Роль магнитно-резонансной томографии в диагностике злокачественных новообразований костей. Современное состояние вопроса

А.И. Валеев, А.А. Малов

ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России;
Россия, 420012, Республика Татарстан, Казань, ул. Бутлерова, 49

Контактные данные: Алмаз Ильдарович Валеев valealmaz@yandex.ru

В обзорной статье освещаются вопросы клинического опыта применения современных томографических методов (магнитно-резонансной томографии (МРТ) и рентгеновской компьютерной томографии (КТ)) в диагностике и оценке прогрессирования злокачественных новообразований костей, резюмируются результаты наиболее крупных исследований, демонстрирующих сравнительную характеристику методов. Многочисленные данные демонстрируют высокую чувствительность МРТ и формируют следующие диагностические задачи, решаемые данным методом: степень вовлечения в патологический процесс мягких тканей, поражение нервно-сосудистого пучка, суставной поверхности, оценка протяженности опухоли в костномозговом канале. В то же время КТ демонстрирует более высокую чувствительность в оценке кортикальной деструкции и степени минерализации матрикса. В статье рассматриваются разнообразие программных последовательностей и режимов МР-сканирования, перспективы метода в оценке распространенности, стадирования и дифференциальной диагностики опухолей костей.

Ключевые слова: опухоли костей, саркомы, магнитно-резонансная томография, компьютерная томография

Для цитирования: Валеев А.И., Малов А.А. Роль магнитно-резонансной томографии в диагностике злокачественных новообразований костей. Современное состояние вопроса. Российский журнал детской гематологии и онкологии 2020;7(4):77–81.

The role of magnetic resonance imaging in the diagnosis of malignant bone neoplasms. Current state of an issue

A.I. Valeev, A.A. Malov

Kazan State Medical University; 49 Butlerova St., Kazan, Republic of Tatarstan, 420012, Russia

The review article is about clinical experience in the use of modern tomographic methods (magnetic resonance imaging (MRI) and X-ray computed tomography (CT)) in the diagnosis and assessment of the progression of malignant bone neoplasms, summarizing the results of the largest studies demonstrating the comparative characteristics of the methods. Numerous data demonstrate high sensitivity of MRI and form the following diagnostic tasks that can be solved by this method: the involvement degree of soft tissues in the pathological process, damage to the neurovascular bundle, the articular surface, assessment of the extent of tumor in the bone marrow canal. At the same time, CT shows a higher sensitivity in assessing cortical destruction and the degree of matrix mineralization. The article discusses the variety of program sequences and modes of MRI scanning, the prospects of the method in assessing the prevalence, staging, and differential diagnosis of bone tumors.

Key words: bone tumors, sarcomas, magnetic resonance imaging, computed tomography

For citation: Valeev A.I., Malov A.A. The role of magnetic resonance imaging in the diagnosis of malignant bone neoplasms. Current state of an issue. Russian Journal of Pediatric Hematology and Oncology 2020;7(4):77–81.

Информация об авторах

А.И. Валеев: врач-рентгенолог кафедры онкологии с курсом лучевой диагностики и лучевой терапии КазГМУ Минздрава России, e-mail: valealmaz@yandex.ru; <http://orcid.org/0000-0001-8888-2797>, SPIN-код: 8150-7841

А.А. Малов: ассистент кафедры онкологии с курсом лучевой диагностики и лучевой терапии КазГМУ Минздрава России, e-mail: malov_aleksei@inbox.ru; <http://orcid.org/0000-0003-3261-9986>, SPIN-код: 3807-6209

Information about the authors

A.I. Valeev: Radiologist of the Department of Oncology with a course of Radiation Diagnostics and Radiation Therapy of Kazan State Medical University of the Ministry of Health of Russia, e-mail: valealmaz@yandex.ru; <http://orcid.org/0000-0001-8888-2797>, SPIN-code: 8150-7841

A.A. Malov: Assistant of the Department of Oncology with a course of Radiation Diagnostics and Radiation Therapy of Kazan State Medical University of the Ministry of Health of Russia, e-mail: malov_aleksei@inbox.ru; <http://orcid.org/0000-0003-3261-9986>, SPIN-code: 3807-6209

Вклад авторов

А.И. Валеев: выбор тематики публикации, обзор публикаций по теме статьи, подготовка списка литературы, написание текста рукописи, А.А. Малов: выбор тематики публикации, обзор публикаций по теме статьи, составление резюме

Authors' contributions

A.I. Valeev: selection of publication topics, review of publications on the topic of the article, preparation of a list of references, writing the text of the article

A.A. Malov: selection of publication topics, review of publications on the topic of the article, composing a resume

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. / **Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки. / **Funding.** The study was performed without external funding.

