

DOI: 10.24835/1607-0771-2019-4-70-90

Современное состояние диагностики и оценки эффективности лечения лимфом с поражением периферических лимфатических узлов

Е.В. Ковалева, Т.Ю. Данзанова, Г.Т. Синюкова,
П.И. Лепэдату, Е.А. Гудилина

ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина” Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва

В работе представлен обзор основных методов диагностики и оценки эффективности лечения лимфом. Обсуждаются возможности современных методов визуализации, таких как рентгеновская компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, позитронная эмиссионная томография и ультразвуковая диагностика. Подробно рассмотрена информативность В-режима, доплерографических методик, эластографии и контрастного усиления в ультразвуковой оценке измененных периферических лимфатических узлов при лимфоме. Также освещены возможности ультразвуковой эластографии

и ультразвукового исследования с контрастным усилением в оценке эффективности лечения лимфом с поражением периферических лимфатических узлов.

Ключевые слова: ультразвуковая диагностика, ультразвуковая эластография, ультразвуковое исследование с контрастным усилением (КУУЗИ), химиотерапия, ответ на лечение, лимфома, лимфатические узлы.

Цитирование: Ковалева Е.В., Данзанова Т.Ю., Синюкова Г.Т., Лепэдату П.И., Гудилина Е.А. Современное состояние диагностики и оценки эффективности лечения

Е.В. Ковалева – аспирант отделения ультразвуковой диагностики НИИ клинической и экспериментальной радиологии ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина” Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва. Т.Ю. Данзанова – д.м.н., старший научный сотрудник отделения ультразвуковой диагностики НИИ клинической и экспериментальной радиологии ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина” Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва. Г.Т. Синюкова – д.м.н., профессор, заведующая отделением ультразвуковой диагностики ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина” Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва. П.И. Лепэдату – к.м.н., старший научный сотрудник отделения ультразвуковой диагностики НИИ клинической и экспериментальной радиологии ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина” Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва. Е.А. Гудилина – к.м.н., старший научный сотрудник отделения ультразвуковой диагностики НИИ клинической и экспериментальной радиологии ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина” Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва.

Контактная информация: 115448 г. Москва, Каширское шоссе, д. 24, НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, НИИ клинической и экспериментальной радиологии, отделение ультразвуковой диагностики. Ковалева Екатерина Вячеславовна. Тел.: +7 (916) 114-00-56. E-mail: ek.v.kovaleva@gmail.com

*лимфом с поражением периферических лимфатических узлов // Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2019. № 4. С. 70–90.
DOI: 10.24835/1607-0771-2019-4-70-90.*

Злокачественные лимфомы – гетерогенная группа злокачественных лимфопролиферативных опухолей, различающихся по морфологическому строению, биологическим свойствам, клиническим проявлениям, течению и прогнозу. Неходжкинская лимфома (НХЛ) – большая группа опухолевых новообразований с морфологическим субстратом из лимфоцитов различных иммунологических типов и различных уровней зрелости, соответствующим, как правило, определенным стадиям дифференцировки В- и Т-лимфопоэза. Понятием “НХЛ” объединяют зрелые В- и Т-клеточные лимфомы (новообразования), исключая лимфомы из клеток-предшественников, которые по сути своей представляют разновидности острых лейкозов [1].

Уровень заболеваемости НХЛ колеблется от 2,3 до 18,1 случая на 100 тыс. населения. Заболеваемость в мужской популяции выше, чем в женской. Максимальные уровни заболеваемости регистрируются в пожилом возрасте (старше 75 лет). Отмечается рост заболеваемости за последние 20 лет, особенно в экономически развитых странах. Это связывают как с улучшением диагностических методик, так и с тенденцией к старению населения [2–4].

В России заболеваемость НХЛ в 2013 г. составляла 3,79 на 100 тыс. населения (у мужчин 4,48 на 100 тыс. населения, у женщин – 3,29 на 100 тыс. населения) [5]. За 10 лет (с 2003 по 2013 г.) был отмечен прирост лимфопролиферативных заболеваний на 18,17%, причем среди женщин прирост был выше (19,19%), чем среди мужчин (17,11%) [5]. На территории Российской Федерации максимальные уровни заболеваемости (5,0 и выше на 100 тыс. населения) отмечены в Республике Чечня, Еврейском автономном округе, Новгородской, Рязанской областях, Санкт-Петербурге, Северной Осетии, Новосибирской области [2, 5].

С учетом современных достижений иммуногенетических дисциплин в настоящее

время в международной практике используется морфологическая классификация ВОЗ с пересмотром от 2016 г. К НХЛ относится множество новообразований из В-клеток, Т-клеток и клеток естественных киллеров [6–8].

Выделяют также индолентные и агрессивные НХЛ. Разнообразные варианты индолентных НХЛ представлены медленно прогрессирующими опухолями, обладающими своеобразными клиническими особенностями. Индолентными лимфомами считаются В-клеточные (лимфоцитарная, фолликулярная (I–II типы), маргинальной зоны (селезенки, нодальные, экстра-нодальные)) и Т-клеточные (грибовидный микоз, ангиоиммуобластная, анапластическая крупноклеточная лимфома). Опухоли характеризуются благоприятным прогнозом, однако различаются клинически и требуют различных терапевтических подходов [9]. Агрессивные лимфомы – это лимфомы высокой степени злокачественности [10].

Лимфома Ходжкина (ЛХ) – это злокачественная опухоль, возникающая при нарушении нормального лимфопоэза В-лимфоцитов в герминальном центре лимфатического узла и распространяющаяся преимущественно путем лимфогенного метастазирования (на первых этапах – в близлежащие лимфатические коллекторы, а при генерализации процесса – в органы и ткани) [11]. Согласно Классификации опухолей гемопоэтической и лимфоидной тканей ВОЗ 2016 г. выделяют два различных заболевания: классическая ЛХ, на долю которой приходится 95% всех случаев ЛХ, и нодулярная с лимфоидным преобладанием ЛХ [6, 11].

Классическая ЛХ – одна из наиболее часто встречающихся злокачественных опухолей лимфоидной ткани. Заболеваемость ЛХ в России в 2016 г. составила 2,13 случая на 100 тыс. населения (3 129 больных впервые диагностированной ЛХ), смертность – 0,6 случая на 100 тыс. населения [11]. В странах Европы и США показатели заболеваемости составляют 2,8 и 2,2 случая на 100 тыс. населения соответственно [12].

К опухолевой популяции классической ЛХ относятся клетки Ходжкина, клетки Березовского–Рида–Штенберга, лакунарные, мумифицированные, LP-клетки [11].

Нодулярная с лимфоидным преобладанием ЛХ не является вариантом классической ЛХ. Это самостоятельная редкая лимфома (заболеваемость – 1,5 случая на 1 млн населения) с иными патогенезом, иммунофенотипом, клинической картиной, которая отличается индолентным течением [11].

За последние десятилетия достигнуты значительные успехи в лечении больных злокачественными лимфомами. В зависимости от стадии заболевания 80–90% больных ЛХ и 40–50% больных агрессивными НХЛ признаны потенциально curaбельными [13–15]. Использование интенсивных программ лечения привело к увеличению частоты заболеваний, индуцированных предшествующей терапией (вторичные опухоли, органная токсичность), что существенно влияет не только на качество, но и на продолжительность жизни больных. Задача создания малотоксичных программ терапии стала чрезвычайно актуальной [15–17]. Эффективность использования подобных программ, возможность индивидуализации лечения и уменьшения вероятности развития тяжелых побочных эффектов зависят от точного определения исходных прогностических факторов у каждого больного [13–15, 18]. Один из важных прогностических факторов для больных злокачественными лимфомами – распространенность опухоли [19]. Точное первоначальное определение стадии заболевания позволяет оптимально скорректировать лечебный план [15]. В настоящее время определение стадии у больных лимфомой осуществляется на основании классификации Ann Arbor в модификации Cotswold [20].

Поражения при лимфомах разделяют на лимфатические (нодальные) и экстралимфатические (экстранодальные, органные). К лимфатическим относятся поражения лимфатических узлов и лимфатических структур – вальдейерова кольца (небные, трубные, глоточная и язычная миндалины), селезенки, вилочковой железы, червеобразного отростка, пейеровых бляшек. К экстралимфатическим относят поражения костного мозга, центральной нервной системы, орбиты (конъюнктивы, слезных желез, мягких тканей), слюнных желез, легких, плевры, желудочно-кишечного тракта, печени, почек, надпочечников, мочеточников, половых и других органов [21].

Современная диагностика лимфом представляет собой комплексный процесс, сочетающий сразу несколько методов исследования. Только такой подход может обеспечить точную верификацию диагноза, являющегося основой выбора максимально эффективного лечения. В настоящее время при определении стадии заболевания у больных со злокачественными лимфомами помимо клинико-лабораторного обследования и трепанобиопсии костного мозга обязательной процедурой считается рентгеновская компьютерная томография (РКТ) [15]. По данным Российских клинических рекомендаций по диагностике и лечению лимфо-пролиферативных заболеваний от 2016 г. [20] применяются:

- рентгенография органов грудной клетки,
- РКТ шеи, грудной клетки, органов брюшной полости и малого таза с контрастированием;
- ультразвуковое исследование периферических, внутрибрюшных, забрюшинных лимфатических узлов и органов брюшной полости (может использоваться для контроля за лечением, но не является стандартом при установлении стадии заболевания и при оценке эффективности лечения).

При наличии показаний [20]:

- рентгенография и сцинтиграфия костей скелета;
- КТ/магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга,
- позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ).

Методы лучевой визуализации в диагностике лимфом

Одним из главных методов лучевой диагностики, применяемых при комплексном обследовании больных злокачественными лимфомами, является РКТ. Она остается “золотым стандартом” визуализации злокачественных лимфом и имеет высокие показатели чувствительности и специфичности при определении стадии заболевания. Вместе с тем показатели специфичности при оценке эффективности проведенного лечения остаются низкими. Достоинствами РКТ являются доступность, простота, неинвазивный характер процедуры, а также возможность за одно исследование получить информацию о состоянии печени, се-

лезенки и всех основных групп лимфатических узлов. Патологически измененными считаются лимфатические узлы, длина которых превышает 15 мм и (или) ширина – 10 мм [22–27]. Нахождение множественных мелких (до 1 см) лимфатических узлов, сливающихся в конгломерат, в высоковероятных для развития опухолевого процесса областях также является признаком патологического образования в данной области [22]. Оценка размера нодулярных поражений по результатам РКТ исторически рассматривается в качестве эталона при стадировании лимфом [26, 27]. Общая чувствительность и специфичность РКТ при узловых поражениях размером более 15 мм достигают 87,5 и 85,6% соответственно [27–29]. Следует отметить, что основным ограничением для первичного стадирования злокачественных лимфом с помощью РКТ является низкая информативность метода при нодулярных поражениях размером менее 15 мм. Это увеличивает вероятность ложно-положительных заключений в случаях доброкачественной гиперплазии лимфатических узлов и лимфаденопатий другого генеза. Кроме того, поражения печени, селезенки и костной системы без структурных изменений также сложно оценить методом РКТ [26–29]. Поскольку при лимфомах морфологические изменения могут значительно отставать от быстрых функциональных изменений, РКТ не является идеальным диагностическим инструментом в оценке раннего ответа на системную терапию [26–30]. Кроме того, РКТ неприменима для рестадирования лимфом после завершения курса лечения, поскольку малоинформативна в определении персистирующих жизнеспособных опухолевых клеток в больших остаточных опухолевых массах [26–29]. Несмотря на перечисленные недостатки и ограничения, РКТ с контрастным усилением была и остается базовым методом первоначального стадирования лимфом [25].

В последние годы все больше внимания при обследовании пациентов с лимфомами уделяется возможностям МРТ всего тела. При МРТ ионизирующее излучение не используется. Важным преимуществом МРТ перед РКТ является лучшая контрастная разрешающая способность, что наглядно демонстрируется на примере диагностики

поражений костного мозга, нередких при лимфомах [31].

Благодаря хорошему пространственному разрешению и высокой контрастности мягких тканей МРТ является идеальным инструментом для обнаружения не только измененных лимфатических узлов, но и экстранодулярных поражений паренхиматозных органов, центральной нервной системы и костного мозга [27]. В настоящее время используется диффузно-взвешенная МРТ (диффузно-взвешенные изображения (ДВИ)) – метод, позволяющий определять трансляционное движение внутриклеточных молекул воды в тканях. ДВИ имеют большие потенциальные возможности в оценке злокачественных лимфом. Количественное измерение степени диффузии (по картам распределения истинного или измеряемого коэффициента диффузии (ИКД)) может способствовать разграничению злокачественных и доброкачественных лимфатических узлов. ДВИ позволяют визуализировать и измерять экстра-, интра- и трансклеточное движение молекул воды, которое обусловлено их внутренней тепловой энергией. Степень свободы движения молекул воды зависит от нескольких характеристик ткани: плотности расположения клеток, количества молекул воды во внеклеточном пространстве, концентрации пептидных молекул, вязкости среды и наличия некроза тканей. Ограничение диффузии наблюдается в большинстве злокачественных опухолей, в том числе при злокачественной лимфоме. Применение ДВИ позволяет получить высокую контрастность между очагом поражения и фоновыми тканями, что облегчает обнаружение патологических фокусов [27, 32–34].

