

////////////////////////////////////

ДИФФУЗИОННО-ВЗВЕШЕННАЯ МРТ И ПРОТОННАЯ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ СПЕКТРОСКОПИЯ В ДИАГНОСТИКЕ И ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ХИМИОЛУЧЕВОГО ЛЕЧЕНИЯ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВЫ И ШЕИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Семенова М. Д.¹, Сокуренок В. П.¹, Станжевский А. А.^{1,2},
Мус В. Ф.¹

¹Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А. М. Гранова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

²Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Контактная информация:

Станжевский Андрей Алексеевич,
ФГБУ «РНЦРХТ им. ак. А. М. Гранова»
Минздрава России,
ул. Ленинградская, д. 70, пос. Песочный,
Санкт-Петербург, Россия, 197758.
E-mail: stanzhevsky@gmail.com

Статья поступила в редакцию 04.12.2018
и принята к печати 09.02.2019.

////////////////////////////////////

Резюме

В обзоре представлен анализ современной литературы, посвященной диагностике опухолей головы и шеи, изучению их структурных и функциональных особенностей на базе использования технологий магнитно-резонансной томографии. Представлены данные о применении диффузионно-взвешенной МРТ и протонной магнитно-резонансной спектроскопии в диагностике, планировании и оценке эффективности лучевого и химиолучевого лечения различных новообразований головы и шеи.

Ключевые слова: опухоли головы и шеи, магнитно-резонансная томография, диффузионно-взвешенная МРТ, протонная магнитно-резонансная спектроскопия, химиолучевое лечение.

Для цитирования: Семенова М.Д., Сокуренок В.П., Станжевский А.А., Мус В.Ф. Диффузионно-взвешенная МРТ и протонная магнитно-резонансная спектроскопия в диагностике и оценке эффективности химиолучевого лечения опухолей головы и шеи (обзор литературы). Трансляционная медицина. 2019;6(1):17–26.

////////////////////////////////////
**DIFFUSION-WEIGHTED MRI AND PROTON MAGNETIC
RESONANCE SPECTROSCOPY IN THE DIAGNOSIS
AND EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF
CHEMORADIOTHERAPY OF HEAD AND NECK TUMORS
(THE LITERATURE REVIEW)**

Semenova M. D.¹, Sokurenko V. P.¹, Stanzhevskiy A. A.^{1,2}, Mus V. F.¹

¹Granov Russian Research Center of Radiology and Surgical
Technologies, Saint Petersburg, Russia

³Almazov National Medical Research Center, Saint Petersburg, Russia

Corresponding author:

Stanzhevskiy Andrey A.,
Granov Russian Research Center of
Radiology and Surgical Technologies,
Leningradskaya str. 70, Pesochny, Saint
Peteresburg, Russia, 197758.
E-mail: stanzhevsky@gmail.com

*Received 04 December 2019; accepted 09
February 2019.*



Abstract

The review presents an analysis of the modern literature on the diagnosis of head and neck tumors, as well as the study of their structural and functional features based on the use of magnetic resonance imaging technologies. The possibilities of diffusion-weighted MRI and proton magnetic resonance spectroscopy in the diagnosis, planning and evaluation of the effectiveness of radiation and sandwich therapy of head and neck cancer are presented in the review.

Key words: head and neck tumors, magnetic resonance imaging, diffusion-weighted MRI, proton magnetic resonance spectroscopy, chemoradiation treatment.

For citation: Semenova MD, Sokurenko VP, Stanzhevskiy AA, Mus VF. Diffusion-weighted MRI and Proton Magnetic Resonance Spectroscopy in the Diagnosis and Evaluation of the Effectiveness of Chemoradiotherapy of Head and Neck Tumors (the literature review). Translyatsionnaya meditsina= Translational Medicine. 2019;6(1): 17–26. (In Russ.)

Список сокращений:

ДВ МРТ — диффузионно-взвешенная магнитно-резонансная томография; ИКД — измеряемый коэффициент диффузии; МРТ — магнитно-резонансная томография; ¹H-MPC — протонная магнитно-резонансная спектроскопия; Cho — холин; Cr — креатинин; NAA — N-ацетиласпартат.

Опухоли головы и шеи — смешанная группа опухолей, объединяющая широкий диапазон различных гистологических типов. На долю плоскоклеточного рака приходится около 90 % злокачественных новообразований головы и шеи. Ежегодно в мире регистрируется более 600 000 новых случаев рака данной локализации, в России этот показатель составляет около 25 000 [1]. Несмотря

на существенный прогресс в диагностике и патогномоничный симптомокомплекс опухолей головы и шеи, показатели запущенности на момент выявления заболевания составляют не менее 60 %, процесс носит местно-распространенный характер III-IV стадии. При этом летальность на первом году установки диагноза достаточно высока и достигает 35–40 % при поражении полости рта и глотки [1]. К сожалению, статистические данные свидетельствуют о неуклонном росте числа пациентов, страдающих раком области головы и шеи, долгосрочные прогнозы также малоутешительны [2]. Не вызывает сомнений тот факт, что одним из этиологических факторов развития рака головы и шеи является табакокурение и употребление алкоголя [3]. Однако в последние годы все больше

внимания уделяется связи злокачественных опухолей головы и шеи, преимущественно орофарингеального рака, с вирусом папилломы человека (ВПЧ) [2]. По мнению Nishant Agrawal и соавторов (2017), за последние 15 лет наблюдается драматический рост заболеваемости ВПЧ-ассоциированным раком головы и шеи [4]. Частота выявления ВПЧ при опухолях данной локализации варьирует от 20 до 60 %, а контингент больных, как правило, представлен лицами молодого и среднего возраста, что свидетельствует о необходимости дальнейшего прогрессивного развития методов диагностики рака головы и шеи с целью более раннего и радикального лечения [5–9].