Введение

Важным этапом дифференциальной диагностики злокачественных новообразований костно-мышечной системы является мультимодальное исследование с применением современных томографических методов. На данный момент для этого доступны, помимо классических рентгенологических методов, рентгеновская компьютерная (КТ) и магнитно-резонансная (МРТ) томографии. Оба метода имеют свои преимущества и недостатки, однако в последние годы МР-диагностика претерпела некоторые изменения, и появились новые последовательности, которые могут стать подспорьем в решении вопросов первичной и дифференциальной диагностики новообразований костей и мягких тканей [1].

Оперативный метод лечения опухолей костно-мышечной системы является на сегодняшний день основным, а определяющим ключом к нему служит максимально точное определение границ опухоли и здоровых тканей. Существует большое количество научных работ, посвященных оценке эффективности современных методов лучевой диагностики новообразований скелета, поэтому появилась необходимость проанализировать их, сравнить результаты и прийти к конкретному выводу.

Основные данные

Нами был проведен систематизированный обзор научной литературы, опубликованной по данной теме за последние 15 лет и представленной в базе данных PubMed. При поиске работ были использованы следующие ключевые слова: CT and MRI, bone tumors imaging, children sarcomas.

Классификация новообразований костно-мышечной системы эволюционировала на протяжении времени с учетом достижений клинических, лучевых и лабораторных методов диагностики [2]. На момент написания этой обзорной статьи актуальной является классификация опухолей костно-мышечной системы Всемирной организации здравоохранения 2013 г. Для стадирования опухоли принято использовать классификацию TNM.

Клинически опухоли костей делят на первичные, растущие непосредственно из костных структур, и вторичные — метастазы опухолей других систем. Первичные опухоли костей встречаются редко, на 2010 г. в России заболеваемость составляла 1,03 случая на 100 тыс. населения [3]. Наиболее распространенными злокачественными опухолями костей у детей являются остеосаркома и саркома Юинга. Остеосаркома составляет 3 % всех злокаче-

ственных опухолей у детей, встречается с частотой 0,4 случая на 100 тыс. детского населения в возрасте 0–17 лет. Саркоме Юинга отводится 2 % в структуре онкологической заболеваемости, она встречается с частотой 0,3 случая на 100 тыс. детского населения в возрасте 0–17 лет [4–6].

Традиционно 1-м этапом диагностики опухолей костей является рентгенографический метод [7]. При рентгенографии используются следующие критерии оценки: размер очага, его сравнительная плотность, края, наличие или отсутствие реакции со стороны надкостницы. Однако, используя обычную рентгенографию крайне затруднительно судить о протяженности опухоли, о наличии мягкотканного компонента, о вовлеченности нервно-сосудистого пучка и суставного хряща. Эти критерии являются крайне важными в оценке распространенности опухоли и в выборе дальнейшей тактики. Следующим этапом в диагностике является томографический метод. Как у КТ, так и у МРТ есть свои преимущества и недостатки.

Н. Napani et al. [8] провели сравнительную оценку методов КТ и МРТ в диагностике первичных опухолей костей, в том числе сарком, у 13 пациентов. КТ показала себя эффективнее, чем МРТ в определении кортикальной деструкции в 2 случаях, в остальных 10 наблюдениях МРТ и КТ оказались одинаково эффективными. Минерализация матрикса была в 5 случаях и КТ определила ее точнее. В 5 наблюдениях МРТ оказалась более эффективной в определении степени поражения костного мозга, в 8 — МРТ и КТ имели равную эффективность. Степень поражения мягких тканей в 7 случаях лучше оценивалась на МРТ, однако у оставшихся 6 пациентов обе модальности показали себя одинаково эффективными. Поражение сустава было в 4 случаях из 13, и во всех МРТ превзошла в эффективности КТ. У 9 пациентов вовлеченность нервно-сосудистого пучка лучше визуализировалась на МРТ, однако у 4 пациентов КТ оказалась такой же эффективной, как и МРТ (табл. 1).

