

Для цитирования: Сударкина А.В., Дергилев А.П., Горбунов Н.А., Козлов В.В., Фокина Ю.А., Климова И.П., Ягубкин П.А. Возможности диффузионно-взвешенных изображений в дифференциальной диагностике злокачественной и доброкачественной медиастинальной лимфаденопатии. Сибирский онкологический журнал. 2020; 19(4): 33–40. – doi: 10.21294/1814-4861-2020-19-4-33-40.

For citation: Sudarkina A.V., Dergilev A.P., Gorbunov N.A., Kozlov V.V., Fokina Yu.A., Klimova I.P., Yagubkin P.A. Diffusion-weighted imaging for differentiating malignant from benign mediastinal lymphadenopathy. Siberian Journal of Oncology. 2020; 19(4): 33–40. – doi: 10.21294/1814-4861-2020-19-4-33-40.

ВОЗМОЖНОСТИ ДИФФУЗИОННО-ВЗВЕШЕННЫХ ИЗОБРАЖЕНИЙ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ И ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ МЕДИАСТИНАЛЬНОЙ ЛИМФАДЕНОПАТИИ

А.В. Сударкина^{1,2}, А.П. Дергилев^{1,2}, Н.А. Горбунов^{1,2}, В.В. Козлов^{1,3},
Ю.А. Фокина³, И.П. Климова⁴, П.А. Ягубкин⁴

ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет», г. Новосибирск, Россия¹
Россия, 630091, г. Новосибирск, Красный проспект, 52.

E-mail: a.sudarkina@mail.ru¹

ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина» города Новосибирск», г. Новосибирск, Россия²
Россия, 630003, г. Новосибирск, ул. Владимировский спуск, 2а²

ГБУЗ НСО «Новосибирский областной клинический онкологический диспансер»,
г. Новосибирск, Россия³

Россия, 630108, г. Новосибирск, ул. Плахотного, 2³

ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулеза», г. Новосибирск, Россия⁴
Россия, 630040, г. Новосибирск, ул. Охотская, 81а⁴

Аннотация

Введение. Медиастинальная лимфаденопатия может быть обусловлена широким спектром доброкачественных и злокачественных заболеваний. Определение характера лимфаденопатии играет ключевую роль в выборе тактики лечения и оценке прогноза заболевания. **Цель исследования** – изучить возможности диффузионно-взвешенных изображений (ДВИ) с оценкой измеряемого коэффициента диффузии (ИКД) в дифференциальной диагностике злокачественных и доброкачественных форм медиастинальной лимфаденопатии. **Материал и методы.** В исследование включено 48 пациентов с наличием как минимум одного увеличенного медиастинального лимфоузла по результатам компьютерной томографии. Исследование проводилось на магнитно-резонансном томографе с напряженностью поля 1,5 Тл с получением традиционных изображений и синхронизированных с дыханием ДВИ. У каждого пациента выбирался один из наиболее крупных солидных лимфоузлов, в котором оценивалось среднее значение ИКД. Значения ИКД сравнивались с результатами гистологического исследования (у 41 пациента), комплексного клиничко-лучевого обследования и динамического наблюдения. Для статистической обработки результатов исследования использовались t-критерий Стьюдента, U-критерий Манна – Уитни, ROC-анализ. **Результаты.** У 27 пациентов установлено злокачественное поражение лимфоузлов (метастазы, лимфома), у 21 – доброкачественные изменения (саркоидоз, реактивная гиперплазия, туберкулез). Среднее значение ИКД при злокачественной лимфаденопатии ($1,02 \pm 0,29 \times 10^{-3}$ мм²/с) оказалось ниже, чем при доброкачественной ($1,57 \pm 0,32 \times 10^{-3}$ мм²/с), отличия статистически значимы ($p < 0,0001$). Пороговое значение ИКД, составившее $\leq 1,3 \times 10^{-3}$ мм²/с (95 % доверительный интервал: 1,06; 1,64), позволило выявлять злокачественное поражение лимфоузлов с чувствительностью 81,5 % и специфичностью 85,7 %; площадь под ROC-кривой составила 0,89 (95 % доверительный интервал: 0,77; 0,96), $p < 0,0001$. **Заключение.** ДВИ являются перспективным методом лучевой диагностики патологии органов грудной клетки. ДВИ с оценкой ИКД могут быть использованы в качестве дополнительной методики в комплексном обследовании пациентов с медиастинальной лимфаденопатией.

Ключевые слова: диффузионно-взвешенные изображения, ДВИ, измеряемый коэффициент диффузии, ИКД, медиастинальная лимфаденопатия.

DIFFUSION-WEIGHTED IMAGING FOR DIFFERENTIATING MALIGNANT FROM BENIGN MEDIASTINAL LYMPHADENOPATHY

**A.V. Sudarkina^{1,2}, A.P. Dergilev^{1,2}, N.A. Gorbunov^{1,2}, V.V. Kozlov^{1,3},
Yu.A. Fokina³, I.P. Klimova⁴, P.A. Yagubkin⁴**

Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia¹

52, Krasny prospect, 630091-Novosibirsk, Russia. E-mail: a.sudarkina@mail.ru¹

Novosibirsk Railway Clinical Hospital, Novosibirsk, Russia²

2a, Vladimirovskiy spusk, 630003-Novosibirsk, Russia²

Novosibirsk Regional Oncology Clinic, Novosibirsk, Russia³

2, Plakhotnogo Street, 630108-Novosibirsk, Russia³

Novosibirsk Tuberculosis Research Institute, Novosibirsk, Russia⁴

81a, Okhotskaya Street, 630040-Novosibirsk, Russia⁴

Abstract

Introduction. Mediastinal lymphadenopathy can be caused by a wide range of benign and malignant states. Determination of the genesis of lymphadenopathy is crucial for treatment planning and prognosis of the disease. **The purpose of the study** was to evaluate the diagnostic accuracy of diffusion weighted imaging (DWI) with apparent diffusion coefficient (ADC) measurements in differentiating malignant versus benign mediastinal lymphadenopathy. **Material and Methods.** 48 consecutive patients with at least one enlarged mediastinal lymph node revealed on CT-scans were examined on 1,5 T MR-machine with conventional images and respiratory-triggered DWI. In all patients one of the biggest solid lymph nodes was selected for ADC measurements and mean ADCs of each node were recorded. ADCs were correlated with the results of complete diagnostic work-up (including histopathological diagnosis in 41 patients) and follow-up CT. Statistics included Student's t-test, Mann-Whitney U-test and ROC-curve analysis. **Results.** 27 lymph nodes were classified as malignant (metastases, lymphoma) and 21 lymph nodes were classified as benign (sarcoidosis, reactive hyperplasia, tuberculosis). Mean ADC of malignant lymph nodes ($1,02 \pm 0,29 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$) was significantly lower than that of benign lymph nodes ($1,57 \pm 0,32 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$), $p < 0,0001$. The cut-off value of $\leq 1,3 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ for ADC indicated the malignancy with a sensitivity of 81,5 % and a specificity of 85,7%. The area under the ROC-curve was 0,89 (95 % confidence interval: 0,77, 0,96), $p < 0,0001$. **Conclusion.** DWI is a promising technique in chest pathology. DWI with ADC measurements could be used as a good complementary tool in the diagnostic work-up of patients with mediastinal lymphadenopathy.

Key words: diffusion-weighted imaging, DWI, apparent diffusion coefficient, ADC, mediastinal lymphadenopathy.

Введение

Медиастинальная лимфаденопатия (МЛАП) может быть выявлена при широком спектре заболеваний, включая воспалительные и опухолевые процессы. Частота случайно выявленной МЛАП составляет 0,15–8,1 % [1–3]. Наиболее частыми доброкачественными причинами увеличения лимфатических узлов (ЛУ) средостения являются гранулематозное воспаление (саркоидоз, туберкулез) и реактивная гиперплазия [1–5]. Злокачественными процессами, вовлекающими медиастинальные лимфоузлы, являются лимфома и метастатическое поражение [1–4]. Определение характера МЛАП играет решающую роль в формировании тактики лечения и оценке прогноза заболевания.

Наиболее распространенным методом визуализации медиастинальных ЛУ является компьютерная томография (КТ), при которой патологически измененными считаются лимфоузлы, превышающие 1 см по наименьшему диаметру. Вероятность зло-

качественного поражения ЛУ возрастает с увеличением размера, однако широко варьирует, по данным разных авторов, составляя 9–42 % для ЛУ диаметром 1–1,5 см, 19–75 % – для ЛУ диаметром 1,62 см и 27–100 % при диаметре ЛУ > 2 см [6]. Таким образом, размерный критерий не является надежным в определении характера изменений.

Методы ядерной медицины (позитронная эмиссионная томография (ПЭТ) и однофотонная эмиссионная компьютерная томография) в визуализации злокачественного поражения лимфоузлов характеризуются высокой чувствительностью, но низкой специфичностью вследствие повышенного метаболизма с гиперфиксацией радиофармпрепарата как при опухолевых, так и при воспалительных и гранулематозных процессах [2, 3, 7–11]. Магнитно-резонансная томография (МРТ) с получением диффузионно-взвешенных изображений (ДВИ) позволяет количественно оценивать диффузию молекул воды в биологиче-

ских тканях *in vivo*. Злокачественные процессы характеризуются повышением сигнала от опухолевых очагов на ДВИ с высоким b-фактором по сравнению с фоновыми тканями. В ряде исследований показаны отличия вычисляемого по ДВИ измеряемого коэффициента диффузии (ИКД) при доброкачественных и злокачественных процессах в различных органах с более низкими значениями ИКД при злокачественных опухолях (за счет ограничения диффузии в опухолевой ткани вследствие высокой пролиферативной активности клеток с сужением межклеточных пространств, увеличения ядерно-цитоплазматического отношения, накопления макромолекул с повышением вязкости жидких сред) по сравнению с доброкачественными процессами [12–15].

Цель исследования – изучение возможностей ДВИ с анализом ИКД в дифференциальной диагностике злокачественной и доброкачественной МЛАП.

Материал и методы

В исследование включено 48 пациентов (33 мужчины, 15 женщин) в возрасте от 28 до 79 лет (средний возраст – 58 ± 14 лет). Критериями включения являлись наличие увеличенных лимфоузлов по результатам КТ, отсутствие предшествующей химиотерапии либо лучевой терапии при уже верифицированном опухолевом процессе. МРТ проводилась на высокопольном томографе с индукцией магнитного поля 1,5 Тл, в протокол исследования включены традиционные T1-, T2-взвешенные изображения, изображения в режиме TIRM (Turbo Inversion-Recovery Magnitude) и ДВИ. Получение ДВИ осуществлялось в аксиальной плоскости при синхронизации сбора данных с ритмом дыхания с использованием диафрагмального триггера. Основные параметры ДВИ: время повторения – 2400–6500 мс (автоматически регулировалось аппаратом в зависимости от частоты дыхания пациента), время эхо – 88 мс, поле обзора – 300×380 мм, матрица – 192×154 , толщина среза – 6 мм, число усреднений – 2, количество b-факторов диффузионной взвешенности – 2 (50, 900 с/мм^2), методика подавления сигнала от жира – SPAIR (SPectral Attenuated Inversion Recovery). Использована опция параллельного сканирования с фактором ускорения 2 в направлении фазового кодирования.

При анализе изображений у каждого пациента определялся наиболее крупный из свободно лежащих ЛУ без признаков некроза в структуре. На ДВИ с $b=50$ выбирался срез с наибольшей площадью лимфоузла, на котором задавалась область интереса произвольной формы, максимально охватывающая лимфоузел с исключением краев во избежание эффекта частичного объема. Затем область интереса копировалась на ИКД-карту, автоматически рассчитываемую аппаратом на основе

ДВИ с разными b-факторами, для оценки среднего значения ИКД в лимфоузле.