С диагностической точки зрения анатомически область головы и шеи крайне сложна, поскольку в относительно небольшой зоне сканирования содержится большой объем костных и мягкотканых структур. В виду высокой тканевой чувствительности магнитно-резонансная томография (МРТ) имеет ряд существенных преимуществ перед другими методами лучевой визуализации опухолей головы и шеи. МРТ играет важную роль не только в диагностике заболевания, но и в планировании лечения — как оперативного, так и химиолучевого, а также в мониторинговании и оценке эффективности терапии. Высокоточная анатомическая картина, получаемая с помощью МРТ, идеально подходит для стадирования заболевания, динамического наблюдения и своевременного раннего выявления рецидивов. Однако только анатомической МР-визуализации недостаточно, поэтому в протоколы сканирования все чаще включают методы функциональной МРТ, предоставляющие информацию на метаболическом, физиологическом и молекулярном уровнях [10]. Реализация функциональной МРТ в диагностике опухолей головы и шеи технически трудна. Однако на сегодняшний день эти методы применяются в клинической практике все чаще, поскольку предоставляют незаменимую информацию для дифференциальной диагностики, исключения или подтверждения рецидива заболевания, а также для оценки эффективности проводимой терапии.

Диффузионно-взвешенная МРТ (ДВ МРТ, diffusion-weighted imaging, DWI)

ДВ МРТ позволяет визуализировать и измерять броуновское движение молекул воды во внутриклеточном, внеклеточном пространствах и трансмембранно, а значит, исследовать диффузию молекул воды во внеклеточном, внутриклеточном и внутрисосудистом пространствах опухоли. Количественная оценка МР-диффузии

производится путем определения абсолютно значения измеряемого коэффициента диффузии (ИКД, apparent diffusion coefficient, ADC) на ADC-картах, строящихся автоматически на основе диффузионно-взвешенных изображений [11]. В последнее время в диагностике опухолей головы и шеи применяют ДВ МРТ с более высокими диапазонами значений b -фактора, до $b = 1500/2000$ [10]. Это объясняется тем, что подобные высокие значения b -фактора способны оценить медленную внутриклеточную диффузию молекул воды, связанную со сложными структурами и клеточными оболочками [12–16]. Большинство видов рака демонстрирует большее ограничение диффузии молекул воды, чем здоровые ткани и доброкачественные процессы, что в свою очередь приводит к более высокой визуальной интенсивности сигнала на томограммах с высоким b -фактором ($\sim b = 800/1000$) и более низкой интенсивности сигнала на ИКД-картах, измеряемых в $\text{мм}^2/\text{сек}$ (рис. 1) [10].

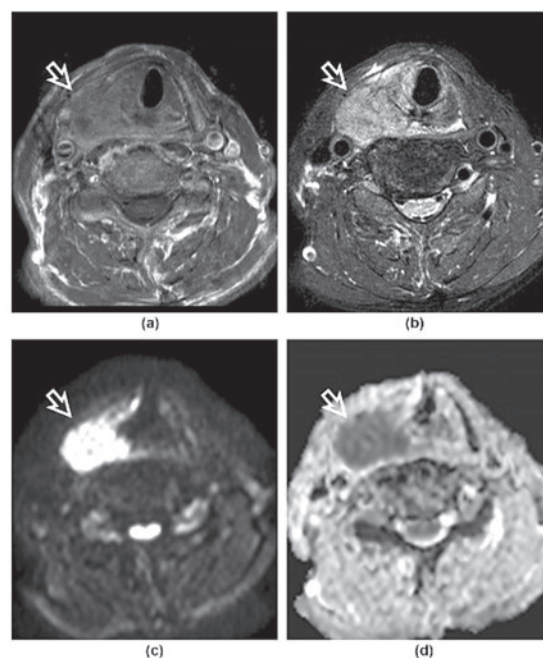


Рис. 1. Аксиальные МР-срезы правостороннего опухолевого поражения гортани (образование указано стрелками):

a — T1-ВИ с контрастным усилением, повышенная васкуляризация опухоли; *b* — T2-ВИ, анатомическая картина опухоли; *c* — DWI, опухоль демонстрирует ограничение диффузии с высокой интенсивностью сигнала при $b = 1000$; *d* — карта ADC, опухоль демонстрирует низкую интенсивность МР-сигнала по сравнению со смежными тканями [10]

При высокой клеточной дифференциации, наличии воспалительных или фиброзных измене-

ний, повышенном содержании высокобелковой жидкости диффузия молекул воды ограничивается и демонстрируются низкие значения ИКД. При этом ведущая роль в ограничении диффузии отводится именно высокой клеточной дифференциации. Процессы, вызывающие меньшее ограничение диффузии и демонстрирующие более высокие значения ИКД, включают в себя наличие зон некроза, кист, отека, включение миксоматозных тканей, кератина, стромального компонента и повышенной капиллярной перфузии (микроциркуляции) [17, 18].

Клинически и радиологически при первичном выявлении и в посттерапевтический период опухолевые и воспалительные изменения могут мимикрировать. При воспалительных изменениях значения ИКД выше, чем при опухолевом поражении (рис. 2) [19].

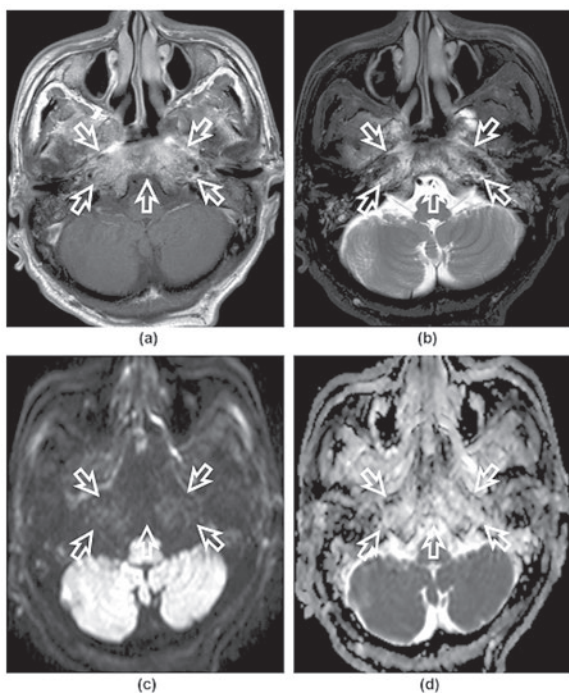


Рис. 2. Аксиальные МР-срезы больного с остеомиелитом (стрелки) на уровне основания черепа:

a — T1-ВИ с контрастным усилением; *b* — T2-ВИ; *c* — DWI, $b = 1000$, инфекционные изменения демонстрируют меньшее ограничение диффузии и низкую интенсивность сигнала; *d* — инфекционные изменения демонстрируют высокую интенсивность сигнала на ADC-карте [10]

Исключением является абсцесс, который из-за высокой вязкости гнойного содержимого вызывает аналогичное опухоли высокое ограничение диффузии (рис. 3) [20–22].

