

Успешный опыт применения ультразвуковой эластографии в подходе к предварительной промежуточной оценке эффективности лечения больных лимфомой Ходжкина

Е. В. Ковалева, Т. Ю. Данзанова, Г. Т. Синюкова, Е. А. Гудилина, П. И. Лепэдату, Г. Ф. Аллахвердиева, П. А. Зейналова, А. А. Семенова, Ф. М. Аббасбейли

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115478 Москва, Каширское шоссе, 24

Контакты: Екатерина Вячеславовна Ковалева ek.v.kovaleva@gmail.com

Цель исследования – определить возможности метода ультразвуковой эластографии лимфатических узлов в качестве дополнительного промежуточного контроля эффективности лечения больных лимфомой Ходжкина.

Материалы и методы. В проспективное исследование включены пациенты с диагнозом классической лимфомы Ходжкина с поражением периферических лимфатических узлов. Пациентам выполняли ультразвуковую эластографию (компрессионную эластографию и эластографию сдвиговой волной) измененных лимфатических узлов до лечения и после 2 циклов химиотерапии. Основаниями для проведения ультразвукового исследования периферических лимфатических узлов после 2-го цикла химиотерапии были ранее проведенное ультразвуковое исследование с выявленными изменениями периферических лимфатических узлов (100%), сохранение пальпируемого образования в проекции поверхностных лимфатических узлов (56,9%). До ультразвуковой эластографии у исследуемой группы пациентов положительная динамика после 2 циклов химиотерапии была подтверждена данными позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с рентгеновской компьютерной томографией (2–3 балла по шкале Deauville).

Результаты и заключение. По данным компрессионной эластографии до лечения жестко-неоднородная (3-й тип эластограммы) и жесткая (4-й тип эластограммы) структуры пораженных лимфатических узлов отмечены в 53,5 и 42,3% случаев соответственно. После 2 циклов химиотерапии эти показатели составили 52,1 и 43,7% наблюдений соответственно. По результатам эластографии сдвиговой волной до лечения и после него выявлено снижение средней скорости сдвиговой волны в пораженных лимфатических узлах с $2,67 \pm 0,69$ до $2,21 \pm 0,40$ м/с ($p = 0,000003$).

Ключевые слова: ультразвуковая эластография, лимфома Ходжкина, лимфатический узел, оценка эффективности лечения

Для цитирования: Ковалева Е. В., Данзанова Т. Ю., Синюкова Г. Т. и др. Успешный опыт применения ультразвуковой эластографии в подходе к предварительной промежуточной оценке эффективности лечения больных лимфомой Ходжкина. Онкогематология 2019;14(4):40–6.

DOI: 10.17650/1818-8346-2019-14-4-40-46

Successful use of ultrasound elastography in the preliminary intermediate evaluation of therapeutic response in patients with Hodgkin's lymphoma

E. V. Kovaleva, T. Yu. Danzanova, G. T. Sinyukova, E. A. Gudilina, P. I. Lepadatu, G. F. Allahverdieva, P. A. Zeynalova, A. A. Semenova, F. M. Abbasbeyli

N. N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia; 24 Kashirskoe Shosse, Moscow 115478, Russia

Objective. The possibilities of ultrasound elastography of the lymph nodes as an additional technique for the intermediate control of treatment of patients with Hodgkin's lymphoma are determined.

Materials and methods. A prospective study included patients with a diagnosis of classical Hodgkin's lymphoma with affected superficial lymph nodes. Patients underwent ultrasound elastography (compression elastography and shear wave elastography) of the enlarged lymph nodes before treatment and after two cycles of chemotherapy. The reasons for the ultrasound examination of superficial lymph nodes after the second chemotherapy cycle were: an earlier ultrasound examination with revealed changes in the superficial lymph nodes (in 100% of cases), preservation of the palpable formation in the projection of the superficial lymph nodes (in 56.9% of cases). Before ultrasound elastography of the studied group of patients, the positive dynamics after two cycles of chemotherapy was confirmed by PET/CT (Deauville scale 2–3).

Results and conclusion. According to strain elastography, stiff heterogeneous (third type of elastogram) and stiff structure (fourth type of elastogram) of affected lymph nodes were noted in 53.5 and 42.3% of cases, respectively, before treatment. After two cycles of chemotherapy, these types of elastogram were 52.1 and 43.7% of cases, respectively. According to the results of shear wave elastography before and after treatment, a decrease in the average shear wave velocity in the affected lymph nodes from 2.67 ± 0.69 to 2.21 ± 0.40 m/s ($p = 0.000003$) was revealed.

Key words: ultrasound elastography, Hodgkin's lymphoma, lymph node, the evaluation of therapeutic response

For citation: Kovaleva E.V., Danzanova T.Yu., Sinyukova G.T. et al. Successful use of ultrasound elastography in the preliminary intermediate evaluation of therapeutic response in patients with Hodgkin's lymphoma. Onkologematologiya = Oncohematology 2019;14(4):40–6. (In Russ.).