Применяют также МРТ всего тела. Главным преимуществом МРТ всего тела является возможность получения полной картины распространения патологического процесса по организму (поражение лимфатических узлов, костного мозга и других органов) в рамках одного исследования. Недостаток МРТ всего тела – более низкое качество изображения, чем при МРТ ограниченных областей. С целью экономии времени используются меньший набор последовательностей, проекций, часто с большей толщиной среза и меньшим пространственным разрешением. На сегодняшний день МРТ

всего тела, будучи относительно новым методом начального стадирования и оценки ответа на лечение при злокачественных лимфомах, лишенным лучевой нагрузки, повсеместно становится доступной диагностической опцией. Показано, что комплексное использование рутинных методов МРТ с ДВИ и ИКД может существенно увеличить точность диагностики и является предметом текущих исследований [27].

ПЭТ с ^{18}F -фтордезоксиглюкозой (^{18}F -ФДГ) основана на фиксации позитронного распада радиофармпрепарата, который активно накапливается в очагах с повышенным потреблением глюкозы. Точность ПЭТ в оценке лимфом различных гистологических типов различается. ЛХ, а также ряд агрессивных НХЛ как Т-, так и В-клеточного происхождения отличаются интенсивным накоплением ^{18}F -ФДГ и, соответственно, высокой точностью ПЭТ-диагностики [27]. Индолентные лимфомы обычно характеризуются более низкой интенсивностью накопления ^{18}F -ФДГ, то есть недостаточной точностью ПЭТ-диагностики. У больных индолентными лимфомами ПЭТ с ^{18}F -ФДГ не нашла широкого применения [35]. ПЭТ является эффективным методом для обнаружения лимфоматозного поражения независимо от размера очага (в пределах разрешающей способности аппаратуры), а также для определения активных опухолевых клеток в остаточных опухолевых массах после завершения курса лечения [27].

Любой фокус повышенного поглощения ^{18}F -ФДГ по отношению к фоновой ткани при отсутствии доброкачественных гиперметаболических нарушений считается положительным для злокачественной лимфомы. В органах с физиологически повышенным поглощением глюкозы (например, селезенка и печень) очаговый или неоднородный тип активного захвата ^{18}F -ФДГ также свидетельствует о наличии злокачественной лимфомы [36, 37].

С целью объединения анатомических данных РКТ и функциональных характеристик ПЭТ были разработаны гибридные системы ПЭТ/КТ. В таких системах при помощи программного обеспечения производится наложение изображений ПЭТ и КТ, последовательно полученных в процессе одного исследования. Совмещение результатов ПЭТ и КТ позволяет с высокой точ-

ностью анатомически локализовать очаг с повышенным поглощением ^{18}F -ФДГ. В нескольких масштабных исследованиях подтверждено, что ПЭТ/КТ является более точным методом для стадирования и рестадирования злокачественных лимфом, чем РКТ с контрастным усилением [38, 39].

У больных лимфомами ПЭТ является точным методом ранней оценки эффективности лечения и прогноза. Метаанализ нескольких проспективных исследований показал, что чувствительность и специфичность ПЭТ при стадировании злокачественных лимфом и оценке их ответа на терапию превосходят таковые РКТ с контрастным усилением [36, 37]. Это связано с тем, что метаболические изменения, возникающие в опухоли в процессе терапии, которые оцениваются при ПЭТ, наступают существенно раньше, чем структурные изменения, которые регистрируются при РКТ или МРТ [35].

Для оценки лимфом при рецидивах (рестадирование) показания к проведению ПЭТ такие же, как и при первичном стадировании. Метод имеет высокую точность при лимфомах, характеризующихся высоким уровнем гликолиза, и низкую – у больных индолентными лимфомами [27].

Недостатком ПЭТ, а тем более ПЭТ/КТ, является относительно высокая стоимость, в связи с чем за обоими методами сохраняется статус одних из самых затратных в лучевой диагностике [27]. Кроме того, в процессе лечения и последующего динамического контроля пациенты со злокачественными лимфомами проходят множественные циклы РКТ- и ПЭТ-исследований. Таким образом, накопленная больными доза ионизирующей радиации, даже при использовании низкодозной РКТ, является существенной и может способствовать увеличению риска развития вторичных опухолей в будущем [27, 30].

Ультразвуковая диагностика лимфом

В последние годы наблюдается повышение значимости ультразвукового исследования в комплексной диагностике лимфо-пролиферативных заболеваний, что связано с появлением новых ультразвуковых технологий. Как известно, на сегодняшний день ультразвуковое исследование является одним из основных методов визуализации и оценки лимфатических узлов.

Современное высокотехнологичное ультразвуковое исследование не уступает по диагностическим возможностям другим методам лучевой диагностики. Так, чувствительность ультразвуковой диагностики в выявлении НХЛ составляет при поражении медиастинальных узлов 93%, парааортальных – 97%, паратрахеальных – 87%, яичников – 94,3%, мошонки – 95–99%, тела матки – 91,4%. Однако нет четких данных о месте ультразвукового исследования в диагностическом алгоритме при диагностике НХЛ [40].

Достоинствами ультразвукового исследования являются низкая стоимость, проведение исследования в режиме реального времени и высокая разрешающая способность, сравнимая с разрешающей способностью методов РКТ и МРТ [41, 42].

Критериями, используемыми для дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных изменений лимфатических узлов шеи при ультразвуковом исследовании, являются: размеры; форма; визуализация ворот лимфатических узлов; четкость, ровность контура; структурные изменения; экзогенность и характер кровотока. Допплеровские критерии включают наличие кровотока, центральное или периферическое распределение, количество сосудистых ножек, сосудистый рисунок и значения индекса сопротивления [43].

Неизменные периферические лимфатические узлы в норме визуализируются только в подчелюстных, шейных, подмышечных и пахово-бедренных областях. В надключичной, подключичной и других областях лимфатические узлы могут выявляться вследствие развития патологического процесса: реактивная лимфаденопатия при воспалительных заболеваниях, лимфопролиферативные изменения лимфатических узлов, регионарное и отдаленное метастазирование в лимфатических узлах [44].

В норме при ультразвуковом исследовании лимфатические узлы чаще всего не имеют четкой границы с окружающей изоэхогенной жировой клетчаткой. Исключением являются нормальные паховые лимфатические узлы с гипозоногенным корковым слоем, которые имеют четкую границу с клетчаткой. В большинстве случаев лимфаденопатий в результате воспаления и опухолевой инфильтрации у лимфатических

узлов появляется четкая граница, видимая при ультразвуковом исследовании. Причина этого состоит в том, что акустические свойства опухоли и окружающих тканей существенно отличаются. Отсутствие четкой границы между измененными лимфатическими узлами и клетчаткой свидетельствует о прорастании капсулы и является индикатором плохого прогноза [42, 45].

При цветовом и энергетическом доплеровском картировании неизменных лимфатических узлов шеи отмечается отсутствие сосудов или выявляются единичные сосуды в области ворот, определяются низкие значения индекса резистентности [46].

Для лимфомы в большинстве случаев характерна множественность поражения лимфатических узлов. Лимфатические узлы при лимфоме имеют либо утолщенный гипозоногенный кортикальный слой, либо неоднородную структуру без выраженной кортико-медуллярной дифференцировки. При лимфоме в лимфатических узлах редко встречаются жидкостные включения [42, 47].

Лимфатические узлы с лимфопролиферативными и метастатическими изменениями демонстрировали периферический кровоток вследствие неоангиогенеза и смещения сосудов опухолевой инфильтрацией [48]. В некоторых лимфатических узлах, пораженных злокачественной лимфомой, васкуляризация может быть снижена в связи с обструкцией лимфатического синуса опухолевыми клетками, а также со смещением центральных сосудов на периферию [49]. Также при лимфоме наблюдается смешанный (центральный и периферический) кровоток [48]. Злокачественные опухоли, особенно агрессивные лимфомы, характеризуются высокой плотностью микрососудов, ассоциированной с плохим прогнозом [50]. В неизменных и реактивных лимфатических узлах васкуляризация отмечается в области ворот либо вовсе не определяется [48]. Васкуляризация в области ворот наблюдается в 96% случаев в неизменных лимфатических узлах верхней части шеи, в 92% – подчелюстных областей, в 96% – подбородочной области [51].

Z. Bayramoglu et al. [52] провели дифференциальную диагностику неизменных лимфатических узлов (146), лимфатических узлов при остром лимфадените (72)

и злокачественной лимфоме (45) с использованием мультипараметрического ультразвукового исследования (В-режим, высоко-разрешающая доплерография (superb microvascular imaging (SMI)) и эластография сдвиговой волной). Для объективизации доплеровского картирования использовался такой параметр, как индекс васкуляризации (ВИ), рассчитанный в режиме SMI с помощью автоматизированного приложения. Данный параметр соответствует процентному соотношению доплеровских пикселей к общему количеству пикселей в зоне интереса (percentage of colored pixels to the total pixel numbers within the region of interest). В результате было выявлено, что ВИ для лимфомы, лимфаденита и неизмененного лимфатического узла составили в среднем 17,85% (7,00–36,00%), 14,86% (1,00–24,00%) и 4,72% (0,10–17,00%) соответственно (количественные данные представлены в виде медианы и минимального – максимального значений). Таким образом, было выявлено, что лимфатические узлы при лимфоме более васкуляризованы, чем неизмененные и реактивные лимфатические узлы [52].

Лимфатические узлы с метастатическими, лимфопролиферативными (при ЛХ и НХЛ) и туберкулезными изменениями имеют преимущественно округлую форму, в то время как реактивные и неизмененные лимфатические узлы обычно овальные или плоские [48].

В работе R. Khanna et al. [53] при исследовании отношений продольного (максимального) и поперечного (минимального) размеров увеличенных лимфатических узлов шеи было выявлено, что для метастатически измененных лимфатических узлов данное соотношение оказалось самым низким и составило $1,2 \pm 0,3$, для лимфатических узлов с лимфопролиферативными и реактивными изменениями – $1,5 \pm 0,4$ и $2,2 \pm 0,9$, для лимфатических узлов при туберкулезе – $1,8 \pm 0,6$ ($P < 0,01$). Низкое соотношение продольного и поперечного размеров лимфатических узлов ($< 2,0$) связано с их сферической формой [53].

В большинстве случаев метастатически измененные лимфатические узлы гипэхогенные, но иногда встречаются и гиперэхогенные (например, при папиллярном раке щитовидной железы). В данном случае

гиперэхогенность связана с захватом лимфатическими узлами тиреоглобулина, продуцируемого опухолевыми клетками. При лимфоме лимфатические узлы выражено гипэхогенные с возможным наличием артефакта дистального псевдоусиления [48]. Гиперэхогенные структуры встречаются в лимфатических узлах с туберкулезными изменениями в 84% случаев, метастатическими изменениями – в 11% случаев, но ни в одном из случаев с лимфопролиферативными и реактивными изменениями [53].

Для улучшения дифференциальной диагностики злокачественных и доброкачественных изменений в лимфатических узлах в настоящее время при ультразвуковом исследовании используют дополнительные методы, такие как ультразвуковая эластография и ультразвуковое исследование с контрастным усилением (КУУЗИ).

В последние годы для оценки состояния лимфатических узлов все более широко используется метод ультразвуковой эластографии [54]. К видам ультразвуковой эластографии, используемым для данной цели, относятся компрессионная эластография (качественная оценка деформации) и эластография сдвиговой волной (точечная и двумерная) (количественная оценка жесткости) [55]. Информативность ультразвуковой эластографии обусловлена тем, что злокачественные образования характеризуются большей жесткостью, чем окружающие ткани и доброкачественные опухоли [43].

М.К. Furukawa et al. [56] разработали систему качественной оценки результатов компрессионной эластографии лимфатических узлов, согласно которой выделяют четыре типа жесткости узлов:

- первый тип (мягкие), при котором более 80% от площади поперечного сечения окрашивается в красный или зеленый цвета;
- второй тип, при котором 50–80% от площади поперечного сечения окрашивается в красный или зеленый цвета;
- третий тип, при котором 50–80% от площади поперечного сечения окрашивается в синий цвет;
- четвертый тип (жесткие), при котором более 80% от площади поперечного сечения окрашивается в синий цвет.

Помимо данной системы качественной оценки эластографической картины лим-

фатических узлов существуют еще несколько. F. Alam et al. [57] создали пятишкальную систему оценки лимфатических узлов при компрессионной эластографии. Для типа 1 характерно отсутствие или очень маленькие жесткие участки. Тип 2 – жесткие участки составляют меньше 45% от всего лимфатического узла. Тип 3 – жесткие участки составляют более 45% от всего лимфатического узла. Тип 4 – жесткая периферическая и мягкая центральная зоны. Тип 5 – полностью жесткий лимфатический узел с наличием или без мягкого периферического кольца. В ходе данного исследования было обнаружено, что реактивные лимфатические узлы соответствовали типам 1 и 2, а метастатические лимфатические узлы – типам 3, 4 и 5 [57, 58].

Большинство ультразвуковых аппаратов, оснащенных функцией эластографии, представляют возможность определения индекса жесткости (деформации) путем сравнения жесткости двух близлежащих областей [58]. Это прежде всего касается компрессионной эластографии. A. Lyshchik et al. [43] рассчитывали индекс жесткости между мышцами и измененными лимфатическими узлами. Разница в глубине двух областей интереса никогда не превышала 10 мм. В исследование были включены неизмененные лимфатические узлы и лимфатические узлы с метастазами рака щитовидной железы и рака гортаноглотки. Пороговое значение индекса жесткости составило 1,5 с чувствительностью 85,0% и специфичностью 98,0% [43].

