

ВОЗМОЖНОСТИ ДИФфуЗИОННО-ВЗВЕШЕННОЙ МРТ В ОПРЕДЕЛЕНИИ СТЕПЕНИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОСТИ РАКА ОРОФАРИНГЕАЛЬНОЙ ОБЛАСТИВолодина В.Д.¹, Серова Н.С.¹, Решетов И.В.^{1,2}

1 - ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» МЗ РФ (Сеченовский Университет). г. Москва, Россия.

2 - Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ Федерального медико-биологического агентства России. г. Москва, Россия.

Цель исследования. Определить возможность магнитно-резонансной томографии (МРТ) в режиме диффузионно-взвешенного изображения (ДВИ) в оценке плоскоклеточного рака (ПКР) полости рта и ротоглотки.

Материалы и методы. Было обследовано 144 пациента (100%) с первично выявленным и гистологически подтвержденным плоскоклеточным раком (ПКР) полости рта и ротоглотки. Всем пациентам выполнена стандартная МРТ в режиме ДВИ с автоматическим построением карт коэффициента диффузии (ИКД). Оценивалась корреляция между данными, полученными при МРТ-исследованиях в режиме ДВИ, и клинико-гистологическими характеристиками ПКР полости рта и ротоглотки.

Результаты. При выполнении МРТ в режиме ДВИ для расчета индекса коэффициента диффузии (ИКД) были проанализированы результаты исследований 144 пациентов, среди них 97 (67%) мужчин и 47 (33%) женщин, средний возраст составил 59 ± 12 лет. Среднее значение ИКД составило $0,001268 \text{ мм}^2/\text{с}$ ($1,2 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$). Средний размер опухоли составил $27,4 \pm 15,3$ мм (диапазон, 11,0 - 66,0 мм). Несмотря на то, что корреляция между значениями ИКД и гистологическими характеристиками опухоли не достигла статистической значимости, низкодифференцированные опухоли (G3) показали более низкие значения коэффициента диффузии, средний показатель которых составил $1008,3 \pm 103,4 \times 10^{-6} \text{ мм}^2/\text{с}$, по сравнению с дифференцированными (G1-G2) опухолями, для которых данный показатель был равен $1113,5 \pm 101,6 \times 10^{-6} \text{ мм}^2/\text{с}$. Корреляция между коэффициентом диффузии и степенью злокачественности повлияла на определение тактики лечения в 132 случаях (92%).

Обсуждение. Полученные данные МРТ в режиме диффузионно-взвешенных изображений (ДВИ) позволили оценить дополнительную информацию в определении локализации, распространенности опухолевого процесса, стадии, степени злокачественности, что существенно повлияло на выбор тактики лечения. Снижение индекса коэффициента диффузии в нашем исследовании в случае низкодифференцированных опухолей, несмотря на отсутствие статистической значимости, коррелирует с результатами некоторых зарубежных авторов, которые также обнаружили различия в показателях коэффициента диффузии между умеренно дифференцированными и низкодифференцированными опухолями орофарингеальной области.

Заключение. МРТ в режиме диффузионно-взвешенного изображения (ДВИ) в оценке плоскоклеточного рака (ПКР) полости рта и ротоглотки имела решающее значение в определении злокачественности опухолевого процесса, что повлияло на тактику лечения.

Ключевые слова: диффузионно-взвешенная МРТ, орофарингеальная область, плоскоклеточный рак, полость рта, ротоглотка, ДВИ, DWI.

Контактный автор: Володина Виктория Дмитриевна, e-mail: dr.volodinavd.rg@gmail.com

Для цитирования: Володина В.Д., Серова Н.С., Решетов И.В. Возможности диффузионно-взвешенной МРТ в определении степени злокачественности рака орофарингеальной области. REJR 2024; 14(3):103-110. DOI: 10.21569/2222-7415-2024-14-3-103-110.

Статья получена: 05.05.24

Статья принята: 14.09.24

POSSIBILITIES OF DIFFUSION-WEIGHTED MRI IN DETERMINING THE DEGREE OF
MALIGNANCY OF THE OROPHARYNGEAL CANCER

Volodina V.D.¹, Serova N.S.¹, Reshetov I.V.^{1,2}

1 - Sechenov University.

2 - Academy of postgraduate education, FMBA. Moscow, Russia.

To determine the possibilities of magnetic resonance imaging (MRI) in the diffusion-weighted imaging (DWI) mode in the assessment of squamous cell carcinoma (SCC) of the oral cavity and oropharynx.