Введение

Лимфома Ходжкина (ЛХ) – злокачественная опухоль лимфоидной ткани с клональной пролиферацией В-клеток зародышевых центров лимфатических узлов (ЛУ), распространяющаяся преимущественно путем лимфогенного диссеминарования, на первых этапах – в близлежащие лимфатические коллекторы, а при генерализации процесса – в органы и ткани [1, 2]. Гистологический диагноз ЛХ предполагает идентификацию 2 неотъемлемых составных частей патологического процесса: диагностических опухолевых клеток Березовского–Штернберга–Рид и клеток Ходжкина, расположенных среди окружающих воспалительных неопухолевых клеток (эозинофилы, лейкоциты, плазматические клетки и др.), формирующих один из типичных гистологических вариантов строения опухоли [3, 4]. Заболеваемость ЛХ в России в 2016 г. составила 2,13 случая на 100 тыс. населения (3129 больных впервые диагностированной ЛХ), смертность – 0,6 случая на 100 тыс. населения [2].

Лечение ЛХ сводится к применению полихимиотерапии и в некоторых случаях лучевой терапии. Современная концепция лечения ЛХ предполагает стадирование заболевания по классификации Ann Arbor, определение наличия или отсутствия симптомов интоксикации, а также дополнительных факторов риска. К последним относят массивную опухоль, наличие либо отсутствие очагов экстранодального поражения, число зон поражения лимфатических коллекторов, увеличение скорости оседания эритроцитов, возраст и пол по критериям SWOG. На основании этих данных определяют, к какой из 3 прогностических групп относится больной. Выбор тактики лечения осуществляют в соответствии с прогностической группой [5, 6].

Оценку эффективности лечения проводят после 2–3-го цикла химиотерапии, индукционного курса лечения, а также после завершения всей программы лечения (химио- или химиолучевой терапии, поддерживающей терапии и т.д.) с использованием всех методов лучевой диагностики, которые были применены при диагностике и стадировании заболевания [7]. В настоящее время наиболее точным методом в оценке эффективности лечения ЛХ является позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с рентгеновской компьютерной томографией (ПЭТ/КТ) с внутривенным введением 18-фтордезоксиглюкозы, в случае если данный вид лучевой диагностики был применен до лечения [2]. Метаболические изменения, возникающие в опухоли в процессе терапии, которые оцениваются при ПЭТ, наступают существенно раньше, чем структурные изменения, которые

регистрируются при ультразвуковом исследовании (УЗИ), рентгеновской компьютерной томографии, магнитно-резонансной томографии [8]. Именно этот факт дает возможность раннего выявления химиочувствительности, химиорезистентности и, соответственно, корректировки лечения на ранних сроках, т.е. когда это наиболее актуально [8–14]. Для оценки эффективности лечения по результатам ПЭТ/КТ используется 5-балльная шкала Deauville (2009) [8, 15, 16], которая подразумевает сравнение интенсивности накопления препарата в остаточной опухолевой массе с фоновым в средостении и печени.

Оценка результатов ПЭТ/КТ по 5-балльной шкале Deauville и их трактовка должны осуществляться исключительно с учетом клинических данных и проводимого лечения [8, 15, 16].

По данным российских клинических рекомендаций по диагностике и лечению лимфопролиферативных заболеваний от 2018 г. [7], УЗИ периферических, внутрибрюшных и забрюшинных ЛУ и органов брюшной полости может использоваться для промежуточного контроля за лечением. Появление современных ультразвуковых технологий, таких как эластография, позволяет более детально изучить структуру, а именно эластические свойства измененных ЛУ при ЛХ. Выделяют 2 вида эластографии – компрессионную и сдвиговую волной. Компрессионная эластография – метод качественной оценки жесткости с помощью ручной компрессии с дальнейшим построением цветовых карт. Эластография сдвиговой волной – метод количественной оценки жесткости ЛУ путем использования специальных усиленных ультразвуковых импульсов (группы импульсов), которые вызывают в тканях вторичные сдвиговые волны, имеющие поперечное направление по отношению к первичным импульсам. Скорость распространения сдвиговых волн прямо пропорциональна жесткости ЛУ [17, 18]. Согласно международным рекомендациям ультразвуковую эластографию целесообразно использовать при исследовании поверхностно расположенных ЛУ [19]. В мире было проведено большое количество исследований, посвященных дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных изменений периферических ЛУ с использованием ультразвуковой эластографии, в ходе которых была выявлена высокая точность данной методики, а также высокие значения чувствительности и специфичности – 74–88 и 88–91% соответственно [19–21]. В настоящее время использование ультразвуковой эластографии в качестве метода для оценки эффективности лечения больных ЛХ с поражением периферических ЛУ недостаточно изучена,

так как в литературе встречаются единичные публикации, посвященные данной тематике.

