

На правах рукописи

АЛЛАХВЕРДИЕВА ГОНЧА ФАРИД КЫЗЫ

**СТРАТЕГИЯ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИАГНОСТИКИ ПРИ
ПЛОСКОКЛЕТОЧНОМ РАКЕ ОРОФАРИНГЕАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ И
ГОРТАНИ**

14.01.12 – онкология

14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

доктора медицинских наук

Москва — 2019

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации (директор – член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор Стилиди Иван Сократович).

Научный консультант:

Доктор медицинских наук, профессор

Синюкова Галина Тимофеевна

Официальные оппоненты:

Подвязников Сергей Олегович, доктор медицинских наук, профессор кафедры онкологии и паллиативной медицины федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Рубцова Наталья Алефтиновна, доктор медицинских наук, заведующая отделом лучевой диагностики Московского научно-исследовательского онкологического института имени П. А. Герцена – филиала федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Фисенко Елена Полиектовна, доктор медицинских наук, главный научный сотрудник лаборатории ультразвуковой диагностики федерального государственного бюджетного научного учреждения «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»

Защита состоится «23» января 2020 года в 14-00 часов на заседании диссертационного совета Д001.017.01 на базе ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (115478 г. Москва, Каширское шоссе, д.23).

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (115478 г. Москва, Каширское шоссе, д.24) и на сайте www.ronc.ru
Автореферат разослан «.....».....2019 года.

Ученый секретарь

диссертационного совета

доктор медицинских наук, профессор

Кадагидзе Заира Григорьевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования и степень ее разработанности

Рак слизистой оболочки полости рта агрессивен по своему течению, характеризуется быстрым ростом и метастазированием в регионарные лимфатические узлы, поражает функционально активную и социально значимую зону человеческого организма. С увеличением заболеваемости плоскоклеточным раком, ассоциированным с вирусом папилломы человека (ВПЧ), появилась большая группа молодых пациентов, у которых первичные опухоли в корне языка и в области небных миндалин характеризуются небольшими размерами, и отмечается значительно более высокая общая выживаемость без прогрессирования. Важнейшим условием при лечении таких больных является не только достижение хорошего противоопухолевого эффекта, но и обеспечение эстетической, функциональной и социальной сохранности пациента. Растет интерес онкологов к менее агрессивным подходам в лечении, снижению лучевой нагрузки и объема хирургического вмешательства. Недооценка распространенности опухолевого процесса ведет к необходимости применения лучевой терапии в послеоперационном периоде, что может приводить к целому ряду побочных эффектов и осложнений, ухудшающих качество жизни больных. Потребность клиницистов-онкологов иметь в своем арсенале высокоинформативный, легковоспроизводимый, относительно недорогой и не несущий лучевой нагрузки диагностический метод исследования остается важной и актуальной.

Особый интерес в диагностике и оценке распространенности опухолей языка и дна полости рта вызывает применение трансоральной методики ультразвукового исследования. Измерение глубины инвазии, а также определение отношения опухоли к средней линии при трансоральной методике ультразвукового исследования является важным критерием оценки прогноза заболевания и выбора объема хирургического лечения на дооперационном этапе. (Wakasugi-Sato, N. et.al.,2010, Shiga, K. et.al.,2012, Степанов, С.О. и др.,2013)

Yesuratnam A. с соавторами, приводя данные о сравнении дооперационного определения толщины опухоли языка с помощью УЗИ и МРТ, показывают более точную корреляцию данных УЗИ и гистологического исследования (Yesuratnam, A. et.al.,2014).

В последнее время целый ряд европейских авторов после проведенных многолетних исследований сообщают о том, что объем первичной опухоли глотки является не менее важным независимым прогностическим фактором, чем стадия по системе TNM (Knegjens, J.L. et.al.,2011, Rutkowski, T. et.al.,2014), а также отмечают высокую чувствительность ультразвуковой томографии при выявлении опухолей в области корня языка, превосходящую РКТ и ПЭТ/КТ (Califano J et.al.,2014, Mydlarz, W.K. et.al.,2014). Измерение объема опухоли ротоглотки на дооперационном этапе, а также в процессе химиолучевого лечения представляет

большой интерес для клиницистов в определении прогноза заболевания и оценке эффективности противоопухолевого лечения.