Y. Zhang et al. [59] измерили индекс эластичности между окружающей тканью и лимфатическими узлами с метастатическими, лимфопролиферативными и реактивными изменениями (лимфома и метастазы были объединены в одну группу). При этом в данной работе не было указано, с какими окружающими тканями проводилось сравнение. Область и положение зоны интереса также не были учтены. В ходе исследования пороговое значение индекса эластичности было 2,395 с чувствительностью 78,41% и специфичностью 98,51% [59].

J.J. Choi et al. [60] сравнили жесткость между подмышечными лимфатическими узлами (с метастазами рака молочной железы и без метастатического поражения) и подкожной жировой клетчаткой. Поро-

говое значение индекса эластичности – 2,3 (чувствительность – 82,8%, специфичность – 56,3%) [60].

Оценка поверхностных лимфатических узлов с использованием компрессионной эластографии представляет противоречивые данные. Два недавних метаанализа продемонстрировали высокую точность в дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных лимфатических узлов [61]. Первый метаанализ включал 578 пациентов с 936 шейными лимфатическими узлами с чувствительностью шкалы качественной оценки и индекса эластичности 76 и 83% соответственно [62]. Второй метаанализ включал 545 пациентов с 835 лимфатическими узлами и показал чувствительность шкалы качественной оценки и индекса эластичности 74 и 88%, специфичность – 88 и 91% соответственно [63].

Возможность применения данной методики в диагностике лимфопролиферативных изменений периферических лимфатических узлов полностью не изучена. По данным мировой литературы, компрессионная эластография может помочь в дифференциальной диагностике реактивных и метастатических изменений лимфатических узлов, но не позволяет отличить другие изменения, такие как лимфопролиферативные или туберкулезные [63, 64]. Для измененных при лимфоме лимфатических узлов характерна мягкая структура [64, 65].

Знания об эластографической картине лимфом очень ограничены. Эластография измененных лимфатических узлов в основном полезна для определения очень ранней злокачественной инфильтрации для улучшения чрескожной и эндоскопической ультразвуковой навигации при проведении тонкоигольной аспирационной биопсии [66].

Ультразвуковое исследование периферических лимфатических узлов с использованием эластографии сдвиговой волной в большинстве публикаций применялось для дифференциальной диагностики злокачественных и доброкачественных изменений. Анализ работ, посвященных использованию эластографии сдвиговой волной для характеристики периферических лимфатических узлов различных локализаций, показал значительный разброс значений модуля Юнга (скорости сдвиговой волны) [67]. В своих работах W. Meng et al. [68]

и Т. Fujiwara et al. [69] применяли точечную эластографию сдвиговой волной в оценке лимфатических узлов шеи. В ходе исследования W. Meng et al. [68] было определено пороговое значение скорости сдвиговой волны в дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных изменений, которое составило 2,595 м/с (чувствительность – 82,9%, специфичность – 93,1%). Средняя скорость сдвиговой волны для доброкачественных изменений лимфатических узлов шеи составила $2,01 \pm 0,95$ м/с, для злокачественных – $4,61 \pm 2,56$ м/с [68]. Т. Fujiwara et al. [69] зафиксировали меньшее пороговое значение скорости сдвиговой волны (1,9 м/с), выше которого изменения лимфатических узлов классифицировались как метастатические с чувствительностью 81,8%, специфичностью 95,0% и точностью 88,0%. Двумерная эластография сдвиговой волной также активно применялась с этой целью [67, 70, 71]. Так, в работе О.В. Косташ и соавт. [67] выявлены значимые различия ($P < 0,001$) в значениях модуля Юнга между метастатически измененными (медиана – 94,0 кПа, 2,5–97,5-й процентиля – 14,0–150,0 кПа) и гиперплазированными (медиана – 18,3 кПа, 2,5–97,5-й процентиля – 6,2–66,4 кПа) подмышечными лимфатическими узлами. Пороговое значение модуля Юнга составило 26,1 кПа (чувствительность – 85%, специфичность – 82%) [67].

Таким образом, согласно вышеописанным исследованиям было выявлено, что лимфатические узлы с метастатическими изменениями более жесткие, чем гиперплазированные или реактивные лимфатические узлы.

В мире проводилось единичное исследование, в котором были сопоставлены условно качественные и количественные эластографические параметры метастатических лимфатических узлов и лимфатических узлов с лимфопролиферативными изменениями при эластографии сдвиговой волной. В своей работе S. Y. Chae et al. [72] использовали пятибалльную шкалу условно качественной оценки эластографической картины измененных лимфатических узлов. Ни в одном лимфатическом узле с лимфопролиферативными изменениями не было выявлено 4-го и 5-го типов эластографической картины и только в 8,33% случаев –

3-й тип. При этом в 73,68% случаев метастатически измененных лимфатических узлов определялись 3–5-й типы. Абсолютные скорости сдвиговой волны, а также соотношения скоростей были достоверно выше при метастатическом поражении, чем при лимфоме ($P < 0,001$). Пороговое значение соотношения скоростей сдвиговой волны в дифференциальной диагностике метастатических и лимфопролиферативных изменений лимфатических узлов составило 1,915 (точность, чувствительность, специфичность, предсказательное значение положительного теста, предсказательное значение отрицательного теста – 83,33, 84,0, 81,25, 88,0 и 76,47 соответственно) [72].

Однако согласно рекомендациям EFSUMB по клиническому применению ультразвуковой эластографии для оценки органов внепеченочной локализации [61, 73] некоторые злокачественные изменения лимфатических узлов, преимущественно лимфопролиферативные изменения, нельзя дифференцировать только по их жесткости. Также в настоящее время не существует единой стандартизации, в частности для компрессионной эластографии, что затрудняет сравнение исследований [58, 61].

В оценке эффективности лечения лимфом с поражением периферических лимфатических узлов данная методика является перспективной. E. Squillaci et al. [74] изучены возможности применения компрессионной эластографии в оценке эффективности лечения больных рефрактерной ЛХ таргетным препаратом (Брентуксимаб ветодин). В ходе исследования было обнаружено, что ранний ответ на лечение можно определить на основании снижения индекса эластичности после 3 циклов терапии. Однако авторы сделали вывод, что необходимы дальнейшие исследования возможностей ультразвуковой эластографии в мониторинге ответа на лечение больных ЛХ [74].

КУУЗИ представляет собой современную ультразвуковую методику, дополняющую стандартное исследование применением ультразвуковых контрастных препаратов (УЗКП) [66]. Используемые в настоящее время УЗКП представляют собой микропузырьки, размеры которых сопоставимы с размерами эритроцитов и составляют всего 1–4 мкм в диаметре, что способствует их

проникновению в макро- и микрососудистое русло без выхода за его пределы [75]. Для проведения КУУЗИ периферических лимфатических узлов рекомендовано использовать 4,8 мл УЗКП SonoVue (Bracco SpA, Италия) [76].

КУУЗИ дает информацию о перфузии исследуемой ткани, а также отображает микрососудистую структуру в лимфатическом узле лучше, чем при стандартном ультразвуковом исследовании. Кривая “время–интенсивность” (ТИС) позволяет количественно анализировать перфузию тканей и способствует получению большей диагностической информации для оценки состояния лимфатического узла [77]. Анализ показателей кривой “время–интенсивность” (количественная оценка КУУЗИ), таких как пик интенсивности, время до пика интенсивности, площадь под кривой и др., используется для дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных поражений лимфатических узлов, но полученные результаты пока противоречивы [66].

В неизменном лимфатическом узле в области ворот визуализируется сосудистая ножка, включающая артерии и вены, с последующим их разветвлением к периферии лимфатического узла [76, 78, 79]. Согласно большинству опубликованных работ, неизменные и реактивные лимфатические узлы преимущественно характеризуются однородным контрастированием [66, 80–82].

Опухолевая инфильтрация вызывает развитие патологических сосудов (неоангиогенез) и, следовательно, изменение перфузии с неоднородным контрастированием из-за разнокалиберных неопластических сосудов и артериовенозных шунтов [66, 80–83]. Злокачественные лимфатические узлы имеют не только большее количество периферических сосудов, но и более длительное контрастирование, чем доброкачественные лимфатические узлы [66, 84]. Деструктивные аваскулярные некрозы являются важным признаком злокачественной инфильтрации. Аваскулярные области обнаруживаются из-за отсутствия накопления контрастного вещества в некротических зонах и за счет периферического гиперконтрастирования (кольцевое усиление) [66, 85]. Очаговое гипоконтрастирование является результатом частичной недостаточности

кровообращения из-за избыточного давления в ЛУ, вызванного неопластической инфильтрацией. Критериями опухолевой инфильтрации лимфатических узлов при КУУЗИ являются центрипетальное неоднородное контрастирование и дефекты перфузии [66].

Контрастное усиление очагового утолщения коркового слоя также было определено как важный признак в дифференциальной диагностике доброкачественной и злокачественной лимфаденопатии [66]. В доброкачественных лимфатических узлах контрастное усиление коркового слоя однородное, тогда как в злокачественном лимфатическом узле локальное корковое утолщение менее васкуляризировано, чем прилежащая к нему неизменная паренхима [66, 86]. В работе L. Rubaltelli et al. [87] при КУУЗИ измененных лимфатических узлов у пациентов с меланомой точность, чувствительность и специфичность в определении метастазов составили 99, 98 и 99% (для сравнения точность, чувствительность и специфичность ультразвукового исследования с рутинной оценкой кровотока составили 97, 71 и 100%) [87].

Анализ кривой “время–интенсивность” применялся в исследовании C. Dudau et al. [88] в дифференциальной диагностике злокачественных и доброкачественных измененных лимфатических узлов шеи при плоскоклеточном раке области головы и шеи. В лимфатических узлах с метастатическим поражением время до пика интенсивности составило $24,14 \pm 2,70$ с, а при доброкачественных изменениях – $29,33 \pm 3,40$ с ($P = 0,0128$). Это единственный количественный параметр, по которому были выявлены достоверные различия. Однако обращает на себя внимание большой перекрест цифровых данных в двух группах. Анализ качественных параметров (однородное и неоднородное контрастирование) дал более адекватные результаты с чувствительностью 100,0% и специфичностью 85,7% [88].

Важно рассматривать лимфопролиферативные изменения лимфатических узлов отдельно, так как некоторые особенности данного состояния отличаются от других заболеваний лимфатических узлов [66].

Y. Jin et al. [80] в своей работе исследовали перфузионные характеристики КУУЗИ 78 поверхностных лимфатических узлов

с метастатическими (17), лимфопролиферативными (4), реактивными (52) и туберкулезными (4) изменениями. Для лимфатических узлов с лимфопролиферативными изменениями в 50,0% случаев было характерно однородное гиперконтрастирование; для метастатических лимфатических узлов в 41,2% случаев – неоднородное гиперконтрастирование; для реактивных лимфатических узлов в 11,5% случаев – однородное гиперконтрастирование или изоконтрастирование. Также был произведен анализ кривой “время–интенсивность”, параметры которой сравнивались между таргетным лимфатическим узлом, окружающими его артериями и мягкими тканями. При исследовании лимфатических узлов с доброкачественными изменениями было выявлено различие значений пика интенсивности только по сравнению с окружающими их артериями ($P < 0,05$). Пик интенсивности в лимфатических узлах со злокачественной трансформацией отличался от такового и в окружающих лимфатических узлах артериях, и в тканях ($P < 0,05$). Различия по времени до пика интенсивности между злокачественными лимфатическими узлами и окружающими их тканями также были статистически значимыми ($P < 0,05$) [80].

При низкодифференцированной лимфоме кровотоков в измененных лимфатических узлах имеет специфический или измененный характер с или без радиального ветвления сосудов, тогда как при высокодифференцированной лимфоме кровотоков субкапсулярный, смешанный или мультицентричный в области ворот. Эти характеристики кровотока могут быть легко обнаружены с помощью КУУЗИ [89].

В работе X. Niu et al. [89] произведена оценка возможностей КУУЗИ 88 измененных шейных, подмышечных и паховых лимфатических узлов при лимфоме в сравнении с ПЭТ/КТ. Доза УЗКП SonoVue составляла 2,4 мл. При КУУЗИ помимо качественных характеристик контрастирования учитывались такие параметры, как время поступления (AT), время до пика интенсивности (TTP), разница между TTP и AT (ΔT), базовая интенсивность (BI), пик интенсивности (PI), разница между PI и BI (ΔI), восходящий наклон (AS), нисходящий наклон (DS) и площадь под кривой (AUC). Данные параметры сравнивались с максимальным

значением стандартизированного накопления (maximum standardized uptake value (SUVmax)) ^{18}F -ФДГ и показателем гликолиза (total lesion glycolysis (TLG)) при ПЭТ/КТ. ΔI , AS и AUC положительно коррелировали с SUVmax и TLG ($r = 0,456$ – $0,630$ при $P = 0,000$). AT, TTP и ΔT были отрицательно связаны с SUVmax и TLG ($r = -0,391$ – $-0,239$ при $P = 0,000$ – $0,025$). По интенсивности контрастирования при КУУЗИ было выявлено гиперконтрастирование в 67 из 88 лимфатических узлов, изоконтрастирование – в 17, гипоконтрастирование – в 4. Однородное контрастирование регистрировалось в 87,5% случаев (77 лимфатических узлов), неоднородное – в 12,5% (11 лимфатических узлов). По характеру контрастирования: центрифугальное контрастирование определялось в 85,2% случаев (74 лимфатических узла), центральное контрастирование – в 15,7% (14 лимфатических узлов) [89]. R. Slaisova et al. [90] также выявили интенсивное однородное контрастирование в 88,3% случаев (в 53 из 60 лимфатических узлов). S.S. Yin et al. [91] отметили однородное контрастирование в 76,5% случаев лимфопролиферативных изменений лимфатических узлов. По данным L. Rubaltelli et al. [92], при лимфопролиферативных изменениях возникает диффузное контрастирование по типу снежного узора с последующим слиянием этих пятен с формированием однородного контрастирования. Этот феномен связан с повышенной гиперплазией сосудов [89]. Микропузырьки УЗКП могут быстро проникать и распространяться по всему лимфатическому узлу, редко с дефектом накопления; это приводит к визуализации сосудов от ворот к периферии, что типично для данной картины контрастирования [93].