Цель исследования — определить возможности ультразвуковой эластографии пораженных ЛУ в дополнительной оценке эффективности лечения больных ЛХ.

Материалы и методы

На базе НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина была проведена ультразвуковая эластография пораженных ЛУ у 71 больного классической ЛХ до лечения и после 2 циклов химиотерапии. Морфологические варианты ЛХ: нодулярный склероз — у 54 (76,1%) больных; смешанно-клеточный вариант — у 17 (23,9%). Средний возраст больных составил 33 (18–71) года. У 7 (9,9%) из 71 пациента диагностирован поздний рецидив ЛХ, у 64 (90,1%) — впервые выявленная ЛХ.

При первичном обращении пациентов в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина основанием для проведения УЗИ периферических ЛУ явилось наличие таких жалоб, как пальпируемое образование в проекции поверхностных ЛУ (88,6%), отечность шеи и лица (5,1%), общая слабость (62,0%) и повышенная потливость (48,1%).

Диагноз у всех больных был установлен при гистологическом исследовании на материале, полученном при открытой биопсии измененного ЛУ с предварительной ультразвуковой разметкой. Лечение проводили по следующим схемам: ABVD (доксорубин, блеомицин, винбластин, дакарбазин) — в 14,1% случаев; EACOPP-14 (этопозид, доксорубин, циклофосфамид, винкристин, прокарбазин, преднизолон) — в 76,0% случаев; ДНАР (дексаметазон, цисплатин, цитарабин) в качестве 2-й линии химиотерапии у всех пациентов с рецидивом ЛХ — в 9,9% случаев. У всех пациентов отмечена положительная динамика, подтвержденная данными ПЭТ/КТ (2–3 балла по шкале по Deauville), которая была проведена после 2 циклов химиотерапии до УЗИ.

Основаниями для выполнения УЗИ периферических ЛУ после 2-го цикла химиотерапии явились ранее проведенное УЗИ с выявленными изменениями периферических ЛУ (100%), сохранение пальпируемого образования в проекции поверхностных ЛУ (56,9%).

Ультразвуковые исследования выполняли на аппарате Siemens Acuson S2000, оснащенный технологиями eSie Touch (компрессионная эластография) и ARFI, включающими программы Virtual Touch Quantification (точечная эластография сдвиговой волной) и Virtual Touch Imaging, с использованием высокочастотных линейных датчиков с частотой 4–9 МГц.

На 1-м этапе всем пациентам проводили УЗИ периферических ЛУ в В-режиме с определением контрольного (таргетного) ЛУ, располагающегося на расстоянии более 1,0 см от сосудистых структур, для дальнейшего выполнения эластографии.

На 2-м этапе проводили компрессионную эластографию с использованием программы eSie Touch. Жесткость тканей на экране отображалась различными цветами — синим (жесткая ткань), зеленым (умеренно жесткая ткань) и красным (мягкая ткань). Полученные эластограммы оценивали по 4-ступенчатой классификации качественных характеристик, предложенной М.К. Furukawa и соавт. в 2007 г. [22]:

- 1-й тип (мягкие) — преобладание зеленого цвета с включениями красного и синего цветов (эластографические признаки неоднородности ЛУ с преобладанием мягко-эластического компонента);
- 2-й тип (умеренно мягкие) — неоднородность цветовой палитры окрашивания оттенками синего, зеленого и красного цветов (эластографические признаки неоднородности ЛУ с преобладанием жесткого компонента по периферии);
- 3-й тип (умеренно жесткие) — преобладание интенсивного синего окрашивания с включениями зеленых оттенков цвета (эластографические признаки жестко-неоднородной структуры ЛУ во всем объеме);
- 4-й тип (жесткие) — интенсивное синее окрашивание более 90% объема ЛУ (эластографические признаки жесткой структуры ЛУ; наличие участка зеленого цвета может соответствовать сосудистой ножке ЛУ).

На 3-м этапе проводили эластографию сдвиговой волной с использованием технологии ARFI (Virtual Touch Quantification). При измерении скорости сдвиговой волны датчик устанавливали перпендикулярно исследуемой области, окно интереса — в область измененного ЛУ. Для получения достоверного среднего значения скорости сдвиговой волны проводилось не менее 10 измерений.

Результаты

При первичном УЗИ пациентов были определены контрольные пораженные периферические ЛУ в следующих областях: в надключичных — у 43 (60,5%) пациентов, в подмышечных — у 19 (26,8%), в паховых — у 9 (12,7%). Размеры ЛУ варьировали от 1,0 × 0,5 до 5,5 × 4,0 см, их структура была гипоехогенной.