Materials and Methods. All 144 (100%) patients with initially diagnosed and histologically confirmed SCC of the oral cavity and oropharynx were examined. All patients underwent standard MRI in DWI mode with automatic construction of apparent diffusion coefficient (ADC) maps. The correlation between the data obtained during the MRI examination in the DWI mode and the clinical and histological characteristics of the SCC of the oral cavity and oropharynx was evaluated.

Results. While performing MRI with DWI mode for the calculation of ADC, the results of studies from 144 patients were analyzed. Among these patients, there were 97 males (67%) and 47 females (33%), with an average age of 59 ± 12 years. The mean ADC value was $0.001268 \text{ mm}^2/\text{s}$ ($1.2 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$). The average size of the tumor was $27.4 \pm 15.3 \text{ mm}$ (range, 11.0–66.0 mm). Despite the fact that the correlation between ADC values and histological characteristics of the tumor did not reach statistical significance, nonetheless, poorly differentiated tumors (G3) demonstrated lower diffusion coefficient values, with an average of $1008.3 \pm 103.4 \times 10^6 \text{ mm}^2/\text{s}$, compared to well-differentiated (G1-G2) tumors, for which this indicator was $1113.5 \pm 101.6 \times 10^6 \text{ mm}^2/\text{s}$. The correlation between the diffusion coefficient and the degree of malignancy influenced the determination of treatment tactics in 132 cases (92%).

Discussion. The data obtained from MRI in DWI mode provided additional information in determining the localization, extent of tumor spread, stage, and degree of malignancy which significantly influenced the choice of treatment tactics. The decrease in the diffusion coefficient index in our study in the case of poorly differentiated tumors, despite the lack of statistical significance, correlates with the findings of some foreign authors who have also identified differences in the diffusion coefficient metrics between moderately differentiated and poorly differentiated tumors of the oropharyngeal region.

Conclusion. MRI in DWI mode played a decisive role in assessing the malignancy of squamous cell carcinoma of the oral cavity and oropharynx, which influenced the treatment tactics.

Keywords: diffusion-weighted MRI, oropharyngeal region, squamous cell carcinoma, oral cavity, oropharynx, DWI.

Corresponding author: Volodina V.D., e-mail: dr.volodinavd.rg@gmail.com

For citation: Volodina V.D., Serova N.S., Reshetov I.V. Possibilities of diffusion-weighted MRI in determining the degree of malignancy of the oropharyngeal cancer. REJR 2024; 14(3):103-110. DOI: 10.21569/2222-7415-2024-14-3-103-110.

Received: 05.05.24

Accepted: 14.09.24

Злокачественные новообразования ротовой полости и ротоглотки занимают 6 место среди онкологических заболеваний головы и шеи в России.

Плоскоклеточный рак (ПКР), выявляемый в 90-95% случаев, имеет различную степень дифференцировки. Поскольку большинство пациентов с ПКР полости рта и ротоглотки уже имеют клинический и гистологический диагноз к моменту их обращения к методам лучевой диагностики, роль диагностической визуализации в большей степени состоит в предоставлении информации о местном инвазивном росте опухоли в окружающие структуры, а также о региональном распространении заболевания, поскольку оба фактора влияют на лечение и прогноз [1]. Наличие метастазов в регионарных лимфатических узлах является наиболее значимым предиктором неблагоприятного исхода при ПКР головы и шеи [2].

При выборе тактики лечения необходимо оценить биологическую активность плоскоклеточной карциномы (ПКК), которая является гистопатологическим параметром, коррелирующим с агрессивностью опухоли и риском отдаленных метастазов. Диффузионно-взвешенная магнитно-резонансная томография (ДВ-МРТ) является неинвазивным методом визуализации, потенциально способным предоставлять информацию о структурных характеристиках опухоли, исключая необходимость в использовании ионизирующего излучения или контрастных веществ. ДВ-МРТ позволяет рассчитать коэффициент диффузии (ИКД), значения которого варьируются в зависимости от физиологического состояния тканей [3]. ДВ-МРТ продемонстрировала перспективные результаты для диагностики, стратификации риска и мониторинга терапии при различных опухолях тела, в частности, измерение ИКД может быть применено для анализа характеристики первичных опухолей головы и шеи, а также для выявления метастатически пораженных лимфатических узлов [4, 5]. ДВ-МРТ также продемонстрировала свою эффективность в выявлении ранних результатов терапевтического лечения, а также в дифференциации стойких или рецидивирующих ПКК головы и шеи от неопухолевых тканевых изменений после (химио-) радиотерапии [6, 7].