Верификация генеза МЛАП осуществлялась на основании гистологического исследования у 41 пациента, по данным комплексного клинικο-лучевого обследования и динамического наблюдения без морфологического подтверждения – у 7 пациентов.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программы MedCalc. Оценка нормальности распределения количественных данных (возраст пациентов, размер ЛУ, значения ИКД) в доброкачественной и злокачественной группах осуществлялась с помощью критерия Шапиро – Уилка, для сравнения групп по количественным признакам в зависимости от характера распределения данных использовались t-критерий Стьюдента либо U-критерий Манна – Уитни. Для оценки диагностической эффективности ДВИ проводился ROC-анализ.

Результаты и обсуждение

На основании результатов гистологического исследования в 27 случаях установлен злокачественный характер поражения лимфоузлов, из них метастазы рака легкого выявлены у 19 больных (плоскоклеточный рак – 11, аденокарцинома – 4, мелкоклеточный рак – 3, крупноклеточный рак – 1), метастазы мезотелиомы плевры – у 1, метастазы рака молочной железы – у 1, лимфома – у 6 больных (лимфома Ходжкина – 4, неходжкинская лимфома – 2). Доброкачественный характер МЛАП гистологически верифицирован у 14 пациентов: саркоидоз – в 11, реактивная гиперплазия – в 3 случаях. У пациента с пневмонией на основании клинικο-лабораторных данных и регресса изменений при проведении контрольной КТ установлена реактивная гиперплазия лимфоузла. У 4 пациентов (1 – со склеродермией, 2 – с хронической обструктивной болезнью легких, 1 – с ревматоидным артритом и хронической сердечной недостаточностью) предположен реактивный характер изменений лимфоузлов на основании отсутствия динамики при ретроспективном анализе архива КТ-изображений за 3–4 года, отсутствия онкологических заболеваний в анамнезе и по данным 12-летнего последующего наблюдения. У 2 пациентов с туберкулезом легких, подтвержденным клинικο-лабораторными данными, также предположен доброкачественный характер МЛАП.

Средний возраст пациентов со злокачественной МЛАП составил $62 \pm 9,9$ года, с доброкачественной МЛАП – $52,3 \pm 16,9$ года; различия статистически значимы ($p=0,0165$). Средний размер (измеренный по короткой оси) исследованных лимфоузлов со злокачественными и доброкачественными изменениями составил $23 \pm 10,2$ мм и $15,4 \pm 4,2$ мм соответственно ($p=0,0004$). Среднее значение

ИКД при злокачественной МЛАП составило $1,02 \pm 0,29 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ (минимальное – 0,63; максимальное – 1,64), при доброкачественной МЛАП – $1,57 \pm 0,32 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ (минимальное – 0,84; максимальное – 2,11); различия ИКД при злокачественной и доброкачественной МЛАП статистически значимы ($p < 0,0001$) (рис. 1). При проведении ROC-анализа установлено пороговое значение ИКД, составившее $\leq 1,3 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ (95 % ДИ 1,06–1,64), позволяющее выявлять злокачественное поражение лимфоузлов с чувствительностью, равной 81,5 %, и специфичностью – 85,7 %; площадь под кривой составила 0,89 (95 % ДИ 0,77–0,96), $p < 0,0001$ (рис. 2). Лимфоузлы при злокачественной МЛАП в большинстве случаев характеризовались высоким сигналом на ДВИ и низким сигналом на ИКД-картах (рис. 3, 4), в то время как при доброкачественных изменениях ДУ не дифференцировались на ДВИ и имели высокий сигнал на ИКД-картах (рис. 5, 6).

Проведенное исследование показало высокую информативность ДВИ с оценкой ИКД лимфоузлов в дифференциальной диагностике МЛАП. В ряде аналогичных исследований также показаны значимые отличия ИКД при доброкачественных и злокачественных формах МЛАП [16–18]. Средние значения ИКД при злокачественной и доброкачественной МЛАП, по данным А.А. Razek et al., составили у взрослых $1,06 \pm 0,3 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ и $2,39 \pm 0,7 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ [16], у детей – $0,99 \pm 0,18 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ и $1,35 \pm 0,26 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ соответственно [17]. Эти же показатели в исследовании F.E. Ustabasioglu et al. составили $1,03 \pm 0,25 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ и $1,57 \pm 0,56 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ [18]. Такой разброс значений ИКД при доброкачественной МЛАП в разных исследованиях может быть обусловлен разнородностью обследованных, различиями используемых параметров сканирования и способов сбора данных при получении ДВИ.

При использовании определенного в нашем исследовании оптимального порогового значения ИКД ($\leq 1,3 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$) для диагностики злокачественной МЛАП в 5 случаях получены ложноотрицательные результаты – ИКД находился выше порогового значения у 2 пациентов с лимфомой Ходжкина ($1,46\text{--}1,5 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$) и у 3 пациентов с метастазами аденокарциномы легкого ($1,42\text{--}1,64 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$), при этом средние значения ИКД при лимфомах и метастатическом поражении составили $1,1 \pm 0,32 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ и $1 \pm 0,29 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ соответственно и значимо не отличались ($p = 0,52$), как и в исследованиях других авторов [16–19]. В работах других авторов также описываются ложноотрицательные результаты при метастазах мукоэпидермоидного рака с ИКД $1,61 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ [16] и у пациентов с метастазами аденокарциномы легкого со значениями ИКД $1,8 \pm 0,67 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ [19], что, возможно, обусловлено высокой степенью дифференцировки и