Диагностика нарушения целостности хрящей гортани остается важным вопросом при выборе объема хирургического вмешательства - от органосохраняющих резекций до ларингэктомии. Однако традиционные диагностические методы не всегда позволяют правильно определить границы опухоли. Недостаточно информативны они при инфильтративном росте опухоли и ее внеорганным распространении. (Pesko P.et.al., 2006, Васильев, П.В. и др., 2010).

В последнее время большой интерес представляет УЗИ опухолей гортани. Существуют единичные публикации о высокой информативности ультразвуковой томографии в диагностике рака гортани (Hu, Q. Staging et.al.,2012, Мулярец, М.В.,2015). Однако нет исследований, позволяющих оценить информативность ультразвуковой томографии с использованием современных ультразвуковых технологий в сравнении с такими методами диагностики, как РКТ, МРТ, фиброларингоскопия.

На сегодняшний день существует множество методов обследования пациентов с новообразованиями головы и шеи. Несмотря на это, диагностика и лечение злокачественных новообразований органов орофарингеальной области и гортани остается одной из самых сложных задач клинической онкологии, что позволяет считать данную тему не до конца изученной, а проводимое исследование актуальным и своевременным. Ультразвуковое исследование отличается неинвазивностью, отсутствием лучевой нагрузки, возможностью проведения неограниченного количества исследований у одного пациента. Возможности УЗИ с использованием современных технологий, таких как применение контрастных веществ, ультразвуковая эластография и эластометрия, сочетание различных доступов и датчиков для осмотра в диагностике опухолевых образований орофарингеальной области и гортани, в настоящее время не определены.

Цель исследования

Целью нашего исследования является разработка диагностической стратегии в применении ультразвуковых технологий у больных плоскоклеточным раком головы и шеи.

Задачи исследования

1. Определить и сравнить возможности комплексной диагностики первичных и рецидивных опухолей слизистой полости рта и языка с применением различных методик и доступов осмотра.
2. Оценить роль современных ультразвуковых технологий в клиническом стадировании плоскоклеточных опухолей полости рта.
3. Установить критерии ультразвуковых признаков в комплексной диагностике первичных и рецидивных опухолей ротоглотки, определить изменение объема опухоли

ротоглотки в оценке эффекта противоопухолевого лечения и сравнить полученные данные УЗИ с другими диагностическими методами.

4. Определить возможности ультразвуковой томографии в комплексной диагностике первичных и рецидивных опухолей гортани и гортаноглотки.

5. Оценить возможности ультразвукового исследования в определении нарушения целостности хрящей гортани в сравнении с другими диагностическими методами.

6. Сравнить информативность УЗИ, РКТ, МРТ в диагностике первичных и рецидивных опухолей орофарингеальной области и гортани, а также распространения опухолевого процесса на соседние анатомические области на основе сопоставления соответствующих результатов с интраоперационными находками и данными морфологических исследований.

7. Определить возможности ультразвуковой диагностики с использованием современных технологий отображения эластических свойств тканей, ультразвукового исследования с контрастным усилением и эндосонографического исследования у больных плоскоклеточным раком головы и шеи.

8. На основании полученных данных создать алгоритм ультразвукового исследования у больных плоскоклеточным раком области головы и шеи.

Методы и методология и исследования

Ультразвуковое исследование полости рта, ротоглотки и гортани проводили на аппарате ACUSON™ S2000 (Siemens, Германия) с использованием стандартных линейных датчиков 9L4 (4–9 МГц) и 14L5 (5–14 МГц), а также интраоперационного линейного датчика 14L5SP (5–14 МГц) с применением подчелюстного, трансорального, трансбуккального доступов осмотра и различных тканевых режимов, таких как Thyroid, Breast, Ped Abd.

