

ДИФФУЗИОННО-ВЗВЕШЕННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ВСЕГО ТЕЛА В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕБНОМ МОНИТОРИНГЕ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ

БАХТИОЗИН Р. Ф., САФИУЛЛИН Р. Р.

Новая технология выявления онкологических заболеваний без применения контрастных веществ проводится на магнитно-резонансном томографе (МРТ) и называется «диффузионно-взвешенное изображение всего тела» (DWI). Диффузионно-взвешенные изображения всего тела без введения контрастного вещества обладают высокой чувствительностью для выявления опухолевых образований и, в отличие от МРТ с контрастным усилением, определяют TNM стадию опухолевого процесса. Полученные изображения отличаются хорошим пространственным разрешением различных областей тела и могут быть сопоставимы с изображением ПЭТ/КТ. Так для пациентов, которым неприемлемы стандартные методы исследования в связи с опасностью возникновения нефропатий из-за воздействия йода при КТ-исследовании и риском необратимого нефрогенного фиброза из-за воздействия гадолиния при МР-исследовании, DWI может стать методом выбора.

ГОУ ВПО
Первый Московский
государственный
медицинский
университет
им. И.М. Сеченова
Минздравсоцразвития
России.
Кафедра лучевой
диагностики и терапии.

г. Москва, Россия.

Ключевые слова: диффузионно-взвешенное изображение всего тела, онкологические заболевания, МРТ, ПЭТ/КТ, бесконтрастные МР исследования.

WHOLE-BODY DIFFUSION-WEIGHTED IMAGING IN DIAGNOSIS AND MONITORING OF MALIGNANT NEOPLASM TREATMENT

BAKHATIOZIN R., SAFIULLIN R.

Whole-body diffusion-weighted imaging (DWI) is a new noncontrast magnetic resonance technique in oncological diseases diagnosis. Noncontrast whole-body diffusion-weighted imaging has high sensitivity for tumors diagnostics, and as opposed to magnetic resonance imaging with contrast enhancement this method helps determine tumor in TNM system. The obtained images have a good spatial resolution of different body areas and can be comparable with PET/CT results. DWI can be method of choice in patient with high risk of standard examinations, because of high nephropathy risk after CT with iodine contrast media and risk of nephrogenic systemic fibrosis associated with the use of gadolinium-based contrast agents.

First Moscow State
Medical University
I.M. Sechenov
Chair of radiology

Moscow, Russia

Ключевые слова: whole-body diffusion-weighted imaging, oncological diseases, MRI, PET/CT, noncontrast MRI.

Неизбежным следствием роста численности и старения населения является распространение болезней, частота которых увеличивается с возрастом. Все более сложными задачами для современной медицины становятся заболевания, приводящие к инвалидности: болезни сердца, инсульты и рак. В европейских и других западных странах ежегодно умирает примерно 1% населения. На долю рака, болезней сердца и инсультов приходится около 75% случаев смерти по этим причинам [4].

За уходящий год в мире было диагностировано более 12 млн. новых случаев рака и 7,6 млн. человек умерли от опухолевых образований, что составляет приблизительно 20 тыс. смертельных исходов заболевания каждый день. Согласно данным американского Общества рака и Международного агентства исследования рака (IARC) в 2007 году 5,4 млн. раковых болезней зафиксированы в странах с высоким доходом, где 2,9 млн. человек умерли. В развивающихся странах на 6,7 млн. случаев выявления рака приходится 4,7 млн. случаев с летальным исходом [4].

В 2008 г. в России было выявлено 490 734 случаев злокачественного новообразования. Среди больных женщины составили 53,5%, а мужчины – 46,5%. Абсолютное число заболевших в 2008 г. на 11,3% больше, чем в 1998 г. (440 721).

К концу 2008 г. в территориальных специализированных онкологических учреждениях России на учете состояли 2 607 223 больных. Совокупный показатель распространенности злокачественных новообразований составил 1 836,6 на 100 000 населения. Около 60% впервые в жизни регистрируемых злокачественных новообразований имеют III-IV стадию, что приводит к увеличению смертности и значительной инвалидизации больных. Ежегодно в России более 200 тыс. больных впервые признаются инвалидами вследствие онкологического заболевания (13,5% от общего числа инвалидов) [4].