Таким образом, согласно данным Н. Napani et al., МРТ показывает себя более эффективным методом в определении поражения мягких тканей, костного мозга, нервно-сосудистого пучка и сустава, однако уступает КТ в оценке степени поражения кортикального слоя кости и выявлении участков обызвествления матрикса [8].

Несмотря на вышеперечисленные преимущества МРТ, все еще не решен вопрос точного разграничения отечной ткани от истинного опухолевого субстрата. Правильная оценка протяженности опухоли

Таблица 1. Сравнительная эффективность МРТ и КТ [8]*

Table 1. Comparative effectiveness of MRI and CT [8]*

Показатель Parameter	Число случаев Number of cases	Эффективность МРТ ≥ КТ Effectiveness MRI ≥ CT	Эффективность КТ ≥ МРТ Effectiveness CT ≥ MRI
Поражение мягких тканей Soft tissue involvement	13	100 % (13/13)	46 % (6/13)
Поражение костного мозга Bone marrow involvement	13	100 % (13/13)	61,5 % (8/13)
Обызвествление матрикса Matrix calcification	5	0 % (0/5)	100 % (5/5)
Поражение корти- кального слоя Cortical bone involvement	12	83 % (10/12)	100 % (12/12)
Поражение сустава Joint involvement	4	100 % (4/4)	0 % (0/4)
Поражение нервно- сосудистого пучка Neurovascular bundle involvement	13	100 % (13/13)	31 % (4/13)

Примечание. * — учитывались случаи, когда одна модальность была равной или более эффективной в сравнении с другой.

Note. * — took into account the cases when one modality was equal or more effective in comparison with the other.

обуславливает дальнейшую судьбу пациента: если произошла переоценка размеров опухоли, то возможность проведения сохранной операции снижается, если же недооценить протяженность опухоли — возрастает риск рецидивов. Т. Putta et al. провели исследование разных МРТ-последовательностей (табл. 2, 3) в точности оценивания пораженных структур при опухолях скелетно-мышечной системы. В качестве эталона был взят патологоанатомический препарат. В результате исследования выяснилось, что наиболее точной последовательностью для определения протяженности опухоли в костно-мозговом канале является T1. Последовательности STIR и T1 FS (после внутривенного контрастирования) обладали тенденцией к некоторой переоценке границ опухоли. T1 и STIR показали себя более эффективными в оценке степени пораженности эпифиза, постконтрастные последовательности — в оценке вовлечения сустава в патологический процесс [9].

K.L. Verstraete и P. Lang в своих работах [10, 11] утверждают, что метод динамического контрастирования в МРТ может помочь в вопросе дифференцировки реактивных изменений (например, после лучевой терапии), отека и истинноопухолевого субстрата. Опухолевая ткань контрастируется раньше, чем нормальные мягкие ткани, а ткань с реактивными изменениями с нормальными тканями даже позже. Провести более точную оценку позволяют цифровая субтракция с построением графиков захвата

Таблица 2. Сравнение разных последовательностей МРТ в точности оценки протяженности опухоли с патологоанатомическим эталоном [9]

Table 2. Showing the difference in tumor margin measurement on each MRI sequence vs the gross pathological specimen [9]

Последовательность MRI sequence	Средняя разница, мм* Mean difference, mm*	95 % доверительный интервал, мм* 95 % confidence interval of the difference, mm*		p	Коэффициент корреляции Inter-class correlation coefficient
		нижний lower	верхний upper		
T1-FS	2,7	−2,2	7,7	0,262	0,990
T2	4,3	−0,7	9,3	0,088	0,988
STIR	16,7	7,1	26,3	0,002	0,940
T1-FS (постконтраст) (post gadolinium)	16,8	5,7	27,8	0,005	0,929
T1	0,8	−0,9	2,5	0,331	0,998

Примечание. * — отрицательные значения обозначают недооценку границ опухоли, положительные значения — их переоценку.

Note. * — the negative values represent underestimation of tumor extent on MRI and the positive values represent overestimation of tumor extent.