S.S. Yin et al. [91] провели дифференциальную диагностику метастатических, туберкулезных, лимфопролиферативных и реактивных изменений поверхностных лимфатических узлов с применением анализа кривой “время–интенсивность” при КУУЗИ. Время достижения УЗКП периферии лимфатического узла достоверно отличалось между метастатическими и лимфопролиферативными изменениями и составляло $11,0 \pm 3,1$ с и $12,6 \pm 3,6$ с ($M \pm \sigma$) соответственно ($P < 0,05$). Время достижения УЗКП центральной зоны лимфатического узла при ме-

тастатических изменениях было достоверно выше, чем при лимфопролиферативных и реактивных изменениях ($13,4 \pm 3,3$ с, $10,5 \pm 2,9$ с и $10,6 \pm 1,5$ с соответственно; $P < 0,05$). Разница между временем поступления УЗКП в периферические и центральные отделы (ΔT) при метастатических изменениях достоверно отличалась от лимфомы, реактивных и туберкулезных изменений ($4,2 \pm 2,1$ с, $2,9 \pm 2,5$ с, $2,3 \pm 1,6$ с и $3,1 \pm 1,3$ с соответственно; $P < 0,05$) [91].

Различные виды лимфом с поражением периферических лимфатических узлов при КУУЗИ имеют различное контрастирование: для В-клеточной лимфомы характерны центральный тип васкуляризации и незначительное контрастирование, для Т-клеточной лимфомы – васкуляризация по периферии и интенсивное однородное контрастирование [94, 95].

В настоящее время КУУЗИ не может быть рекомендовано для диагностики лимфом. Однако данная ультразвуковая методика может быть инструментом для оценки ответа на лечение путем выявления уменьшения васкуляризации, например, при ЛХ [66].

Данные по оценке возможности КУУЗИ в оценке эффективности лечения лимфом ограничены. Так, L. Xin et al. [96] было проведено КУУЗИ с использованием количественного анализа 43 больным лимфомой с 43 контрольными измененными лимфатическими узлами до и после трех циклов химиотерапии. В результате было выявлено, что количественные параметры КУУЗИ до и после трех циклов химиотерапии показали достоверные различия между группой пациентов с положительным ответом ($n = 43$) в сравнении с группой пациентов без ответа ($n = 8$) на лечение. ROC-анализ выявил наиболее информативные признаки. Для прогнозирования положительного ответа на лечение: I_{Δ} (разница между I (разница между PI и VI) до и после лечения) – пороговое значение $>2,858$ с чувствительностью 91,4% и специфичностью 87,5%. Для прогнозирования отсутствия ответа на лечение: AUC_{Δ} (разница между AUC до и после лечения) – пороговое значение $<-60,310$ с чувствительностью 75% и специфичностью 100% [96].

В работе W. Du et al. [97] был рассмотрен клинический случай. Пациенту 56 лет с диагнозом “диффузная В-крупноклеточная

лимфома” с конгломератами измененных шейных лимфатических узлов с обеих сторон были проведены КУУЗИ и ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ в ходе последующих циклов химиотерапии. При ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ было отмечено отсутствие накопления радиофармпрепарата после лечения, что было сопоставимо с результатами КУУЗИ [97].

Результаты этих работ показали, что КУУЗИ может быть полезным и объективным методом визуализации в оценке терапевтического ответа увеличенных поверхностных лимфатических узлов при лимфоме до и после химиотерапии.

Таким образом, применение ультразвуковой эластографии и КУУЗИ в оценке эффективности лечения больных лимфомой с поражением периферических лимфатических узлов является ценным дополнением к стандартному ультразвуковому исследованию, но это требует дальнейшего изучения и обоснования для определения места в тактике ведения данных пациентов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Волкова С.А., Боровков Н.Н. Основы клинической гематологии. Учебное пособие. Нижний Новгород: НижГМА, 2013. 400 с.
2. Жигулева Л.Ю. Научно-организационные основы совершенствования качества медицинской помощи больным опухолевыми заболеваниями системы крови: Дис. ... докт. мед. наук. СПб., 2016. 434 с.
3. Гематология: Руководство для врачей. Изд. 2-е / Под ред. Н.Н. Мамаева. СПб.: СпецЛит, 2011. 615 с.
4. Плетнева Л.В. Этиологические факторы возникновения злокачественных лимфом. Обзор литературы // Российский биотерапевтический журнал. 2010. Т. 9. № 3. С. 69–76.
5. Злокачественные новообразования в России в 2013 году / Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИО им. П.А. Герцена, 2015. 250 с.
6. Swerdlow S.H., Campo E., Pileri S.A., Harris N.L., Stein H., Siebert R., Advani R., Ghielmini M., Salles G.A., Zelenetz A.D., Jaffe E.S. The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms // Blood. 2016. V. 127. No. 20. P. 2375–2390. Doi: 10.1182/blood-2016-01-643569.
7. Глузман Д.Ф., Скляренко Л.М., Ивановская Т.С., Коваль С.В., Украинская Н.И., Полищук А.С., Швыдка М.С., Завелевич М.П. Классификация ВОЗ новообразований из зрелых Т-лимфоцитов, ЕК-клеток, гистиоцитов и дендритных клеток (пересмотр 2016 г.) // Онкология. 2017. Т. 19. № 2. С. 92–96.

8. Глузман Д.Ф., Складенко Л.М., Иванивская Т.С., Коваль С.В., Украинская Н.И., Полищук А.С., Швыдка М.С., Завелевич М.П. Новое в классификации ВОЗ В-клеточных опухолей лимфоидной ткани (пересмотр 2016 г.) // Онкология. 2017. Т. 19. № 1. С. 80–85.
9. Поддубная И.В. Лечение индолентных неходжкинских лимфом // Практическая онкология. 2004. Т. 5. № 3. С. 203–208.
10. Березина О.В., Вайнер А.С., Поспелова Т.И., Воронина Е.Н., Филипенко М.Л. Ассоциация полиморфных вариантов генов фолатного цикла с риском развития агрессивных и индолентных лимфом // Сибирский научный медицинский журнал. 2011. Т. 31. № 2. С. 20–25.
11. Демина Е.А. Руководство по лечению лимфомы Ходжкина. М.: Группа Ремедиум, 2018. 72 с.
12. Винокуров А.А. Лимфома Ходжкина и проблемы репродукции у мужчин // Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая практика. 2013. Т. 6. № 3. С. 258–273.
13. Демина Е.А. Современная терапия первичных больных лимфомой Ходжкина: Автореф. ... докт. мед. наук. М., 2006.
14. Поддубная И.В. Неходжкинские лимфомы // Клиническая онкогематология / Под ред. М.А. Волковой. М.: Медицина, 2007. С. 724–766.
15. Асланиди И.П., Мухортова О.В., Шурупова И.В., Деревянко Е.П., Катунина Т.А., Пивник А.В., Строяковский Д.Л. Позитронно-эмиссионная томография: уточнение стадии болезни при злокачественных лимфомах // Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая практика. 2010. Т. 3. № 2. С. 119–129.
16. Шахтарина С.В., Даниленко А.А., Павлов В.В. Злокачественные новообразования у больных лимфомой Ходжкина после лучевой терапии по радикальной программе и комбинированной химиолучевой терапии // Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая практика. 2008. Т. 1. № 3. С. 246–251.
17. Ильин Н.В., Виноградова Ю.Н. Поздние осложнения терапии больных лимфомой Ходжкина // Практическая онкология. 2007. Т. 2. № 8. С. 96–101.
18. Поддубная И.В. Обоснование лечебной тактики при неходжкинских лимфомах // Современная онкология. 2002. № 1. С. 6–10.
19. International Non-Hodgkin's Lymphoma Prognostic Factors Project. A predictive model for aggressive non-Hodgkin's lymphoma // N. Engl. J. Med. 1993. V. 329. No. 14. P. 987–994. Doi: 10.1056/NEJM199309303291402.
20. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению лимфопролиферативных заболеваний / Под руководством И.В. Поддубной, В.Г. Савченко. М., 2016. 419 с.
21. Хоружик С.А., Жаврид Э.А., Сачивко Н.В. Система стадирования лимфом: исторические аспекты и современное состояние // Онкологический журнал. 2014. Т. 8. № 3 (31). С. 66–72.
22. Тютин Л.А., Костеников Н.А., Ильин Н.В., Ходжибекова М.М., Виноградова Ю.Н. Позитронная эмиссионная томография с ^{18}F -ФДГ в комплексной лучевой диагностике больных злокачественными лимфомами // Современные технологии в медицине. 2011. № 2. С. 120–126.
23. Newman J.S., Francis J.R., Kaminski M.S., Wahl R.L. Imaging of lymphoma with PET with 2-[F-18]-fluoro-2-deoxy-D-glucose: correlation with CT // Radiology. 1994. V. 190. No. 1. P. 111–116. Doi: 10.1148/radiology.190.1.8259386.
24. Thill R., Neuerburg J., Fabry U., Cremerius U., Wagenknecht G., Hellwig D., Osieka R., Gunther R., Bull U. Comparison of findings with 18-FDG PET and CT in pretherapeutic staging of malignant lymphoma // Nuklearmedizin. 1997. V. 36. No. 7. P. 234–239.
25. Stumpe K.D., Urbinelli M., Steinert H.C., Glanzmann C., Buck A., von Schultheiss G.K. Whole-body positron emission tomography using fluorodeoxyglucose for staging of lymphoma: effectiveness and comparison with computed tomography // Eur. J. Nucl. Med. 1998. V. 25. No. 7. P. 721–728. Doi: 10.1007/s002590050275.
26. Cheson B.D., Pfistner B., Juweid M.E., Gascoyne R.D., Specht L., Hornung S.J., Coiffier B., Fisher R.I., Hagenbeek A., Zucca E., Rosen S.T., Stroobants S., Lister T.A., Hoppe R.T., Dreyling M., Tobinai K., Vose J.M., Connors J.M., Federico M., Diehl V., International Harmonization Project on Lymphoma. Revised response criteria for malignant lymphoma // J. Clin. Oncol. 2007. V. 25. No. 5. P. 579–586. Doi: 10.1200/JCO.2006.09.2403.
27. Михайлов А.И., Тюрин И.Е., Панов В.О. Магнитно-резонансная томография в стадировании лимфом // Вестник рентгенологии и радиологии. 2014. № 2. С. 60–67.
28. Vinnicombe S.J., Reznick R.H. Computerised tomography in the staging of Hodgkin's disease and non-Hodgkin's lymphoma // Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging. 2003. V. 30. Suppl. 1. P. S42–S55. Doi: 10.1007/s00259-003-1159-4.
29. La Fougere C., Hundt W., Brockel N. Value of PET/CT versus PET and CT performed as separate investigations in patients with Hodgkin's disease and non-Hodgkin's lymphoma // Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging. 2006. V. 33. No. 12. P. 1417–1425. Doi: 10.1007/s00259-006-0171-x.
30. Nogami M., Nakamoto Y., Sakamoto S., Fukushima K., Okada T., Saga T., Higashi T., Senda M., Matsui T., Sugimura K. Diagnostic performance of CT, PET, side-by-side, and fused image interpretations for restaging of non-Hodgkin lymphoma // Ann. Nucl. Med. 2007. V. 21. No. 4. P. 189–196. Doi: 10.1007/s12149-007-0015-1.
31. Хоружик С.А., Жаврид Э.А., Карман А.В. Ранняя оценка и прогнозирование эффективности лечения злокачественных лимфом с помощью позитронной эмиссионной томографии и диффузионно-взвешенной магнитно-резонансной томографии // Онкологический журнал. 2012. Т. 6. № 3 (23). С. 63–77.
32. Kwee T.C., Kwee R.M., Nieuvelstein R.A. Imaging in staging of malignant lymphoma: a systematic review // Blood. 2008. V. 111. No. 2. P. 504–516. Doi: 10.1182/blood-2007-07-101899.
33. Vermoolen M.A., Kersten M.J., Fijnheer R., van Leeuwen M.S., Kwee T.C., Nieuvelstein R.A. Magnetic resonance imaging of malignant lympho-