При контрольном УЗИ 71 пациента после 2-го цикла химиотерапии локализация таргетных пораженных ЛУ несколько изменилась: в надключичных областях — у 48 (67,6%) больных, в подмышечных — у 19 (26,8%), в паховых — у 4 (5,6%). Размеры контрольных ЛУ варьировали от 0,7 × 0,4 до 4,2 × 1,5 см. Структура по-прежнему была гипоехогенной.

Распределение частоты встречаемости различных типов эластограмм пораженных периферических ЛУ у пациентов до лечения и после 2 циклов химиотерапии представлено на рис. 1.

При проведении компрессионной эластографии контрольных пораженных периферических ЛУ до лечения отмечено превалирование 3-го типа элас-

тограммы по М.К. Furukawa [12], который характеризовался жестко-неоднородной структурой ЛУ. Ни в одном случае у пациентов до лечения не выявлен 1-й тип эластограммы по М.К. Furukawa (см. рис. 1). Исследование жесткости контрольных ЛУ после 2-го цикла химиотерапии с использованием компрессионной эластографии показало отсутствие достоверных различий в частоте встречаемости 1, 2, 3 и 4-го типов эластограмм по М.К. Furukawa

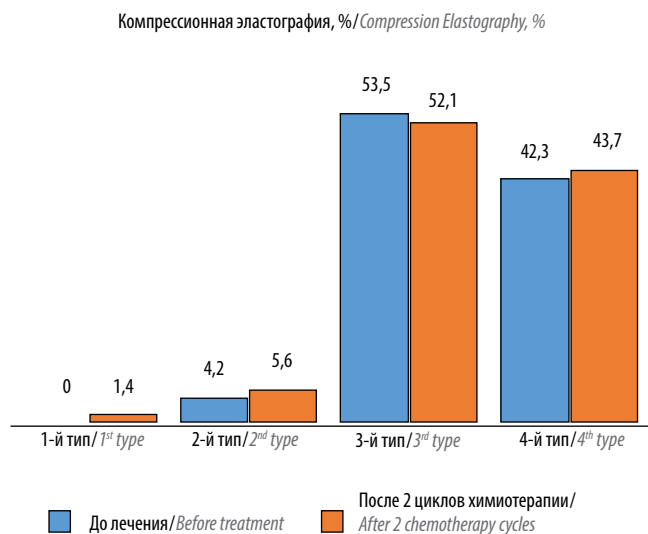


Рис. 1. Распределение частоты встречаемости различных типов эластограмм пораженных периферических лимфатических узлов у пациентов до лечения и после 2 циклов химиотерапии

Fig. 1. Frequency distribution of various types elastograms of affected superficial lymph nodes in patients before treatment and after 2 cycles of chemotherapy

($p = 0,5$) (рис. 2). У 1 пациента после 2-го цикла химиотерапии выявлен 1-й тип эластограммы.

До лечения скорость поперечной волны в контрольных пораженных периферических ЛУ, измеренная с использованием технологии Virtual Touch Quantification, в среднем составила $2,67 \pm 0,69$ (1,33–5,70) м/с. При проведении эластографии сдвиговой волной после 2-го цикла химиотерапии отмечено снижение средней скорости поперечной волны до $2,21 \pm 0,40$ (1,11–3,43) м/с по сравнению с показателями до лечения (рис. 3, 4).

Таким образом, при проведении компрессионной эластографии не выявлено достоверных различий между частотой встречаемости различных типов эластограмм до лечения и после 2 циклов химиотерапии ($p = 0,5$). После 2 циклов химиотерапии отмечается статистически достоверное снижение скорости сдвиговой волны в пораженных ЛУ ($p = 0,000003$).

Обсуждение

В зарубежной литературе использование ультразвуковой эластографии пораженных ЛУ при ЛХ в качестве инструмента для оценки эффективности лечения обсуждалось в единичном исследовании E. Squillaci и соавт. [23]. В данном исследовании проводилась оценка эффективности лечения 30 больных рефрактерной ЛХ с использованием ультразвуковой эластографии пораженных периферических ЛУ. Лечение включало 8–16 циклов введения брентуксимаба ветоидина в дозе 1,8 мг/кг. Оценка эффективности лечения выполнялась после 3-го цикла химиотерапии. После проведенного лечения пациенты были разделены на 2 группы: без эффекта ($n = 16$), с положительной

