ мЗв, КТ для коррекции аттенюации – $5,3 \pm 2,6$ мЗв, диагностической КТ со стандартной дозой облучения и в/в КУ – $15,4 \pm 4,7$ мЗв. Дозы облучения при ПЭТ и КТ для коррекции аттенюации не отличаются ($p=0,13$), но более низкие, чем при диагностической КТ ($p<0,001$). Эффективная доза облучения при ПЭТ/КТ без диагностической КТ составила $12,1 \pm 3,8$ мЗв (вклад ПЭТ – 46%, КТ для коррекции аттенюации – 54%), ПЭТ/КТ с диагностической КТ – $25,3 \pm 6,1$ мЗв (вклад ПЭТ – 23%, КТ для коррекции аттенюации – 16%, диагностической КТ – 61%). Таким образом, доза облучения пациента при ПЭТ/КТ с диагностической КТ в 2,3 раза выше, чем при ПЭТ/КТ без диагностической КТ, наибольшую дозу облучения пациент получает за счет диагностической КТ. Накопленная эффективная доза облучения пациентов при ПЭТ/КТ за три этапа обследования (стадирование, промежуточный контроль, после завершения ХТ) составила $57,4 \pm 18,6$ мЗв, интервал 25,2–132,6 мЗв, и не отличается ($p=0,11$) от накопленной на этих же этапах дозы облучения в результате выполнения КТ исследований в ретроспективной группе – $50,7 \pm 22,8$ мЗв, интервал 21,7–103,3 мЗв, что связано с использованием при ПЭТ/КТ новых технологий снижения доз облучения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основные научные результаты диссертации

1. У относительно здоровых лиц ЛУ шеи, подмышечные, брюшной полости, подвздошные и паховые визуализируются на ДВИ-изображениях с высоким фактором диффузии во всех случаях, средостения – только в 28%, корней легких – 20% случаев, ввиду чего визуализация при лимфоме ЛУ средостения и корней легких должна настораживать в отношении их возможного поражения. Размер > 1 см по короткой оси имеют только 2%, $> 1,5$ см по длинной оси – 15% нормальных ЛУ. При лимфоме ИКД ($\times 10^{-3}$ мм²/с) пораженных ЛУ: а) средостения ($1,338 \pm 0,313$) и корней легких ($1,429 \pm 0,396$) выше остальных анатомических групп ($p<0,002$); брюшной полости ($1,011 \pm 0,298$) – выше остальных групп ($p<0,005$), кроме средостения и корней легких; подмышечных ($0,840 \pm 0,196$) – выше подвздошных ($0,738 \pm 0,129$, $p=0,03$) и паховых ($0,753 \pm 0,128$, $p=0,03$); б) при ЛХ ($1,168 \pm 0,372$) выше всех других морфологических вариантов лимфомы, $p<0,001$; при ДВКЛ ($0,951 \pm 0,320$) выше, чем НХЛ из клеток мантийной зоны ($0,759 \pm 0,211$) и индолентных НХЛ ($0,756 \pm 0,246$), $p<0,02$; в) при использовании встроенной катушки выше, чем многоканальной поверхностной, $p<0,0001$; респираторного триггеринга – выше, чем при свободном дыхании, $p=0,02$. Учитывая установленную зависимость значений ИКД от различных биологических и технических факторов, определить единое пороговое

значение для дифференциации нормальных и пораженных ЛУ не представляется возможным. Использование для этого критерия размера ЛУ > 1 см по короткой оси является оптимальным [18–А, 24–А, 26–А, 38–А, 43–А].

2. Частота поражения КМ при ЛХ составляет 16%, НХЛ – 45%, в том числе ДВКЛ – 30%, из клеток мантийной зоны – 70%, индолентных – 79%. При ЛХ имеет место только очаговое поражение КМ, НХЛ – чаще диффузное (64%), особенно индолентных и из клеток мантийной зоны (89%). Известный МРТ критерий диагностики поражения КМ (ИС на T1-ВИ ниже либо равна мышцам, STIR – выше мышц) имеет недостаточную чувствительность (72,2%). При использовании предложенного симптома очагового поражения проксимальных эпифизов чувствительность МРТ составила 88,5%, что выше биопсии – 57,7% ($p=0,04$) и КТ – 19,2% ($p<0,001$); точность – 94,1%, 87,1% ($p=0,03$) и 74,1% ($p<0,001$). Диагностическая эффективность МРТ высокая (AUC 0,925), биопсии – умеренная (AUC 0,788), КТ – недостаточная (AUC 0,588). При ЛХ диагностическая эффективность МРТ выше комплекса методов, включающего КТ, биопсию и ОСГ – точность 97,4% и 84,2% ($p=0,001$), при НХЛ статистически незначимо ниже – 91,5% и 93,6% ($p=0,61$) [13–А, 14–А, 15–А, 47–А, 70–А].

3. ДВИ повышает эффективность МРТ всего тела при диагностике поражения КМ. При очаговом поражении чувствительность ДВИ составляет 100%, FIESTA – 100%, T1-ВИ и STIR – 95,2%, биопсии – только 33,3%. При диффузном поражении КМ у пациентов с НХЛ предложенный ДВИ-симптом (диффузное повышение ИС позвоночника на ДВИ-изображениях с высоким фактором диффузии выше паренхимы почек) имеет наиболее высокую чувствительность (90,4%) по сравнению с FIESTA (71,4%, $p=0,046$) и известным МРТ критерием (47,6%, $p=0,003$), точность – 88,5%, 86,2% и 82,0%. У пациентов с ЛХ диффузное повышение ИС КМ на ДВИ не является признаком поражения. При агрессивных лимфомах чувствительность ДВИ выше биопсии: ЛХ – 100% и 0% ($p<0,001$), ДВКЛ – 100% и 61,5% ($p=0,046$); индолентных и из клеток мантийной зоны НХЛ статистически незначимо ниже биопсии – 88,9% и 100% ($p=0,56$). Разработан новый эффективный (точность 100%) алгоритм диагностики поражения КМ у пациентов с лимфомой, заключающийся в проведении МРТ-ДВИ всего тела с последующим выполнением биопсии КМ по установленным показаниям: пациенты с ДВКЛ с диффузно повышенной ИС позвоночника на ДВИ-изображениях с высоким фактором диффузии выше паренхимы почек; другие морфологические варианты НХЛ, кроме очагового поражения КМ. При использовании алгоритма количество биопсий снижается на 73% [15–А, 16–А, 21–А, 48–А, 50–А, 53–А, 56–А, 58–А, 62–А, 70–А, 76–А].

4. При стадировании лимфомы МРТ-ДВИ всего тела является наиболее эффективным методом диагностики поражения ЛУ по сравнению с КТ без в/в КУ (точность 98,6% и 95,4%, $p<0,001$), КТ с в/в КУ (98,6% и 97,2%, $p=0,03$) и УЗИ (99,0% и 97,2%, $p<0,001$); поражения органов – эффективнее, чем КТ без в/в КУ (94,6% и 87,3%, $p<0,001$), не отличается от КТ с в/в КУ (95,2% и 93,3%, $p=0,58$). Точность установления стадии лимфомы при МРТ-ДВИ составляет 91,8% (отличное согласие со стандартом диагностики, κ 0,874, $p<0,001$), КТ без в/в КУ – 73,1% (хорошее согласие, κ 0,619, $p<0,001$), КТ с в/в КУ – 81,5% (хорошее согласие, κ 0,727, $p<0,001$). МРТ-ДВИ верно изменила стадию лимфомы по отношению к КТ без в/в КУ у 23,1% пациентов, КТ с в/в КУ – у 16,7%. УЗИ не имеет самостоятельного значения при стадировании лимфомы, поскольку позволяет оценить только 12 из 17 групп лимфатических поражений, не позволяет оценить легкие и КМ. Разработанный новый нерадиационный алгоритм стадирования лимфомы, заключающийся в проведении МРТ-ДВИ всего тела, УЗИ селезенки, биопсии КМ по установленным показаниям, является эффективной и безопасной альтернативой алгоритму на основе КТ, включающему проведение КТ всего тела, УЗИ брюшной полости, подвздошных и периферических ЛУ, биопсии КМ, остеосцинтиграфии по показаниям – верная стадия установлена у 98,1% и 94,3% пациентов. Преимуществами алгоритма на основе МРТ-ДВИ являются отсутствие рентгеновского и радиоизотопного облучения, необходимости в/в введения КВ и радиоактивных изотопов, сокращение объема УЗИ, значительное снижение потребности в биопсии КМ, более низкая стоимость обследования [8–А, 10–А, 16–А, 32–А, 37–А, 39–А, 40–А, 41–А, 47–А, 50–А, 51–А, 52–А, 53–А, 56–А, 58–А, 70–А].