- ma // Expert Rev. Hematol. 2011. V. 4. No. 2. P. 161–171. Doi: 10.1586/ehm.11.17.
34. Kwee T.C., Basu S., Torigian D.A., Nievelstein R.A., Alavi A. Evolving importance of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in lymphoma // PET Clin. 2012. V. 7. No. 1. P. 73–82. Doi: 10.1016/j.cpet.2011.11.001.
35. Асланиди И.П., Мухортова О.В., Катунина Т.А., Екаева И.В., Шавман М.Г. Современные аспекты применения позитронно-эмиссионной томографии при лимфомах // Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая практика. 2015. Т. 1. № 8. С. 13–25.
36. Brepoels L., Stroobants S. PET scanning and prognosis in Hodgkin's lymphoma // Curr. Opin. Oncol. 2008. V. 20. No. 5. P. 509–516. Doi: 10.1097/CCO.0b013e32830b88d3.
37. Delbeke D., Stroobants S., de Kerviler E., Gisselbrecht C., Meignan M., Conti P.S. Expert opinions on positron emission tomography and computed tomography imaging in lymphoma // Oncologist. 2009. V. 14. Suppl. 2. P. 30–40. Doi: 10.1634/theoncologist.2009-S2-30.
38. Blodgett T.M., Meltzer C.C., Townsend D.W. PET/CT: form and function // Radiology. 2007. V. 242. No. 2. P. 360–385. Doi: 10.1148/radiol.2422051113.
39. Pelosi E., Pregno P., Penna D., Deandrea A., Chiappella G., Limerutti U., Vitolo M., Mancini G., Bisi E., Gallo E. Role of whole-body [18F] fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography (FDG-PET/CT) and conventional techniques in the staging of patients with Hodgkin and aggressive non Hodgkin lymphoma // Radiol. Med. 2008. V. 113. No. 4. P. 578–590. Doi: 10.1007/s11547-008-0264-7.
40. Камаева О.В., Чекалова М.А., Брюзгин В.В., Кузумова А.А. Редкие локализации экстранодальных неходжкинских лимфом: возможности ультразвуковой диагностики // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина. 2009. Т. 20. № 4. С. 63–68.
41. Sumi M., Ohki M., Nakamura T. Comparison of sonography and CT for differentiating benign from malignant cervical lymph nodes in patients with squamous cell carcinoma of the head and neck // AJR. 2001. V. 176. No. 4. P. 1019–1024. Doi: 10.2214/ajr.176.4.1761019.
42. Майорова М.В. Комплексная ультразвуковая диагностика лимфомы: Дис. ... канд. мед. наук. М., 2017. 134 с.
43. Lyshchik A., Higashi T., Asato R., Tanaka S., Ito J., Hiraoka M., Michael F., Insana M.I., Brill A.B., Saga T., Togashi K. Cervical lymph node metastases: diagnosis at sonoelastography – initial experience // Radiology. 2007. V. 243. No. 1. P. 258–267. Doi: 10.1148/radiol.2431052032.
44. Чисов В.И., Трофимова Е.Ю. Ультразвуковое исследование лимфатических узлов в онкологии. М.: Стром, 2003. 112 с.
45. Dudea S.M., Lenghel M., Botar-Jid C., Vasilescu D., Duma M. Ultrasonography of superficial lymph nodes: benign vs. malignant // Med. Ultrason. 2012. V. 14. No. 4. P. 294–306.
46. Алымов Ю.В., Шолохов В.Н., Подвизников С.О., Мудунов А.М., Бердников С.Н. Новые возможности ультразвуковой оценки состояния лимфатических узлов шеи при раке слизистой оболочки полости рта // Опухоли головы и шеи. 2016. Т. 6. № 1. С. 33–38.
47. Cui X.W., Hocke M., Jenssen C., Ignee A.X.W., Klein S., Schreiber-Dietrich D., Dietrich C.F. Conventional ultrasound for lymph node evaluation, update 2013 // Z. Gastroenterol. 2014. V. 52. No. 2. P. 212–221. Doi: 10.1055/s-0033-1356153.
48. Ahuja A., Ying M. Sonography of neck lymph nodes. Part II: abnormal lymph nodes // Clin. Radiol. 2003. V. 58. No. 5. P. 359–366. Doi: 10.1016/s0009-9260(02)00585-8.
49. Ahuja A., Ying M. Sonographic evaluation of cervical lymphadenopathy: is power Doppler sonography routinely indicated? // Ultrasound Med. Biol. 2003. V. 29. No. 3. P. 353–359. Doi: 10.1016/s0301-5629(02)00759-7.
50. Cardesa-Salzmann T.M., Colomo L., Gutierrez G., Chan C.W., Weisenburger D., Climent F., Gonzales-Barca E., Mercadal S., Arenillas L., Serrano S., Tubbs R., Delabie J., Gascoyne R.D., Connors J.M., Mate J.L., Rimsza L., Brazier R., Rosenwald A., Lenz G., Wright G., Jaffe E.S., Staudt L., Jares P., Lopez-Guillermo A., Campo E. High microvessel density determines a poor outcome in patients with diffuse large B-cell lymphoma treated with rituximab plus chemotherapy // Haematologica. 2011. V. 96. No. 7. P. 996–1001. Doi: 10.3324/haematol.2010.037408.
51. Okumus O., Donmez M., Pekiner F.N. Ultrasonographic appearances of cervical lymph nodes in healthy Turkish adults subpopulation: preliminary study // Open Dent. J. 2017. No. 11. P. 404–412. Doi: 10.2174/1874210601711010404.
52. Bayramoglu Z., Caliskan E., Karakas Z., Karaman S., Tugcu D., Somer A., Acar M., Akici F., Adaletli I. Diagnostic performances of superb microvascular imaging, shear wave elastography and shape index in pediatric lymph nodes categorization: a comparative study // Br. J. Radiol. 2018. V. 91. No. 1087. P. 20180129. Doi: 10.1259/bjr.20180129.
53. Khanna R., Sharma A.D., Khanna S., Kumar M., Shukla R.C. Usefulness of ultrasonography for the evaluation of cervical lymphadenopathy // World J. Surg. Oncol. 2011. No. 9. P. 29. Doi: 10.1186/1477-7819-9-29.
54. Савельева Н.А., Косова А.Л. Возможности мультипараметрической ультразвуковой диагностики с использованием компрессионной эластографии в выявлении метастатического поражения периферических лимфатических узлов // Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2016. № 4. С. 26–37.
55. Митьков В.В., Митькова М.Д. Ультразвуковая эластография сдвиговой волной // Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2015. № 2. С. 94–108.
56. 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. V. 110. No. 7. P. 503–505. Doi: 10.3950/jibiinkoka.110.503.

57. Alam F., Naito K., Horiguchi J., Fukuda H., Tachikake T., Ito K. Accuracy of sonographic elastography in the differential diagnosis of enlarged cervical lymph nodes: comparison with conventional B-mode sonography // *AJR*. 2008. V. 191. No. 2. P. 604–610. Doi: 10.2214/AJR.07.3401.
58. Dudea S.M., Botar-Jid C., Dumitriu D., Vasilescu D., Manole S., Lenghel M.L. Differentiating benign from malignant superficial lymph nodes with sonoelastography // *Med. Ultrason*. 2013. V. 15. No. 2. P. 132–139. Doi: 10.11152/mu.2013.2066.152.smd1cbj2.
59. Zhang Y., Lv Q., Yin Y., Xie M., Xiang F., Lu C., Yan T., Li W., Xu H., Huang Y. The value of ultrasound elastography in differential diagnosis of superficial lymph nodes // *Front. Med. China*. 2009. V. 3. No. 3. P. 368–374.
60. Choi J.J., Kang B.J., Kim S.H., Lee J.H., Jeong S.H., Yim H.W., Song B.J., Jung S.S. Role of sonographic elastography in the differential diagnosis of axillary lymph nodes in breast cancer // *J. Ultrasound Med*. 2011. V. 30. No. 4. P. 429–436. Doi: 10.7863/jum.2011.30.4.429.
61. Saftoiu A., Gilja O.H., Sidhu P.S., Dietrich C.F., Cantisani V., Amy D., Bachmann-Nielsen M., Bob F., Bojunga J., Brock M., Calliada F., Clevert D.A., Correas J.M., D'Onofrio M., Ewertsen C., Farrokhi A., Fodor D., Fusaroli P., Havre R.F., Hocke M., Ignee A., Jenssen C., Klauser A.S., Kollmann C., Radzina M., Ramnarine K.V., Sconfienza L.M., Solomon C., Sporea I., Stefanescu H., Tanter M., Vilmann P. The EFSUMB guidelines and recommendations for the clinical practice of elastography in non-hepatic applications: update 2018 // *Ultraschall Med*. 2019. V. 40. No. 4. P. 425–453. Doi: 10.1055/a-0838-9937.
62. Ghajarzadeh M., Mohammadifar M., Azarkhish K., Emami-Razavi S.H. Sono-elastography for differentiating benign and malignant cervical lymph nodes: a systematic review and meta-analysis // *Int. J. Prev. Med*. 2014. V. 5. No. 12. P. 1521–1528.
63. Ying L., Hou Y., Zheng H.M., Lin X., Xie Z.L., Hu Y.P. Real-time elastography for the differentiation of benign and malignant superficial lymph nodes: a meta-analysis // *Eur. J. Radiol*. 2012. V. 81. No. 10. P. 2576–2584. Doi: 10.1016/j.ejrad.2011.10.026.
64. Choi Y.J., Lee J.H., Baek J.H. Ultrasound elastography for evaluation of cervical lymph nodes // *Ultrasonography*. 2015. V. 34. No. 3. P. 157–164. Doi: 10.14366/usg.15007.
65. Lenghel M.L., Bolboaca S.D., Botar-Jid C., Baciut G., Dudea S.M. The value of a new score for sonoelastographic differentiation between benign and malignant cervical lymph nodes // *Med. Ultrason*. 2012. V. 14. No. 4. P. 271–277.
66. Cui X.W., Jenssen C., Saftoiu A., Ignee A., Dietrich C.F. New ultrasound techniques for lymph node evaluation // *World J. Gastroenterol*. 2013. V. 30. No. 19. P. 4850–4860. Doi: 10.3748/wjg.v19.i30.4850.
67. Косташ О.В., Кабин Ю.В., Смахов Н.А., Капустин В.В., Громов А.И. Эластография сдвиговой волной в распознавания метастатического поражения подмышечных лимфатических узлов при раке молочной железы // *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. 2017. № 3. С. 22–31.
68. Meng W., Xing P., Chen Q., Wu C. Initial experience of acoustic radiation force impulse ultrasound imaging of cervical lymph nodes // *Eur. J. Radiol*. 2013. V. 82. No. 10. P. 1788–1792. Doi: 10.1016/j.ejrad.2013.05.039.
69. Fujiwara T., Tomokuni J., Iwanaga K., Ooba S., Haji T. Acoustic radiation force impulse imaging for reactive and malignant/metastatic cervical lymph nodes // *Ultrasound Med. Biol*. 2013. V. 39. No. 7. P. 1178–1183. Doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2013.02.001.
70. Choi Y.J., Lee J.H., Lim H.K., Kim S.Y., Han M.W., Cho K.J., Baek J.H. Quantitative shear wave elastography in the evaluation of metastatic cervical lymph nodes // *Ultrasound Med. Biol*. 2013. V. 39. No. 6. P. 935–940. Doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2012.12.009.
71. Desmots F., Fakhry N., Mancini J., Reyre A., Vidal V., Jacquier A., Santini L., Moulin G., Varoquaux A. Shear wave elastography in head and neck lymph node assessment: image quality and diagnostic impact compared with B-mode and Doppler ultrasonography // *Ultrasound Med. Biol*. 2016. V. 42. No. 2. P. 387–398. Doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2015.10.019.
72. Chae S.Y., Jung H.N., Ryoo I., Suh S. Differentiating cervical metastatic lymphadenopathy and lymphoma by shear wave elastography // *Sci. Rep*. 2019. V. 9. No. 1. P. 12396. Doi: 10.1038/s41598-019-48705-0.
73. Lasecki M., Olchowicz C., Sokolowska-Dabek D., Biel A., Chaber R., Zaleska-Dorobisz U. Modified sonoelastographic scale score for lymph node assessment in lymphoma – a preliminary report // *J. Ultrason*. 2015. V. 15. No. 60. P. 45–55. Doi: 10.15557/JoU.2015.0004.
74. 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. V. 20. No. 8. P. 1628–1635.
75. Claudon M., Dietrich C.F., Choi B.I., Cosgrove D.O., Kudo M., Nolsoe C.P., Piscaglia F., Wilson S.R., Barr R.G., Chammass M.C., Chaubal N.G., Chen M.H., Clevert D.A., Correas J.M., Ding H., Forsberg F., Fowlkes J.B., Gibson R.N., Goldberg B.B., Lassau N., Leen E.L., Mattrey R.F., Moriyasu F., Solbiati L., Weskott H.P., Xu H.X. Guidelines and good clinical practice recommendations for contrast enhanced ultrasound (CEUS) in the liver – update 2012: a WFUMB–EFSUMB initiative in cooperation with representatives of AFSUMB, AIUM, ASUM, FLAUS and ICUS // *Ultraschall Med*. 2013. V. 34. No. 1. P. 11–29. Doi: 10.1055/s-0032-1325499.
76. Sidhu P.S., Cantisani V., Dietrich C.F., Gilja O.H., Saftoiu A., Bartels E., Bertolotto M., Calliada F., Clevert D.A., Cosgrove D., Deganello A., D'Onofrio M., Drudi F.M., Freeman S., Harvey C., Jenssen C., Jung E.M., Klauser A.S., Lassau N., Meloni M.F., Leen E., Nicolau C., Nolsoe C., Piscaglia F., Prada F., Prosch H., Radzina M.,