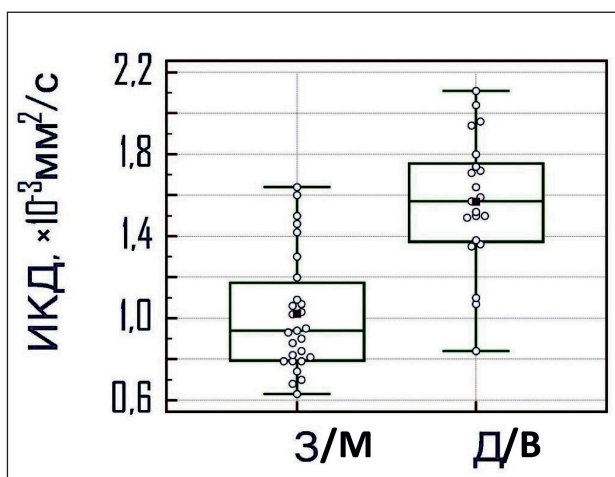


Рис. 1. Диаграмма размаха значений ИКД при злокачественной (З) и доброкачественной (Д) МЛАП. Среднее значение ИКД при злокачественной МЛАП значимо ниже, чем при доброкачественной ($p < 0,0001$)

Fig. 1. Box and whisker plot of ADC values in malignant (M) and benign (B) lymphadenopathy. The mean ADC value in malignant lymphadenopathy is significantly lower than that of benign lymphadenopathy ($p < 0.0001$)

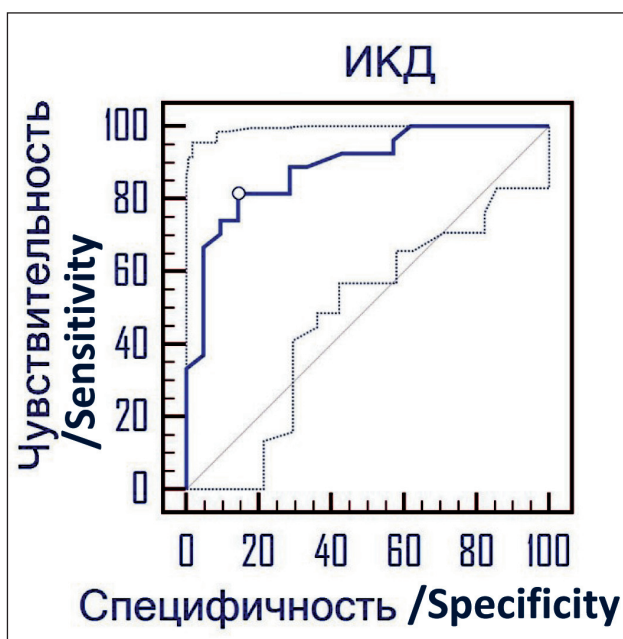


Рис. 2. ROC-кривая значений ИКД всех ЛУ при доброкачественной и злокачественной МЛАП. Пороговое значение ИКД для выявления злокачественной МЛАП $\leq 1,3 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$, площадь под кривой – 0,89

Fig. 2. ROC-curve of ADC values of all benign and malignant lymph nodes. Cut-off value of ADC for detection of malignancy $\leq 1.3 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$, AUC – 0.89

низкой пролиферативной активностью опухоли [14].

В исследовании M. Sun et al. по результатам ДВИ всего тела у 74 пациентов с лимфомой значения ИКД целевых очагов варьировали в диапазоне $0,32\text{--}2,20 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ (однако не освещены значения ИКД медиастинальных ЛУ). Также авторами от-

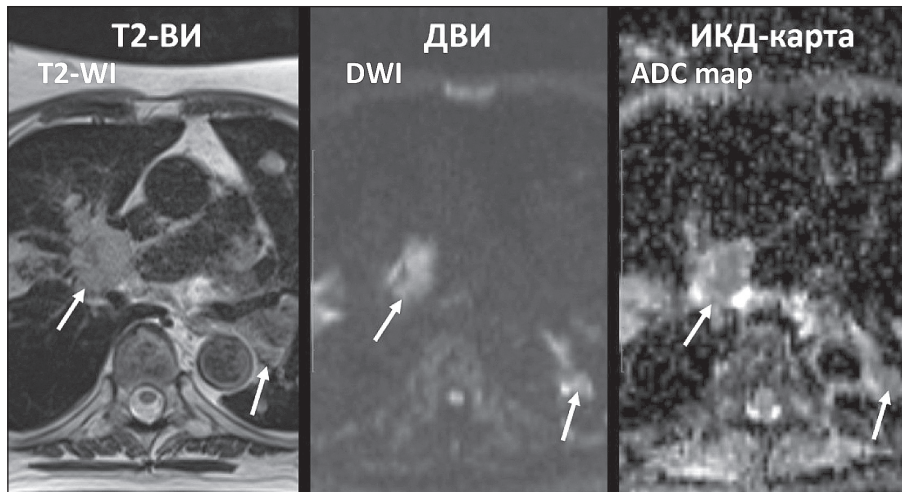


Рис. 3. МР-томограммы средостения пациента с неходжкинской лимфомой с поражением легких и медиастинальных лимфоузлов. ЛУ (обозначены стрелками) имеют высокий сигнал на ДВИ и низкий сигнал на ИКД-карте вследствие ограничения диффузии, ИКД – $1,02 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$

Fig. 3. MR images of mediastinum in a patient with non-Hodgkin's lymphoma affecting lungs and mediastinal lymph nodes. Lymph nodes (arrows) have bright signal on DWI and dark signal on ADC map due to diffusion restriction, ADC – $1.02 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$