Согласно исследованию, проведенному L. Bonello et al. (2016) предполагается, что значение коэффициента диффузии (ИКД) до лечения и объем опухоли могут служить предикторами для прогнозирования риска местного рецидива в процессе проведения лучевой терапии рака головы и шеи плоско-

клеточного рака (ПКР), в качестве монотерапии, так и в комбинации с химиотерапевтическим лечением [8].

Несмотря на то, что МРТ является методом выбора для выявления злокачественных новообразований орофарингеальной области, вопросы использования стандартных последовательностей МРТ-исследования остаются актуальными, в частности, использование МРТ в режиме ДВИ для комплексной оценки изменений при раке полости рта и ротоглотки.

Поэтому целью исследования стала оценка эффективности использования магнитно-резонансной томографии (МРТ) в режиме диффузионно-взвешенных изображений (ДВИ) в диагностике плоскоклеточного рака полости рта и орофарингеальной зоны.

Материалы и методы.

С 2021 года по 2024 год мы провели проспективное исследование, в которое были включены 144 пациента (100%) с гистологически подтвержденным плоскоклеточным раком полости рта и/или ротоглотки. Среди них 97 мужчин (67%) и 47 женщин (33%). Средний возраст пациентов составлял 59 ± 12 лет. Работа выполнялась в отделении лучевой диагностики № 2 УКБ №1 Сеченовского университета и на базе института кластерной онкологии имени А.Л. Левшина Сеченовского университета.

Всем пациентам в предоперационном периоде проводилась магнитно-резонансная томография на оборудовании Siemens Aera с магнитным полем 1,5 Т. Пациентов располагали в положении лежа, с использованием жесткой катушки для головы и шеи. Применяемый протокол включал в себя коронарные изображения STIR (кратковременное восстановление с инверсией), сагиттальные изображения в режимах T2 и T1, аксиальные изображения в режиме T1, DWI трех значений параметра b (b value), равных 0, 50 и 900 с/мм², помимо этого была рассчитана карта ИКД с использованием только b-значений 50 и 900 с/мм², а также в режиме T1 VIBE после введения внутривенного парамагнитного контрастного вещества в аксиальной и коронарной плоскостях. В качестве контрастного вещества использовался Магневист (Bayer Schering Pharma AG, Germany) в дозировке 0,2 ммоль/кг, введенное со скоростью потока 2 мл/с, за которым следовало введение 20 мл физиологического раствора со скоростью потока 2 мл/с (0,2 мл/кг массы тела) внутривенно. Толщина среза варьировалась от 3 - 4 мм. Для оценки размеров опухоли использовались измерения наибольшего поперечного диаметра на осе-

вых T1-взвешенных после введения контрастного вещества.

У всех пациентов при гистологическом исследовании оценивались: тип новообразования, задействованные анатомические структуры и дифференцировка. Гистотип каждой опухоли определялся в соответствии с классификацией опухолей ВОЗ (2005) [9]. Стадирование опухоли проводилось в соответствии с пересмотренной системой стадирования TNM восьмого издания (2017) [10, 11]. Степень дифференцирования опухоли определялась по классификации Бродера (Grade) (1951): G1, если недифференцированная составляющая составляла менее 25% опухоли, G2, если недифференцированная составляющая была менее 50% опухоли, и G3, если недифференцированная составляющая была менее 75% [12, 13].

мм). По стадиям заболевания распределение выглядело следующим образом: первая стадия была выявлена у 28 пациентов (19%), вторая стадия – у 67 (46,5%), третья стадия – у 36 (25%), а четвертая стадия – у 28 (19%). Таким образом, большинство злокачественных новообразований полости рта и ротоглотки были диагностированы преимущественно на стадии T2 (n=67; 46,5%).

По данным МРТ-ДВИ стоит отметить, что при низких значениях b-фактора, в определении рака орофарингеальной области лимфатические узлы, а также слюнные железы задерживали диффузию вне зависимости от поражения и выглядели гиперинтенсивными. По мере увеличения b фактора, при сравнении полученных данных при промежуточном значении b фактора 50 с/мм² и при достижении значения b фактора 900

Таблица №1. Корреляция ИКД, гистологическая характеристика и распространенность опухолевого процесса.