5. При стадировании лимфомы МРТ-ДВИ всего тела не уступает ПЭТ/КТ при диагностике поражения увеличенных ЛУ (> 1 см по короткой оси) – точность 99,3% и 99,8% ($p=0,06$), органов – 91,4% и 92,2% ($p=0,37$), в том числе легких – 94,6% и 96,7% ($p=0,34$); превосходит при диагностике поражения КМ – 93,0% и 79,1% ($p<0,001$); уступает при диагностике поражения неувеличенных ЛУ – чувствительность 77,8% и 88,1% ($p=0,02$), селезенки – точность 83,3% и 100% ($p<0,001$). МРТ-ДВИ и ПЭТ/КТ установили верную стадию у одинакового количества пациентов (85,9%). Разработанный новый алгоритм стадирования лимфомы, заключающийся в проведении МРТ-ДВИ всего тела, ПЭТ/КТ пациентам с ФДГ-авидными лимфомами по установленным показаниям (когда оценка состояния неувеличенных ЛУ или увеличение размера селезенки при МРТ-ДВИ являются причиной повышения стадии с I–II до III), биопсии КМ по установленным показаниям, позволяет определить верную стадию у 94,6% пациентов по сравнению с 92,4% при использовании алгоритма на основе

ПЭТ/КТ (классификация Лугано). Преимуществами нового алгоритма являются высокая эффективность, уменьшение потребности в биопсии КМ, значительное снижение облучения пациентов [17–А, 19–А, 20–А, 21–А, 49–А, 51–А, 54–А, 57–А, 60–А, 61–А, 72–А, 73–А].

6. МРТ-ДВИ всего тела с визуальным анализом карт ИКД является эффективным методом определения степени регрессии лимфомы после лечения: наличие остаточного образования с ИС на картах ИКД ниже параспинальных мышц указывает на неполную регрессию с точностью 92,5%, что выше точности МРТ с визуальным анализом ДВИ-изображений – 67,5% ($p < 0,001$), МРТ без ДВИ – 47,5% ($p < 0,001$) и КТ – 37,5% ($p = 0,03$). Впервые предложена 5-уровневая шкала визуальной интерпретации МРТ-ДВИ всего тела после лечения лимфомы (Минская шкала), не уступающая ПЭТ/КТ с использованием шкалы Довиль: чувствительность 65,2% и 87,0% ($p = 0,06$), специфичность 98,8% и 95,1% ($p = 0,41$), точность 91,4% и 93,3% ($p = 0,10$). Доказана прогностическая эффективность Минской шкалы: 3-летняя ВБП при категориях оценки 1–3 (соответствует полной регрессии), составила $84,0 \pm 5,2\%$, категориях 4–5 (неполная регрессия) – $25,0 \pm 10,8\%$ ($p < 0,001$), 3-летняя ОВ – $92,4 \pm 3,8\%$ и $70,3 \pm 1,3\%$ ($p < 0,001$). При использовании ПЭТ/КТ и шкалы Довиль 3-летняя ВБП при категориях оценки 1–3 составила $83,8 \pm 5,7\%$, категориях 4–5 – $41,7 \pm 10,1\%$ ($p < 0,001$), 3-летняя ОВ – $91,9 \pm 4,9\%$ и $75,8 \pm 9,6\%$ ($p = 0,01$). МРТ-ДВИ всего тела с использованием Минской шкалы является эффективной нерадиационной альтернативой ПЭТ/КТ при определении степени регрессии лимфомы после лечения [9–А, 10–А, 11–А, 19–А, 33–А, 45–А, 46–А, 59–А, 61–А, 63–А, 64–А, 72–А, 74–А].

7. Доказана эффективность количественных МРТ-ДВИ показателей, полученных до начала и в начале ХТ, при прогнозировании степени регрессии лимфомы после завершения ХТ и выживаемости пациентов. У пациентов с агрессивными НХЛ значение ИКД целевых поражений до начала лечения $\leq 0,887 \times 10^{-3}$ мм²/с прогнозирует анатомическую ПР с чувствительностью 88,6%, специфичностью 41,2% ($p = 0,02$), увеличение ИКД после 1-го курса ХТ $> 36\%$ – 62,9% и 76,1% ($p = 0,02$); у пациентов с ДВКЛ значение ИКД до начала лечения $\leq 0,790 \times 10^{-3}$ мм²/с – 76,5% и 68,2% ($p = 0,002$), увеличение ИКД после 1-го курса $> 36\%$ – 76,5% и 71,8% ($p = 0,003$); у пациентов с индолентными НХЛ уменьшение размера после 1-го курса $> 26\%$ – 90,9% и 100% ($p < 0,001$). У пациентов с агрессивными НХЛ увеличение ИКД после 1-го курса $> 29\%$ прогнозирует функциональную ПР с чувствительностью 68,4%, специфичностью 87,5% ($p < 0,001$), ДВКЛ – 71,8% и 82,4% ($p < 0,001$); у пациентов с индолентными НХЛ уменьшение размера после 1-го курса $> 22\%$ – 92,9% и 100% ($p < 0,001$). У пациентов с ЛХ размер целевых поражений после 1-го курса ХТ ≤ 476 мм² прогнозирует анатомическую ПР с

чувствительностью 81,5%, специфичностью 74,4% ($p < 0,001$); значение ИКД после 1-го курса $> 1,483 \times 10^{-3}$ мм²/с прогнозирует функциональную ПР – 64,3% и 66,7% ($p = 0,03$), уменьшение размера после 1-го курса $> 34\%$ – 81,0% и 57,1% ($p = 0,03$). Сочетание количественных МРТ-ДВИ показателей, полученных до начала и после 1-го курса ХТ, разделяет пациентов с агрессивными НХЛ на три группы прогноза со статистически значимым отличием 5-летней ОВ: хорошего – $94,1 \pm 5,7\%$, промежуточного – $73,0 \pm 7,1\%$, плохого – $42,9 \pm 13,2\%$ ($p = 0,004$); пациентов с ДВКЛ – $92,9 \pm 6,9\%$, $72,7 \pm 8,3\%$ и $33,3 \pm 15,7\%$ ($p = 0,005$). Сочетание количественных МРТ-ДВИ показателей, полученных после 2-го курса ХТ, разделяет пациентов с ЛХ на три группы прогноза со статистически значимым отличием 5-летней ВВП: хорошего – $92,6 \pm 3,2\%$, промежуточного – $61,4 \pm 11,8\%$, плохого – 0% ($p < 0,001$). У пациентов с НХЛ установлена обратная умеренная корреляция значений ИКД и клеточности поражений в гистологическом материале – $r = -0,65$ ($p < 0,001$), при ЛХ – слабая корреляция с пограничным значением статистической значимости – $r = -0,26$ ($p = 0,06$), что, с учетом доказанной высокой воспроизводимости ИКД при повторных измерениях (ИСС для внутриоператорской воспроизводимости – $0,984$, межоператорской – $0,979$, wCV – $3,5\%$ и $3,8\%$), позволяет считать ИКД прогностическим биомаркером при лимфоме [5–А, 6–А, 9–А, 12–А, 22–А, 23–А, 24–А, 33–А, 35–А, 41–А, 42–А, 44–А, 55–А, 65–А, 66–А, 71–А, 74–А, 75–А].