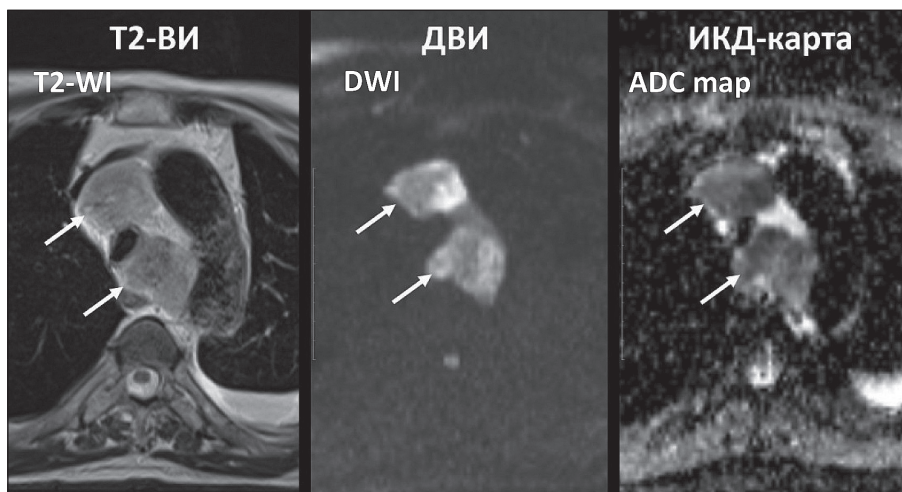


Рис. 4. МР-томограммы средостения пациента с метастазами мелкоклеточного рака легкого в медиастинальных лимфоузлы. ЛУ (обозначены стрелками) имеют высокий сигнал на ДВИ и низкий сигнал на ИКД-карте вследствие ограничения диффузии, ИКД – $0,84 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$

Fig. 4. MR images of mediastinum in a patient with metastases of small-cell lung cancer in mediastinal lymph nodes. Lymph nodes (arrows) have bright signal on DWI and dark signal on ADC map due to diffusion restriction, ADC – $0.84 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$

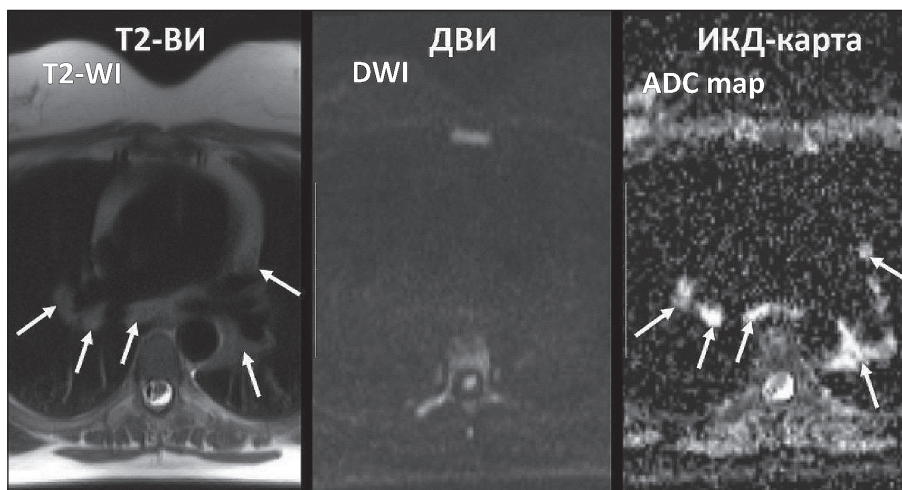


Рис. 5. МР-томограммы средостения пациента с саркоидозом I ст. ЛУ (обозначены стрелками) не визуализируются на ДВИ и имеют высокий сигнал на ИКД-карте, ИКД – $1,57 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$

Fig. 5. MR images of mediastinum in a patient with sarcoidosis, stage I. Lymph nodes (arrows) are not visualized on DWI and have bright signal on ADC map, ADC – $1.57 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$

мечена обратная корреляция ИКД и Ki67 при лимфоме, таким образом, высокий ИКД характерен для опухолей с низкой пролиферативной активностью [20]. Это может объяснить полученные нами высокие значения ИКД у 2 пациентов с лимфомой, кроме того, у пациента с лимфомой Ходжкина I стадии с наибольшим ИКД в группе пациентов с лимфомой наблюдалась полная ремиссия с безрецидивным периодом 3 года.

В 3 случаях нами получены ложноположительные результаты. У пациентки с саркоидозом (длительность заболевания 8 лет без какого-либо лечения) ИКД составил $1,1 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$. При этом оцениваемый ЛУ характеризовался менее выраженным по сравнению со злокачественными процессами повышением сигнала на ДВИ с высоким b-фактором, а низкий ИКД в данном случае, вероятно, обусловлен формированием фиброза на

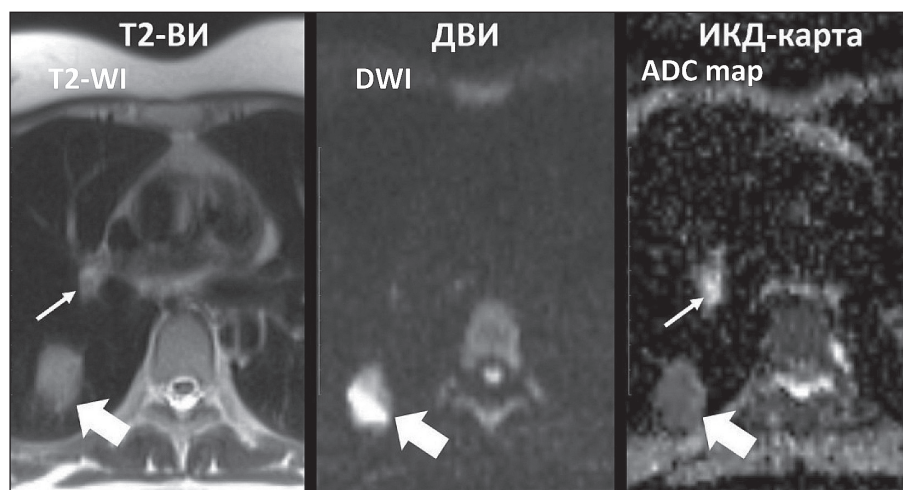


Рис. 6. МР-томограммы средостения пациентки с метастазом плоскоклеточного рака шейки матки в правое легкое и реактивной гиперплазией бронхопульмонального лимфоузла. ЛУ в корне правого легкого (обозначен стрелкой) не визуализируется на ДВИ и имеет высокий сигнал на ИКД-карте, гистологически верифицирована реактивная гиперплазия, ИКД – $1,72 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$. Метастаз в легком (обозначен жирной стрелкой) имеет высокий сигнал на ДВИ и низкий сигнал на ИКД-карте вследствие ограничения диффузии, ИКД – $0,86 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$

Fig. 6. MR images of mediastinum in a patient with metastasis of squamous cell carcinoma of uterine cervix in right lung and reactive hyperplasia of hilar lymph node. Right hilar lymph node (arrow) is not visualized on DWI and has bright signal on ADC map, reactive hyperplasia is histologically confirmed, ADC – $1.72 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$. Metastasis in the lung (bold arrow) has bright signal on DWI and dark signal on ADC map due to diffusion restriction, ADC – $0.86 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$

фоне длительного течения заболевания. У остальных 10 пациентов с саркоидозом, включенных в исследование в период манифестации заболевания, значения ИКД находились в диапазоне от $1,35$ до $2,04 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$; среднее значение ИКД при саркоидозе составило $1,53 \pm 0,25 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$.