Гистологическая характеристика (Степень дифференцировки опухоли)	Среднее значение ИКД (мм ² /с)	p значение
G1	0,001103.5	0.10
G2	0,001098.8	
G3	0,001008.3	
T по классификации (TNM)		0.16
T1	0,001119.4	
T2	0,001115.2	
T3	0,001109.4	
T4	0,001105.7	

Взаимосвязь между значениями индекса коэффициента диффузии (ИКД) и гистологическими характеристиками опухолей оценивалась с использованием t-критерия Стьюдента для анализа всех групп. В исследование для статистического анализа были включены умеренно и высокодифференцированные опухоли (G2 и G1, соответственно), а также низкодифференцированные (G3) опухоли. Корреляция значений ИКД с возрастом пациентов и размером опухоли была оценена с использованием коэффициента корреляции Пирсона, p-значения, равные или меньше 0.05, считались статистически значимыми.

Результаты.

В 61% случаев (n=88) опухоли располагались в полости рта и в 39% случаев (n=56) – в ротоглотке. Средний размер опухоли составлял 27,4±15,3 мм (диапазон, 11,0–66,0

с/мм², с последующим построением ИКД карт, удалось выделить истинное ограниченное диффузии, что необходимо в определении рака полости рта и ротоглотки.

Корреляция между значениями ИКД и клиничко-гистологическими характеристиками опухолей: среднее значение ИКД опухолей среди всех пациентов составило 0,001268 мм²/с (1,2x10⁻³ мм²/с). Не было обнаружено значимой корреляции значений ИКД и возрастом пациентов (p = 0,4 и 0,8 соответственно). Также не было обнаружено значимых связей между ИКД и гистологическими характеристиками опухолей (p=0,1 и p=0,16 соответственно) (табл. №1).

В нашем исследовании приняло участие 6 пациентов (4%) с высокодифференцированными опухолями (G1), 60 пациентов (41,6%) с умеренно дифференцированными опухолями (G2) и 78 пациентов (54%) с низ-

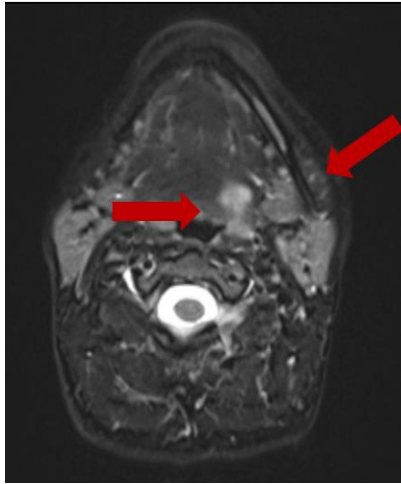


Рис. 1 а (Fig. 1 a)

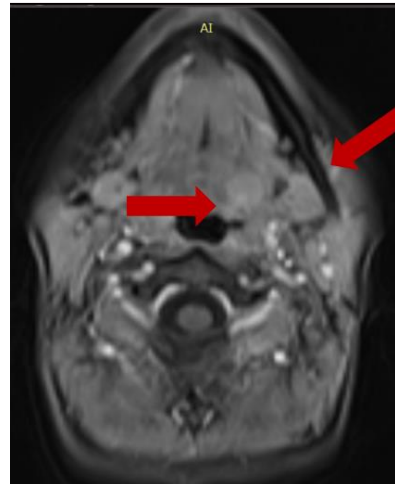


Рис. 1 б (Fig. 1 b)

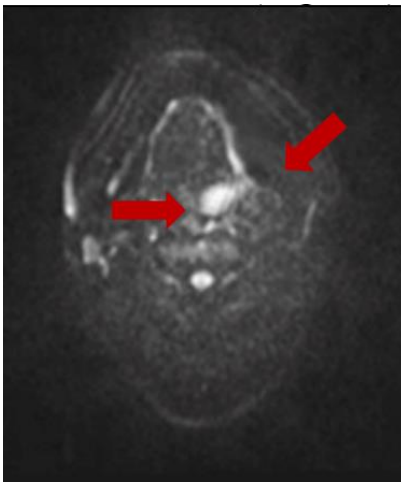


Рис. 1 в (Fig. 1 c)

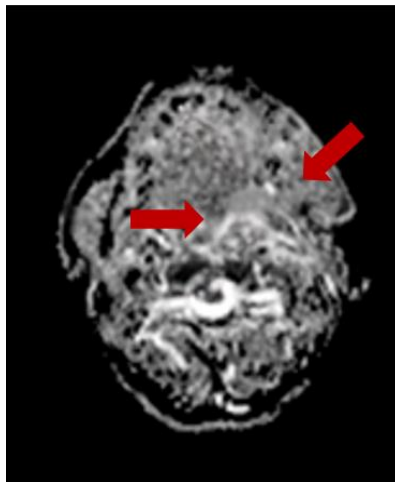


Рис. 1 г (Fig. 1 d)

Рис. 1. МРТ орофарингеальной зоны, аксиальная плоскость.