8. Впервые в Республике Беларусь с помощью прямой дозиметрии определены эффективные дозы облучения при основных видах КТ исследований: головного мозга – $1,4 \pm 0,4$ мЗв, шеи – $2,6 \pm 1,0$ мЗв, грудной клетки – $6,9 \pm 2,2$ мЗв, брюшной полости – $7,0 \pm 2,3$ мЗв, таза – $7,8 \pm 1,7$ мЗв. В ретроспективном исследовании эффективная доза облучения пациента с лимфомой, накопленная в результате выполнения повторных КТ исследований на всех этапах диагностики, лечения и наблюдения, составила $86,8 \pm 46,3$ мЗв. Более 100 мЗв получили 28% пациентов, в том числе в течение года – 12%. Риск связанного с облучением рака составил 0,35% или 1 случай на 284 пациента. В проспективном исследовании установлено, что при ПЭТ/КТ наибольшую дозу облучения пациент получает за счет диагностической КТ: эффективная доза от ПЭТ-компонента составила $5,7 \pm 1,0$ мЗв, КТ для коррекции аттенюации – $5,3 \pm 2,6$ мЗв, диагностической КТ – $15,4 \pm 4,7$ мЗв. Эффективная доза при ПЭТ/КТ без диагностической КТ – $12,1 \pm 3,8$ мЗв, с диагностической КТ – $25,3 \pm 6,1$ мЗв. Накопленная в результате выполнения повторных ПЭТ/КТ исследований на этапах стадирования, промежуточного контроля и оценки эффективности ХТ эффективная доза облучения составила $57,4 \pm 18,6$ мЗв, что не отличается от накопленной на этих же этапах дозы при проведении КТ в ретроспективном

исследовании – $50,7 \pm 22,8$ мЗв ($p=0,11$) [1–А, 2–А, 3–А, 4–А, 7–А, 25–А, 27–А, 28–А, 29–А, 30–А, 31–А, 34–А, 36–А, 67–А, 68–А, 69–А].

Рекомендации по практическому использованию результатов

МРТ-ДВИ сканирование всего тела и просмотр изображений.

Необходимо использовать сканер с напряженностью магнитного поля не ниже 1,5 Тл, встроенную и/или набор поверхностных катушек для тела. Минимальный уровень сканирования – от основания черепа до средней 1/3 бедер. Импульсные последовательности: T1-ВИ и STIR в корональной плоскости, ДВИ с факторами диффузии b 0 (или 50) и 800 с/мм², T2-ВИ или FIESTA, для легких T2-ВИ с респираторным триггерингом в трансверсальной плоскости. Все серии просматривают синхронно, с обязательной корреляцией ДВИ и T2-ВИ. ДВИ $b800$ просматривают в инвертированной шкале серого цвета [10–А, 70–А].

МРТ-ДВИ критерии диагностики поражения ЛУ. Для нормальных и пораженных ЛУ характерно ограничение МР-диффузии: на ДВИ-изображениях с высоким b фактором ИС выше фона, на картах ИКД – ниже мышц. ИКД пораженных ЛУ ниже нормальных, однако, установить единое пороговое значение для их дифференциации не представляется возможным. Критерии поражения ЛУ: ограничение МР-диффузии и размер > 1 см по короткой оси, кроме ЛУ с широкой зоной ворот и тонкой паренхимой; для ЛУ ≤ 1 см – округлая форма, отсутствие зоны ворот, локальная сгруппированность, локализация в нетипичных местах [8–А, 18–А, 19–А].

МРТ-ДВИ критерии диагностики поражения органов. Поражение паренхиматозных органов и мягких тканей: очаги патологической ИС не жидкостной и не сосудистой природы, не характерные для воспалительных и других неопухолевых заболеваний; диффузное поражение селезенки – краниокаудальный размер > 13 см. Известные критерии диагностики поражения КМ: очагово или диффузно сниженная ИС КМ на T1-ВИ, более низкая или равная ИС окружающих мышц, с одновременным повышением ИС на STIR выше окружающих мышц; очаги на ДВИ-изображениях с высоким b фактором с ИС выше окружающего КМ. Новые критерии диагностики поражения КМ: симптом очагового поражения проксимальных эпифизов; очаги с ИС выше окружающего КМ или диффузное повышение ИС крестца выше ягодичных мышц на FIESTA; диффузное повышение ИС позвоночника на ДВИ-изображениях с высоким b фактором выше паренхимы почек у пациентов с НХЛ (патент Республики Беларусь № 22486 от 30.04.2019 [76–А]). Показания к биопсии КМ после МРТ-ДВИ всего тела: пациенты с ДВКЛ с диффузно повышенной ИС позвоночника на ДВИ-изображениях с высоким b фактором выше паренхимы почек; другие морфологические варианты НХЛ,

кроме очагового поражения КМ. Биопсия КМ пациентам с ЛХ после МРТ-ДВИ всего тела не проводится [8–А, 13–А, 14–А, 15–А, 18–А, 19–А, 21–А].

Стадирование лимфомы. При невозможности выполнения ПЭТ/КТ, у беременных и других пациентов, у которых облучение нежелательно, рекомендуется использовать нерадиационный алгоритм: МРТ-ДВИ всего тела, УЗИ селезенки, биопсия КМ по установленным показаниям. При возможности выполнения ПЭТ/КТ может быть использован алгоритм, позволяющий снизить дозу облучения: МРТ-ДВИ всего тела, ПЭТ/КТ пациентам с ФДГ-авидными лимфомами по установленным показаниям (когда оценка состояния неувеличенных ЛУ или увеличение размера селезенки при МРТ-ДВИ являются причиной повышения стадии с I–II до III), биопсия КМ по установленным показаниям [70–А, 72–А, 73–А].

Определение степени регрессии лимфомы. МРТ-ДВИ всего тела после лечения интерпретируют с помощью предложенной 5-уровневой Минской шкалы, в которой категории оценки М 1-3 соответствуют полной регрессии, М 4-5 – неполной регрессии [72–А, 74–А].

Прогнозирование эффективности лечения лимфомы. При МРТ-ДВИ всего тела до начала лечения выбирают целевое поражение – наибольший по размеру ЛУ или экстралимфатическое поражение размером > 1 см по короткой оси, с визуально наименьшей ИС на карте ИКД, не являющееся кистозным или некротическим. При агрессивных НХЛ более низкое значение ИКД целевого поражения до начала лечения и его большее повышение после 1-го курса ХТ прогнозируют ПР после завершения ХТ (патент Республики Беларусь № 21301 от 30.08.2017 [75–А]). Сочетание количественных МРТ-ДВИ показателей, полученных до и после 1-го курса ХТ, разделяет пациентов с агрессивными НХЛ на три группы прогноза ОВ. Сочетание количественных МРТ-ДВИ показателей, полученных после 2-го курса ХТ, разделяет пациентов с ЛХ на три группы прогноза ВБП [71–А, 74–А].

Снижение облучения пациентов с лимфомой. При ПЭТ/КТ пациент получает внутреннее радиоизотопное облучение за счет ПЭТ, внешнее рентгеновское за счет КТ для коррекции аттенюации, которую проводят со сниженной дозой облучения, и диагностической КТ с в/в КУ, которую проводят со стандартной дозой облучения. Использование диагностической КТ как части ПЭТ/КТ исследования целесообразно при стадировании лимфомы, на последующих этапах лечения и наблюдения от диагностической КТ можно отказаться. МРТ-ДВИ всего тела является эффективной нерадиационной альтернативой КТ и ПЭТ/КТ на этапах стадирования, прогнозирования и оценки эффективности лечения пациентов с лимфомой [1–А, 3–А, 25–А].

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ

Статьи в рецензируемых изданиях, включенных в перечень ВАК, и зарубежных изданиях

1–А. Хоружик, С. А. Доза облучения при компьютерно-томографических исследованиях: дозиметрические параметры, измерение, способы снижения, радиационный риск / С. А. Хоружик, А. Н. Михайлов // Вестн. рентгенологии и радиологии. – 2007. – № 6. – С. 53–62.

2–А. Результаты обзора доз облучения при КТ в Республике Беларусь / С. А. Хоружик, А. Н. Михайлов, Е. В. Богушевич, Г. В. Гацкевич, С. А. Мацкевич, С. А. Уголькова // Диагност. и интервенц. радиология. – 2008. – Т. 2, № 4. – С. 95–101.