- Savelli L., Weskott H.P., Wijkstra H. The EFSUMB guidelines and recommendations for the clinical practice of contrast-enhanced ultrasound (CEUS) in non-hepatic applications: update 2017 (long version) // *Ultraschall Med.* 2018. V. 39. No. 2. P. e2–e44. Doi: 10.1055/a-0586-1107.
77. Cui Q.L., Yin S.S., Fan Z.H., Yang W., Wang S., Yan K. Diagnostic value of contrast-enhanced ultrasonography and time-intensity curve in differential diagnosis of cervical metastatic and tuberculous lymph nodes // *J. Ultrasound Med.* 2018. V. 37. No. 1. P. 83–92. Doi: 10.1002/jum.14311.
 78. Vassallo P., Wernecke K., Roos N., Peters P.E. Differentiation of benign from malignant superficial lymphadenopathy: the role of high resolution US // *Radiology.* 1992. V. 183. No. 1. P. 215–220. Doi: 10.1148/radiology.183.1.1549675.
 79. Na D.G., Lim H.K., Byun H.S., Kim H.D., Ko Y.H., Baek J.H. Differential diagnosis of cervical lymphadenopathy: usefulness of color Doppler sonography // *AJR.* 1997. V. 168. No. 5. P. 1311–1316. Doi: 10.2214/ajr.168.5.9129432.
 80. Jin Y., Peng Y.L., Qiu L., Ma B.Y., Zhao H.N., Luo H.H., He Y.S., Yang P. The perfusion pattern of lymphadenopathy in contrast-enhanced ultrasonography. Under different reference conditions // *Sichuan Da Xue Xue Bao. Yi Xue Ban.* 2014. V. 45. No. 6. P. 1005–1009.
 81. Yu M., Liu Q., Song H.P., Han Z.H., Su H.L., He G.B., Zhou X.D. Clinical application of contrast-enhanced ultrasonography in diagnosis of superficial lymphadenopathy // *J. Ultrasound Med.* 2010. V. 29. No. 5. P. 735–740. Doi: 10.7863/jum.2010.29.5.735.
 82. Ouyang Q., Chen L., Zhao H., Xu R., Lin Q. Detecting metastasis of lymph nodes and predicting aggressiveness in patients with breast carcinomas // *J. Ultrasound Med.* 2010. V. 29. No. 3. P. 343–352. Doi: 10.7863/jum.2010.29.3.343.
 83. Jiang W., Wei H.Y., Zhang H.Y., Zhuo Q.L. Value of contrast-enhanced ultrasound combined with elastography in evaluating cervical lymph node metastasis in papillary thyroid carcinoma // *World J. Clin. Cases.* 2019. V. 7. No. 1. P. 49–57. Doi: 10.12998/wjcc.v7.i1.49.
 84. Yang W.T., Metreweli C., Lam P.K., Chang J. Benign and malignant breast masses and axillary nodes: evaluation with echo-enhanced color power Doppler US // *Radiology.* 2001. V. 220. No. 3. P. 795–802. Doi: 10.1148/radiol.2203001545.
 85. King A.D., Tse G.M., Ahuja A.T., Yuen E.H., Vlantis A.C., To H.W., van Hasselt A.C. Necrosis in metastatic neck nodes: diagnostic accuracy of CT, MR imaging, and US // *Radiology.* 2004. V. 230. No. 3. P. 720–726. Doi: 10.1148/radiol.2303030157.
 86. Rubaltelli L., Beltrame V., Tregnaghi A., Scagliori E., Frigo A.C., Stramare R. Contrast-enhanced ultrasound for characterizing lymph nodes with focal cortical thickening in patients with cutaneous melanoma // *AJR.* 2011. V. 196. No. 1. P. W8–W12. Doi: 10.2214/AJR.10.4711.
 87. Rubaltelli L., Beltrame V., Scagliori E., Bezzon E., Frigo A.C., Rastrelli M., Stramare R. Potential use of contrast-enhanced ultrasound (CEUS) in the detection of metastatic superficial lymph nodes in melanoma patients // *Ultraschall Med.* 2014. V. 35. No. 1. P. 67–71. Doi: 10.1055/s-0033-1335857.
 88. Dudau C., Hameed S., Gibson D., Muthu S., Sandison A., Eckersley R.J., Clarke P., Cosgrove D.O., Lim A.K. Can contrast-enhanced ultrasound distinguish malignant from reactive lymph nodes in patients with head and neck cancers? // *Ultrasound Med. Biol.* 2014. V. 40. No. 4. P. 747–754. Doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2013.10.015.
 89. Niu X., Jiang W., Zhang X., Ding Z., Xue H., Wang Z., Zhao C. Comparison of contrast-enhanced ultrasound and positron emission tomography/computed tomography (PET/CT) in lymphoma // *Med. Sci. Monit.* 2018. No. 24. P. 5558–5565. Doi: 10.12659/MSM.908849.
 90. Slaisova R., Benda K., Jarkovsky J., Petrasova H., Szturz P., Valek V. Contrast-enhanced ultrasonography compared to gray-scale and power doppler in the diagnosis of peripheral lymphadenopathy // *Eur. J. Radiol.* 2013. V. 82. No. 4. P. 693–698. Doi: 10.1016/j.ejrad.2012.12.008.
 91. Yin S.S., Cui Q.L., Fan Z.H., Yang W., Yan K. Diagnostic value of arrival time parametric imaging using contrast-enhanced ultrasonography in superficial enlarged lymph nodes // *J. Ultrasound Med.* 2019. V. 38. No. 5. P. 1287–1298. Doi: 10.1002/jum.14809.
 92. Rubaltelli L., Khadivi Y., Tregnaghi A., Stramare R., Ferro F., Borsato S., Fiocco U., Adami F., Rossi C.R. Evaluation of lymph node perfusion using continuous mode harmonic ultrasonography with a second-generation contrast agent // *J. Ultrasound Med.* 2004. V. 23. No. 6. P. 829–836. Doi: 10.7863/jum.2004.23.6.829.
 93. Stramare R., Scagliori E., Mannucci M., Beltrame V., Rubaltelli L. The role of contrast-enhanced gray-scale ultrasonography in the differential diagnosis of superficial lymph nodes // *Ultrasound Q.* 2010. V. 26. No. 1. P. 45–51. Doi: 10.1097/RUQ.0b013e3181cf4469.
 94. Nakase K., Yamamoto K., Hiasa A., Tawara I., Yamaguchi M., Shiku H. Contrast-enhanced ultrasound examination of lymph nodes in different types of lymphoma // *Cancer Detect. Prev.* 2006. V. 30. No. 2. P. 188–191. Doi: 10.1016/j.cdp.2006.03.005.
 95. Fodor D., Pascu I., Pop S., Poanta L. The utility of elastography and CEUS for the differentiation between benign and malignant cervical lymphadenopathy. Three cases report // *Med. Ultrason.* 2013. V. 15. No. 1. P. 63–66. Doi: 10.11152/mu.2013.2066.151.df1uec2.
 96. Xin L., Yan Z., Zhang X., Zang Y., Ding Z., Xue H., Zhao C. 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. V. 23. P. 5430–5438. Doi: 10.12659/msm.907293.
 97. Du W., Ling W., Ma X., Jiang C., Wang J., Zhu C., Xia X. Contrast-enhanced ultrasound in the therapeutic assessment of diffuse large B-cell lymphoma: a case report // *Oncol. Lett.* 2017. V. 14. No. 4. P. 4593–4598. Doi: 10.3892/ol.2017.6758.

REFERENCES

1. Volkova S.A., Borovkov N.N. Fundamentals of Clinical Hematology. Training Manual. Nizhny Novgorod: NizhGMA, 2013. 400 p. (Training Manual in Russian)
2. Zhiguleva L.Yu. Scientific and organizational basis for improving the quality of medical care for patients with hematologic malignancies. PhD Thesis, Saint-Petersburg, 2016. (PhD Thesis in Russian)
3. Hematology: Guideline for Doctors. 2nd ed. / Ed. by N.N. Mamaev. Saint-Petersburg: SpetsLit, 2011. 615 p. (Book in Russian)
4. Pletneva L.V. Etiological factors of occurrence of malignant lymphoma. Review // Russian Journal of Biotherapy. 2010. V. 9. No. 3. P. 69–76. (Article in Russian)
5. Malignant Neoplasms in Russia in 2013 / Ed. by A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, G.V. Petrova. Moscow: P.A. Hertzen Moscow Oncology Research Institute, 2015. 250 p. (Book in Russian)
6. Swerdlow S.H., Campo E., Pileri S.A., Harris N.L., Stein H., Siebert R., Advani R., Ghielmini M., Salles G.A., Zelenetz A.D., Jaffe E.S. The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms // Blood. 2016. V. 127. No. 20. P. 2375–2390. Doi: 10.1182/blood-2016-01-643569.
7. Gluzman D.F., Sklyarenko L.M., Ivanivskaya T.S., Koval S.V., Ukrainskaya N.I., Polishchuk A.S., Shvydka M.S., Zavelevich M.P. WHO classification of neoplasms from mature T-lymphocytes, Nk-cells, histiocytes and dendritic cells (revision 2016) // Oncology. 2017. V. 19. No. 2. P. 92–96. (Article in Russian)
8. Gluzman D.F., Sklyarenko L.M., Ivanivskaya T.S., Koval S.V., Ukrainskaya N.I., Polishchuk A.S., Shvydka M.S., Zavelevich M.P. B-cell tumor of lymphoid tissue: the revised classification WHO 2016 // Oncology. 2017. V. 19. No. 1. P. 80–85. (Article in Russian)
9. Poddubnaya I.V. The treatment of the indolent lymphoma // Practical Oncology. 2004. V. 5. No. 3. P. 203–208. (Article in Russian)
10. Berezina O.V., Weiner A.S., Pospelova T.I., Voronina E.N., Filipenko M.L. Association between polymorphic variants of folate metabolism genes and development risk of aggressive and indolent non-Hodgkin's malignant lymphomas // Siberian Scientific Medical Journal. 2011. V. 31. No. 2. P. 20–25. (Article in Russian)
11. Demina E.A. Guideline of Treatment of Hodgkin's Lymphoma. Moscow: Remedium Group, 2018. 72 p. (Book in Russian)
12. Vinokurov A.A. Hodgkin's lymphoma and male fertility disorders // Clinical Oncohematology. Basic Research and Clinical Practice. 2013. V. 6. No. 3. P. 258–273. (Article in Russian)
13. Demina E.A. Current therapy of primary Hodgkin's lymphoma. PhD Thesis, Moscow, 2006. (PhD Thesis in Russian)
14. Poddubnaya I.V. Non-Hodgkin's lymphomas // Clinical Oncohematology / Ed. by M.A. Volkova. Moscow: Medicina, 2007. P. 724–766. (Book in Russian)
15. Aslanidis I.P., Mukhortova O.V., Shurupova I.V., Derevyanko E.P., Katunina T.A., Pivnik A.V., Stroyakovskiy D.L. Positron emission tomography for staging of patients with malignant lymphomas // Clinical Oncohematology. Basic Research and Clinical Practice. 2010. V. 3. No. 2. P. 119–129. (Article in Russian)
16. Shakhtarina S.V., Danilenko A.A., Pavlov V.V. Secondary malignancies in Hodgkin's disease patients after radiotherapy and combined chemoradiotherapy // Clinical Oncohematology. Basic Research and Clinical Practice. 2008. V. 1. No. 3. P. 246–251. (Article in Russian)
17. Ilyin N.V., Vinogradova Yu.N. Late complications of treatment of patients with Hodgkin's lymphoma // Practical Oncology. 2007. V. 2. No. 8. P. 96–101. (Article in Russian)
18. Poddubnaya I.V. Justification for treatment tactics for non-Hodgkin lymphomas // Journal of Modern Oncology. 2002. No. 1. P. 6–10. (Article in Russian)
19. International Non-Hodgkin's Lymphoma Prognostic Factors Project. A predictive model for aggressive non-Hodgkin's lymphoma // N. Engl. J. Med. 1993. V. 329. No. 14. P. 987–994. Doi: 10.1056/NEJM199309303291402.
20. Russian clinical guidelines for diagnosis and treatment of lymphoproliferative diseases / Ed. by I.V. Poddubnaya, V.G. Savchenko. Moscow, 2016. 419 p. (Guidelines in Russian)
21. Khoruzhyk S.A., Zhavrid E.A., Sachivko N.V. Lymphoma staging system: historical aspects and current state // Journal of Oncology. 2014. V. 8. No. 3 (31). P. 66–72. (Article in Russian)
22. Tyutin L.A., Kostenikov N.A., Ilyin N.V., Khodzhibekova M.M., Vinogradova Yu.N. Positron emission tomography with 18F-FDG in a complex radiodiagnosis of patients with malignant lymphomas // Modern Technologies in Medicine. 2011. No. 2. P. 120–126. (Article in Russian)
23. Newman J.S., Francis J.R., Kaminski M.S., Wahl R.L. Imaging of lymphoma with PET with 2-[F-18]-fluoro-2-deoxy-D-glucose: correlation with CT // Radiology. 1994. V. 190. No. 1. P. 111–116. Doi: 10.1148/radiology.190.1.8259386.
24. Thill R., Neuerburg J., Fabry U., Cremerius U., Wagenknecht G., Hellwig D., Osieka R., Gunther R., Bull U. Comparison of findings with 18-FDG PET and CT in pretherapeutic staging of malignant lymphoma // Nuklearmedizin. 1997. V. 36. No. 7. P. 234–239.
25. Stumpe K.D., Urbinelli M., Steinert H.C., Glanzmann C., Buck A., von Schulthess G.K. Whole-body positron emission tomography using fluorodeoxyglucose for staging of lymphoma: effectiveness and comparison with computed tomography // Eur. J. Nucl. Med. 1998. V. 25. No. 7. P. 721–728. Doi: 10.1007/s002590050275.
26. Cheson B.D., Pfistner B., Juweid M.E., Gascoyne R.D., Specht L., Horning S.J., Coiffier B., Fisher R.I., Hagenbeek A., Zucca E., Rosen S.T., Stroobants S., Lister T.A., Hoppe R.T., Dreyling M., Tobinai K., Vose J.M., Connors J.M., Federico M., Diehl V., International Harmonization Project on Lymphoma. Revised response criteria for malig-