Выявляемость больных, у которых впервые в жизни был установлен диагноз злокачественного новообразования на ранних стадиях опухолевого процесса (I-II стадии) составила всего 46,0% (в 1998 г. – 37,9%), на III стадии – 23,5% (в 1998 г. – 27,8%), на IV стадии – 22,8% (в 1998 г. – 24,7%).

Низкий процент операбельности рака на поздних стадиях и неудовлетворительные результаты хирургического и лучевого лечения связаны, прежде всего, с наличием у пациентов распространенного характера заболевания на момент операции. Вот почему точная диагностика онкологических заболеваний на ранних стадиях является необходимым условием их успешного лечения.

Особое место среди лучевых методов ди-

агностики занимают рентгеновская компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ), которые получили самое широкое применение в медицине и стали неотъемлемой частью диагностического процесса в онкологии. Только сверхпроводящие магниты, благодаря высокому значению напряженности магнитного поля позволяют проводить *in vivo* спектроскопию, функциональную томографию и респираторную синхронизацию. Одно из направлений развития МРТ — использование усовершенствованных катушек, позволяющих изучать несколько анатомических областей за исследование. МР - исследование всего тела возможно лишь на сверхпроводящих магнитах, что имеет весьма важное значение для поиска первичной опухоли или выявления лимфогенного и гематогенного метастазирования. КТ и МРТ, в отличие от других видов обследования, демонстрируют в реальном времени компьютеризированный образ самого объекта исследования, окружающих его анатомических структур, а также обладают высокой пространственной и тканевой способностью. Получение изображения в различных плоскостях способствует наиболее объективному представлению об объеме опухолевого поражения, характере взаимоотношения опухоли с анатомическими структурами, а значит, позволяет спланировать объем хирургического вмешательства. Для увеличения разрешающей способности спиральной – компьютерной томографии (СКТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ) и точности диагностики используют внутривенное контрастное усиление, что дает возможность отказаться от ангиографического исследования для решения вопросов дифференциальной диагностики, степени вовлечения в опухолевый процесс магистральных сосудов, патологии сосудов и др.

Внедрение в практику СКТ и МРТ существенно изменило тактику обследования пациентов при поражении различных органов и систем, а в некоторых ситуациях исключило из диагностического алгоритма отдельные методики рентгенологического, радиоизотопного исследования и УЗИ, поскольку ряд данных можно получить только с помощью СКТ и МРТ.

Методика МР исследования включает в себя получение T1 и T2 взвешенных изображений, а также динамическое T1 взвешенное исследование на фоне контрастного усиления парамагнетиками на серии задержек дыхания. Исследование кинетики накопления и выведения контрастного вещества позволяет проводить дифференциальный диагноз между доброкачественными и злокачественными новообразованиями, включая выявление вторичных очаговых поражений печени. К сожалению, использование контрастных веществ связано с

определенными ограничениями: 1) по медицинским показаниям (заболевания почек) и 2) экономический - высокая стоимость исследования, что в ряде случаев затрудняет выполнение полного томографического исследования и оставляет вопросы о распространенности патологического процесса и его ранней диагностике. Одним из вариантов выхода из сложившейся ситуации, обсуждается использование диффузионно-взвешенных МР-томографических изображений всего тела в выявлении вторичных и первичных новообразований, а также в дифференциальном диагнозе с доброкачественными образованиями печени. По данным литературы, диффузионно-взвешенное исследование всего тела рассматривается как альтернатива позитронно - эмиссионной томографии [1].

Признанным стандартом в выявлении онкологических заболеваний являются следующие методики: КТ или МРТ с контрастным усилением либо позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ) с введением радиоактивных фармакологических препаратов для выявления активности процесса и выявления метастазов [9,10]. Впрочем, методика ПЭТ/КТ - достаточно сложная процедура и применяется только в специализированных клиниках, оснащенных не только позитронно-эмиссионными томографами, совмещенными с компьютерными томографами (ПЭТ/КТ), но и специальными лабораториями по производству фармакологических препаратов.

Появление мультисрезовых томографов позволило диагностировать заболевания на высоком уровне, но лучевая нагрузка и необходимость внутривенного введения контрастного вещества при данной процедуре ограничивают её использование для пациентов с заболеваниями сосудов, диабетом или почечной недостаточностью [20, 30].