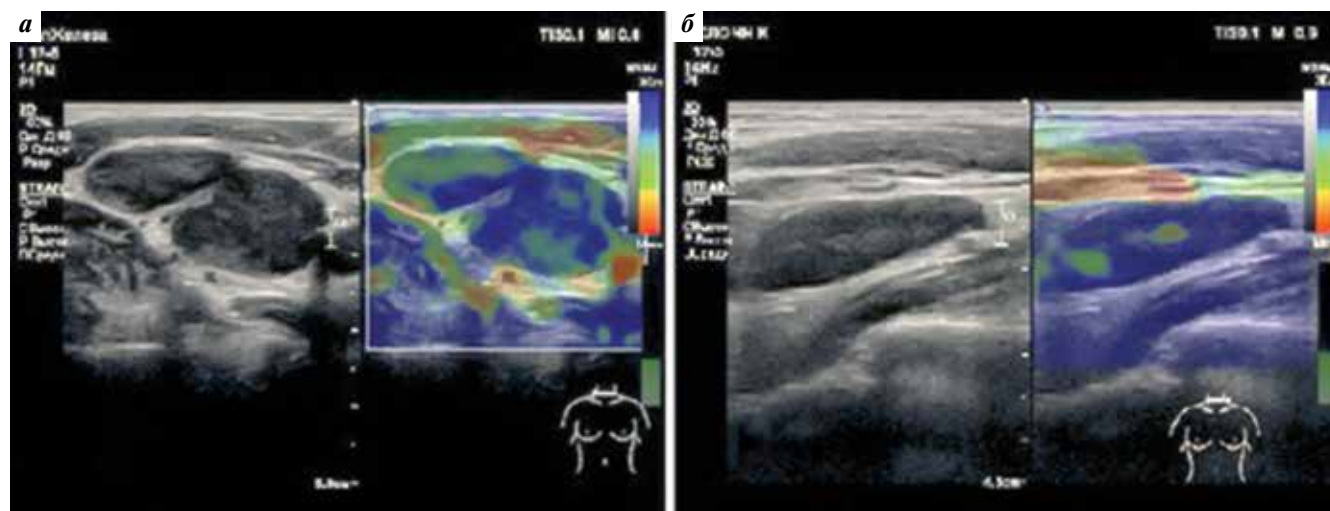


Рис. 2. Компрессионная эластография пораженных лимфатических узлов при лимфоме Ходжкина: а – пораженный лимфатический узел до лечения, соответствующий 3-му типу эластограммы по классификации М.К. Furukawa (жестко-неоднородная структура); б – пораженный лимфатический узел после 2 циклов химиотерапии, соответствующий 4-му типу эластограммы (жесткая структура, с мягкими участками в проекции сосудистой ножки лимфатического узла)

Fig. 2. Compression elastography of the affected lymph nodes in patients with Hodgkin's lymphoma: a – the affected lymph node before treatment, corresponding to the 3rd type of elastogram according to M.К. Furukawa (rigidly heterogeneous structure); б – the affected lymph node after 2nd chemotherapy cycles, corresponding to the 4th type of elastogram (rigid structure, with soft areas in the projection of the lymph node vascular pedicle)

динамикой ($n = 14$). Данные ультразвуковой эластографии сопоставлялись с результатами ПЭТ/КТ. В результате было выявлено, что в группе с положительным ответом на лечение коэффициент жесткости был ниже, чем в группе пациентов с отсутствием эффекта от лечения, — 0,49 и 0,65 соответственно. Также обнаружено увеличение жестких, по сравнению с окружающей клетчаткой, зон на эластограммах пациентов с положительным ответом на лечение. Таким образом, данные исследования E. Squillaci и соавт. сопоставимы с полученными нами результатами.

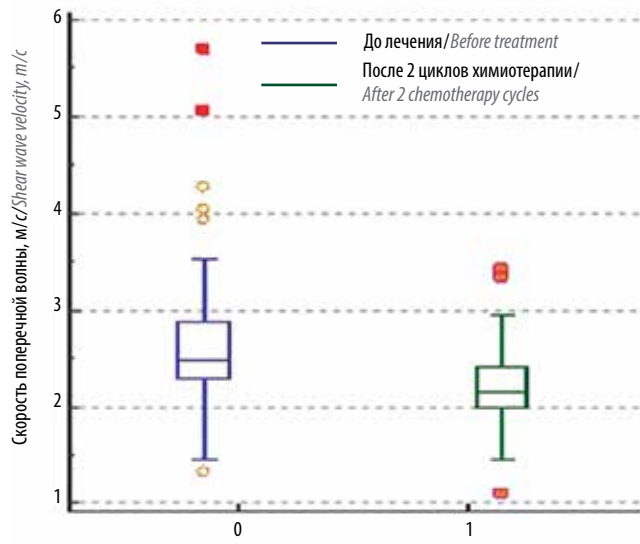


Рис. 3. Распределение скоростей сдвиговой волны в измененных лимфатических узлах в группе пациентов до лечения и после 2 циклов химиотерапии

Fig. 3. Shear wave velocity distribution in affected lymph nodes in group of patient before treatment and after 2 chemotherapy cycles

Описанные изменения пораженных ЛУ, вероятно, связаны с их морфологическими изменениями в процессе лечения за счет уменьшения количества воспалительных опухолевых клеток и специфических клеток Березовского—Штенберга и клеток Ходжкина, что приводит к уменьшению жесткости.