- nant lymphoma // *J. Clin. Oncol.* 2007. V. 25. No. 5. P. 579–586. Doi: 10.1200/JCO.2006.09.2403.
27. Mikhaylov A.I., Tyurin I.E., Panov V.O. Magnetic resonance imaging in the staging of malignant lymphomas // *Journal of Radiology and Nuclear Medicine.* 2014. No. 2. P. 60–67. (Article in Russian)
 28. Vinnicombe S.J., Reznick R.H. Computerised tomography in the staging of Hodgkin's disease and non-Hodgkin's lymphoma // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2003. V. 30. Suppl. 1. P. S42–S55. Doi: 10.1007/s00259-003-1159-4.
 29. La Fougere C., Hundt W., Brockel N. Value of PET/CT versus PET and CT performed as separate investigations in patients with Hodgkin's disease and non-Hodgkin's lymphoma // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2006. V. 33. No. 12. P. 1417–1425. Doi: 10.1007/s00259-006-0171-x.
 30. Nogami M., Nakamoto Y., Sakamoto S., Fukushima K., Okada T., Saga T., Higashi T., Senda M., Matsui T., Sugimura K. Diagnostic performance of CT, PET, side-by-side, and fused image interpretations for restaging of non-Hodgkin lymphoma // *Ann. Nucl. Med.* 2007. V. 21. No. 4. P. 189–196. Doi: 10.1007/s12149-007-0015-1.
 31. Khoruzhyk S.A., Zhavrid E.A., Karman A.V. Early evaluation and forecasting of efficiency of treatment of malignant lymphomas by positron emission tomography and diffusion-weighted magnetic resonance imaging // *Journal of Oncology.* 2012. V. 6. No. 3 (23). P. 63–77. (Article in Russian)
 32. Kwee T.C., Kwee R.M., Nievelstein R.A. Imaging in staging of malignant lymphoma: a systematic review // *Blood.* 2008. V. 111. No. 2. P. 504–516. Doi: 10.1182/blood-2007-07-101899.
 33. Vermoolen M.A., Kersten M.J., Fijnheer R., van Leeuwen M.S., Kwee T.C., Nievelstein R.A. Magnetic resonance imaging of malignant lymphoma // *Expert Rev. Hematol.* 2011. V. 4. No. 2. P. 161–171. Doi: 10.1586/ehm.11.17.
 34. Kwee T.C., Basu S., Torigian D.A., Nievelstein R.A., Alavi A. Evolving importance of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in lymphoma // *PET Clin.* 2012. V. 7. No. 1. P. 73–82. Doi: 10.1016/j.cpet.2011.11.001.
 35. Aslanidi I.P., Mukhortova O.V., Katunina T.A., Ekaeva I.V., Shavman M.G. Positron emission tomography in modern management of lymphomas // *Clinical Oncohematology. Basic Research and Clinical Practice.* 2015. V. 1. No. 8. P. 13–25. (Article in Russian)
 36. Brepoels L., Stroobants S. PET scanning and prognosis in Hodgkin's lymphoma // *Curr. Opin. Oncol.* 2008. V. 20. No. 5. P. 509–516. Doi: 10.1097/CCO.0b013e32830b88d3.
 37. Delbeke D., Stroobants S., de Kerviler E., Gisselbrecht C., Meignan M., Conti P.S. Expert opinions on positron emission tomography and computed tomography imaging in lymphoma // *Oncologist.* 2009. V. 14. Suppl. 2. P. 30–40. Doi: 10.1634/theoncologist.2009-S2-30.
 38. Blodgett T.M., Meltzer C.C., Townsend D.W. PET/CT: form and function // *Radiology.* 2007. V. 242. No. 2. P. 360–385. Doi: 10.1148/radiol.2422051113.
 39. Pelosi E., Pregno P., Penna D., Deandreis A., Chiappella G., Limerutti U., Vitolo M., Mancini G., Bisi E., Gallo E. Role of whole-body [18F] fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography (FDG-PET/CT) and conventional techniques in the staging of patients with Hodgkin and aggressive non Hodgkin lymphoma // *Radiol. Med.* 2008. V. 113. No. 4. P. 578–590. Doi: 10.1007/s11547-008-0264-7.
 40. Kamayeva O.V., Chekalova M.A., Bryuzgin V.V., Kuzumova A.A. Rare non-Hodgkin's lymphoma sites: potentials of ultrasound diagnosis // *Journal of N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center.* 2009. V. 20. No. 4. P. 63–68. (Article in Russian)
 41. Sumi M., Ohki M., Nakamura T. Comparison of sonography and CT for differentiating benign from malignant cervical lymph nodes in patients with squamous cell carcinoma of the head and neck // *AJR.* 2001. V. 176. No. 4. P. 1019–1024. Doi: 10.2214/ajr.176.4.1761019.
 42. Mayorova M.V. Ultrasound in lymphoma diagnosis. PhD Thesis, Moscow, 2017. (PhD Thesis in Russian)
 43. Lyshchik A., Higashi T., Asato R., Tanaka S., Ito J., Hiraoka M., Michael F., Insana M.I., Brill A.B., Saga T., Togashi K. Cervical lymph node metastases: diagnosis at sonoelastography – initial experience // *Radiology.* 2007. V. 243. No. 1. P. 258–267. Doi: 10.1148/radiol.2431052032.
 44. Chissov V.I., Trofimova E.Yu. Ultrasound of Lymph Nodes in Oncology. Moscow: Strom, 2003. 112 p. (Book in Russian)
 45. Dudea S.M., Lenghel M., Botar-Jid C., Vasilescu D., Duma M. Ultrasonography of superficial lymph nodes: benign vs. malignant // *Med. Ultrason.* 2012. V. 14. No. 4. P. 294–306.
 46. Alymov Yu.V., Sholokhov V.N., Podvyaznikov S.O., Mudunov A.M., Berdnikov S.N. Up-to-date opportunities of cervical lymph nodes ultrasound investigation in patients, suffering from oral cavity cancer // *Head and Neck Tumors.* 2016. V. 6. No. 1. P. 33–38. (Article in Russian)
 47. Cui X.W., Hocke M., Jenssen C., Ignee A.X.W., Klein S., Schreiber-Dietrich D., Dietrich C.F. Conventional ultrasound for lymph node evaluation, update 2013 // *Z. Gastroenterol.* 2014. V. 52. No. 2. P. 212–221. Doi: 10.1055/s-0033-1356153.
 48. Ahuja A., Ying M. Sonography of neck lymph nodes. Part II: abnormal lymph nodes // *Clin. Radiol.* 2003. V. 58. No. 5. P. 359–366. Doi: 10.1016/s0009-9260(02)00585-8.
 49. Ahuja A., Ying M. Sonographic evaluation of cervical lymphadenopathy: is power Doppler sonography routinely indicated? // *Ultrasound Med. Biol.* 2003. V. 29. No. 3. P. 353–359. Doi: 10.1016/s0301-5629(02)00759-7.
 50. Cardesa-Salzmann T.M., Colomo L., Gutierrez G., Chan C.W., Weisenburger D., Climent F., Gonzales-Barca E., Mercadal S., Arenillas L., Serrano S., Tubbs R., Delabie J., Gascoyne R.D., Connors J.M., Mate J.L., Rimsza L., Braziel R., Rosenwald A., Lenz G., Wright G., Jaffe E.S., Staudt L., Jares P., Lopez-Guillermo A., Campo E. High microvessel density determines a poor outcome in patients with diffuse large B-cell lymphoma treated with rituximab plus chemotherapy // *Haematologica.*

2011. V. 96. No. 7. P. 996–1001.
Doi: 10.3324/haematol.2010.037408.
51. Okumus O., Donmez M., Pekiner F.N. Ultrasonographic appearances of cervical lymph nodes in healthy Turkish adults subpopulation: preliminary study // *Open Dent. J.* 2017. No. 11. P. 404–412. Doi: 10.2174/1874210601711010404.
 52. Bayramoglu Z., Caliskan E., Karakas Z., Karaman S., Tugcu D., Somer A., Acar M., Akici F., Adaletli I. Diagnostic performances of superb microvascular imaging, shear wave elastography and shape index in pediatric lymph nodes categorization: a comparative study // *Br. J. Radiol.* 2018. V. 91. No. 1087. P. 20180129. Doi: 10.1259/bjr.20180129.
 53. Khanna R., Sharma A.D., Khanna S., Kumar M., Shukla R.C. Usefulness of ultrasonography for the evaluation of cervical lymphadenopathy // *World J. Surg. Oncol.* 2011. No. 9. P. 29. Doi: 10.1186/1477-7819-9-29.
 54. Savelyeva N.A., Kosova A.L. Value of multiparametric ultrasound with strain elastography in peripheral lymph nodes metastases diagnosis // *Ultrasound and Functional Diagnostics.* 2016. No. 4. P. 26–37. (Article in Russian)
 55. Mitkov V.V., Mitkova M.D. Ultrasound shear wave elastography // *Ultrasound and Functional Diagnostics.* 2015. No. 2. P. 94–108. (Article in Russian)
 56. 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. V. 110. No. 7. P. 503–505. Doi: 10.3950/jibiinkoka.110.503.
 57. Alam F., Naito K., Horiguchi J., Fukuda H., Tachikake T., Ito K. Accuracy of sonographic elastography in the differential diagnosis of enlarged cervical lymph nodes: comparison with conventional B-mode sonography // *AJR.* 2008. V. 191. No. 2. P. 604–610. Doi: 10.2214/AJR.07.3401.
 58. Dudea S.M., Botar-Jid C., Dumitriu D., Vasilescu D., Manole S., Lenghel M.L. Differentiating benign from malignant superficial lymph nodes with sonoelastography // *Med. Ultrason.* 2013. V. 15. No. 2. P. 132–139. Doi: 10.11152/mu.2013.2066.152.smd1cbj2.
 59. Zhang Y., Lv Q., Yin Y., Xie M., Xiang F., Lu C., Yan T., Li W., Xu H., Huang Y. The value of ultrasound elastography in differential diagnosis of superficial lymph nodes // *Front. Med. China.* 2009. V. 3. No. 3. P. 368–374.
 60. Choi J.J., Kang B.J., Kim S.H., Lee J.H., Jeong S.H., Yim H.W., Song B.J., Jung S.S. Role of sonographic elastography in the differential diagnosis of axillary lymph nodes in breast cancer // *J. Ultrasound Med.* 2011. V. 30. No. 4. P. 429–436. Doi: 10.7863/jum.2011.30.4.429.
 61. Saftoiu A., Gilja O.H., Sidhu P.S., Dietrich C.F., Cantisani V., Amy D., Bachmann-Nielsen M., Bob F., Bojunga J., Brock M., Calliada F., Clevert D.A., Correia J.M., D'Onofrio M., Ewertsen C., Farrokh A., Fodor D., Fusaroli P., Havre R.F., Hocke M., Ignee A., Jenssen C., Klausner A.S., Kollmann C., Radzina M., Ramnare K.V., Sconfienza L.M., Solomon C., Sporea I., Stefanescu H., Tanter M., Vilman P. The EFSUMB guidelines and recommendations for the clinical practice of elastography in non-hepatic applications: update 2018 // *Ultraschall Med.* 2019. V. 40. No. 4. P. 425–453. Doi: 10.1055/a-0838-9937.
 62. Ghajarzadeh M., Mohammadifar M., Azarkhish K., Emami-Razavi S.H. Sono-elastography for differentiating benign and malignant cervical lymph nodes: a systematic review and meta-analysis // *Int. J. Prev. Med.* 2014. V. 5. No. 12. P. 1521–1528.
 63. Ying L., Hou Y., Zheng H.M., Lin X., Xie Z.L., Hu Y.P. Real-time elastography for the differentiation of benign and malignant superficial lymph nodes: a meta-analysis // *Eur. J. Radiol.* 2012. V. 81. No. 10. P. 2576–2584. Doi: 10.1016/j.ejrad.2011.10.026.
 64. Choi Y.J., Lee J.H., Baek J.H. Ultrasound elastography for evaluation of cervical lymph nodes // *Ultrasonography.* 2015. V. 34. No. 3. P. 157–164. Doi: 10.14366/usg.15007.
 65. Lenghel L.M., Bolboaca S.D., Botar-Jid C., Baciut G., Dudea S.M. The value of a new score for sonoelastographic differentiation between benign and malignant cervical lymph nodes // *Med. Ultrason.* 2012. V. 14. No. 4. P. 271–277.
 66. Cui X.W., Jenssen C., Saftoiu A., Ignee A., Dietrich C. F. New ultrasound techniques for lymph node evaluation // *World J. Gastroenterol.* 2013. V. 30. No. 19. P. 4850–4860. Doi: 10.3748/wjg.v19.i30.4850.
 67. Kostash O.V., Kabin Yu.V., Smekhov N.A., Kapustin V.V., Gromov A.I. Shear wave elastography in recognition of metastatic axillary lymph nodes in women with breast cancer // *Ultrasound and Functional Diagnostics.* 2017. No. 3. P. 22–31. (Article in Russian)
 68. Meng W., Xing P., Chen Q., Wu C. Initial experience of acoustic radiation force impulse ultrasound imaging of cervical lymph nodes // *Eur. J. Radiol.* 2013. V. 82. No. 10. P. 1788–1792. Doi: 10.1016/j.ejrad.2013.05.039.
 69. Fujiwara T., Tomokuni J., Iwanaga K., Ooba S., Haji T. Acoustic radiation force impulse imaging for reactive and malignant/metastatic cervical lymph nodes // *Ultrasound Med. Biol.* 2013. V. 39. No. 7. P. 1178–1183. Doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2013.02.001.
 70. Choi Y.J., Lee J.H., Lim H.K., Kim S.Y., Han M.W., Cho K.J., Baek J.H. Quantitative shear wave elastography in the evaluation of metastatic cervical lymph nodes // *Ultrasound Med. Biol.* 2013. V. 39. No. 6. P. 935–940. Doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2012.12.009.
 71. Desmots F., Fakhry N., Mancini J., Reyre A., Vidal V., Jacquier A., Santini L., Moulin G., Varoquaux A. Shear wave elastography in head and neck lymph node assessment: image quality and diagnostic impact compared with B-mode and Doppler ultrasonography // *Ultrasound Med. Biol.* 2016. V. 42. No. 2. P. 387–398. Doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2015.10.019.
 72. Chae S.Y., Jung H.N., Ryoo I., Suh S. Differentiating cervical metastatic lymphadenopathy and lymphoma by shear wave elastography // *Sci. Rep.*