Недавние сообщения о нефрогенном фиброзе, который возникает у пациентов с умеренной и тяжелой почечной недостаточностью, в результате введения контрастных веществ на основе гадолиния, ещё сильнее подчёркивают необходимость высококачественной визуализации новообразований и метастазов без применения контрастных веществ и заставляют выбирать другой подход для выявления онкологических заболеваний [2].

В 1950 г. E. L. Nahn открыл влияние процесса диффузии молекул воды на МР-сигнал в импульсной последовательности спинного эха [19], а E. Stejskal [31] модифицировал эту импульсную последовательность (ИП SE) для получения изображений, взвешенных по диффузионному коэффициенту. Данные методики положили начало исследованиям по применению диффузионно-взвешенных изображений (DWI)

в диагностике заболеваний головного мозга. При этом использование DWI в клинической практике МРТ стало возможным только в последние годы благодаря появлению сверхбыстрых импульсных последовательностей (ИП). Наиболее широко в настоящее время DWI используются в диагностике ишемических заболеваний головного мозга, являясь единственным визуализирующим методом, позволяющим определить очаг повреждения ткани в сверхострой стадии (до 6 ч) ишемического инсульта головного мозга [5,11,36]. Сообщения о применении DWI в диагностике новообразований головного мозга единичны, и в них идет дискуссия о возможности отличия солидного компонента, накапливающего контрастное вещество (КВ), от части опухоли, не накапливающей КВ (зона инфильтрации), и от отека [21, 34].

Новая технология выявления онкологических заболеваний без применения контрастных веществ, проводится на МРТ и называется «диффузионно-взвешенное изображение всего тела». Технология получения изображений кардинально отличается от технологии ПЭТ/КТ, но полученные изображения схожи, в связи с чем метод может нести схожую диагностическую информацию [17].

Установлено, что ПЭТ/КТ с высокой точностью определяет диагноз и стадию ракового заболевания. Тем не менее, в некоторых случаях интерпретация изображений происходит ошибочно, что связано с физиологическими особенностями фармакологического препарата и его накоплением в ложных местах из-за дыхательных артефактов [33].

Исследование на магнитно-резонансном томографе с контрастным усилением для диагностики опухолей широко применяется, в связи с отсутствием рентгеновского излучения, и обладает превосходным контрастом мягких тканей, а также высоким пространственным разрешением. Чувствительность для выявления опухолевых образований у данного метода высокая, но МРТ с контрастным веществом ограничена при определении TNM стадии. Диффузионно-взвешенные изображения всего тела без введения контрастного вещества решают эту проблему.

Полученные изображения отличаются хорошим пространственным разрешением различных областей тела и могут быть сопоставлены с изображением ПЭТ/КТ.

Изображение тела целиком доступно как на МРТ, так и на ПЭТ/КТ и обеспечивает одинаковый структурный и функциональный подход к отображению опухолей с явными преимуществами последовательных мультимодальных диагностических алгоритмов. Отображение всего тела с высоким пространственным разрешением T1, STIR, динамическим контрастом

и применение диффузионно-взвешенных изображений (DWI) могут стать обычной практикой во многих онкологических центрах МРТ [24]. Практическая польза МРТ всего тела в DWI очевидна в мониторинге ответа на химиотерапию и как альтернатива ПЭТ-исследованию. МРТ всего тела может рассматривать отдельные органы с множественными комплементарными (взаимодополняющими) контрастами для тканей без инъекции контрастного вещества или рентгеновского облучения и влияния радиофармпрепаратов на пациента. МРТ всего тела может производиться через месяц после лечения и повторяться ежемесячно. Эта способность оценивать ранний ответ на лечение с помощью МРТ очень важна для анализа результатов лечения пациентов [35]. Диффузионно-взвешенное изображение (DWI) - метод визуализации движения молекул воды в тканях. Диффузия характеризуется коэффициентом D . Изменение вязкости приводит к изменению диффузии DWI и предоставляет информацию о скорости движения молекул (характеризуется коэффициентом диффузии ADC), а также о направлении движения молекул. Исходя из этого, молекулы воды с высокими показателями ADC отображаются на мониторе компьютера в виде зон с низкой интенсивностью сигнала, а молекулы воды с низкими показателями ADC характеризуются очагами с высокой интенсивностью сигнала [6, 7, 18, 28].