Пациент Р., 59 л., умеренно дифференцированная (G2) плоскоклеточная карцинома.

а – T2-ВИ, отмечается гиперинтенсивное образование (красная стрелка) в проекции корня языка слева размерами 10x13x16 мм.

б – T1-ВИ с усилением гадолинием, гиперинтенсивное образование в области корня языка слева (красные стрелки), прилежит к передним отделам небной миндалины и верхнему контуру правой подъязычной мышцы, без объективных признаков прорастания ее (красная стрелка).

в – ДВИ с b-значением 900 с/мм², отмечается умеренное ограничение диффузии (красная стрелка) со средней величиной коэффициента диффузии (ИКД) 1189,26 × 10⁻⁶ мм²/с (d).

Fig. 1. MRI, oropharyngeal region, axial plane. Patient P., 59 y.o. male, moderately differentiated (G2) squamous cell carcinoma.

a – T2-WI, hyperintensive formation (red arrow) in the projection of the root of the tongue on the left with dimensions of 10x13x16 mm.

b – T1-WI with gadolinium amplification, hyperintensive formation in the area of the tongue root on the left (red arrows), adheres to the anterior sections of the palatine tonsil and the upper contour of the right hyoid muscle without objective signs of its germination (red arrow).

c – DWI with a b-value of 900 s/mm² shows a moderate diffusion restriction (red arrow) with an apparent diffusion coefficient (ADC) of 1189.26 × 10⁻⁶ mm²/s (d).

кодифференцированными опухолями (G3). Среднее значение ИКД для опухолей со степенью дифференцирования G1 (по классификации Бродера (1951)) составляло $1113,5 \pm 101,6 \times 10^{-6} \text{ мм}^2/\text{с}$, для опухолей G2 составило $1098,8 \pm 98,6 \times 10^{-6} \text{ мм}^2/\text{с}$, тогда как среднее значение ИКД у пациентов с низкокодифференцированными опухолями (G3) (54%) составило $1008,3 \pm 103,4 \times 10^{-6} \text{ мм}^2/\text{с}$ (рис. 1). Разница между группами не была статистически значимой ($P > 0,05$). Не было обнаружено корреляции между значениями ИКД и размером опухоли. Максимально точную информацию, влияющую на тактику ведения пациентов, мы получали с помощью МРТ-ДВ режима с использованием b фактора $900 \text{ с}/\text{мм}^2$.

Таким образом, режим DWI с построением ИКД карт дал возможность повысить эффективность диагностики, что позволило точно определить тактику лечения пациентов с раком орорфарингеальной области.

Обсуждение.

Данные нашего исследования показали, что при проведении МРТ в режиме DWI с высоким значением b фактора $900 \text{ с}/\text{мм}^2$ с построением ИКД карт статистически значимой связи между значениями индексов коэффициентов диффузии и возрастными показателями пациентов, размерами опухолевых образований или гистологическими характеристиками опухоли не обнаружено. Кроме того, было выявлено, что они не позволяют достоверно дифференцировать умеренно и низкокодифференцированные плоскоклеточные карциномы головы и шеи.

Данные других исследователей показали, в частности, в исследовании Z. Wang et al. (2023), были выявлены значительно более низкие показатели ИКД у злокачественных лимфом по сравнению с карциномами полости рта и ротоглотки. В том же исследовании средние значения ИКД для карцином были значительно ниже, чем для доброкачественных образований. Для низкокодифференцированных раковых опухолей ИКД оказался схож с показателями для лимфом [3, 4].

Наблюдаемая нами тенденция к снижению ИКД у низкокодифференцированных опухолей, хотя и не достигла статистической значимости, согласуется с результатами других исследований отечественных и зарубежных авторов.