Таблица 3. Параметры МР-последовательностей [9]

Table 3. MRI scans parameters [9]

Показатель Parameter	T1	T2	T1-FS	T1-FS (постконтраст) (post gadolinium)	STIR
TR	465 мс	3870 мс (SAG) 4240 мс (AX)	465 мс (COR) 542 мс (AX)	465 мс (COR) 542 мс (AX)	3580 мс (COR) 8020 мс (AX)
TE	12 мс	75 мс	1 мс	12 мс	81 мс (COR) 53 мс (AX)
FA	1500	1500	1500	1500	1500
TI	—	—	—	—	170 мс

Примечание. * TR — время повторения, TE — время эхо, FA — угол поворота, TI — время инверсии, SAG — сагиттальные срезы, COR — корональные срезы, AX — аксиальные срезы.

Note. TR — repetition time, TE — time of echo, FA — flip angle, TI — time of inversion, SAG — sagittal, COR — coronal, AX — axial.

и выведения контрастного вещества (кривые «время—интенсивность сигнала») и так называемые изображения первого прохождения контраста (first-pass image). Тем не менее полностью этот вопрос разрешить таким образом не удастся, потому что неопухолевая ткань также может сравнительно быстро контрастироваться, особенно на фоне или после лучевой терапии. Это происходит из-за процесса неоваскуляризации, который может быть индуцирован лучевой терапией, в связи с этим дифференцировку у таких пациентов необходимо проводить крайне осторожно [11, 12].

M.J. Kransdorf et al. для более точной дифференцировки границ опухолевого субстрата в частности предлагают использовать явление химического сдвига второго порядка [1]. Это явление происходит из-за разности частот резонанса или скорости вращения спина, протонов, находящихся в жировой ткани, и протонов жидкости. В отличие от химического сдвига первого порядка, в результате которого возможна ложная идентификация жировой ткани, химический сдвиг второго порядка позволяет провести дифференциацию между нормальной жировой тканью и жировой тканью, подвергшейся неопластическим изменениям. Использовать данный метод возможно только в GRE-последовательностях и необходимо задать 2 разных TE. В неизменной жировой ткани при TE = 4,7 мс протоны жира и воды будут в одной фазе друг с другом, а при TE = 2,3 мс они окажутся в противофазе (на 180°). Если рассматриваемый воксель содержит в равных (или близко к равным) пропорциях жир и воду, то в противофазе (TE = 2,3 мс) будет наблюдаться потеря сигнала (signal drop-out) [13]. Если же пропорции жира и воды в вокселе не равны (что бывает при неопластических процессах), сигнал «выпадет» не будет. По данным D.G. Disler et al., специфичность данного метода составляет 95 % [14].

Исследования С.Е. Епифановой и С.А. Седых [15] показывают точность МР- и КТ-критериев вовлечения отдельных анатомических структур в оценке распространения опухолей костей. Выборка состояла из 88 пациентов с первичными и вторичными опухолями костно-мышечной системы. Согласно результатам, данные КТ отличались по протяженности от гистологических на 10–15 мм, а данные МРТ на 5–10 мм. МРТ оказалась более предпочтительным методом для выявления таких критериев, как вовлеченность сустава, сосудисто-нервных пучков, степень поражения мягких тканей. Для оценки деструкции кортикального слоя лучше использовать данные как КТ, так и МРТ.

Для дифференциации между доброкачественными и злокачественными новообразованиями также возможно применение МР-спектроскопии. Традиционно она используется в нейрорадиологии для оценки метаболизма в тканях мозга, однако с недавних пор ее начали применять и в диагностике

костно-мышечных опухолей [16, 17]. С.К. Wang et al. использовали ¹H-МР-спектроскопию у 36 пациентов с опухолями опорно-двигательного аппарата и выявили пики холина у 18 из 19 больных со злокачественными и у 3 из 17 — с доброкачественными новообразованиями. Ложноположительные результаты были обусловлены высокой «клеточностью» образований, а ложноотрицательный, вероятно, возник из-за высокой степени минерализации в опухоли [18]. Таким образом, С.К. Wang et al. пришли к следующим выводам: чувствительность метода — 95 % (18 из 19), специфичность — 82 % (14 из 17). Очевидную корреляцию между пиками холина и злокачественностью образований также продемонстрировала обзорная работа Т.К. Subhawong et al. [19]. Чувствительность и специфичность метода МР-спектроскопии, согласно результатам их работы, составили 88 % и 68 % соответственно. Т.Д. Hsieh et al. продемонстрировали эффективность МР-спектроскопии в оценке динамики лечения — пики холина достоверно уменьшались, если опухоль отвечала на лечение (уменьшалась в размерах, менее интенсивно накапливала контрастное вещество) [20].