В дополнение к демонстрации морфологических особенностей опухоли, DWI обеспечивает измерения с исчислением видимого коэффициента рассеяния ADC. Модификация величин ADC до и после лечения может показывать ранний ответ на лечение и, следовательно, ADC-планирование используется, чтобы визуализировать размер образования, оценить степень заболевания.

Впервые диффузионно-взвешенное изображение DWI было применено в исследовании органов брюшной полости с использованием single-shot EPI в 1996 г. [14]. В 2000 г. внедрение техники параллельного сканирования позволило минимизировать артефакты и улучшить качество диффузионно-взвешенных изображений всего тела. В последние годы применение DWI позволило получить изображения, сравнимые по качеству с ПЭТ/КТ томографией [18, 33].

Метод диффузионно-взвешенного изображения всего тела можно считать значительным шагом вперед. Так, для пациентов, для которых неприемлемы стандартные методы исследования в связи с опасностью возникновения нефропатий из-за воздействия йода при КТ-исследовании и риском необратимого нефрогенного фиброза из-за воздействия гадолиния при МР-исследовании, DWI может стать мето-

дом выбора [16].

Изображение всего тела (Whole Body DWI), наряду с ПЭТ/КТ, может обеспечить системный и функциональный подход к отображению опухолей и имеет очевидные преимущества по сравнению с устоявшейся практикой долгих исследований с помощью мультимодальных диагностических алгоритмов [27]. В скором будущем МРТ всего тела будет играть очень большую роль в онкологии – от определения стадии рака до контроля эффективности лечения. Метод полезен в диагностике образований и не требует введения контрастного вещества или применения радиофармацевтических препаратов [35].

Одновременно с преимуществами этой методики существуют ряд недостатков и ограничений: влияние значений T_2 и T_1 (возможности лимитированы для очагов с короткими значениями T_2 , очаги с короткими T_1 визуализируются как высокоинтенсивные зоны); артефакты движения и потоков [13]; сложности дифференциации патологических очагов и неизмененных тканей (тонкая кишка, лимфатические узлы); недостаточное разрешение, что уменьшает чувствительность метода к мелким очагам [37].

Принимая во внимание вышеописанное, определяются следующие области клинического применения данного метода: выявление злокачественных новообразований, дифференциация злокачественных и доброкачественных новообразований [29], определение стадии злокачественного процесса [28], лечебный мониторинг [8], определение активности воспалительного процесса, выявление абсцессов, диагностика гематом в острой фазе.

При помощи диффузионно-взвешенное изображение всего тела, возможно, оценить отдельные органы с множеством взаимозаменяемых тканевых контрастов. Особенно полезна техника DWI в определении стадии множественной миеломы, диагностике отдаленных метастазов [15], в частности, для опухолей, склонных к метастазированию в печень и головной мозг; в определении метастазов в кости и в мониторинге ответа на химиотерапию.

В дополнение к демонстрации морфологических особенностей опухоли, DWI обеспечивает измерения с исчислением видимого коэффициента рассеяния параметра ADC. Модификация величин ADC до и после лечения может показывать ранний ответ на лечение и, следовательно, ADC планирование используется, чтобы визуализировать размер образования и оценить стадию заболевания. Размер образования в печени может быть одним и тем же на МР и КТ изображениях, но параметрическая карта ADC позволяет клиницисту определить трехкратное возрастание значения ADC после 2 мес. химио-

терапии, следовательно, мы можем делать заключение о терапевтическом эффекте данной методики.[35].

Наряду с T2 и T1 ВИ DWI всего тела может стать рутинным методом обследования. Этот метод можно применять для поиска злокачественных новообразований.[15].

У пациентов с низким риском рака предстательной железы, которые находятся на активном наблюдении, появление коэффициента диффузии опухоли при диффузно-взвешенной магнитно-резонансной визуализации может быть важным признаком прогрессии рака и может помочь в определении пациентов, которым должно быть выполнено радикальное лечение [27].

Метод 3D DWI MPT всего тела дает возможность получить важную дополнительную информацию о распространенности онкологического заболевания в целом у больных с метастатическим поражением головного мозга и может быть использован в качестве скринингового [2].