В качестве инструмента в оценке эффективности больных лимфомой с поражением периферических ЛУ L. Xin и соавт. [24] использовали УЗИ с контрастным усилением внутрисосудистым препаратом SonoVue® (Bracco SpA, Milan, Италия). В данное исследование были включены 43 пациента с ЛХ и неходжкинскими лимфомами (диффузная В-крупноклеточная лимфома, Т-клеточная лимфома, фолликулярная лимфома), которым проводилось УЗИ с контрастным усилением пораженных ЛУ до лечения и после 3 циклов химиотерапии. В результате были определены количественные параметры УЗИ с контрастным усилением, которые достоверно изменялись в ходе лечения.

При применении метода необходимо помнить, что ультразвуковая эластография периферических ЛУ неинформативна в случае их близкого расположения к сосудистым структурам (регистрация артефактов от передаточной пульсации). Также невозможно применение данной методики для обследования ЛУ средостения, которые наиболее часто встречаются при ЛХ. Они недоступны ультразвуковому осмотру из-за воздушной ткани легких и костных структур грудной клетки [25].

Таким образом, метод ультразвуковой эластографии представляется перспективным на любом этапе лечения, так как позволяет диагностировать структурные изменения пораженных ЛУ. Ультразвуковая эластография сдвиговой волной может использоваться в целях промежуточной оценки эффективности лечения между циклами химиотерапии в качестве легкодоступного, недорогого и информативного метода лучевой диагностики.

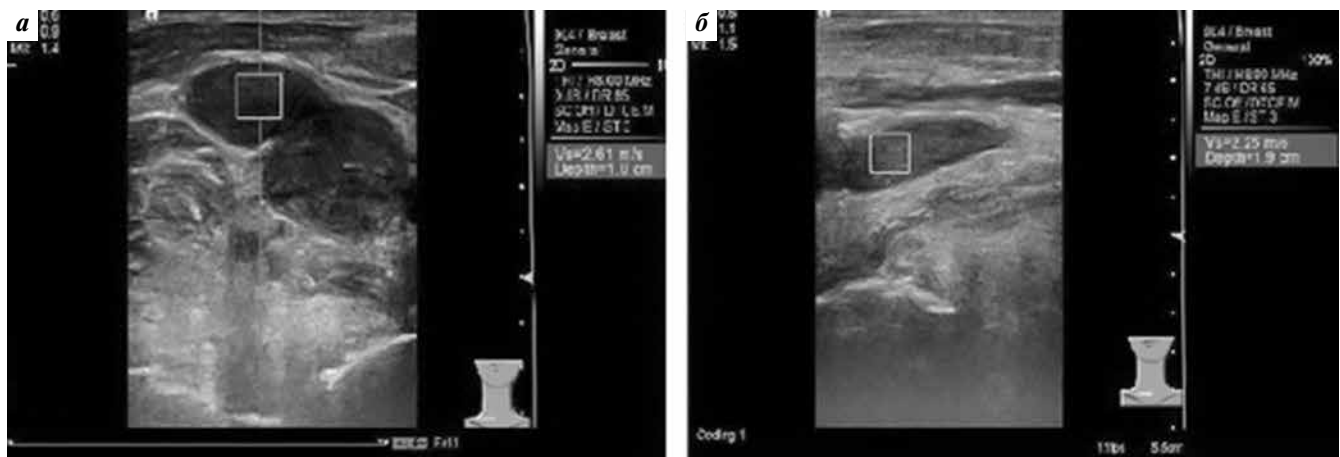


Рис. 4. Эластография сдвиговой волной пораженного лимфатического узла при лимфоме Ходжкина с использованием технологии Virtual Touch Quantification: а — до лечения; б — после 2 циклов химиотерапии

Fig. 4. Shear wave elastography using Virtual Touch Quantification of lymph node in patients with Hodgkin's lymphoma: а — before treatment, б — after 2 chemotherapy cycles