3–А. Дозовые нагрузки при компьютерно-томографических исследованиях / С. А. Хоружик, Г. В. Чиж, Е. В. Богушевич, Г. В. Гацкевич, Д. С. Кандыбович, С. А. Мацкевич, С. А. Уголькова, Ж. В. Бичан, С. В. Семенов // Вест. Нац. акад. наук Беларуси. Сер. мед. наук. – 2009. – № 1. – С. 14–22.

4–А. Survey of computed tomography doses and establishment of national diagnostic reference levels in the Republic of Belarus / S. A. Kharuzhyk, S. A. Matskevich, A. E. Filjustin, E. V. Bogushevich, S. A. Ugolkova // Radiat. Prot. Dosimetry. – 2010. – Vol. 139, № 1–3. – P. 367–370.

5–А. Хоружик, С. А. Ранняя оценка и прогнозирование эффективности лечения злокачественных лимфом с помощью позитронной эмиссионной томографии и диффузионно-взвешенной магнитно-резонансной томографии / С. А. Хоружик, Э. А. Жаврид, А. В. Карман // Онколог. журн. – 2012. – Т. 6, № 3. – С. 63–77.

6–А. Хоружик, С. А. Возможности диффузионно-взвешенной магнитно-резонансной томографии и позитронной эмиссионной томографии при раннем прогнозировании эффективности химиотерапии лимфом / С. А. Хоружик, Э. А. Жаврид, А. В. Карман // Вест. Нац. акад. наук Беларуси. Сер. мед. наук. – 2014. – № 2. – С. 107–120.

7–А. Хоружик, С. А. Повторные компьютерно-томографические исследования: дозы облучения и радиационный риск при злокачественных лимфомах / С. А. Хоружик, Е. А. Леусик // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2014. – Т. 54, № 5. – С. 466–473.

8–А. Сравнение возможностей диффузионно-взвешенной магнитно-резонансной томографии всего тела и рентгеновской компьютерной томографии при стадировании лимфом / С. А. Хоружик, Э. А. Жаврид, Н. В. Сачивко, Н. П. Портасова, Е. И. Карман, А. В. Карман // Онколог. журн. – 2015. – Т. 9, № 1. – С. 43–48.

9–А. Хоружик, С. А. Диффузионно-взвешенная магнитно-резонансная томография с расчетом измеряемого коэффициента диффузии при мониторинге и раннем прогнозировании регрессии опухолевых очагов в процессе химиотерапии лимфом / С. А. Хоружик, Э. А. Жаврид, Н. В. Сачивко // Мед. визуализация. – 2015. – № 5. – С. 83–99.

10–А. Хоружик, С. А. Магнитно-резонансная томография в медицинской практике / С. А. Хоружик // Здоровоохранение. – 2016. – № 8. – С. 40–47.

11–А. Хоружик, С. А. Сравнение диагностической эффективности рентгеновской компьютерной томографии, магнитно-резонансной томографии и диффузионно-взвешенной магнитно-резонансной томографии при дифференциации остаточных опухолей и образований посттерапевтического характера у пациентов с лимфомами после завершения лечения / С. А. Хоружик, Э. А. Жаврид, Н. В. Сачивко // Онкогематология. – 2016. – Т. 11, № 3. – С. 40–48.

12–А. Исследование внутриоператорской и межоператорской воспроизводимости измеряемого коэффициента диффузии при лимфомах / С. А. Хоружик, Э. А. Жаврид, А. В. Карман, С. В. Шиманец, Н. Н. Яцков // Онколог. журн. – 2016. – Т. 10, № 3. – С. 77–85.

13–А. 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 / С. А. Хоружик // Вестн. Витеб. гос. мед. ун-та. – 2017. – Т. 16, № 1. – С. 59–70.

14–А. Хоружик, С. А. Оптимизация магнитно-резонансно-томографических критериев поражения костного мозга при лимфомах / С. А. Хоружик, Э. А. Жаврид // Укр. радіол. журн. – 2017. – Т. 25, № 1. – С. 5–12.

15–А. Хоружик, С. А. Диагностическая эффективность диффузионно-взвешенной магнитно-резонансной томографии всего тела при очаговом и диффузном поражении костного мозга у пациентов с лимфомой / С. А. Хоружик, Э. А. Жаврид, Н. В. Сачивко // Мед. визуализация. – 2017. – № 5. – С. 66–81.

16–А. Хоружик, С. А. Новый алгоритм стадирования лимфомы на основе диффузионно-взвешенной магнитно-резонансной томографии всего тела / С. А. Хоружик, Э. А. Жаврид, Н. В. Сачивко // Вес. Нац. акад. навук Беларусі. Сер. мед. навук. – 2018. – Т. 15, № 2. – С. 179–198.

17–А. Диффузионно-взвешенная магнитно-резонансная томография всего тела и позитронная эмиссионная томография, комбинированная с компьютерной томографией, при стадировании лимфом / С. А. Хоружик,

Э. А. Жаврид, А. В. Дзюбан, К. В. Поддубный, Е. В. Суколинская, О. А. Каленик // Вестн. рентгенологии и радиологии. – 2019. – Т. 100, № 6. – С. 321–334.

18–А. Хоружик, С. А. Диффузионно-взвешенная магнитно-резонансная томография нормальных лимфатических узлов / С. А. Хоружик // Евраз. онколог. журн. – 2020. – Т. 8, № 1. – С. 30–39.

19–А. Сравнение диагностической эффективности магнитно-резонансной томографии с диффузионно-взвешенным исследованием всего тела и позитронной эмиссионной томографии/компьютерной томографии при определении степени регрессии лимфомы после завершения химиотерапии: Минская шкала и шкала Довиль / С. А. Хоружик, Э. А. Жаврид, А. В. Дзюбан, Е. В. Суколинская, О. А. Каленик // Лучевая диагностика и терапия. – 2020. – Т. 11, № 1. – С. 78–92.

20–А. Хоружик, С. А. Магнитно-резонансно-томографическая диагностика поражения легких при лимфоме / С. А. Хоружик // Журн. Гродн. гос. мед. ун-та. – 2020. – Т. 18, № 3. – С. 292–303.

21–А. Comparison of whole-body MRI with diffusion-weighted imaging and PET/CT in lymphoma staging / S. Kharuzhyk, E. Zhavrid, A. Dziuban, E. Sukolinskaja, O. Kalenik // Eur. Radiol. – 2020. – Vol. 30, № 7. – P. 3915–3923.

22–А. Хоружик, С. А. Проспективное исследование прогностической эффективности диффузионно-взвешенной магнитно-резонансной томографии при лимфоме Ходжкина / С. А. Хоружик, Э. А. Жаврид // Онколог. журн. – 2020. – Т. 14, № 2–3. – С. 52–67.

23–А. Хоружик, С. А. Проспективное исследование прогностической эффективности диффузионно-взвешенной магнитно-резонансной томографии при неходжкинских лимфомах / С. А. Хоружик, Э. А. Жаврид // Евраз. онколог. журн. – 2020. – Т. 8, № 3. – С. 220–238.

24–А. Хоружик, С. А. Корреляция магнитно-резонансно-томографического измеряемого коэффициента диффузии с показателем клеточности в гистологическом материале при различных морфологических вариантах лимфом / С. А. Хоружик, О. Р. Анискевич, Э. А. Жаврид // Проблемы здоровья и экологии. – 2021. – Т. 18, № 2. – С. 102–112.

25–А. Хоружик, С. А. Дозы облучения пациентов с лимфомой при ПЭТ/КТ / С. А. Хоружик, А. В. Дзюбан, Э. А. Жаврид // Онколог. журн. – 2021. – Т. 15, № 4. – С. 64–77.

26–А. Хоружик, С. А. Магнитно-резонансно-томографический измеряемый коэффициент диффузии при лимфомах и его зависимость от ряда технических и клинических факторов / С. А. Хоружик, А. В. Карман, Э. А. Жаврид // Вес. Нац. акад. навук Беларусі. Сер. мед. навук. – 2022. – Т. 19, № 1. – С. 70–83.