Важная роль диффузионно-взвешенных изображений всего тела может заключаться в выявлении не пальпируемых образований в мо-

лочной железе, дифференциации доброкачественных от злокачественных очагов [29].

Наряду с этим достаточно перспективно выглядят другие области применения: выявление активности воспалительного процесса, выявление абсцессов, диагностика гематом в острой фазе, деструктивных заболеваний костной системы, особенно в педиатрии[23].

Улучшение качества получаемых изображений, а вследствие и диагностической значимости DWI, возможно путем усиления подавления сигнала от ткани (background tissue). Данный результат можно достигнуть путем использования магнитно резонансных томографов с напряженностью поля 3T [26].

Таким образом, метод диффузионно-взвешенного изображения всего тела дает возможность получить важную дополнительную информацию о распространенности онкологического заболевания и может быть использован в качестве скринингового. Для дальнейшего развития метода требуются разработки специальных катушек и методик исследования для повышения качества изображения, а также накопление клинического опыта.

Список литературы

1. О.Ю. Бородин, В.Ю.Усов. // Диффузионно-взвешенные изображения для всего тела в дифференциальной диагностике очаговых поражений печени//Сибирский онкологический журнал 2009. Приложение № 2
2. М.Б. Долгушин, Л.М. Фадеева, А.Ю. Зайцева, И.Н. Пронин, В.Н. Корниенко/ / D-диффузионно-взвешенная магнитно-резонансная томография всего тела у пациентов с метастатическим поражением головного мозга// НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко, РАМН, Москва, клиническая больница №1 Медицинского центра Управления делами Президента РФ, Москва
З.С.Седых, д.м.н., профессор, С.Степанов, д.м.н., Е.Белова, к.м.н.// / Принципы лучевой диагностики в онкологии/ Московский научно-исследовательский онкологический институт им.П.А.Герцена
4. В.И. Чиссов, В.В. Старинский, //Злокачественные новообразования в России в 2008 году (Заболеваемость и смертность) Федеральное государственное учреждение Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена Федерального агентства по высо-
- котехнологичной медицинской помощи Российской Федерации и эпидемиологических исследований в области онкологии)
5. Bryan R. N., Levy L. M., Whitlow W. D. et al. // Am. J. Neuroradiol. - 1991. - Vol. 12. - P. 611-620.
6. Carr H. Y., Purcell E. M. Effects of diffusion on free precession in NMR experiments // Phys. Rev. - 1954. - Vol. 94. -P. 630-638.
7. Carano AD, van Bruggen N, de Crespigny AJ. MRI measurement of cerebral water diffusion and its application to experimental research// Printed in Biomedical Imaging in Experimental Neuroscience. Boca Raton, FL: CRC Press, 2003. pp 21-54.
8. Chen J. 1,2, C. Diederich3, M. van den Bosch2, B. Daniel2, G. Sommer2, and K. Butts Pauly2//Monitoring Prostate Thermal Therapy with Diffusion-Weighted MRI/1Electrical Engineering, Stanford University, Stanford, CA, United States, 2Radiology, Stanford University, Stanford, CA, United States, 3Radiation Oncology, UCSF, San Francisco, CA, United States Proc. Intl. Soc. Mag. Reson. Med. 15 (2007) pp 135-140.
9. Damadian R. Tumor detection by nuclear magnetic resonance //Science. - 1971. - Vol. 171. - P. 1151-1153.
10. Hargaden G., O'Connell M., Kavanagh E., Powell T., Ward R., Eustace S. Current concepts in whole-body imaging using turbo short tau inversion recovery MR imaging // AJR. -2003. - Vol. 180. - P. 247-252.
11. Hahn E. L. // Physiol.Rcv. - 1950. - Vol. 80. - P. 580-594.
12. High W. A. et al. Gadolinium is detectable within the tissue of patients with nephrogenic systemic fibrosis // J Am Acad Dermatol. -2007.-Vol. 56.-P. 21-26.
13. Honda M. 1, T. Horie1, I. Muro1, T. Takahara2, T. Okuaki3, T. Ogino4, and M. V. Cauteren3/Multi-slice body diffusion weighted imaging with peripheral pulse unit (PPU) gating/Radiology, Tokai Univ.Hospital, Isehara, Kanagawa, Japan, 2Radiology, Tokai Univ. School of Medicine, Isehara, Kanagawa, Japan, 3Medical systems, Philips Electronics Japan, Tokyo, Tokyo, Japan, 4Medical systems, Philips Electronics Japan, Isehara, Kanagawa, Japan/ Proc. Intl. Soc. Mag. Reson. Med. 15 (2007) pp 75-112
14. Ichikawa T. et al. Am. J. // Roentgenol. - 1998. - V. 50. - P. 170.
15. Jacobs M. A. 1,2, L. Pan3, K. Macura1, I. Kamel1, A. C. Wolff4, V. Stearns4,