Второй ложноположительный результат отмечался у пациента с туберкулезом (ИКД $1,07 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$), при этом у второго из включенных в исследование пациентов с туберкулезом ИКД соответствовал доброкачественному процессу ($1,49 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$). У третьего пациента с ложноположительным результатом при реактивной гиперплазии лимфоузла на фоне воспалительной псевдоопухоли легкого ИКД в лимфоузле составил $0,84 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$. У остальных 7 пациентов с реактивной гиперплазией лимфоузлов ИКД находился в диапазоне от $1,5$ до $2,11 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$, средний ИКД при реактивной гиперплазии составил $1,69 \pm 0,39 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$.

Исследование показало значимые отличия ИКД при лимфоме и саркоидозе ($p=0,007$), на что также указывают другие авторы [16, 19]. Поскольку ПЭТ не позволяет дифференцировать лимфому и активный саркоидоз ввиду повышенного метаболизма глюкозы при обоих состояниях [8–11, 21], можно предположить перспективность использования ДВИ для дифференциальной диагностики этих заболеваний.

Исследование имело ряд недостатков. Во-первых, в исследование вошло ограниченное ко-

личество нозологий. Во-вторых, измерение ИКД проводилось в наиболее крупных ЛУ, поскольку вероятность вовлечения их в патологический процесс максимальна, при этом оцененные лимфоузлы не во всех случаях являлись целевыми при заборе материала для морфологической верификации. Кроме того, в нашем исследовании не проводилось прямое сопоставление с ПЭТ, что позволило бы сравнить диагностические возможности ДВИ и ПЭТ при МЛАП. Несмотря на перечисленные недостатки, результаты исследования показывают, что ДВИ с оценкой ИКД могут быть использованы в качестве дополнительного метода дифференциальной диагностики при МЛАП.