Результаты

МРТ оказалась более эффективной и точной модальностью, чем КТ, для определения степени инвазии опухолью костного мозга, сосудисто-нервных пучков, а также для оценки вовлеченности в патологический процесс сустава и мягких тканей. МРТ — метод выбора для определения локальной протяженности и стадирования опухолей скелетно-мышечного аппарата [7, 21]. С помощью КТ проще оценивать состояние кортикального слоя кости, а также выявлять участки минерализации матрикса.

Обзор накопленных данных свидетельствует о более высокой эффективности метода МРТ в диагностике новообразований костно-мышечной системы в сравнении с КТ. Преимуществами МРТ являются высокая контрастность между компонентами опухоли и здоровыми тканями, возможность локализации мягкотканного компонента, более точная оценка размеров образования. Очевидно, что вышеперечисленные преимущества позволяют рассмотреть внедрение МРТ как «золотого стандарта» в диагностику опухолей костей и мягких тканей.

Однако не стоит забывать о том, что МРТ не лишена недостатков (стоимость процедуры, сложность оценки состояния кортикального слоя, матрикса кости, чувствительность к двигательным артефактам). Необходимо проводить дальнейшие исследования новых последовательностей МРТ для оценки их эффективности в диагностике, поскольку результаты некоторых работ противоречивы. В частности, все еще не решенным до конца остается вопрос о дифференциации отечной или реактивной ткани от истинной опухоли. Однако активное использование новых последовательностей и динамического контрастиро-

вания могут помочь в решении этой проблемы. Безусловно, не стоит замещать одну модальность другой, гораздо эффективнее использовать их в едином диагностическом комплексе. Исходя из этого, необ-

ходимо стараться вводить новые последовательности МРТ в повседневной рабочей практике, проработать четкий алгоритм диагностического поиска и использовать мультимодальный метод [15].