- B. Okollie¹, C. Lorentz³, and D. A. Blumenthal¹/Whole Body Diffusion Weighted Imaging and ADC Mapping for Detecting Metastatic Cancer//Russel H. Morgan Dept of Radiology, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, MD, United States, 2Radiology, University of Pittsburgh, Pittsburgh, PA, United States, 3Siemens Corporate Research, Inc., Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, MD, United States, 4Simmel Kimmel Dept of Oncology, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, MD, United States/ Proc. Intl. Soc. Mag. Reson. Med. 15 (2007) pp 146-183
16. Kim T., Murakami T., Takahashi S., Hori M., Tsuda K., Nakamura H. Diffusion-weighted single-shot echo planar MR imaging for liver disease // AJR. - 1999. - Vol. 173. - P. 393-398.
17. Komori Isamu Narabayashi, Kaname Matsumura, Mitsuru Matsuki, Hiroyuki Akagi, Yasuharu Ogura, Fumitoshi Aga, Itaru Adachi. 2-[Fluorine-18]-fl uoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography/computed tomography versus whole-body diffusion-weighted MRI for detection of malignant lesions: initial experience // Ann Nucl Med. - 2007. - Vol. 21. - P. 209-215.
18. Koyama T, Tamai K, Togashi K.// (2006) Current status of body MR imaging : fast MR imaging and diffusion-weighted imaging. Int J Clin Oncol 11:278-285.
19. Krabbe K., Gideon P. et al. // Neuroradiology. - 1997. - Vol. 39. - P. 483-489.
20. Lauterbur P. C. //II Nature. - 1973. - Vol. 190. - P. 242.
21. Le Bihan D. // NMR in Biomed. - 1995. - Vol. 8. - P. 375-386.
22. Lichy M. P. 1, P. Aschoff¹, C. Plathow¹, A. Stemmer², M. I. Menzel², W. Horger², B. Kiefer², C. D. Claussen¹, C. Pfannenberger³, and H-P. Schlemmer¹ //Tumor detection by Diffusion Weighted MRI and ADC-Mapping – Initial Clinical Experiences in Comparison to PET-CT// 1University of Tuebingen, Tuebingen, BW, Germany, 2Siemens Medical, Erlangen, BY, Germany, 3University of Tuebingen, BW, Germany/Proc. Intl. Soc. Mag. Reson. Med. 15 (2007) pp. 356-365.
23. MacKenzie J. D. 1, A. Hernandez¹, L. Gonzalez¹, K. Taylor¹, A. F. Jawad², K. Ruppert¹, and D. Jaramillo /QUANTIFICATION OF THE ASSOCIATION BETWEEN THE APPARENT DIFFUSION COEFFICIENT AND AGE IN NORMAL PEDIATRIC HIPS//1Radiology, Children's Hospital of Philadelphia, Philadelphia, PA, United States, 2Pediatrics, Children's Hospital of Philadelphia, Philadelphia, PA, United States/ Proc. Intl. Soc. Mag. Reson. Med. 15 (2007) pp. 212-223.
24. Morgan V. A. Evaluation of the potential of diffusionweighted imaging in prostate cancer detection //V. A. Morgan, S. Kyriazi, S. E. Ashley, N. M. DeSouza // Acta Radiol. - 2007. - Vol. 48. N° 6. -P.695-703.
25. Mori S, Barker PB //(1999) Diffusion magnetic resonance imaging: its principle and applications. Anat Rec B New Anat 257:102-109.
26. Mürtz P. 1, C. Krautmacher¹, F. Träber¹, J. Gieseke^{1,2}, H. H. Schild and W. A. Willinek¹/Diffusion-weighted Whole Body MR Imaging with Background Body Signal Suppression: A Feasibility Study at 3.0 Tesla/Department of Radiology, University of Bonn, Bonn, Germany, 2Philips Medical Systems, Best, Netherlands/ Proc. Intl. Soc. Mag. Reson. Med. 15 (2007) pp. 313-325.