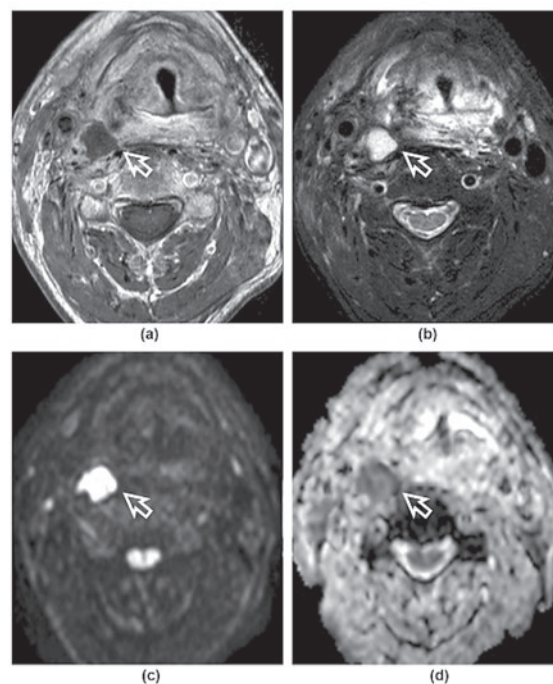


Рис. 3. Аксиальные МР-срезы абсцесса правой стороны гортаноглотки (стрелка) после лечения:

a — T1-ВИ с контрастным усилением; *b* — T2-ВИ с жироподавлением; *c* — DWI, $b = 1000$, абсцесс содержит гной и демонстрирует ограничение диффузии, высокую интенсивность сигнала; *d* — карта ADC, абсцесс демонстрирует низкую интенсивность МР-сигнала [10]

ДВ МРТ информативна в дифференциальной диагностике различных заболеваний головы и шеи. Так, опухоли слюнной железы широко распространены, большинство из них представляют собой доброкачественные плеоморфные аденомы или опухоли Уортина (Warthin's tumours). Дифференциация этих опухолей от злокачественных обычно осуществляется посредством цитологического исследования — биопсии, взятой тонкой аспирационной иглой под контролем УЗИ. Однако МРТ также может привести дополнительную информацию. По данным МРТ, плеоморфные аденомы хорошо отграничены, содержат миксоматозную ткань, в меньшей степени ограничивают диффузию молекул воды, демонстрируют высокие значения ИКД и высокую интенсивность сигнала на ADC-карте по сравнению с первичными карциномами слюнной железы или с метастатическими узлами (рис. 4) [10].

Структура злокачественных узлов щитовидной железы, имеющих высокую клеточную пролиферативную активность, крупные ядра и плотную строму, демонстрирует низкие значения ИКД по сравнению с доброкачественными узлами. По данным

мета-анализа L. Chen и соавторов (2016), ДВ МРТ имеет высокую чувствительность и специфичность при дифференциации доброкачественных и злокачественных узлов щитовидной железы, а применение высокого b-фактора может обеспечить более высокую диагностическую точность [23–25].

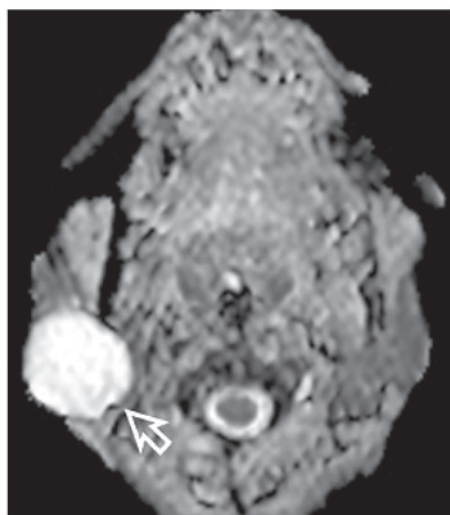


Рис. 4. ADC-карта, axial.

Плеоморфная аденома (миксоматозная ткань) в правой околоушной железе (стрелка), демонстрирующая высокую интенсивность сигнала на ADC-карте [10]

Лимфома имеет одни из самых низких значений ИКД среди всех опухолей головы и шеи и, несмотря на использование разных сканирующих систем и протоколов исследования в различных клинических центрах, информация о пороговых значениях ИКД при лимфомах совпадает [26–28]. Лимфома демонстрирует более низкие средние ИКД по сравнению с плоскоклеточным раком [26–30]. Для случаев, где на момент МР-сканирования гистологическая характеристика образования неизвестна, более низкая интенсивность сигнала на ADC-карте субъективно может насторожить радиолога о возможном наличии лимфомы, а не плоскоклеточного рака (рис. 5) [10].

Вторичное поражение шейных лимфатических узлов является важным аспектом в стадировании опухолей головы и шеи, планировании объема операции, лучевой терапии, а также прогнозирования течения заболевания. При этом, если размеры лимфатического узла не превышают в поперечнике 10 мм, выявление метастатического распространения представляет собой трудную задачу, приводящую к необходимости использовать дополнительные методы визуализации, такие как ПЭТ-КТ (позитронно-эмиссионная компьютерная томография), или прибегать к гистологической верификации лимфатического узла. По некоторым

данным, поскольку злокачественные процессы демонстрируют большее ограничение диффузии молекул воды, чем доброкачественные, средние значения ИКД вторично измененных лимфатических узлов значительно ниже, чем у доброкачественных. При этом диапазон пороговых значений ИКД колеблется от 0,94 до $1,02 \times 10^{-3}$ мм²/сек [31–38]. Таким образом, роль ДВ МРТ в стадировании рака головы и шеи важна и потенциально перспективна для выявления вторичного поражения небольших метастатических узлов, которые соответствуют нормальным критериям по анатомической МРТ или КТ-картине. Ряд авторов считает, что ДВ МРТ существенно улучшает диагностические возможности традиционной МРТ в определении метастатического характера лимфатических узлов размером в поперечнике менее 10 мм, однако применение ДВ МРТ технически трудно выполнимо из-за высокой чувствительности последовательности к артефактам, а также в тех случаях, когда лимфоузлы примыкают к пульсирующим сосудам [31, 32, 35].