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Мякова Н.В., Масчан А.А., Румянцев А.Г. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению лимфомы Ходжкина (лимфогранулематоз). Российский журнал детской гематологии и онкологии 2015;4(2):79–90. [Myakova N.V., Maschan A.A., Romyantsev A.G. Federal guidelines for the diagnosis and treatment of Hodgkin's lymphoma (Lymphogranulomatosis). Rossiyskiy zhurnal detskoy gematologii i onkologii = Russian Journal of Pediatric Hematology and Oncology 2015;4(2):79–90. (In Russ.)].
2. Демина Е.А. Руководство по лечению лимфомы Ходжкина. М.: ГРУППА РЕМЕДИУМ, 2018. 72 с. [Demina E.A. Guidelines for Hodgkin's lymphoma treatment. Moscow: GRUPPA REMEDIUM, 2018. 72 p. (In Russ.)].
3. Криволапов Ю.А., Леенман Е.Е. Морфологическая диагностика лимфом. СПб.: КОСТА, 2006. 208 с. [Krivolapov Yu.A., Leenman E.E. Morphological diagnosis of lymphomas. Saint Petersburg: KOSTA, 2006. 208 p. (In Russ.)].
4. Olteanu H., Harrington A., Kroft S.H. Lymph Nodes. New York.: Demos Medical Publishing, LLC. 2013. Pp. 263.
5. Леонтьева А.А., Демина Е.А. Лечение распространенных стадий лимфомы Ходжкина: обзор литературы. Клиническая онкогематология 2015;8(3):255–66. [Leont'eva A.A., Demina E.A. Treatment of advanced stage Hodgkin's lymphoma: literature review. Klinicheskaya onkogematologiya = Clinical Oncohematology 2015;8(3):255–66. (In Russ.)].
6. Richardson S.E., McNamara C. The management of classical Hodgkin's lymphoma: past, present, and future. Adv Hematol 2011;2011:865870. DOI: 10.1155/2011/865870.
7. Поддубная И.В., Савченко В.Г. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению лимфопролиферативных заболеваний, 2018. 472 с. [Poddubnaya I.V., Savchenko V.G. Russian clinical guidelines for the diagnosis and treatment of lymphoproliferative diseases, 2018. 472 p. (In Russ.)].
8. Асланиди И.П., Мухортова О.В., Катунина Т.А. и др. Современные аспекты применения позитронно-эмиссионной томографии при лимфомах. Клиническая онкогематология 2015;8(1):13–25. [Aslanidi I.P., Mukhortova O.V., Katunina T.A. et al. Positron emission tomography in modern management of lymphomas. Klinicheskaya onkogematologiya = Clinical Oncohematology 2015;8(1):13–25. (In Russ.)].
9. Wood K.A., Hoskin P.J., Saunders M.I. Positron emission tomography in oncology: a review. Clin Oncol 2007;19:237–55. DOI: 10.1016/j.clon.2007.02.001.
10. Collins C.D. PET in lymphoma. Cancer Imaging 2006;6:S63–70. DOI: 10.1102/1470-7330.2006.9013.
11. Engert A., Haverkamp H., Kobe C. et al. Reduced-intensity chemotherapy and PET-guided radiotherapy in patients with advanced stage Hodgkin's lymphoma (HD15 trial): a randomised, open-label, phase 3 non-inferiority trial. Lancet 2012;379(9828):1791–9. DOI: 10.1016/S0140-6736(11)61940-5.
12. Hutchings M. FDG-PET response-adapted therapy: is 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography a safe predictor for a change of therapy? Hematol Oncol Clin N Am 2014;28(1):87–103. DOI: 10.1016/j.hoc.2013.10.008.
13. Araf S., Montoto S. The use of interim 18F-fluorodeoxyglucose PET to guide therapy in lymphoma. Future Oncol 2013;9(6):807–15. DOI: 10.2217/fon.13.55.
14. Zinzani P.L., Rigacci L., Stefoni V. et al. Early interim 18F-FDG PET in Hodgkin's lymphoma: Evaluation on 304 patients. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2012;39:4–12. DOI: 10.1007/s00259-011-1916-8.
15. Cheson B.D., Fisher R.I., Barrington S.F. et al. Recommendations for initial evaluation, staging, and response assessment of Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma: the lugano classification. J Clin Oncol 2014;32:3059–67. DOI: 10.1200/JCO.2013.54.8800.
16. Barrington S.F., Mikhaeel N.G., Kostakoglu L. et al. Role of imaging in the staging and response assessment of lymphoma: Consensus of the International Conference on Malignant Lymphomas Imaging Working Group. J Clin Oncol 2014;32:3048–58. DOI: 10.1200/JCO.2013.53.5229.
17. Алымов Ю.В., Шолохов В.Н., Подвязников С.О. и др. Новые возможности ультразвуковой оценки состояния лимфатических узлов шеи при раке слизистой оболочки полости рта. Опухоли головы и шеи 2016;1(6):33–8. DOI: 10.17650/2222-1468-2016-6-1-33-38. [Alymov Yu.V., Sholokhov V.N., Podvaznikov S.O. et al. Up-to-date opportunities of cervical lymph nodes ultrasound investigation in patients, suffering from oral cavity cancer. Opukholy golovy i shei = Head and Neck Tumors 2016;1(6):33–8. (In Russ.)].
18. Ковалева Е.В., Данзанова Т.Ю., Синюкова Г.Т. и др. Мультипараметрическая ультразвуковая диагностика измененных лимфатических узлов при первично-множественных злокачественных опухолях, включающих рак молочной железы и лимфому. Злокачественные опухоли 2018;8(4):37–44. DOI: 10.18027/2224-5057-2018-8-4-37-44. [Kovaleva E.V., Danzanova T.Yu. et al. Multiparametric ultrasound diagnosis of metastatic and lymphoproliferative changes in lymph nodes in primary-multiple malignant tumors, including breast cancer and lymphoma. Zlokachestvennye opukholy = Malignant Tumours 2018;8(4):37–44. (In Russ.)].
19. Säftoiu A., Gilja O.H., Sidhu P.S. et al. The EFSUMB Guidelines and Recommendations for the Clinical Practice of Elastography in Non-Hepatic Applications: Update 2018. Ultraschall Med 2019;40(4):425–53. DOI: 10.1055/a-0838-9937.
20. Ghajarzadeh M., Mohammadifar M., Azarkhish K. et al. Sono-elastography for differentiating benign and malignant cervical lymph nodes: a systematic review and meta-analysis. Int J Prev Med 2014;5(12):1521–8.
21. Ying L., Hou Y., Zheng H.M. et al. Real-time elastography for the differentiation of benign and malignant superficial lymph nodes: a metaanalysis. Eur J Radiol 2012;81:2576–84. DOI: 10.1016/j.ejrad.2011.10.026.
22. Furukawa M.K., Kubota A., Hanamura H., Furukawa M. Clinical application of real-time tissue elastography to head and neck cancer – evaluation of cervical lymph node metastasis with real-time tissue elastography. Nippon Jibiinkoka Gakkai Kaiho 2007;7(110):503–5 (In Japanese). DOI: 10.3950/jibiinkoka.110.503.
23. Squillaci E., Antonicoli M., Manenti G., Bolacchi F. Real-time ultrasound elastography for assessment of response to brentuximab vedotin treatment in relapsed and refractory Hodgkin lymphoma. Eur Rev Med Pharmacol Sci 2016;20:1628–35.
24. Xin L., Zhimei Y., Zhang X. et al. Parameters for Contrast-Enhanced Ultrasound (CEUS) of enlarged superficial lymph nodes for the evaluation of therapeutic response in lymphoma: a preliminary study. Med Sci Monit 2017;23:5430–8. DOI: 10.12659/msm.907293.
25. Гудилина Е.А. Возможности ультразвуковой томографии и доплерографии в диагностике новообразований грудной стенки, плевры, легких, средостения. Дис. ...канд. мед. наук. М., 2003. 148 с. [Goodilina E.A. Possibilities of ultrasound tomography and Doppler in the diagnosis of neoplasms of the chest wall, pleura, lungs, mediastinum. Author's abstract of thesis ... of candidate medical sciences. Moscow, 2003. 148 p. (In Russ.)].