27. Nicholas J. van As, Nandita M. de Souza, Sophie F. Riches, Veronica A. Morgan, Sayid A. Sohaib, David P. Dearnaley, Chris C. Parker.// Academic Unit of Radiotherapy and Oncology, Royal Marsden NHS Foundation Trust and Institute of Cancer Research, Sutton, Surrey, UK. European Urology 2009 December// pp. 018-035.
28. Ohno Y. 1, H. Koyama¹, M. Nogami¹, D. Takenaka¹, N. Aoyama², H. Kawamitsu², T. Yoshikawa¹, and K. Sugimura/Whole-body Diffusion-weighted Imaging: Usefulness for Assessment of M-stage in Lung Cancer Patients as Compared with Standard Whole-body MR Imaging and FDG-PET//Radiology, Kobe University Graduate School of Medicine, Kobe, Hyogo, Japan, 2Radiology, Kobe University Hospital, Kobe, Hyogo, Japan/ Proc. Intl. Soc. Mag. Reson. Med. 15 (2007) // pp. 112-117.
29. Peters N. H. 1, L. W. Bartels², K. L. Vincken², W. P. Mali¹, and P. R. Luijten/Quantitative Diffusion Weighted Imaging of nonpalpable breast lesions at 3T//Radiology, University Medical Center Utrecht, Utrecht, Netherlands, 2Image Sciences Institute, University Medical Center Utrecht, Utrecht, Netherlands/Proc. Intl. Soc. Mag. Reson. Med. 15 (2007) pp. 135-137.
30. Reinsberg S. A. Combined use of diffusion-weighted MRI and 1H MR spectroscopy to increase accuracy in prostate cancer detection/ S. A. Reinsberg, G. S. Payne, S. F. Riches et al. // AJR Am. J. Roentgenol. - 2007. - Vol. 188. - P. 91-98.
31. Stejskal E., Tanner J. E. // J. Chem. Phys. - 1965. - Vol. 42- P. 288-292.
32. Dr Shizuaki Maejima of Medical Corporation Kenseikai, Hasuda Hospital, Japan//Visions, 2000.
33. Takahara T.// etal. Radiat. Med. - 2004. - Vol. 22.
34. Tien ft. D., Felsberg G. J., Friedman H. et al. // Am. J. Neuro-radiol. - 1994. - Vol. 162. - P. 671-677.
35. Trevor la Folie, Laveran Hospital//Signa Pulse, 2009. pp 013-034.
36. Warach S., Chieti D., Li W. et al. // Neurology. - 1992. -Vol. 42. - P. 1717-1723.
37. Yin X. 1, A. Katsaggelos², J. Deng³, D. Wang³, R. Omary^{1,4}, and A. Larson^{1,4} /Super-Resolution for Whole Body Diffusion-Weighted MRI// 1Departments of Radiology and Electrical Engineering and Computer Science, Northwestern University, Chicago, IL, United States, 2Departments of Electrical Engineering and Computer Science, Northwestern University, Evanston, IL, United States, 3Department of Radiology and Biomedical Engineering, Northwestern University, Chicago, IL, United States, 4Robert H. Lurie Comprehensive Cancer Center, Northwestern University, Chicago, IL, United States/ Proc. Intl. Soc. Mag. Reson. Med. 15 (2007) // pp. 217-265.
38. Yuh W. T., Grain M. R., Loes D. J. et al. // Am. J. Neiroradiol- 1991. - Vol. 12. - P. 621-629.
39. Zhang J., Y. Mazaheri, L. Wang, L. Schwartz, P. Russo, N. Ishill, and H. Hricak// Characterization of Renal Masses with Diffusion-Weighted MR Imaging -- A Preliminary Experience/ Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, NY, United States, 2Memorial Sloan-Kettering Cancer Center/Proc. Intl. Soc. Mag. Reson. Med. 15 (2007) P. 154-165.