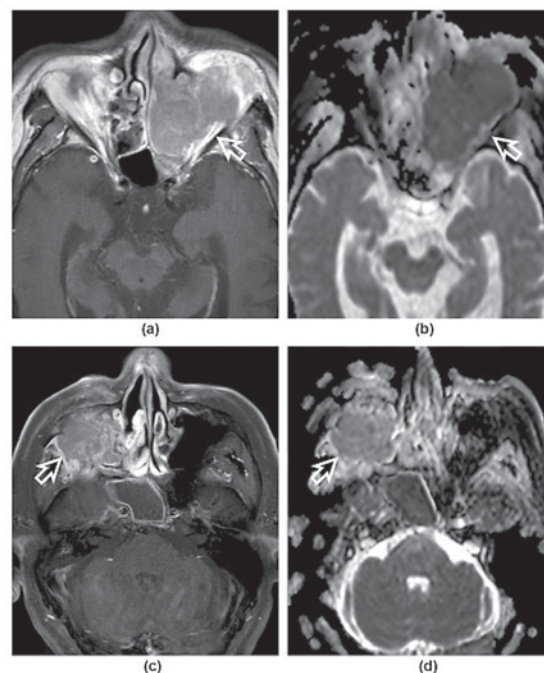


Рис. 5. Аксиальные МР-изображения больного с лимфомой верхнечелюстной пазухи (стрелка):

a — T1-ВИ с контрастированием; b — ADC-карта. Аксиальные МР-изображения больного плоскоклеточным раком верхнечелюстной пазухи (стрелка): c — T1-ВИ с контрастированием; d — ADC-карта. Опухоли кажутся аналогичными на T1-ВИ с контрастированием, но лимфома демонстрирует большую рестриktion сигнала на ADC-карте по сравнению с плоскоклеточным раком [10]

Данные ДВ МРТ следует всегда интерпретировать в совокупности с анатомическими изображениями и анализом клинической картины. Как гнойный лимфаденит, так и вторично пораженный лимфатический узел могут демонстрировать наличие некротических или кистозных включений на анатомических изображениях. Однако на ADC-карте данные участки будут иметь низкую интенсивность сигнала при гнойном лимфадените и высокую интенсивность сигнала при метастатических узлах (рис. 6) [20, 21].

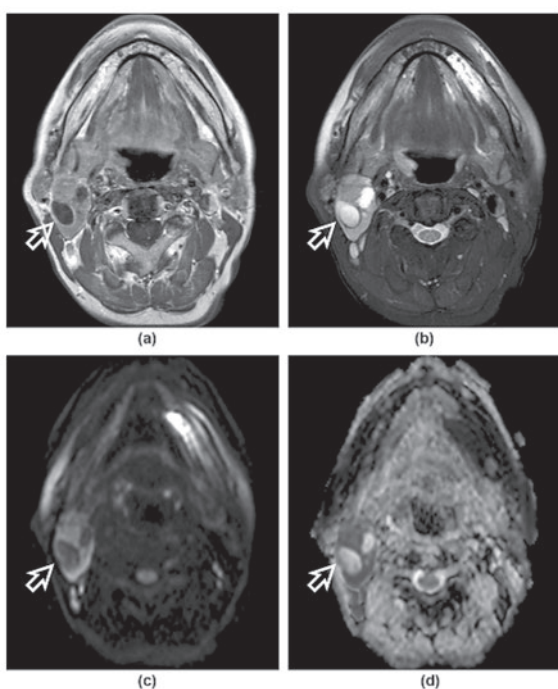


Рис. 6. Аксиальные МР-изображения некротического вторично измененного правостороннего шейного лимфатического узла (стрелка) после лечения на:

a — T1-ВИ с контрастированием; b — T2-ВИ; c — DWI, $b = 1000$; d — ADC-карта. Некротический участок лимфатического узла демонстрирует меньшее ограничение диффузии при более низкой интенсивности сигнала при $b = 1000$ и более высокую интенсивность сигнала на ADC-карте по сравнению с солидной частью опухоли [10]

Протонная магнитно-резонансная спектроскопия ($^1\text{H-MPC}$)

$^1\text{H-MPC}$ — еще один информативный неинвазивный метод диагностики, выполняемый комплементарно к МРТ и позволяющий исследовать тканевой метаболизм. Это дифференциальная диагностика опухолевых, воспалительных, ишемических и травматических изменений, анализ степени злокачественности опухоли, динамическое наблюдение

за процессом лечения [39–41]. Основными оцениваемыми метаболитами являются [39, 42]:

- N-ацетиласпартат (NAA) — нейрональный маркер, указывающий на жизнеспособность нейронов и аксонов. Содержится внутри нервных клеток и практически не встречается во внеклеточном пространстве. При патологических состояниях снижение уровня NAA указывает на потерю нейронов, что может быть связано с ишемией, дегенеративными заболеваниями головного мозга, опухолями и др. Пики NAA расположены на 2,01 ppm, 2,5 ppm и 2,6 ppm.

- Креатин (Cr) — маркер аэробного метаболизма клеток, является энергетическим резервом в скелетных мышцах, нейронах и других клетках. Cr является самым постоянным пиком, независимым от уровня оксигенации и перфузии, ввиду чего используется как «внутренний стандарт» для расчета отношений концентраций метаболитов. Снижается при инфекциях, гипоксии, опухолях, инсульте. Пики составляют 3,02 ppm и 3,94 ppm.

- Холин (Cho) — компонент фосфолипидного метаболизма, маркер клеточных мембран, отражающий пролиферацию клеток. Повышение уровня Cho связано с его высвобождением из мембран при воспалении или разрушении миелина. Предполагается, что накопление данного метаболита в злокачественных опухолях связано с тем, что его уровень пропорционален активности мембранного синтеза, он рассматривается как маркер скорости размножения клеток. Снижается при абсцессах, некрозе. Пик определяется на 3,15–3,22 ppm.

- Лактат (Lac) — конечный продукт анаэробного гликолиза, маркер гипоксии. Появляется при нарушении процессов окисления — увеличивается при ишемии, опухолях, нарушениях метаболизма.