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Kransdorf M.J., Bridges M.D. Current developments and recent advances in musculoskeletal tumor imaging. *Semin Musculoskelet Radiol* 2013;17(2):145–55. doi: 10.1055/s-0033-1343070.
- Dorfman H.D., Czerniak B., Kotz R., Vanel D., Park Y.K., Unni K.K. WHO classification of tumours of bone: introduction. In: Fletcher C.D.M., Unni K.K., Mertens F., eds. *World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of Soft Tissue and Bone*. Geneva: IARC Press; 2002. Pp. 227–232.
- Алиев М.Д., Сушенцов Е.А. Современная онкоортопедия. Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи 2012;4:3–10. [Aliiev M.D., Sushentsov E.A. Oncoorthopedics today. *Sarkomy kostey, myagkikh tkaney i opukholi kozhi* = Sarcomas of bones, soft tissues and skin tumors 2012;4:3–10. (In Russ.)].
- Ewing J. The classic: diffuse endothelioma of bone. *Proceedings of the New York Pathological Society*. 1921;12:17. *Clin Orthop Relat Res* 2006;450:25–7. doi: 10.1097/01.blo.0000229311.36007.c7.
- Эпидемиология злокачественных новообразований у детей: основные показатели в 2011–2016 гг. Под ред. М.Ю. Рыкова, В.Г. Полякова. М.: Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, 2017. 208 с. [Epidemiology of malignant tumors in children: the main indicators in 2011–2016. Eds. M.Yu. Rykov, V.G. Polyakov. M.: Pervyi MGIMU im. I.M. Sechenova, 2017. 208 p. (In Russ.)].
- Fletcher C.D., Bridge J.A., Hogendoorn P.C., Mertens F., eds. *Pathology and genetics of tumours of soft tissue and bone*. Vol. 5. 4th ed. WHO, 2013.
- Nomikos G.C., Murphey M.D. Primary Bone tumors of lower extremities. *Radiol Clin North Am* 2002;40(5):971–90. doi: 10.1016/s0033-8389(02)00038-6.
- Hapani H., Kalola J., Hapani J. Comparative role of CT scan and MR imaging in primary malignant bone tumors. *IOSR J Dent Med Sci* 2014;13(11):29–35. doi: 10.9790/0853-131173643.
- Putta T., Gibikote S., Madhuri V., Walter N. Accuracy of Various MRI Sequences in Determining the Tumour Margin in Musculoskeletal Tumours. *Pol J Radiol* 2016;81:540–8. doi: 10.12659/PJR.898108.
- Verstraete K.L., Lang P. Bone and Soft Tissue Tumors: The Role of Contrast Agents for MR Imaging. *Eur J Radiol* 2000;34(3):229–46. doi: 10.1016/s0720-048x(00)00202-3.
- Verstraete K.L., Van der Woude H.J., Hogendoorn P.C., De Deene Y., Kunnen M., Bloem J.L. Dynamic contrast-enhanced MR imaging of musculoskeletal tumors: basic principles and clinical applications. *J Magn Reson Imaging* 1996;6(2):311–21. doi: 10.1002/jmri.1880060210.
- Shapeero L.G., Vanel D., Verstraete K.L., Bloem J.L. Dynamic contrast-enhanced MR imaging for soft tissue sarcomas. *Semin Musculoskelet Radiol* 1999;3(2):101–13. doi: 10.1055/s-2008-1080055.
- Shah L.M., Hanrahan C.J. MRI of spinal bone marrow: part I, techniques and normal age-related appearances. *Am J Roentgenol* 2011;197(6):1298–308. doi: 10.2214/AJR.11.7005.
- Disler D.G., McCauley T.R., Ratner L.M., Kesack C.D., Cooper J.A. In-phase and out-of-phase MR imaging of bone marrow: prediction of neoplasia based on the detection of coexistent fat and water. *Am J Roentgenol* 1997;169(5):1439–47. doi: 10.2214/ajr.169.5.9353477.
- Епифанова С.В., Седых С.А., Тепляков В.В., Карпенко В.Ю., Бухаров А.В., Державин В.В., Шаталов А.М., Мыслевцев И.В. Магнитно-резонансная и компьютерная томография в оценке местной распространенности первичных опухолей костей конечностей. Вестник Российского научного центра рентгенорадиологии Минздрава России 2011;11. [Epifanova S.V., Sedykh S.A., Teplyakov V.V., Karpenko V.Yu., Bukharov A.V., Derzhavin V.A., Shatalov A.M., Myslevtsev I.V. The role of MRI and CT at estimation local advance of primary tumor of bone extremity. *Vestnik Rossiyskogo nauchnogo tsentra rentgenoradiologii Minzdrava Rossii* 2011;11. (In Russ.)].
- Fayad L.M., Bluemke D.A., McCarthy E.F., Weber K.L., Barker P.B., Jacobs M.A. Musculoskeletal tumors: use of proton MR spectroscopic imaging for characterization. *J Magn Reson Imaging* 2006;23(1):23–8. doi: 10.1002/jmri.20448.
- Fayad L.M., Salibi N., Wang X., Machado A.J., Jacobs M.A., Bluemke D.A., Barker P.B. Quantification of muscle choline concentrations by proton MR spectroscopy at 3 T: technical feasibility. *Am J Roentgenol* 2010;194(1):73–9. doi: 10.2214/AJR.09.3125.
- Wang C.K., Li C.W., Hsieh T.J., Chien S.H., Liu G.C., Tsai K.B. Characterization of bone and soft-tissue tumors with *in vivo* 1H MR spectroscopy: initial results. *Radiology* 2004;232(2):599–605. doi: 10.1148/radiol.2322031441.
- Subhawong T.K., Wang X., Durand D.J., Jacobs M.A., Carrino J.A., Machado A.J., Fayad L.M. Proton MR spectroscopy in metabolic assessment of musculoskeletal lesions. *Am J Roentgenol* 2012;198(1):162–72. doi: 10.2214/AJR.11.6505.
- Hsieh T.J., Li C.W., Chuang H.Y., Liu G.C., Wang C.K. Longitudinally monitoring chemotherapy effect of malignant musculoskeletal tumors with *in vivo* proton magnetic resonance spectroscopy: an initial experience. *J Comput Assist Tomogr* 2008;32(6):987–94. doi: 10.1097/RCT.0b013e31815b9ce9.
- Golfieri R., Baddeley H., Pringle J.S., Leung A.W., Greco A., Souhami R. MRI in primary bone tumors: therapeutic implications. *Eur J Radiol* 1991;12:201–7. doi: 10.1016/0720-048x(91)90073-5.

Статья поступила в редакцию: 20.07.2020. Принята в печать: 29.11.2020.

Article was received by the editorial staff: 20.07.2020. Accepted for publication: 29.11.2020.