Материалы конференций, тезисы докладов

27–А. Хоружик, С. А. Измерение дозы облучения при компьютерно-томографических исследованиях / С. А. Хоружик, А. Н. Михайлов // Новые горизонты : сб. науч. тр. неевского радиол. форума, Санкт-Петербург, 7–10 апр. 2007 г. / С.-Петерб. радиол. о-во [и др.]. – СПб., 2007. – С. 712–713.

28–А. Галиновский, О. А. Проблемы минимизации медицинского облучения при компьютерной томографии / О. А. Галиновский, Г. В. Гацкевич, С. А. Хоружик // Приборостроение – 2009 : материалы 2-й междунар. науч.-техн. конф., Минск, 11–13 нояб. 2009 г. / М-во образования Респ. Беларусь [и др.] ; редкол.: О. К. Гусев [и др.]. – Минск, 2009. – С. 166–167.

29–А. Хоружик, С. А. Почему вопросы лучевой нагрузки при КТ-исследованиях требуют пристального внимания? / С. А. Хоружик // Критерии качества в лучевой диагностике : материалы учеб. семинара, Минск, 23–24 марта 2010 г. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Белорус. мед. акад. последиплом. образования, Респ. обществ. об-ние «Общество специалистов лучевой диагностики» ; под ред. А. Н. Михайлова. – Минск : БелМАПО, 2010. – С. 42–46.

30–А. Хоружик, С. А. К вопросу об оптимизации доз облучения при КТ-исследованиях: диагностические контрольные уровни / С. А. Хоружик // Критерии качества в лучевой диагностике : материалы учеб. семинара, Минск, 23–24 марта 2010 г. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Белорус. мед. акад. последиплом. образования, Респ. обществ. об-ние «Общество специалистов лучевой диагностики» ; под ред. А. Н. Михайлова. – Минск : БелМАПО, 2010. – С. 47–51.

31–А. Гацкевич, Г. В. Проблемы контроля дозовых нагрузок на пациентов при рентгеновской компьютерной томографии / Г. В. Гацкевич, С. А. Хоружик // V съезд Украинского общества радиационных онкологов : материалы съезда, Чернигов, 20–22 июня 2010 г. – [Опубл. в журн.] Укр. радіол. журн. – 2010. – Т. 18, № 2. – С. 166–168.

32–А. Хоружик, С. А. Разработка методики магнитно-резонансной томографии всего тела с диффузионно-взвешенной МРТ для определения распространенности опухолевого процесса при злокачественных лимфомах / С. А. Хоружик // Новейшие технологии лучевой визуализации заболеваний скелета и внутренних органов / Белорус. мед. акад. последиплом. образования ; под ред. А. Н. Михайлова. – Минск, 2013. – С. 127–131.

33–А. Динамика изменения и прогностическая роль измеряемого коэффициента диффузии при химиотерапии лимфом: предварительные результаты / С. А. Хоружик, Н. В. Сачивко, Э. А. Жаврид, А. В. Карман // Актуальные вопросы диагностики и лечения онкологических заболеваний :

материалы респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием, Минск, 20 дек.2013 г. – [Опубл. в журн.] Онколог. журн. – 2013. – Т. 7, № 4, прил. – С. 56–57.

34–А. Kharuzhyk, S. Repeated CT examinations, radiation dose and attributable cancer risk in patients with lymphoma [Electronic resource] / S. Kharuzhyk, E. Leusik // European Congress of Radiology (ECR 2014) : electron. poster, Vienna, Austria, 6–10 March 2014. – Mode of access: <https://epos.myesr.org/poster/esr/ecr2014/C-0306>. – Date of access: 14.04.2024.

35–А. Kharuzhyk, S. A. Predicting treatment response in lymphoma: value of pretreatment apparent diffusion coefficient and its early change during chemotherapy / S. A. Kharuzhyk, N. V. Sachivko // European Congress of Radiology (ECR 2014) : proc., Vienna, Austria, 6–10 March 2014. – [Publ.] Insights Imaging. – 2014. – Vol. 5, pt. B, suppl. 1. – P. S259.

36–А. Хоружик, С. А. Характеристика компьютерной томографии и доз облучения от них у пациентов, получивших лечение по поводу лимфомы / С. А. Хоружик, Е. А. Леусик // Невский радиологический форум – 2014 : сб. науч. ст., Санкт-Петербург, 4–6 апр. 2014 г. / под ред. А. Ю. Васильева. – СПб. : ЭЛБИ-СПб, 2014. – С. 316.

37–А. Сравнение возможностей диффузионно-взвешенной магнитно-резонансной томографии и компьютерной томографии при стадировании лимфом / С. А. Хоружик, Н. В. Сачивко, Н. П. Портасова, Е. И. Карман, Е. А. Леусик, Э. А. Жаврид, А. В. Карман // VIII Съезд онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии : тез., Казань, 16–18 сент. 2014 г. – [Опубл. в журн.] Евраз. онколог. журн. – 2014. – № 3. – С. 629.

38–А. Хоружик, С. А. Влияние ряда клинических и технических факторов на значение измеряемого коэффициента диффузии при лимфоме до начала лечения / С. А. Хоружик, Н. В. Сачивко, Э. А. Жаврид // Актуальные вопросы диагностики и лечения злокачественных новообразований : сб. науч. работ Респ. науч.-практ. конф., посвящ. 40-летию каф. онкологии, Минск, 21 нояб. 2014 г. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Белорус. гос. мед. ун-т, Респ. науч.-практ. центр онкологии и мед. радиологии им. Н. Н. Александрова ; под ред. А. В. Прохорова. – Минск : БГМУ, 2014. – С. 104–106.

39–А. Хоружик, С. А. Влияние диффузионно-взвешенной МРТ всего тела на стадию заболевания и лечение пациентов с лимфомой: предварительные результаты [Электронный ресурс] / С. А. Хоружик // Материалы VII научно-образовательного форума с международным участием «Медицинская диагностика – 2015» и IX Всероссийского национального конгресса лучевых диагностов и терапевтов «Радиология – 2015», Москва, 26–28 мая 2015 г. – [Опубл. в журн.] Рос. электрон. журн.

лучевой диагностики. – 2015. – Т. 5, № 2, прил. – С. 227–228. – Режим доступа: <http://www.rejr.ru/volume/19/Add%205.2.pdf>. – Дата доступа: 14.04.2024.

40–А. Хоружик, С. А. Диффузионно-взвешенная МРТ всего тела при стадировании лимфом: сравнение с КТ и влияние на лечение / С. А. Хоружик // Здоровье – 2015 : тез. междунар. науч. конф., Ашхабад, Туркменистан, 19–21 июля 2015 г. – Ашхабад, 2015. – С. 416.

41–А. Хоружик, С. А. Диффузионно-взвешенная магнитно-резонансная томография при стадировании и раннем прогнозировании эффективности химиотерапии неходжкинских лимфом / С. А. Хоружик, Э. А. Жаврид, Н. В. Сачивко // IX Съезд онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии : тез., Минск, 15–17 июня 2016 г. – [Опубл. в журн.] Евраз. онколог. журн. – 2016. – Т. 4, № 2. – С. 669–670.

42–А. Измеряемый коэффициент диффузии и плотность расположения опухолевых клеток в лимфатических узлах при лимфомах / С. А. Хоружик, С. В. Шиманец, И. С. Дулинец, О. Р. Анискевич, Н. М. Тризна, Т. В. Францкевич, Е. В. Лисица, Н. Н. Яцков, В. В. Скакун, Э. А. Жаврид // IX Съезд онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии : тез., Минск, 15–17 июня 2016 г. – [Опубл. в журн.] Евраз. онколог. журн. – 2016. – Т. 4, № 2. – С. 670.

43–А. Хоружик, С. А. Диффузионно-взвешенная МРТ нормальных лимфатических узлов: оптимизация критериев диагностики поражения лимфоузлов при лимфомах / С. А. Хоружик // IX Съезд онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии : тез., Минск, 15–17 июня 2016 г. – [Опубл. в журн.] Евраз. онколог. журн. – 2016. – Т. 4, № 2. – С. 675.