2019. V. 9. No. 1. P. 12396.
Doi: 10.1038/s41598-019-48705-0.
73. Lasecki M., Olchowicz C., Sokolowska-Dabek D., Biel A., Chaber R., Zaleska-Dorobisz U. Modified sonoelastographic scale score for lymph node assessment in lymphoma – a preliminary report // *J. Ultrason.* 2015. V. 15. No. 60. P. 45–55. Doi: 10.15557/JoU.2015.0004.
 74. 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. V. 20. No. 8. P. 1628–1635.
 75. Claudon M., Dietrich C.F., Choi B.I., Cosgrove D.O., Kudo M., Nolsoe C.P., Piscaglia F., Wilson S.R., Barr R.G., Chammass M.C., Chaubal N.G., Chen M.H., Clevert D.A., Correia J.M., Ding H., Forsberg F., Fowlkes J.B., Gibson R.N., Goldberg B.B., Lassau N., Leen E.L., Mattrey R.F., Moriyasu F., Solbiati L., Weskott H.P., Xu H.X. Guidelines and good clinical practice recommendations for contrast enhanced ultrasound (CEUS) in the liver – update 2012: a WFUMB–EFSUMB initiative in cooperation with representatives of AFSUMB, AIUM, ASUM, FLAUS and ICUS // *Ultraschall Med.* 2013. V. 34. No. 1. P. 11–29. Doi: 10.1055/s-0032-1325499.
 76. Sidhu P.S., Cantisani V., Dietrich C.F., Gilja O.H., Saftoiu A., Bartels E., Bertolotto M., Calliada F., Clevert D.A., Cosgrove D., Deganello A., D’Onofrio M., Drudi F.M., Freeman S., Harvey C., Jenssen C., Jung E.M., Klausner A.S., Lassau N., Meloni M.F., Leen E., Nicolau C., Nolsoe C., Piscaglia F., Prada F., Prosch H., Radzina M., Savelli L., Weskott H.P., Wijkstra H. The EFSUMB guidelines and recommendations for the clinical practice of contrast-enhanced ultrasound (CEUS) in non-hepatic applications: update 2017 (long version) // *Ultraschall Med.* 2018. V. 39. No. 2. P. e2–e44. Doi: 10.1055/a-0586-1107.
 77. Cui Q.L., Yin S.S., Fan Z.H., Yang W., Wang S., Yan K. Diagnostic value of contrast-enhanced ultrasonography and time-intensity curve in differential diagnosis of cervical metastatic and tuberculous lymph nodes // *J. Ultrasound Med.* 2018. V. 37. No. 1. P. 83–92. Doi: 10.1002/jum.14311.
 78. Vassallo P., Wernecke K., Roos N., Peters P.E. Differentiation of benign from malignant superficial lymphadenopathy: the role of high resolution US // *Radiology.* 1992. V. 183. No. 1. P. 215–220. Doi: 10.1148/radiology.183.1.1549675.
 79. Na D.G., Lim H.K., Byun H.S., Kim H.D., Ko Y.H., Baek J.H. Differential diagnosis of cervical lymphadenopathy: usefulness of color Doppler sonography // *AJR.* 1997. V. 168. No. 5. P. 1311–1316. Doi: 10.2214/ajr.168.5.9129432.
 80. Jin Y., Peng Y.L., Qiu L., Ma B.Y., Zhao H.N., Luo H.H., He Y.S., Yang P. The perfusion pattern of lymphadenopathy in contrast-enhanced ultrasonography. Under different reference conditions // *Sichuan Da Xue Xue Bao. Yi Xue Ban.* 2014. V. 45. No. 6. P. 1005–1009.
 81. Yu M., Liu Q., Song H.P., Han Z.H., Su H.L., He G.B., Zhou X.D. Clinical application of contrast-enhanced ultrasonography in diagnosis of superficial lymphadenopathy // *J. Ultrasound Med.* 2010. V. 29. No. 5. P. 735–740. Doi: 10.7863/jum.2010.29.5.735.
 82. Ouyang Q., Chen L., Zhao H., Xu R., Lin Q. Detecting metastasis of lymph nodes and predicting aggressiveness in patients with breast carcinomas // *J. Ultrasound Med.* 2010. V. 29. No. 3. P. 343–352. Doi: 10.7863/jum.2010.29.3.343.
 83. Jiang W., Wei H.Y., Zhang H.Y., Zhuo Q.L. Value of contrast-enhanced ultrasound combined with elastography in evaluating cervical lymph node metastasis in papillary thyroid carcinoma // *World J. Clin. Cases.* 2019. V. 7. No. 1. P. 49–57. Doi: 10.12998/wjcc.v7.i1.49.
 84. Yang W.T., Metreweli C., Lam P.K., Chang J. Benign and malignant breast masses and axillary nodes: evaluation with echo-enhanced color power Doppler US // *Radiology.* 2001. V. 220. No. 3. P. 795–802. Doi: 10.1148/radiol.2203001545.
 85. King A.D., Tse G.M., Ahuja A.T., Yuen E.H., Vlantis A.C., To E.W., van Hasselt A.C. Necrosis in metastatic neck nodes: diagnostic accuracy of CT, MR imaging, and US // *Radiology.* 2004. V. 230. No. 3. P. 720–726. Doi: 10.1148/radiol.2303030157.
 86. Rubaltelli L., Beltrame V., Tregnaghi A., Scagliori E., Frigo A.C., Stramare R. Contrast-enhanced ultrasound for characterizing lymph nodes with focal cortical thickening in patients with cutaneous melanoma // *AJR.* 2011. V. 196. No. 1. P. W8–W12. Doi: 10.2214/AJR.10.4711.
 87. Rubaltelli L., Beltrame V., Scagliori E., Bezzon E., Frigo A.C., Rastrelli M., Stramare R. Potential use of contrast-enhanced ultrasound (CEUS) in the detection of metastatic superficial lymph nodes in melanoma patients // *Ultraschall Med.* 2014. V. 35. No. 1. P. 67–71. Doi: 10.1055/s-0033-1335857.
 88. Dudau C., Hameed S., Gibson D., Muthu S., Sandison A., Eckersley R.J., Clarke P., Cosgrove D.O., Lim A.K. Can contrast-enhanced ultrasound distinguish malignant from reactive lymph nodes in patients with head and neck cancers? // *Ultrasound Med. Biol.* 2014. V. 40. No. 4. P. 747–754. Doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2013.10.015.
 89. Niu X., Jiang W., Zhang X., Ding Z., Xue H., Wang Z., Zhao C. Comparison of contrast-enhanced ultrasound and positron emission tomography/computed tomography (PET/CT) in lymphoma // *Med. Sci. Monit.* 2018. No. 24. P. 5558–5565. Doi: 10.12659/MSM.908849.
 90. Slaisova R., Benda K., Jarkovsky J., Petrasova H., Szturz P., Valek V. Contrast-enhanced ultrasonography compared to gray-scale and power doppler in the diagnosis of peripheral lymphadenopathy // *Eur. J. Radiol.* 2013. V. 82. No. 4. P. 693–698. Doi: 10.1016/j.ejrad.2012.12.008.
 91. Yin S.S., Cui Q.L., Fan Z.H., Yang W., Yan K. Diagnostic value of arrival time parametric imaging using contrast-enhanced ultrasonography in superficial enlarged lymph nodes // *J. Ultrasound Med.* 2019. V. 38. No. 5. P. 1287–1298. Doi: 10.1002/jum.14809.
 92. Rubaltelli L., Khadivi Y., Tregnaghi A., Stramare R., Ferro F., Borsato S., Fiocco U., Adami F., Rossi C.R. Evaluation of lymph node perfusion

- using continuous mode harmonic ultrasonography with a second-generation contrast agent // J. Ultrasound Med. 2004. V. 23. No. 6. P. 829–836. Doi: 10.7863/jum.2004.23.6.829.
93. Stramare R., Scagliori E., Mannucci M., Beltrame V., Rubaltelli L. The role of contrast-enhanced gray-scale ultrasonography in the differential diagnosis of superficial lymph nodes // Ultrasound Q. 2010. V. 26. No. 1. P. 45–51. Doi: 10.1097/RUQ.0b013e3181cf4469.
 94. Nakase K., Yamamoto K., Hiasa A., Tawara I., Yamaguchi M., Shiku H. Contrast-enhanced ultrasound examination of lymph nodes in different types of lymphoma // Cancer Detect. Prev. 2006. V. 30. No. 2. P. 188–191. Doi: 10.1016/j.cdp.2006.03.005.
 95. Fodor D., Pascu I., Pop S., Poanta L. The utility of elastography and CEUS for the differentiation between benign and malignant cervical lymphadenopathy. Three cases report // Med. Ultrason. 2013. V. 15. No. 1. P. 63–66. Doi: 10.11152/mu.2013.2066.151.df1uec2.
 96. Xin L., Yan Z., Zhang X., Zang Y., Ding Z., Xue H., Zhao C. 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. V. 23. P. 5430–5438. Doi: 10.12659/msm.907293.
 97. Du W., Ling W., Ma X., Jiang C., Wang J., Zhu C., Xia X. Contrast-enhanced ultrasound in the therapeutic assessment of diffuse large B-cell lymphoma: a case report // Oncol. Lett. 2017. V. 14. No. 4. P. 4593–4598. Doi: 10.3892/ol.2017.6758.

Current state of diagnosis and treatment response evaluation in lymphoma with superficial lymph node involvement (literature review)

E.V. Kovaleva, T.Yu. Danzanova, G.T. Sinyukova, P.I. Lepedatu, E.A. Gudilina

N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow

E.V. Kovaleva – M.D., Ph.D. fellow, Ultrasound Diagnostics Department, Research Institute of Clinical and Experimental Radiology, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow. T.Yu. Danzanova – M.D., Ph.D., Senior Researcher, Ultrasound Diagnostics Department, Research Institute of Clinical and Experimental Radiology, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow. G.T. Sinyukova – M.D., Ph.D., Professor, Head of Ultrasound Diagnostics Department, Research Institute of Clinical and Experimental Radiology, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow. P.I. Lepedatu – M.D., Ph.D., Senior Researcher, Ultrasound Diagnostics Department, Research Institute of Clinical and Experimental Radiology, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow. E.A. Gudilina – M.D., Ph.D., Senior Researcher, Ultrasound Diagnostics Department, Research Institute of Clinical and Experimental Radiology, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow.

The paper provides the review of main methods of diagnosis and treatment response evaluation of lymphoma. The value of current imaging techniques, such as computed tomography, magnetic resonance imaging, positron emission tomography, and ultrasound, is discussed. The presented data reflect the value of ultrasound in the evaluation of altered superficial lymph nodes in lymphoma using B-mode, Doppler ultrasound, elastography, and contrast-enhanced ultrasound. Contrast-enhanced ultrasound and elastography capabilities in the evaluation of treatment response in lymphoma with superficial lymph node involvement are shown.

Key words: *ultrasound, ultrasound elastography, contrast-enhanced ultrasound (CEUS), chemotherapy, treatment response, lymphoma, lymph nodes.*

Citation: *Kovaleva E.V., Danzanova T.Yu., Sinyukova G.T., Lepedatu P.I., Gudilina E.A. Current state of diagnosis and treatment response evaluation in lymphoma with superficial lymph node involvement (literature review) // Ultrasound and Functional Diagnostics. 2019. No. 4. P. 70–90. DOI: 10.24835/1607-0771-2019-4-70-90. (Article in Russian)*