Вклад авторов

Е.В. Ковалева: разработка дизайна исследования, написание текста рукописи, анализ данных, обзор публикаций по теме статьи;
Т.Ю. Данзанова, Г.Т. Синюкова, Е.А. Гудилина: разработка дизайна исследования;
П.И. Лепэдату, Г.Ф. Аллахвердиева, П.А. Зейналова, А.А. Семенова, Ф.М. Аббасбейли: получение данных для анализа.

Authors' contributions

E.V. Kovaleva: study design development, article writing, analysis of the data, reviewing of publications on the article's topic;
T.Yu. Danzanova, G.T. Sinyukova, E.A. Gudilina: study design development;
P.I. Lepedatu, G.F. Allahverdieva, P.A. Zeynalova, A.A. Semenova, F.M. Abbasbeyli: obtaining data for analysis.

ORCID авторов/ORCID of authors

Е.В. Ковалева/E.V. Kovaleva: <https://orcid.org/0000-0003-4567-9160>
Т.Ю. Данзанова/T.Yu. Danzanova: <https://orcid.org/0000-0002-6171-6796>
Г.Т. Синюкова/G.T. Sinyukova: <https://orcid.org/0000-0002-5697-9268>
Е.А. Гудилина/E.A. Gudilina: <https://orcid.org/0000-0003-0653-3820>
П.И. Лепэдату/P.I. Lepedatu: <https://orcid.org/0000-0001-7846-1788>
Г.Ф. Аллахвердиева/G.F. Allahverdieva: <https://orcid.org/0000-0001-5910-5892>
А.А. Семенова/A.A. Semenova: <https://orcid.org/0000-0001-5910-5892>
Ф.М. Аббасбейли/F.M. Abbasbeyli: <https://orcid.org/0000-0002-2359-0547>

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

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.
Financing. The study was performed without external funding.

Информированное согласие. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.
Informed consent. All patients gave written informed consent to participate in the study.