Наши результаты оказались схожи с данными, полученными T. Yun et al. (2020), которые выявили значительные различия в значениях коэффициента диффузии умеренно дифференцированных и низкокодифференцированных ПКР орорфарингеальной зо-

ны. Тем не менее, в исследовании T. Yun применялись b-значения равные $2000 \text{ с}/\text{мм}^2$, что превышает стандартные параметры, применяемые в клинической практике, при этом увеличивается время проведения исследования, что может быть оправдано для получения более точных результатов в дифференцировке опухолей головы и шеи с помощью ДВ-МРТ. Между тем, незначительное отличие в максимальных b-значениях, использованных в нашем исследовании ($900 \text{ с}/\text{мм}^2$), по сравнению с предыдущими работами ($1000 \text{ с}/\text{мм}^2$), не оказало влияния на выявленные различия [13].

Выполненное нами исследование не выявило связи между показателями ИКД и клиническими характеристиками рака ротовой полости и ротоглотки. Важно отметить, что имеются ограничения в нашем исследовании из-за неоднородности выборки пациентов. Наша выборка включала опухоли из двух различных локализаций (полость рта и ротоглотки и, несмотря на общее плоскоклеточное происхождение, эти заболевания могут различаться по своим гистологическим особенностям. Опухоли были диагностированы на разных стадиях по классификации TNM, причём в 64 случаях (44,4%) диагностировались на поздних стадиях T3 и T4, в 36 случаях (25%) – на третьей стадии и в 28 случаях (19,4%) – на четвертой стадии, что привело к изменению распределения пациентов по подгруппам и, как следствие, к ослаблению статистической значимости анализа. У 54% пациентов (78 человек) были выявлены низкокодифференцированные опухоли; остальные случаи были распределены между группами с умеренной и высокой степенью дифференцировки 60 (41,6%) и n=6 (4,4) соответственно). При выделении областей интереса опухолей мы не учитывали влияния некроза на значения ИКД. Область измерения определялась вдоль границ опухоли с целью включения всего объема опухоли независимо от наличия некроза. Это могло привести к высоким значениям ИКД, измеренным в данном исследовании.

Данные, полученные при проведении МРТ-ДВ с автоматическим построением ИКД карт, позволили изменить тактику ведения пациентов с опухолями полости рта и ротоглотки. Применение диффузионно-взвешенного МРТ позволило уточнить и скорректировать тактику лечения в 132 случаях (92%).

Заключение.

Таким образом, в рамках нашего исследования в когорте пациентов значимых корреляций между значениями ИКД и кли-

нико-гистологическими характеристиками плоскоклеточной карциномы полости рта и ротоглотки мы не наблюдали, тем не менее, низкодифференцированные опухоли демонстрировали несколько ниже средние значения ИКД по сравнению с умеренно дифференцированными опухолями, однако эта разница не достигла статистической значимости. При этом диффузионно-взвешенная МРТ (ДВИ) позволила оценить дополнительную информацию в определении локализа-

ции, распространенности опухолевого процесса, стадии, степени злокачественного процесса, что определяло дальнейшую тактику оперативно-хирургического лечения.

Источник финансирования и конфликт интересов.

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки исследования и конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

Список литературы:

1. Володина В.Д., Решетов И.В., Серова Н.С., Романко Ю.С. Оценка информативности лучевых методов исследования при лечении опухолей головы и шеи с использованием неoadъювантной химиотерапии. *Head and neck. Голова и шея. Российский журнал.* 2023; 11 (2): 75-80. DOI: 10.25792/HN.2023.11.2.75-80.
2. Володина В.Д., Серова Н.С., Решетов И.В., Бабкова А.А. Мультиспиральная компьютерная томография в оценке эффективности неoadъювантной химиотерапии злокачественных новообразований полости рта и ротоглотки. *Российский электронный журнал лучевой диагностики.* 2023; 13 (1): 30-37. DOI 10.21569/2222-7415-2023-13-1-30-37.
3. Tan Y, Wang Z, Xu M, Li B, Huang Z, Qin S, Nice EC, Tang J, Huang C. Oral squamous cell carcinomas: state of the field and emerging directions. *Int J Oral Sci.* 2023; 15 (1): 44. doi: 10.1038/s41368-023-00249-w. PMID: 37736748; PMCID: PMC10517027.
4. Wang J, Takashima S, Takayama F, Kawakami S, Saito A, Matsushita T, Momose M, Ishiyama T. Head and neck lesions: characterization with diffusion-weighted echo-planar MR imaging. *Radiology.* 2001; 220 (3): 621-30. doi: 10.1148/radiol.2202010063. PMID: 11526259.
5. Muraoka H, Kaneda T, Kondo T, Okada S, Tokunaga S. Differential diagnosis of parotid gland tumors using apparent diffusion coefficient, texture features, and their combination. *Dentomaxillofac Radiol.* 2023; 52 (4): 20220404. doi: 10.1259/dmfr.20220404. Epub 2023 Apr 4. PMID: 37015250; PMCID: PMC10170173.
6. Si J, Huang S, Shi H, Liu Z, Hu Q, Wang G, Shen G, Zhang D. Usefulness of 3T diffusion-weighted MRI for discrimination of reactive and metastatic cervical lymph nodes in patients with oral squamous cell carcinoma: a pilot study. *Dentomaxillofac Radiol.* 2014; 43 (3): 20130202. doi: 10.1259/dmfr.20130202. Epub 2014 Jan 22. PMID: 24408820; PMCID: PMC4064625.
7. Chikui T, Ohga M, Kami Y, Togao O, Kawano S, Kiyoshima T, Yoshiura K. Correlation between diffusion-weighted image-derived parameters and dynamic contrast-enhanced magnet-