При $^1\text{H-MPC}$ для опухолевого поражения головы и шеи характерно наличие повышенной концентрации Cho, что отражает высокую степень пролиферации клеток и клеточных оболочек. Повышение отношения Cho/Cr, а также наличие липидных и лактатных пиков может отражать наличие гипоксических и некротических участков в опухоли, однако, по данным А. А. Abdel Razek и соавторов (2013), повышенный Cho/Cr также обнаруживается в некоторых доброкачественных опухолях [19].

$^1\text{H-MPC}$ области головы и шеи имеет ряд существенных недостатков, ограничивающих ее широкое применение в клинической практике. Во-первых, это относительно большой размер вокселя, который препятствует оценке образований малого размера или образований неправильной формы. Во-вторых, длительное время сбора данных. В-третьих, полученные концентрации метаболитов

тов могут быть достаточно малы, спектры могут «наложиться» друг на друга, что затруднит интерпретацию спектрограмм. Метод одновоксельной ^1H -МРС ограничен для исследования гетерогенности опухоли. Многовоксельная ^1H -МРС в диагностике опухолей головы и шеи на сегодняшний день в клинической практике не используется [44–46].

^1H -МРС информативна в отношении диагностики лимфомы: существуют исследования, свидетельствующие о том, что лимфопролиферативное заболевание ассоциируется с более высокими отношениями Cho/Cr , чем при плоскоклеточном раке [47–49].

^1H -МРС в диагностике метастатических лимфатических узлов демонстрирует повышенные пики холина и креатина, а также наличие спектров липида и лактата [47, 48]. Следует отметить, что подобные пиковые значения описываются также при воспалительных процессах и некрозах [50].

Мониторинг эффективности лучевой/химиолучевой терапии

Роль МРТ в аспекте оценки ответа на лечение существенно возросла с широким применением химиолучевой терапии при запущенных стадиях опухолей головы и шеи [10]. С помощью МР-методик возможно не только выявить остаточную опухолевую ткань в процессе терапии, но и спрогнозировать ее потенциальный ответ на лечение. Функциональная МР-томография способна определить опухолевую ткань во время терапевтического ответа до появления изменений в размере опухоли (рис. 7) [10].

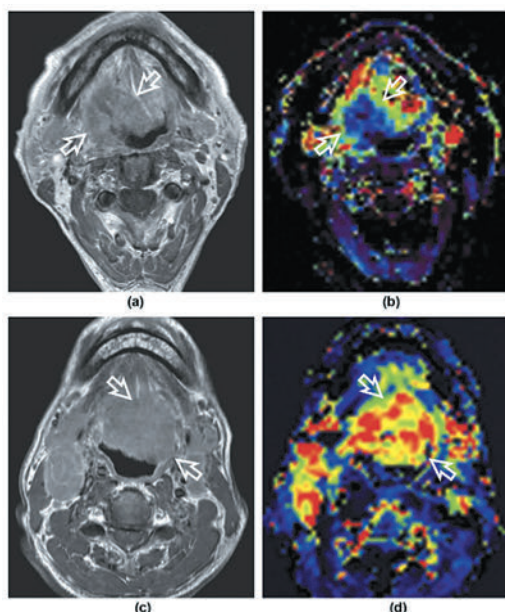


Рис. 7. МР-исследование пациента с локальным рецидивом рака ротоглотки (стрелки).

Аксиальное T1-ВИ после контрастирования (а) демонстрирует опухоль ротоглотки с повышенной ва-

скуляризацией на перфузионной карте (b). Больной с опухолью корня языка (стрелки) во время лечения, с — аксиальное T1-ВИ после контрастирования. Перфузионная карта демонстрирует локальный ответ (d) [10]

МРТ является мощным инструментом в руках врача-радиотерапевта для адаптации дозиметрического плана в процессе химиолучевой терапии (ХЛТ).

В период проведения ХЛТ некроз опухоли приводит к существенному увеличению диффузии молекул воды во внеклеточном пространстве, вызывая повышение значений ИКД. Исследования ДВ МРТ, выполненные во время лечения (через 1–3 недели от начала лечения), демонстрируют возрастание значений ИКД в опухолях с положительным ответом [51–55]. Опухоли, не поддающиеся терапии, демонстрируют увеличение среднего процента значений ИКД от 14 до 24 % [55, 56]. Прогрессирующая рестрикция сигнала на ADC-карте и снижение значений ИКД свидетельствуют о плохом ответе на лечение [57].

Уже через 6 недель от начала ХЛТ, а также при более поздних рецидивах доброкачественные изменения имеют существенно более высокие значения ИКД по сравнению с остаточными опухолями ($\text{ИКД} > 1,2\text{--}1,5 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{сек}$) [58–62]. В настоящее время комбинация использования T2-ИП и DWI ($b = 1000$) с измерением ИКД и постконтрастной T1-ИП может выступать наилучшим инструментом для определения рецидива опухоли (рис. 8) [63, 64].

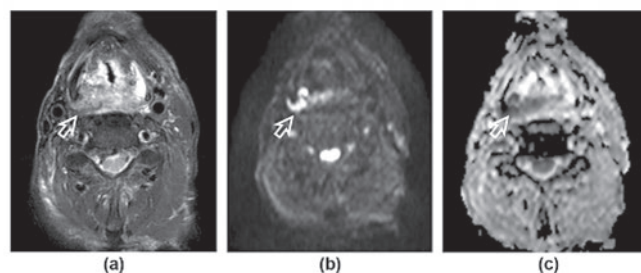


Рис. 8. МРТ через 6 недель после химиолучевой терапии опухоли гортани:

а — T2-ВИ; b — DWI-ИП, $b = 1000$, остаточная опухолевая ткань демонстрирует ограничение диффузии, высокую интенсивность сигнала; с — ADC-карта, остаточная опухолевая ткань демонстрирует рестрикцию сигнала на ADC-карте [10]

Таким образом, несмотря на совершенствование диагностических технологий, вопросы дифференциальной диагностики опухолевых, предопухолевых и воспалительных заболеваний области головы и шеи сохраняют свою актуальность. В настоящее время в диагностике опухолей головы