Заключение

ДВИ являются перспективным методом неинвазивной дифференциальной диагностики лимфаденопатии средостения, не требующим проведения внутривенного контрастирования и не связанным с воздействием ионизирующего излучения. Для уточнения возможностей метода целесообразно расширение группы обследуемых за счет увеличения числа нозологий, более детальное изучение подгрупп пациентов с диагностическими ошибками (в первую очередь при туберкулезе и метастазах аденокарциномы), а также оценка ИКД в неувеличенных лимфоузлах для ранней диагностики злокачественного процесса.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Потанин А.В., Визель И.Ю., Потанин В.П., Визель А.А. Инвазивная диагностика при синдроме внутригрудной лимфаденопатии и диссеминации. Вестник современной клинической медицины. 2011; 4(3): 56а–60. [Potanin A.V., Vigel I.Yu., Potanin V.P., Vigel A.A. Invasive diagnosis at intrathoracic syndromes of lymphadenopathy and disseminations. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2011; 4(3): 56a–60. (in Russian)]. doi: 10.20969/vskm.2011.4(3).56-60.
2. Stigt J.A., Boers J.E., Oostdijk A.H., van den Berg J.W., Groen H.J. Mediastinal incidentalomas. J Thorac Oncol. 2011 Aug; 6(8): 1345–9. doi: 10.1097/JTO.0b013e31821d41c8.
3. Munden R.F., Carter B.W., Chiles C., MacMahon H., Black W.C., Ko J.P., McAdams H.P., Rossi S.E., Leung A.N., Boisselle P.M., Kent M.S., Brown K., Dyer D.S., Hartman T.E., Goodman E.M., Naidich D.P., Kazerooni E.A., Berland L.L., Pandharipande P.V. Managing Incidental Findings on Thoracic CT: Mediastinal and Cardiovascular Findings. A White Paper of the ACR Incidental Findings Committee. J Am Coll Radiol. 2018 Aug; 15(8): 1087–1096. doi: 10.1016/j.jacr.2018.04.029.
4. Evison M., Crosbie P.A., Morris J., Martin J., Barber P.V., Booton R. A study of patients with isolated mediastinal and hilar lymphadenopathy undergoing EBUS-TBNA. BMJ Open Respir Res. 2014 May 31; 1(1): e000040. doi: 10.1136/bmjresp-2014-000040.
5. Nin C.S., de Souza V.V., do Amaral R.H., Schuhmacher N.R., Alves G.R., Marchiori E., Irion K.L., Balbinot F., Meirelles G.S., Santana P., Gomes A.C., Hochegger B. Thoracic lymphadenopathy in benign diseases: A state of the art review. Respir Med. 2016 Mar; 112: 10–7. doi: 10.1016/j.rmed.2016.01.021.
6. de Langen A.J., Rajmakers P., Riphagen I., Paul M.A., Hoekstra O.S. The size of mediastinal lymph nodes and its relation with metastatic involvement: a meta-analysis. Eur J Cardiothorac Surg. 2006 Jan; 29(1): 26–9. doi: 10.1016/j.ejcts.2005.10.002.
7. Wang H., Li Q.K., Auster M., Gong G. PET and CT features differentiating infectious/inflammatory from malignant mediastinal lymphadenopathy: A correlated study with endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration. Radiol Infect Dis. 2018; 5(1): 7–13. doi: 10.1016/j.rid.2018.01.002.
8. Чернов В.И., Дудникова Е.А., Гольдберг В.Е., Кравчук Т.Л., Данилова А.В., Зельчан Р.В., Медведева А.А., Синилкин И.Г., Брагина О.Д., Попова Н.О., Гольдберг А.В. Позитронная эмиссионная томография в диагностике и мониторинге лимфопролиферативных заболеваний. Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2018; 63(6): 41–50. [Chernov V.I., Dudnikova E.A., Goldberg V.E., Kravchuk T.L., Danilova A.V., Zelchan R.V., Medvedeva A.A., Sinilkin I.G., Bragina O.D., Popova N.O., Goldberg A.V. Positron Emission Tomography in the Diagnosis and Monitoring of Lymphomas. Medical Radiology and Radiation Safety. 2018; 63(6): 41–50. (in Russian)]. doi: 10.12737/article_5c0b8d72a8bb98.40545646.
9. Чанчикова Н.Г., Дудникова Е.А., Карлова Е.А., Савельева А.С., Силкина О.А., Зельчан Р.В., Синилкин И.Г., Брагина О.Д., Медведева А.А., Чернов В.И. Возможности ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ФДГ в диагностике и стадировании лимфом. Вопросы онкологии. 2019; 65(1): 147–153. [Chanchikova N.G., Dudnikova E.A., Karlova E.A., Savelyeva A.S., Silkina O.A., Zelchan R.V., Sinilkin I.G., Bragina O.D., Medvedeva A.A., Chernov V.I. Possibilities of 18F-FDG PET/CT in the diagnosis and staging of lymphomas. Problems in Oncology. 2019; 65(1): 147–153. (in Russian)].
10. Чернов В.И., Дудникова Е.А., Гольдберг В.Е., Кравчук Т.Л., Данилова А.В., Зельчан Р.В., Медведева А.А., Синилкин И.Г., Брагина О.Д., Белевич Ю.В., Королева Е.С. Однофотонная эмиссионная компьютерная томография в диагностике и мониторинге лимфопролиферативных заболеваний. Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2019; 64(3): 58–63. [Chernov V.I., Dudnikova E.A., Goldberg V.E., Kravchuk T.L., Danilova A.V., Zelchan R.V., Medvedeva A.A., Sinilkin I.G., Bragina O.D., Belevich Yu.V., Koroleva E.S. Single-photon emission computed tomography in the diagnosis and monitoring of lymphoproliferative diseases. Medical Radiology and Radiation Safety. 2019; 64(3): 58–63. (in Russian)]. doi: 10.12737/article_5cf3dfef60b13.90120976.
11. Чернов В.И., Дудникова Е.А., Зельчан Р.В., Кравчук Т.Л., Данилова А.В., Медведева А.А., Синилкин И.Г., Брагина О.Д., Гольдберг В.Е., Гольдберг А.В., Фролова И.Г. Однофотонная эмиссионная компьютерная томография с ^{99m}Tc-1-тио-д-глюкозой в диагностике и стадировании злокачественных лимфом: первый опыт использования. Сибирский онкологический журнал. 2018; 17(4): 81–87. [Chernov V.I., Dudnikova E.A., Zelchan R.V., Kravchuk T.L., Danilova A.V., Medvedeva A.A., Sinilkin I.G., Bragina O.D., Goldberg V.E., Goldberg A.V., Frolova I.G. The first experience of using ^{99m}Tc-1-thio-d-glucose for single-photon emission computed tomography imaging of lymphomas. Siberian Journal of Oncology. 2018; 17(4): 81–87. (in Russian)]. doi: 10.21294/1814-4861-2018-17-4-81-87.
12. Malayeri A.A., El Khoul R.H., Zaheer A., Jacobs M.A., Corona-Villalobos C.P., Kamel I.R., Macura K.J. Principles and applications of diffusion-weighted imaging in cancer detection, staging, and treatment follow-up. Radiographics. 2011 Oct; 31(6): 1773–91. doi: 10.1148/r.316115515.
13. Bonekamp S., Corona-Villalobos C.P., Kamel I.R. Oncologic applications of diffusion-weighted MRI in the body. J Magn Reson Imaging. 2012 Feb; 35(2): 257–79. doi: 10.1002/jmri.22786.
14. Luna A., Sánchez-González J., Caro P. Diffusion-weighted imaging of the chest. Magn Reson Imaging Clin N Am. 2011 Feb; 19(1): 69–94. doi: 10.1016/j.mric.2010.09.006.
15. Herneth A.M., Mayerhoefer M., Scherthaner R., Ba-Ssalamah A., Czerny Ch., Fruehwald-Pallamar J. Diffusion weighted imaging: lymph nodes. Eur J Radiol. 2010 Dec; 76(3): 398–406. doi: 10.1016/j.ejrad.2010.08.016.
16. Razeq A.A., Elkamary S., Elmorsy A.S., Elshafey M., Elhadedy T. Characterization of mediastinal lymphadenopathy with diffusion-weighted imaging. Magn Reson Imaging. 2011 Feb; 29(2): 167–72. doi: 10.1016/j.mri.2010.08.002.
17. Razeq A.A., Gaballa G., Elashry R., Elkhamary S. Diffusion-weighted MR imaging of mediastinal lymphadenopathy in children. Jpn J Radiol. 2015 Aug; 33(8): 449–54. doi: 10.1007/s11604-015-0434-1.
18. Ustabasioglu F.E., Samanci C., Alis D., Samanci N.S., Kula O., Olgun D.C. Apparent Diffusion Coefficient Measurement in Mediastinal Lymphadenopathies: Differentiation between Benign and Malignant Lesions. J Clin Imaging Sci. 2017 Mar 6; 7: 12. doi: 10.4103/jcisc. JCIS 84 16.
19. Gümüştas S., Inan N., Sarisoy H.T., Anik Y., Arslan A., Ciftçi E., Akansel G., Demirci A. Malignant versus benign mediastinal lesions: quantitative assessment with diffusion weighted MR imaging. Eur Radiol. 2011 Nov; 21(11): 2255–60. doi: 10.1007/s00330-011-2180-9.
20. Sun M., Cheng J., Zhang Y., Bai J., Wang F., Meng Y., Li Z. Application of DWIBS in malignant lymphoma: correlation between ADC values and Ki-67 index. Eur Radiol. 2018; 28(4): 1701–1708. doi: 10.1007/s00330-017-5135-y.
21. Prabhakar H.B., Rabinowitz C.B., Gibbons F.K., O'Donnell W.J., Shepard J.A., Aquino S.L. Imaging features of sarcoidosis on MDCT, FDG PET, and PET/CT. AJR. 2008 Mar; 190(3 Suppl): S16. doi: 10.2214/AJR.07.7001.