44–А. Kharuzhyk, S. Using diffusion-weighted MRI derived apparent diffusion coefficient as a predictive biomarker of tumor response in non-Hodgkin lymphoma / S. Kharuzhyk, E. Zhavrid, N. Sachivko // 41st European Society for Medical Oncology congress (ESMO 2016) : abstr. book, Copenhagen, Denmark, 7–11 Oct. 2016. – [Publ.] Ann. of Oncol. – 2016. – Vol. 27, suppl. 6. – P. vi39.

45–А. Хоружик, С. А. Визуальный и количественный анализ диффузионно-взвешенной МРТ при установлении степени регрессии опухолей у пациентов с лимфомой / С. А. Хоружик, Э. А. Жаврид, Н. В. Сачивко // Юбилейный Конгресс Российского общества рентгенологов и радиологов : сб. тез., Москва, 7–9 нояб. 2016 г. / М-во здравоохранения Рос. Федерации, Рос. о-во рентгенологов и радиологов. – СПб., 2016. – С. 229–230.

46–А. Kharuzhyk, S. Diffusion-weighted MRI in the evaluation of posttherapeutic residual masses in lymphoma [Electronic resource] / S. Kharuzhyk, E. Zhavrid, N. Sachivko // 25th Annual meeting & exhibition International Society for Magnetic Resonance in Medicine (ISMRM 2017) : proc., Honolulu, United

States, 22–27 Apr. 2017. – Mode of access: <https://cds.ismrm.org/protected/17MProceedings/PDFfiles/0869.html>. – Date of access: 14.04.2024.

47–А. Хоружик, С. А. Сравнение эффективности магнитно-резонансной томографии и биопсии при диагностике поражения костного мозга у пациентов с лимфомой / С. А. Хоружик, Э. А. Жаврид // Материалы V Съезда онкологов и радиологов Республики Беларусь, посвященного 100-летию Н. Н. Александрова, Минск, 9 июня 2017 г. – [Опубл. в журн.] Онколог. журн. – 2017. – Т. 11, № 2, прил. – С. 78–79.

48–А. Kharuzhyk, S. Evaluation of diffuse bone marrow involvement in non-Hodgkin lymphoma using qualitative and quantitative diffusion-weighted MRI / S. Kharuzhyk, E. Zhavrid // The 73rd Korean Congress of Radiology : abstr. book, Seoul, Korea, 25–28 Oct. 2017. – Seoul, 2017. – P. 287–288.

49–А. Kharuzhyk, S. Comparison of whole-body diffusion-weighted MRI and PET/CT in staging lymphoma / S. Kharuzhyk, E. Zhavrid, R. Sakovich // The 73rd Korean Congress of Radiology : abstr. book, Seoul, Korea, 25–28 Oct. 2017. – Seoul, 2017. – P. 441.

50–А. Хоружик, С. А. Диффузионно-взвешенное исследование и другие магнитно-резонансные импульсные последовательности при диагностике диффузного поражения костного мозга у пациентов с неходжкинскими лимфомами / С. А. Хоружик, Э. А. Жаврид, А. В. Карман // Конгресс Российского общества рентгенологов и радиологов : сб. тез., Москва, 8–10 нояб. 2017 г. / М-во здравоохранения Рос. Федерации, Рос. о-во рентгенологов и радиологов. – СПб., 2017. – С. 200–201.

51–А. Хоружик, С. А. Диффузионно-взвешенная магнитно-резонансная томография при диагностике поражения легких у пациентов с лимфомой / С. А. Хоружик, Э. А. Жаврид, Н. В. Сачивко // Конгресс Российского общества рентгенологов и радиологов : сб. тез., Москва, 8–10 нояб. 2017 г. / М-во здравоохранения Рос. Федерации, Рос. о-во рентгенологов и радиологов. – СПб., 2017. – С. 201–202.

52–А. Диффузионно-взвешенная магнитно-резонансная томография при диагностике поражения селезенки у пациентов с лимфомой / С. А. Хоружик, Э. А. Жаврид, Н. В. Сачивко, А. В. Карман // Конгресс Российского общества рентгенологов и радиологов : сб. тез., Москва, 8–10 нояб. 2017 г. / М-во здравоохранения Рос. Федерации, Рос. о-во рентгенологов и радиологов. – СПб., 2017. – С. 202–203.

53–А. Новый нерадиационный алгоритм стадирования лимфом на основе диффузионно-взвешенной магнитно-резонансной томографии всего тела / С. А. Хоружик, Э. А. Жаврид, Н. В. Сачивко, А. В. Карман // Онкорadiология, лучевая диагностика и терапия : материалы I Всерос. науч.-образоват. конгр. с междунар. участием, Москва, 16–17 февр. 2018 г. – [Опубл.

в журн.]. – Онколог. журн.: лучевая диагностика, лучевая терапия. – 2018. – Т. 1, № 2. – С. 82.

54–А. Сравнение диагностической эффективности диффузионно-взвешенной магнитно-резонансной томографии, рентгеновской компьютерной томографии и позитронной эмиссионной томографии при стадировании лимфом / С. А. Хоружик, Э. А. Жаврид, А. В. Дзюбан, К. В. Поддубный // Онкорadiология, лучевая диагностика и терапия : материалы I Всерос. науч.-образоват. конгр. с междунар. участием, Москва, 16–17 февр. 2018 г. – [Опубл. в журн.]. – Онколог. журн.: лучевая диагностика, лучевая терапия. – 2018. – Т. 1, № 2. – С. 83.

55–А. Kharuzhyk, S. A. Intra- and inter-observer reproducibility of the apparent diffusion coefficient values in lymphoma [Electronic resource] / S. A. Kharuzhyk, E. A. Zhavrid // International Society for Magnetic Resonance in Medicine Workshop on quantitative body imaging : proc., New Delhi, India, 26–28 March 2018. – Mode of access: <https://www.ismrm.org/workshops/2018/Body/program.htm>. – Date of access: 14.04.2024.

56–А. Хоружик, С. А. Новый алгоритм стадирования лимфом на основе диффузионно-взвешенной магнитно-резонансной томографии / С. А. Хоружик, Э. А. Жаврид // Радіологія в Україні : матеріали VI Нац. конгр. з міжнар. участю, Київ, 28–30 берез. 2018 р. – [Опубл. в журн.] Радіолог. вісн. – 2018. – № 1–2. – С. 104.

57–А. Сравнение диагностической эффективности МРТ-ДВИ и ПЭТ/КТ при стадировании лимфом / С. А. Хоружик, А. В. Дзюбан, О. А. Барановский, Э. А. Жаврид, А. В. Карман // X Съезд онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии памяти академика Н. Н. Трапезникова : материалы съезда, Сочи, 23–25 апр. 2018 г. – [Опубл. в журн.] Евраз. онколог. журн. – 2018. – Т. 6, № 1. – С. 446.

58–А. Хоружик, С. А. Новый нерадиационный алгоритм оценки распространенности лимфомы на основе магнитно-резонансной томографии с диффузионно-взвешенным исследованием (МРТ-ДВИ) всего тела / С. А. Хоружик, Э. А. Жаврид, А. В. Карман // I Конгресс Белорусского общества радиологов : сб. тез., Минск, 25–26 окт. 2018 г. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, «Республиканский клинический медицинский центр» Упр. делами Президента Респ. Беларусь, Белорус. о-во радиологов ; под науч. ред. И. С. Абельской. – Минск, 2018. – С. 50.

59–А. Шкала визуальной оценки МРТ-ДВИ исследований всего тела для определения степени регрессии лимфомы после лечения (Минская шкала) / С. А. Хоружик, Э. А. Жаврид, А. В. Дзюбан, Е. В. Суколинская, О. А. Каленик // Конгресс Российского общества рентгенологов и радиологов : сб. тез., Москва,

6–8 нояб. 2019 г. / М-во здравоохранения Рос. Федерации, Рос. о-во рентгенологов и радиологов. – СПб., 2019. – С. 212–213.

60–А. Проспективное сравнительное исследование диагностической эффективности МРТ-ДВИ всего тела и ПЭТ/КТ при стадировании лимфомы / С. А. Хоружик, Э. А. Жаврид, А. В. Дзюбан, Е. В. Суколинская, О. А. Каленик // Конгресс Российского общества рентгенологов и радиологов : сб. тез., Москва, 6–8 нояб. 2019 г. / М-во здравоохранения Рос. Федерации, Рос. о-во рентгенологов и радиологов. – СПб., 2019. – С. 213.