и шеи используется не только традиционное МРТ, но и перспективные функциональные методики, такие как ДВ МРТ и ¹H-МРС. Стратегия совершенствования диагностики опухолей этой локализации заключается в разработке методов функциональной МРТ, в частности снижение количества артефактов, уменьшение времени сканирования, оценки гетерогенности опухоли, а также обеспечения мультипараметрической визуализации, комбинирующей разные функциональные параметры МРТ с другими методами обследования.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциально-го конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Список литературы / References

1. Kaprin AD, Starinskiy VV, Petrova GV. The State of Oncological Care to Population in Russia in 2017. М.: Gertcen MNIIOI. 2018. p.236. In Russian. [Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В., Состояние онкологической помощи населению России в 2017 году. М.:МНИОИ им П. А. Герцена — филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2018. с. 236].
2. Braunschweig T, Lewandrowski A, Smeets D et al. Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck: New Avenues of Treatment? Head and Neck Tumors. 2013;3:4–10. In Russian [Брауншвейг Т., Левандровски А., Сметс Д. и др. Плоскоклеточный рак головы и шеи: новые перспективы лечения? Опухоли головы и шеи. 2013;3:4–10].
3. Brennan JA, Boyle JO, Koch WM et al. Association Between Cigarette Smoking and Mutation of the p53 Gene in Squamous-cell Carcinoma of the Head and Neck. N Engl J Med. 1995;332(11):712–717
4. Denaro N, Merlano MC, Russi EG. Follow-up in Head and Neck Cancer: Do More Does It Mean Do Better? A Systematic Review and Our Proposal Based on Our Experience. Clin Exp Otorhinolaryngol. 2016;9(4):287–297.
5. Quintero K, Giraldo GA, Uribe ML et al. Human Papillomavirus Types in Cases of Squamous Cell Carcinoma of Head and Neck in Colombia. Braz J Otorhinolaryngol. 2013;79(3):375–381.
6. Curado MP, Boyle P. Epidemiology of Head and Neck Squamous Cell Carcinoma Not Related to Tobacco or Alcohol. Curr Opin Oncol. 2013;25(3):229–234.
7. Van Monsjou HS, van Velthuysen ML, van den Brekel MW et al. Human Papillomavirus Status in Young Patients with Head and Neck Squamous Cell Carcinoma. Int J Cancer. 2012;130(8):1806–1812.
8. Smeets D, Ertmer K, Braunschweig T et al. HPV in Squamous Epithelial Lesions of the Head and Neck: Different Affection of Different Tumors. Tumors of the Head and Neck. 2011;1:61–65. In Russian [Сметс Д., Эртмер К., Брауншвейг Т. и др. Роль вируса папилломы человека (ВПЧ) при различных локализациях плоскоклеточного рака головы и шеи. Опухоли головы и шеи. 2011;1:61–65].
9. Thomas J, Primeaux T. Is p16 Immunohistochemistry a More Cost-effective Method for Identification of Human Papilloma Virus-associated Head and Neck Squamous Cell Carcinoma? Ann Diagn Pathol. 2012;16(2):91–99.
10. Dai YL, King AD. State of the Art MRI in Head and Neck Cancer. Clin Radiol. 2018;73(1):45–59.
11. Korostyshevskaya AM, Savelov AA, Tsydenova DV et al. Quantitative Analysis of Perinatal Brain Maturation Using Diffusion-weighted MRI. Bulletin of Novosib State Univ. Series: Biology, Clinical Medicine= Vestn. Novosib. gos. un-ta. Serija: Biologija, klinicheskaja medicina. 2015;13(4):27–32. In Russian [Коростышевская А. М., Савелов А. А., Цыденова Д. В. и др. Количественный анализ структурной зрелости головного мозга плода, по данным диффузионно-взвешенной МРТ. Вестн. Новосибир. гос. ун-та. Серия: Биология, клиническая медицина. 2015;13(4):27–32].
12. Ahn SJ, Choi SH, Kim YJ et al. Histogram Analysis of Apparent Diffusion Coefficient Map of Standard and High B-value Diffusion MR Imaging in Head and Neck Squamous Cell Carcinoma: a Correlation Study with Histological Grade. Acad Radiol. 2012;19(10):1233–1240.
13. Hwang I, Choi SH, Kim YJ et al. Differentiation of Recurrent Tumor and Posttreatment Changes in Head and Neck Squamous Cell Carcinoma: Application of High B-value Diffusion-weighted Imaging. AJNR Am J Neuroradiol. 2013;34(12):2343–2348.
14. Yun TJ, Kim JH, Kim KH et al. Head and Neck Squamous Cell Carcinoma: Differentiation of Histologic Grade with Standard- and High-b-value Diffusion-weighted MRI. Head Neck. 2013;35(5):626–631.
15. Ryoo I, Kim JH, Choi SH et al. Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck: Comparison of Diffusion-weighted MRI at B-values of 1,000 and 2,000 s/mm² to Predict Response to Induction Chemotherapy. Magn Reson Med Sci. 2015;14(4):337–345.
16. Acampora A, Manzo G, Fenza G et al. High B-value Diffusion MRI to Differentiate Recurrent Tumors from Posttreatment Changes in Head and Neck Squamous Cell Carcinoma: a Single Center Prospective Study. Biomed Res Int. 2016;2016:2865169.
17. Wang J, Takashima S, Takayama F et al. Head and Neck Lesions: Characterization with Diffusion-weighted Echo-planar MR Imaging. Radiology. 2001;220(3):621–630.
18. Thoeny HC, De Keyzer F, King AD. Diffusion-weighted MR Imaging in the Head and Neck. Radiology. 2012;263(1):19–32.
19. Abdel Razek AA, Nada N. Role of Diffusion-weighted MRI in Differentiation of Masticator Space Malignancy from Infection. Dentomaxillofac Radiol. 2013;42(4):20120183.
20. Koc O, Paksoy Y, Erayman I et al. Role of Diffusion Weighted MR in the Discrimination Diagnosis of the Cystic and/or Necrotic Head and Neck Lesions. Eur J Radiol. 2007;62(2):205–213.
21. Kato H, Kanematsu M, Kato Z et al. Necrotic Cervical Nodes: Usefulness of Diffusion-weighted MR Imaging in the Differentiation of Suppurative Lymphadenitis from Malignancy. Eur J Radiol. 2013;82(1):e28–35.
22. Zhang Y, Chen J, Shen J et al. Apparent Diffusion Coefficient Values of Necrotic and Solid Portion of Lymph Nodes: Differential Diagnostic Value in Cervical Lymphadenopathy. Clin Radiol. 2013;68(3):224–231.
23. King AD, Yeung DK, Ahuja AT et al. Salivary Gland Tumors at In Vivo Proton MR Spectroscopy. Radiology. 2005;237(2):563–569.