- ic resonance imaging-derived parameters in the orofacial region. *Acta Radiol Open.* 2024; 13 (3): 20584601241244777. doi: 10.1177/20584601241244777. PMID: 38559449; PMCID: PMC10979534.
8. Becker M, Varoquaux AD, Combescure C, Rager O, Pusztaszeri M, Burkhardt K, Delattre BMA, Dulguerov P, Dulguerov N, Katirtzidou E, Caparrotti F, Ratib O, Zaidi H, Becker CD. Local recurrence of squamous cell carcinoma of the head and neck after radio(chemo)therapy: Diagnostic performance of FDG-PET/MRI with diffusion-weighted sequences. *Eur Radiol.* 2018; 28 (2): 651-663. doi: 10.1007/s00330-017-4999-1. Epub 2017 Aug 15. PMID: 28812148; PMCID: PMC5740208.
9. Bonello L, Preda L, Conte G, Giannitto C, Raimondi S, Ansarin M, Maffini F, Summers P, Bellomi M. Squamous cell carcinoma of the oral cavity and oropharynx: what does the apparent diffusion coefficient tell us about its histology? *Acta Radiol.* 2016; 57 (11): 1344-1351. doi: 10.1177/0284185115587734. Epub 2016 Jul 12. PMID: 26013024.
10. Kim, Jo-Eun DDS, PhDa; Lee, Chena DDS, PhDb; Oh, Kyu-Young DDS, MSDc; Huh, Kyung-Hoe DDS, PhDd. A rare acantholytic variant of squamous cell carcinoma of the maxilla: A case report and literature review. *Medicine.* 2020; 99 (32): p e21631. DOI: 10.1097/MD.00000000000021631
11. Brierley J. D., Gospodarowicz M. K., Wittekind C. (ed.). *TNM classification of malignant tumours.* John Wiley & Sons, 2017.
12. Thamilselvan S, Pandiar D, Krishnan RP, Ramalingam K, Pavithran P. Comparison of Broder's and Bryne's Grading System for Oral Squamous Cell Carcinoma With Lymph Node Metastases and Prognosis: A Scoping Review. *Cureus.* 2024; 16 (1) :e51713. doi: 10.7759/cureus.51713. PMID: 38313967; PMCID: PMC10838622.
13. Yun TJ, Kim JH, Kim KH, Sohn CH, Park SW. Head and neck squamous cell carcinoma: differentiation of histologic grade with standard- and high-b-value diffusion-weighted MRI. *Head Neck.* 2013; 35 (5): 626-31. doi: 10.1002/hed.23008. Epub 2012 May 18. PMID: 22605653.

References:

1. Volodina V.D., Reshetov I.V., Serova N.S., Romanko Y.S. Evaluation of the informative value of radiation research methods in the treatment of head and neck tumors using neoadjuvant chemotherapy. *Head and neck. Head and neck.*

- Russian magazine.* 2023; 11 (2): 75-80. DOI: 10.25792/HN.2023.11.2.75-80 (in Russian).
2. Volodina V.D., Serova N.S., Reshetov I.V., Bobkova A.A. Multispiral computed tomography in evaluating the effective-