61–А. Метод стадирования и оценки эффективности лечения лимфом на основе использования МРТ-ДВИ и ФДГ-ПЭТ/КТ всего тела [Электронный ресурс] / С. А. Хоружик, Э. А. Жаврид, А. В. Карман, А. В. Дзюбан, Е. В. Суколинская, О. А. Каленик // Достижения медицинской науки Беларуси. – 2019. – Режим доступа: http://med.by/dmn/book.php?book=19-19_7. – Дата доступа: 14.04.2024.

62–А. Хоружик, С. А. Алгоритм диагностики поражения костного мозга у пациентов с лимфомой на основе МРТ-ДВИ всего тела [Электронный ресурс] / С. А. Хоружик, Э. А. Жаврид, А. В. Карман // Достижения медицинской науки Беларуси. – 2019. – Режим доступа: http://med.by/dmn/book.php?book=19-19_24. – Дата доступа: 14.04.2024.

63–А. Kharuzhyk, S. An MRI-DWI visual scale for tumour response evaluation in lymphomas / S. Kharuzhyk, E. Zhavrid, A. Dziuban // European Congress of Radiology (ECR 2020) : book of abstr., Vienna, Austria, 15 March 2020. – [Publ.] Insights Imaging. – 2020. – Vol. 11, suppl. 1. – P. 567–568.

64–А. Five-level scale for post treatment whole body MRI-DWI interpretation in lymphoma (Minsk scale): comparison with PET/CT Deauville scale [Electronic resource] / S. A. Kharuzhyk, A. V. Dziuban, E. A. Zhavrid, E. V. Sukolinskaja, O. A. Kalenik // 28th Virtual conference & exhibition International Society for Magnetic Resonance in Medicine (ISMRM 2020) : proc., 8–14 Aug. 2020. – Mode of access: https://www.ismrm.org/20/program_files/DP05-02.htm#002. – Date of access: 14.04.2024.

65–А. Хоружик, С. А. МРТ-ДВИ позволяет прогнозировать степень регрессии опухолей и выживаемость пациентов с неходжкинской лимфомой / С. А. Хоружик, Э. А. Жаврид // Научно-практические аспекты современной онкологии : материалы респ. науч.-практ. конф., посвящ. 60-летию каф. онкологии БелМАПО, Минск, 12 нояб. 2020 г. – [Опубл. в журн.] Онколог. журн. – 2020. – Т. 14, № 4, прил. – С. 80–81.

66–А. Хоружик, С. А. Количественные показатели МРТ-ДВИ прогнозируют степень регрессии опухолей и выживаемость пациентов с лимфомой Ходжкина / С. А. Хоружик, Э. А. Жаврид // Научно-практические аспекты современной онкологии : материалы респ. науч.-практ. конф., посвящ.

60-летию каф. онкологии БелМАПО, Минск, 12 нояб. 2020 г. – [Опубл. в журн.] Онколог. журн. – 2020. – № 4, прил. – С. 81.

Глава в книге

67–А. Тарутин, И. Г. Протокол контроля качества работы рентгеновских компьютерных томографов / И. Г. Тарутин, С. А. Хоружик, Г. В. Чиж // Контроль качества в лучевой терапии и лучевой диагностике : сб. норматив. док. / сост.: Н. А. Артемова [и др.]. – Минск : Полипринт, 2009. – С. 92–119.

Инструкции по применению

68–А. Протокол контроля качества работы рентгеновских компьютерных томографов : инструкция по применению № 192-1205 : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 26.06.2006 / Науч.-исслед. ин-т онкологии и мед. радиологии им. Н. Н. Александрова ; И. Г. Тарутин, С. А. Хоружик, Г. В. Чиж. – Минск, 2006. – 32 с.

69–А. Измерение, контроль, снижение доз облучения пациентов при компьютерно-томографических исследованиях : инструкция по применению № 055-0609 : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 11.06.2009 / Респ. науч.-практ. центр онкологии и мед. радиологии им. Н. Н. Александрова ; С. А. Хоружик, Г. В. Чиж. – Минск, 2009. – 25 с.

70–А. Метод определения стадии лимфомы на основе использования магнитно-резонансной томографии с диффузионно-взвешенным исследованием всего тела : инструкция по применению № 074-1017 : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 01.11.2017 / Респ. науч.-практ. центр онкологии и мед. радиологии им. Н. Н. Александрова ; С. А. Хоружик, Э. А. Жаврид, Н. В. Сачивко, А. В. Карман. – Минск, 2017. – 15 с.

71–А. Метод прогнозирования эффективности химиотерапии неходжкинской лимфомы на основе использования магнитно-резонансной томографии с диффузионно-взвешенным исследованием всего тела : инструкция по применению № 075-1017 : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 01.11.2017 / Респ. науч.-практ. центр онкологии и мед. радиологии им. Н. Н. Александрова ; С. А. Хоружик, Э. А. Жаврид, Н. В. Сачивко, А. В. Карман. – Минск, 2017. – 11 с.

72–А. Метод оценки распространенности опухолевого процесса и эффективности лечения пациентов с лимфомами : инструкция по применению № 200-1218 : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 14.12.2018 / Респ. науч.-практ. центр онкологии и мед. радиологии им. Н. Н. Александрова ; С. А. Хоружик, Э. А. Жаврид, Е. В. Суколинская, А. В. Карман, С. И. Готто, А. В. Дзюбан, К. В. Поддубный. – Минск, 2018. – 7 с.

73–А. Метод определения стадии опухолевого процесса у пациентов с лимфомой на основе использования МРТ-ДВИ всего тела и ФДГ-ПЭТ/КТ : инструкция по применению № 089-1-0619 : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 28.06.2019 / Респ. науч.-практ. центр онкологии и мед. радиологии им. Н. Н. Александрова ; С. А. Хоружик, Э. А. Жаврид, А. В. Карман, А. В. Дзюбан, В. В. Синайко, Е. В. Суколинская, О. А. Каленик. – Минск, 2019. – 9 с.

74–А. Метод прогнозирования и оценки эффективности лечения пациентов с лимфомой : инструкция по применению № 089-2-0619 : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 28.06.2019 / Респ. науч.-практ. центр онкологии и мед. радиологии им. Н. Н. Александрова ; С. А. Хоружик, Э. А. Жаврид, А. В. Карман, А. В. Дзюбан, В. В. Синайко, Е. В. Суколинская, О. А. Каленик. – Минск, 2019. – 9 с.

Патенты на изобретения

75–А. Способ раннего прогнозирования полной регрессии опухолевых очагов после химиотерапии по поводу неходжкинской лимфомы : пат. ВУ 21301 / С. А. Хоружик, Э. А. Жаврид, Н. В. Сачивко. – Оpubл. 30.08.2017.

76–А. Способ магнитно-резонансной томографической диагностики поражения костного мозга у пациента с лимфомой : пат. ВУ 22486 / С. А. Хоружик, Э. А. Жаврид. – Оpubл. 30.04.2019.



РЭЗІЮМЭ

Харужык Сяргей Анатольевіч

Дыфузійна-ўзважанае магнітна-рэзанансная тамаграфія ўсяго цела пры лімфоме: стадыраванне, прагназаванне, ацэнка эфектыўнасці лячэння

Ключавыя словы: лімфома, магнітна-рэзанансная тамаграфія (МРТ), дыфузійна-ўзважанае даследаванне (ДУД), камп'ютарная тамаграфія (КТ), пазітронная эмісійная тамаграфія (ПЭТ), стадыраванне, прагназаванне, ацэнка эфектыўнасці лячэння, дозы апраменьвання.

Мэта даследавання: павысіць эфектыўнасць стадыравання, прагназавання і ацэнкі эфектыўнасці лячэння лімфомы на аснове выкарыстання новага нерадыяцыйнага метаду прамянёвай дыягностыкі – дыфузійна-ўзважанай магнітна-рэзананснай тамаграфіі ўсяго цела.