24. Salama AA, El-Barbary AH, Mlees MA et al. Value of Apparent Diffusion Coefficient and Magnetic Resonance Spectroscopy in the Identification of Various Pathological Subtypes of Parotid Gland Tumors. *Egypt J Radiol Nucl Med.* 2015;46(1):45–52.
25. Chen L, Xu J, Bao J et al. Diffusion-weighted MRI in Differentiating Malignant from Benign Thyroid Nodules: a Meta-analysis. *BMJ Open.* 2016;6(1):e008413.
26. Holzapfel K, Duetsch S, Fauser C et al. Value of Diffusion-weighted MR Imaging in the Differentiation Between Benign and Malignant Cervical Lymph Nodes. *Eur J Radiol.* 2009;72(3):381–387.
27. Maeda M, Kato H, Sakuma H et al. Usefulness of the Apparent Diffusion Coefficient in Line Scan Diffusion-weighted Imaging for Distinguishing Between Squamous Cell Carcinomas and Malignant Lymphomas of the Head and Neck. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2005;26(5):1186–1192.
28. King AD, Ahuja AT, Yeung DK et al. Malignant Cervical Lymphadenopathy: Diagnostic Accuracy of Diffusion-weighted MR Imaging. *Radiology.* 2007;245(3):806–813.
29. Ichikawa Y, Sumi M, Sasaki M et al. Efficacy of Diffusion-weighted Imaging for the Differentiation Between Lymphomas and Carcinomas of the Nasopharynx and Oropharynx: Correlations of Apparent Diffusion Coefficients and Histologic Features. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2012;33(4):761–766.
30. Sumi M, Nakamura T. Head and Neck Tumours: Combined MRI Assessment Based on IVIM and TIC Analyses for the Differentiation of Tumors of Different Histological Types. *Eur Radiol.* 2014;24(1):223–231.
31. Vandecaveye V, De Keyzer F, Vander Poorten V et al. Head and Neck Squamous Cell Carcinoma: Value of Diffusion-weighted MR Imaging for Nodal Staging. *Radiology.* 2009;251(1):134–146.
32. Abdel Razek AA, Soliman NY, Elkhamary S et al. Role of Diffusion-weighted MR Imaging in Cervical Lymphadenopathy. *Eur Radiol.* 2006;16(7):1468–1477.
33. de Bondt RB, Hoeberigs MC, Nelemans PJ et al. Diagnostic Accuracy and Additional Value of Diffusion-weighted Imaging for Discrimination of Malignant Cervical Lymph Nodes in Head and Neck Squamous Cell Carcinoma. *Neuroradiology.* 2009;51(3):183–192.
34. Lee MC, Tsai HY, Chuang KS et al. Prediction of Nodal Metastasis in Head and Neck Cancer Using a 3T MRI ADC Map. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2013;34(4):864–869.
35. Barchetti F, Pranno N, Giraldi G et al. The Role of 3 Tesla Diffusion-weighted Imaging in the Differential Diagnosis of Benign Versus Malignant Cervical Lymph Nodes in Patients with Head and Neck Squamous Cell Carcinoma. *Biomed Res Int.* 2014;2014:532095.
36. Zhong J, Lu Z, Xu L et al. The Diagnostic Value of Cervical Lymph Node Metastasis in Head and Neck Squamous Carcinoma by Using Diffusion-weighted Magnetic Resonance Imaging and Computed Tomography Perfusion. *Biomed Res Int.* 2014;2014:260859.
37. De Felice F, Musio D, Bulzonetti N et al. Target Volume Delineation Based on Diffusion-weighted Magnetic Resonance Imaging for Locally Advanced Head and Neck Cancer. *Anticancer Res.* 2016;36(8):4181–4185.
38. Baba Y, Furusawa M, Murakami R et al. Role of Dynamic MRI in the Evaluation of Head and Neck Cancers Treated with Radiation Therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1997;37(4):783–787.
39. Korostishevskaya AM. Proton MR Spectroscopy Diagnostic Value (Review of Perspective Fields). *Medical imaging.* 2007;3:130–143. In Russian [Коростышевская А. М. Диагностические возможности магнитно-резонансной спектроскопии (обзор перспективных направлений) Медицинская визуализация. 2007;3:130–143].
40. Sinson G, Bagley LJ, Cecil KM et al. Magnetization Transfer Imaging and Proton MR Spectroscopy in the Evaluation of Axonal Injury: Correlation with Clinical Outcome after Traumatic Brain Injury. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2001;22(1):143–151.
41. Mascalchi M, Cosottini M, Lolli F et al. Proton MR Spectroscopy of the Cerebellum and Pons in Patients with Degenerative Ataxia. *Radiology.* 2002;223(2):371–378.
42. Bogdanov AV. Proton MR Spectroscopy (Review). *Bulletin of KRSU.* 2016;16(3):151–156. In Russian [Богданов А. В. Магнитно-резонансная спектроскопия (обзор литературы). Вестник КРСУ. 2016;16(3):151–156].
43. Abdel Razek AA, Poptani H. MR Spectroscopy of Head and Neck Cancer. *Eur J Radiol.* 2013;82(6):982–989.
44. Yeung DK, Fong KY, Chan QC et al. Chemical Shift Imaging in the Head and Neck at 3T: Initial Results. *J Magn Reson Imaging.* 2010;32(5):1248–1254.
45. Yuan J, Chen S, King AD et al. Amide Proton Transfer-weighted Imaging of the Head and Neck at 3 T: a Feasibility Study on Healthy Human Subjects and Patients with Head and Neck Cancer. *NMR Biomed.* 2014;27(10):1239–1247.
46. Wang J, Hwang K, Fuller C et al. SU-E-J-225: CEST Imaging in Head and Neck Cancer Patients. *Med Phys.* 2015;42(6):3317.
47. King AD, Yeung DK, Ahuja AT et al. Human Cervical Lymphadenopathy: Evaluation with In Vivo 1 H-MRS at 1.5 T. *Clin Radiol.* 2005;60(5):592–598.
48. Bisdas S, Fetscher S, Feller AC et al. Primary B Cell Lymphoma of the Sphenoid Sinus: CT and MRI Characteristics with Correlation to Perfusion and Spectroscopic Imaging Features. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2007;264(10):1207–1213.
49. Yu Q, Yang J, Wang P et al. Preliminary Assessment of Benign Maxillofacial and Neck Lesions with In Vivo Single-voxel 1H Magnetic Resonance Spectroscopy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2007;104(2):264–270.
50. Brandao LA, Castillo M. Adult Brain Tumors: Clinical Applications of Magnetic Resonance Spectroscopy. *Neuroimaging Clin N Am.* 2013;23(3):527–555.
51. Galban CJ, Mukherji SK, Chenevert TL et al. A Feasibility Study of Parametric Response Map Analysis of Diffusion-weighted Magnetic Resonance Imaging Scans of Head and Neck Cancer Patients for Providing Early Detection of Therapeutic Efficacy. *Transl Oncol.* 2009;2(3):184–190.
52. Vandecaveye V, Dirix P, De Keyzer F et al. Predictive Value of Diffusion-weighted Magnetic Resonance Imaging During Chemoradiotherapy for Head and Neck Squamous Cell Carcinoma. *Eur Radiol.* 2010;20(7):1703–1714.
53. Chen Y, Liu X, Zheng D et al. Diffusion-weighted Magnetic Resonance Imaging for Early Response Assessment of Chemoradiotherapy in Patients with Nasopharyngeal Carcinoma. *Magn Reson Imaging.* 2014;32(6):630–637.