- ness of neoadjuvant chemotherapy for malignant neoplasms of the oral cavity and oropharynx. *The Russian electronic Journal of Radiation Diagnostics*. 2023; 13 (1): 30-37. DOI 10.21569/2222-7415-2023-13-1-30-37 (in Russian).
3. Tan Y, Wang Z, Xu M, Li B, Huang Z, Qin S, Nice EC, Tang J, Huang C. Oral squamous cell carcinomas: state of the field and emerging directions. *Int J Oral Sci*. 2023; 15 (1): 44. doi: 10.1038/s41368-023-00249-w. PMID: 37736748; PMCID: PMC10517027.
 4. Wang J, Takashima S, Takayama F, Kawakami S, Saito A, Matsushita T, Momose M, Ishiyama T. Head and neck lesions: characterization with diffusion-weighted echo-planar MR imaging. *Radiology*. 2001; 220 (3): 621-30. doi: 10.1148/radiol.2202010063. PMID: 11526259.
 5. Muraoka H, Kaneda T, Kondo T, Okada S, Tokunaga S. Differential diagnosis of parotid gland tumors using apparent diffusion coefficient, texture features, and their combination. *Dentomaxillofac Radiol*. 2023; 52 (4): 20220404. doi: 10.1259/dmfr.20220404. Epub 2023 Apr 4. PMID: 37015250; PMCID: PMC10170173.
 6. Si J, Huang S, Shi H, Liu Z, Hu Q, Wang G, Shen G, Zhang D. Usefulness of 3T diffusion-weighted MRI for discrimination of reactive and metastatic cervical lymph nodes in patients with oral squamous cell carcinoma: a pilot study. *Dentomaxillofac Radiol*. 2014; 43 (3): 20130202. doi: 10.1259/dmfr.20130202. Epub 2014 Jan 22. PMID: 24408820; PMCID: PMC4064625.
 7. Chikui T, Ohga M, Kami Y, Togao O, Kawano S, Kiyoshima T, Yoshiura K. Correlation between diffusion-weighted image-derived parameters and dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging-derived parameters in the orofacial region. *Acta Radiol Open*. 2024; 13 (3): 20584601241244777. doi: 10.1177/20584601241244777. PMID: 38559449; PMCID: PMC10979534.
 8. Becker M, Varoquaux AD, Combescure C, Rager O, Pusztaszeri M, Burkhardt K, Delattre BMA, Dulguerov P, Dulguerov N, Katirtzidou E, Caparrotti F, Ratib O, Zaidi H, Becker CD. Local recurrence of squamous cell carcinoma of the head and neck after radio(chemo)therapy: Diagnostic performance of FDG-PET/MRI with diffusion-weighted sequences. *Eur Radiol*. 2018; 28 (2): 651-663. doi: 10.1007/s00330-017-4999-1. Epub 2017 Aug 15. PMID: 28812148; PMCID: PMC5740208.
 9. Bonello L, Preda L, Conte G, Giannitto C, Raimondi S, Ansarin M, Maffini F, Summers P, Bellomi M. Squamous cell carcinoma of the oral cavity and oropharynx: what does the apparent diffusion coefficient tell us about its histology? *Acta Radiol*. 2016; 57 (11): 1344-1351. doi: 10.1177/0284185115587734. Epub 2016 Jul 12. PMID: 26013024.
 10. Kim, Jo-Eun DDS, PhDa; Lee, Chena DDS, PhDb; Oh, Kyu-Young DDS, MSDc; Huh, Kyung-Hoe DDS, PhDd. A rare acantholytic variant of squamous cell carcinoma of the maxilla: A case report and literature review. *Medicine*. 2020; 99 (32): e21631. DOI: 10.1097/MD.0000000000021631
 11. Brierley J. D., Gospodarowicz M. K., Wittekind C. (ed.). *TNM classification of malignant tumours*. John Wiley & Sons, 2017.
 12. Thamilselvan S, Pandiar D, Krishnan RP, Ramalingam K, Pavithran P. Comparison of Broder's and Bryne's Grading System for Oral Squamous Cell Carcinoma With Lymph Node Metastases and Prognosis: A Scoping Review. *Cureus*. 2024; 16 (1) :e51713. doi: 10.7759/cureus.51713. PMID: 38313967; PMCID: PMC10838622.
 13. Yun TJ, Kim JH, Kim KH, Sohn CH, Park SW. Head and neck squamous cell carcinoma: differentiation of histologic grade with standard- and high-b-value diffusion-weighted MRI. *Head Neck*. 2013; 35 (5): 626-31. doi: 10.1002/hed.23008. Epub 2012 May 18. PMID: 22605653.