Матэрыял і метады даследавання: у даследаванне ўключаны 461 пацыент: у 92 адносна здаровых асоб вызначылі МРТ-ДУД характарыстыкі нармальных лімфавузлоў (ЛВ), у 319 пацыентаў з лімфмай – дыягнастычную эфектыўнасць МРТ-ДУД усяго цела, у 100 пацыентаў з лімфмай – дозы апраменьвання пры КТ і ПЭТ/КТ.

Атрыманыя вынікі і іх навізна: прапанаваны эфектыўныя крытэры МРТ-ДУД дыягностыкі паражэння ЛВ і касцявога мозгу (КМ) пры лімфоме. На аснове МРТ-ДУД усяго цела распрацаваны новыя: 1) алгарытм дыягностыкі паражэння КМ – дакладнасць 100%, колькасць біяпсій зніжаецца на 73%; 2) нерадыяцыйны алгарытм стадыравання лімфомы – дакладнасць устанаўлення стадыі 98,1% у параўнанні з 75,9% пры КТ і 94,3% алгарытму на аснове КТ; 3) алгарытм стадыравання на аснове МРТ-ДУД і ПЭТ/КТ, які значна зніжае апрамяненне пацыента – дакладнасць 94,6% у параўнанні з 92,4% алгарытму на аснове ПЭТ/КТ; 4) 5-узроўневая шкала інтэрпрэтацыі МРТ-ДУД пасля лячэння (Мінская шкала), якая не саступае па эфектыўнасці шкале Давіль пры ПЭТ/КТ ($p=0,10$). Колькасныя паказчыкі МРТ-ДУД, атрыманыя да пачатку, пасля 1-га і 2-га курсаў хіміятэрапіі, прагназуюць ступень рэгрэсіі лимфомы пасля завяршэння хіміятэрапіі і выжывальнасць пацыентаў. У выніку неаднаразовых КТ і ПЭТ/КТ даследаванняў пацыенты з лімфмай назапашваюць высокую дозу апраменьвання, якая можа перавысіць 100 мЗв на працягу года.

Рэкамендацыі па выкарыстанні: вынікі работы ўкаранёны ў практыку ўстаноў аховы здароўя Рэспублікі Беларусь, навучальны працэс кафедра прамянёвай дыягностыкі і анкалогіі БелМАПА.

Галіна прымянення: прамянёвая дыягностыка, анкалогія, сістэма вышэйшай адукацыі.

РЕЗЮМЕ

Хоружик Сергей Анатольевич

Диффузионно-взвешенная магнитно-резонансная томография всего тела при лимфоме: стадирование, прогнозирование, оценка эффективности лечения

Ключевые слова: лимфома, магнитно-резонансная томография (МРТ), диффузионно-взвешенное исследование (ДВИ), компьютерная томография (КТ), позитронная эмиссионная томография (ПЭТ), стадирование, прогнозирование, оценка эффективности лечения, дозы облучения.

Цель исследования: повысить эффективность стадирования, прогнозирования и оценки эффективности лечения лимфомы на основе использования нового нерадиационного метода лучевой диагностики – диффузионно-взвешенной магнитно-резонансной томографии всего тела.

Материал и методы исследования: в исследование включены 461 пациент: у 92 относительно здоровых лиц определили МРТ-ДВИ характеристики нормальных лимфоузлов (ЛУ), у 319 пациентов с лимфомой – диагностическую эффективность МРТ-ДВИ всего тела, у 100 пациентов с лимфомой – дозы облучения при КТ и ПЭТ/КТ.

Полученные результаты и их новизна: предложены эффективные критерии МРТ-ДВИ диагностики поражения ЛУ и костного мозга (КМ) при лимфоме. На основе МРТ-ДВИ всего тела разработаны новые: 1) алгоритм диагностики поражения КМ – точность 100%, количество биопсий снижается на 73%; 2) нерадиационный алгоритм стадирования лимфомы – точность установления стадии 98,1% по сравнению с 75,9% при КТ и 94,3% алгоритма на основе КТ; 3) алгоритм стадирования на основе МРТ-ДВИ и ПЭТ/КТ, значительно снижающий облучение пациента – точность 94,6% по сравнению с 92,4% алгоритма на основе ПЭТ/КТ; 4) 5-уровневая шкала интерпретации МРТ-ДВИ после лечения (Минская шкала), не уступающая по эффективности шкале Довиль при ПЭТ/КТ ($p=0,10$). Количественные показатели МРТ-ДВИ, полученные до начала, после 1-го и 2-го курсов химиотерапии, прогнозируют степень регрессии лимфомы после завершения химиотерапии и выживаемость пациентов. В результате неоднократных КТ и ПЭТ/КТ исследований пациенты с лимфомой накапливают высокую дозу облучения, которая может превысить 100 мЗв в течение года.

Рекомендации по использованию: результаты работы внедрены в практику учреждений здравоохранения Республики Беларусь, учебный процесс кафедр лучевой диагностики и онкологии БелМАПО.

Область применения: лучевая диагностика, онкология, система высшего образования.

SUMMARY

Kharuzhyk Siarhei Anatoljevich

Whole-body diffusion-weighted magnetic resonance imaging in lymphoma: staging, prognosis, and evaluation of treatment efficacy

Key words: lymphoma, magnetic resonance imaging (MRI), diffusion-weighted imaging (DWI), computed tomography (CT), positron emission tomography (PET), staging, prognosis, assessment of treatment effectiveness, radiation doses.

Purpose: to improve the efficiency of staging, prognosis and evaluation of the effectiveness of treatment of lymphoma based on the use of a new non-irradiative method of radiological diagnostics – whole body diffusion-weighted magnetic resonance imaging.

Material and methods: 461 patients were included in the study: in 92 relatively healthy individuals, MRI-DWI characteristics of normal lymph nodes (LN) were determined, in 319 patients with lymphoma – the diagnostic effectiveness of whole body MRI-DWI was determined, in 100 patients with lymphoma – radiation doses from CT and PET/CT.

Results and their novelty: efficient criteria for MRI-DWI diagnosis of LN and bone marrow (BM) involvement in lymphoma were proposed. Based on whole body MRI-DWI, new ones have been developed: 1) an algorithm for diagnosing BM lesions – 100% accuracy, the number of biopsies is reduced by 73%; 2) non-irradiative algorithm for lymphoma staging – staging accuracy of 98.1% compared to 75.9% for CT and 94.3% for the CT-based algorithm; 3) staging algorithm based on MRI-DWI and PET/CT, significantly reducing patient radiation exposure – accuracy of 94.6% compared to 92.4% of the algorithm based on PET/CT; 4) 5-level scale for interpretation of MRI-DWI after treatment (Minsk scale) which is not inferior in effectiveness to the Deauville scale for PET/CT ($p=0.10$). Quantitative MRI-DWI parameters obtained before and after the 1st and 2nd courses of chemotherapy predict the degree of lymphoma regression after completion of chemotherapy and patient survival. As a result of repeated CT and PET/CT examinations, patients with lymphoma accumulate a high radiation dose, which can exceed 100 mSv over the course of a year.

Degree of use: the results of the work have been introduced into the practice of healthcare institutions of the Republic of Belarus, the educational process of the departments of radiation diagnostics and oncology at Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education.

Field of application: diagnostic imaging, oncology, higher education system.

ХОРУЖИК
Сергей Анатольевич

**ДИФФУЗИОННО-ВЗВЕШЕННАЯ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ
ТОМОГРАФИЯ ВСЕГО ТЕЛА ПРИ ЛИМФОМЕ:
СТАДИРОВАНИЕ, ПРОГНОЗИРОВАНИЕ, ОЦЕНКА
ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ**

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

по специальности 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия

Подписано в печать 18.04.2025. Формат 60х84¹/₁₆. Печать цифровая.

Гарнитура Таймс. Усл. печ. л. 2,91. Уч.-изд. л. 2,59.

Тираж 80 экз. Заказ 39.

Издатель и полиграфическое исполнение:
государственное учреждение «Национальная библиотека Беларуси».

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/398 от 02.07.2014.

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 2/157 от 02.07.2014.

Пр. Независимости, 116, 220114, г. Минск.
Тел. (+375 17) 293 28 10. Факс (+375 17) 368 97 23. E-mail: zav_izdat@nlb.by.