54. Martins EB, Chojniak R, Kowalski LP et al. Diffusion-weighted MRI in the Assessment of Early Treatment Response in Patients with Squamous-cell Carcinoma of the Head and Neck: Comparison with Morphological and PET/CT Findings. *PLoS One*. 2015;10(11):e0140009.

55. Wong KH, Panek R, Welsh L et al. The Predictive Value of Early Assessment after 1 Cycle of Induction Chemotherapy with 18F-FDG PET/CT and Diffusion-weighted MRI for Response to Radical Chemoradiotherapy in Head and Neck Squamous Cell Carcinoma. *J Nucl Med*. 2016;57(12):1843–1850.

56. King AD, Chow KK, Yu KH et al. Head and Neck Squamous Cell Carcinoma: Diagnostic Performance of Diffusion-weighted MR Imaging for the Prediction of Treatment Response. *Radiology*. 2013;266(2):531–538.

57. King AD, Mo FK, Yu KH et al. Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck: Diffusion-weighted MR Imaging for Prediction and Monitoring of Treatment Response. *Eur Radiol*. 2010;20(9):2213–2220.

58. Abdel Razek AA, Kandeel AY, Soliman N et al. Role of Diffusion-weighted Echo-planar MR Imaging in Differentiation of Residual or Recurrent Head and Neck Tumors and Posttreatment Changes. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2007;28(6):1146–1152.

59. Vandecaveye V, De Keyzer F, Nuyts S et al. Detection of Head and Neck Squamous Cell Carcinoma with Diffusion Weighted MRI after (chemo) Radiotherapy: Correlation Between Radiologic and Histopathologic Findings. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2007;67(4):960–971.

60. Gouhar GK, El-Hariri MA. Feasibility of Diffusion Weighted MR Imaging in Differentiating Recurrent Laryngeal Carcinoma from Radionecrosis. *Egypt J Radiol Nucl Med*. 2011;42(2):169–175.

61. Vandecaveye V, Dirix P, De Keyzer F et al. Diffusion-weighted Magnetic Resonance Imaging Early after Chemoradiotherapy to Monitor Treatment Response in Head-and-neck Squamous Cell Carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2012;82(3):1098–1107.

62. Tshering Vogel DW, Zbaeren P, Geretschlaeger A et al. Diffusion-weighted MR Imaging Including Bi-exponential Fitting for the Detection of Recurrent or Residual Tumour after (Chemo)radiotherapy for Laryngeal and Hypopharyngeal Cancers. *Eur Radiol*. 2013;23(2):562–569.

63. Ravanelli M, Farina D, Rizzardi P et al. MR with Surface Coils in the Follow-up after Endoscopic Laser

Resection for Glottic Squamous Cell Carcinoma: Feasibility and Diagnostic Accuracy. *Neuroradiology*. 2013;55(2):225–232.

64. King AD, Keung CK, Yu KH et al. T2-weighted MR Imaging Early after Chemoradiotherapy to Evaluate Treatment Response in Head and Neck Squamous Cell Carcinoma. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2013;34(6):1237–1241.

Информация об авторах:

Семенова Мария Дмитриевна, ассистент кафедры радиологии, хирургии и онкологии ФГБУ «РНЦРХТ им. ак. А. М. Гранова» Минздрава России;

Сокурено Валентина Петровна, д.м.н., заведующая радиологическим отделением № 4 ФГБУ «РНЦРХТ им. ак. А. М. Гранова» Минздрава России;

Станжевский Андрей Алексеевич, д.м.н., заместитель директора по научной работе ФГБУ «РНЦРХТ им. ак. А. М. Гранова» Минздрава России, профессор курса радиологии кафедры лучевой диагностики и медицинской визуализации Института медицинского образования ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Мус Виктор Федорович, главный научный сотрудник отдела лучевых и комбинированных методов лечения опухолевых заболеваний ФГБУ «РНЦРХТ им. ак. А. М. Гранова» Минздрава России.

Author information:

Semenova Maria D., Assistant Professor, Department of Radiology, Surgery and Oncology, Granov Russian Research Center of Radiology and Surgical Technologies;

Sokurenko Valentina P., MD, PhD, Head of the Radiological Department No. 4, Granov Russian Research Center of Radiology and Surgical Technologies;

Stanzhevskiy Andrey A., MD, PhD, Deputy Director for Scientific Work Granov Russian Research Center of Radiology and Surgical Technologies; Professor, Department of Radiation Diagnostics and Medical Imaging, Institute of Medical Education, Almazov National Medical Research Center;

Mus Viktor F., Chief Researcher of the Department of Radiation and Combined Methods of Treating Tumor Diseases, Granov Russian Research Center of Radiology and Surgical Technologies.