Поступила/Received 10.01.2020
Принята в печать/Accepted 10.02.2020

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Сударкина Анна Владимировна, ассистент кафедры лучевой диагностики, ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет»; врач-рентгенолог рентгенологического отделения, ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина» города Новосибирск» (г. Новосибирск, Россия). E-mail: a.sudarkina@mail.ru. SPIN-код: 8885-9065. AuthorID (РИНЦ): 966641. ORCID: 0000-0003-0810-4720. Researcher ID (WOS): F-1929-2018.

Дергилев Александр Петрович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой лучевой диагностики, ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет»; заведующий рентгенологическим отделением, ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина» города Новосибирск» (г. Новосибирск, Россия). SPIN-код: 5768-5293. AuthorID (РИНЦ): 791949. ORCID: 0000-0002-8637-4083. Researcher ID (WOS): AAG-9837-2019.

Горбунов Николай Алексеевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры лучевой диагностики, ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет»; врач-рентгенолог рентгенологического отделения, ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина» города Новосибирск» (г. Новосибирск, Россия). SPIN-код: 9995-1221. AuthorID (РИНЦ): 300890. ORCID: 0000-0003-4799-6338. Researcher ID (WOS): AAG-9432-2019.

Козлов Вадим Викторович, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры онкологии, ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет»; заведующий отделением торакальной онкологии, ГБУЗ НСО «Новосибирский областной клинический онкологический диспансер» (г. Новосибирск, Россия). ORCID: 0000-0003-3211-5139.

Фокина Юлия Александровна, врач-онколог отделения торакальной онкологии, ГБУЗ НСО «Новосибирский областной клинический онкологический диспансер» (г. Новосибирск, Россия). ORCID: 0000-0002-4384-951X.

Климова Ирина Петровна, кандидат медицинских наук, заведующая отделением лучевой диагностики, ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулеза» (г. Новосибирск, Россия). ORCID: 0000-0003-2033-2857.

Ягубкин Павел Александрович, врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики, ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулеза» (г. Новосибирск, Россия). ORCID: 0000-0002-7932-9719.

ВКЛАД АВТОРОВ

Сударкина Анна Владимировна: разработка концепции научной работы, набор клинического материала, статистическая обработка, составление черновика рукописи.

Дергилев Александр Петрович: анализ научной работы, критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания.

Горбунов Николай Алексеевич: анализ научной работы, критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания.

Козлов Вадим Викторович: набор клинического материала.

Фокина Юлия Александровна: набор клинического материала.

Климова Ирина Петровна: набор клинического материала.

Ягубкин Павел Александрович: набор клинического материала.

Финансирование

Это исследование не потребовало дополнительного финансирования.

Конфликт интересов

Авторы объявляют, что у них нет конфликта интересов.

ABOUT THE AUTHORS

Anna V. Sudarkina, MD, Assistant of Diagnostic Imaging Department, Novosibirsk State Medical University; Radiologist of Radiology Department, Railway Clinical Hospital (Novosibirsk, Russia). E-mail: a.sudarkina@mail.ru. ORCID: 0000-0003-0810-4720. Researcher ID (WOS): F-1929-2018.

Alexandr P. Dergilev, MD, DSc, Professor, Head of Diagnostic Imaging Department, Novosibirsk State Medical University; Head of Radiology Department, Railway Clinical Hospital (Novosibirsk, Russia). ORCID: 0000-0002-8637-4083. Researcher ID (WOS): AAG-9837-2019.

Nikolay A. Gorbunov, MD, DSc, Professor of Diagnostic Imaging Department, Novosibirsk State Medical University; Radiologist of Radiology Department, Railway Clinical Hospital (Novosibirsk, Russia). ORCID: 0000-0003-4799-6338. Researcher ID (WOS): AAG-9432-2019.

Vadim V. Kozlov, MD, PhD, Assistant of Oncology Department, Novosibirsk State Medical University; Head of Thoracic Oncology Department, Novosibirsk Regional Oncology Clinic (Novosibirsk, Russia). ORCID: 0000-0003-3211-5139.

Yulia A. Fokina, MD, Oncologist of Thoracic Oncology Department, Novosibirsk Regional Oncology Clinic (Novosibirsk, Russia). ORCID: 0000-0002-4384-951X.

Irina P. Klimova, MD, PhD, Head of Diagnostic Imaging Department, Novosibirsk Tuberculosis Research Institute (Novosibirsk, Russia). ORCID: 0000-0003-2033-2857.

Pavel A. Yagubkin, MD, Radiologist of Diagnostic Imaging Department, Novosibirsk Tuberculosis Research Institute (Novosibirsk, Russia). ORCID: 0000-0002-7932-9719.

AUTHOR CONTRIBUTION

Anna V. Sudarkina: study design, data collection, statistical data analysis, drafting of the manuscript.

Alexandr P. Dergilev: analysis of the study results, critical revision for the important intellectual content.

Nikolay A. Gorbunov: critical revision of the manuscript for important intellectual content.

Vadim V. Kozlov: data collection.

Yulia A. Fokina: data collection.

Irina P. Klimova: data collection.

Pavel A. Yagubkin: data collection.

Funding

This study required no funding.

Conflict of interest

The authors declare that they have no conflict of interest.