Эндосонографические исследования были проведены совместно с сотрудниками эндоскопического отделения НИИ клинической онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России. Все эндоскопические исследования проводили под действием местной анестезии 10% и 2% раствором лидокаина. Были использованы ультразвуковой конвексный эхоэндоскоп модели BF UC160 F OL8 1700517 и экстратонкий мини-зонд UM-S20-20R.

Для измерений показателей эластометрии и эластографии использовались ультразвуковые аппараты Siemens ACUSON™ S2000, Philips Affiniti 70, оснащенные комплексным пакетом приложений для анализа эластических свойств тканей, а также позволяющим проводить УЗИ с контрастным усилением. В исследовании использовался контрастный препарат SonoVue (Bracco SpA, Milan, Italy)

Рентгеновская компьютерная томография (РКТ) выполнялась сотрудниками рентгенодиагностического отделения отдела лучевой диагностики и рентгенохирургических

методов лечения НИИ клинической и экспериментальной радиологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России. Исследования проводили на спиральных компьютерных томографах «Somatom Emotion 6» и «Sensation 4» (Siemens, Германия) с использованием автоматического иньектора "Medrad". В качестве контрастного вещества использовался неионный рентгеноконтрастный препарат «Омнипак 300» и/или «Омнипак 350»

Магнитно-резонансную томографию (МРТ) органов шеи выполняли на аппаратах Magnetom (Siemens, Германия) - «Harmony» с напряжением магнитного поля 1,0Т, «Avanto» и «Espree» с напряжением магнитного поля 1,5Т. В качестве контрастного вещества использовался препарат «Омнискан».

Научная новизна

Впервые в рамках данного исследования на большом проспективном материале разработаны основные принципы и методологические подходы ультразвукового исследования больных с новообразованиями орофарингеальной области и гортани с использованием эластографии, эластометрии, эндосонографии, ультразвукового исследования с контрастным усилением, а также трансорального исследования ротовой полости и языка.

С учетом новой классификации TNM опухолей полости рта и языка (8-го издания, 2016г) оценены возможности ультразвукового исследования в определении клинической стадии заболевания по толщине опухоли.

Впервые разработана ультразвуковая классификация степени вовлеченности хрящей гортани в опухолевый процесс на основании сопоставления ультразвуковой картины и гистологических препаратов. Определена информативность ультразвукового метода в оценке распространения опухоли гортани и гортаноглотки на хрящи гортани и другие анатомические структуры.

Разработана и систематизирована ультразвуковая семиотика плоскоклеточного рака орофарингеальной области и гортани по каждой локализации, а полученные результаты сравнены с данными других диагностических методов визуализации и гистологического исследования.

Предложена новая методика применения воды в полости рта во время ультразвукового исследования у сложной группы пациентов с выраженным болевым синдромом, обусловленным распространенностью опухолевого процесса, позволяющая достигнуть визуализации опухоли языка через мягкие ткани щеки за счет акустического окна, создаваемого водой.

Впервые изучено ультразвуковое исследование с контрастным усилением первичных и рецидивных опухолей головы и шеи плоскоклеточного строения и применено в дифференциальной диагностике опухолевых, фиброзных и гиперпластических процессов.

Применен современный способ оценки эффективности противоопухолевого лечения у больных раком ротоглотки, основанный на изменении объема опухоли при динамическом ультразвуковом исследовании в процессе терапии, а полученные результаты сравнены с другими диагностическими методами и степенью лечебного патоморфоза при гистологическом исследовании.

Продемонстрированы возможности эндосонографического исследования у больных с патологическими изменениями в области ротоглотки, гортани и гортаноглотки, показана ценность данного метода при подслизистом расположении новообразований. Впервые разработана эндосонографическая методика осмотра голосовых связок через грушевидные синусы.

Установлено, что определение максимальных скоростей сдвиговой волны при эластометрии улучшает результаты ультразвукового исследования в диагностике метастазов плоскоклеточного рака орофарингеальной области и гортани в лимфатических узлах шеи.

Теоретическая и практическая значимость

Теоретическая значимость работы заключается в том, что на большом клиническом материале ведущего онкологического учреждения России изучено применение современных ультразвуковых технологий на различных этапах обследования, лечения и наблюдения за больными с новообразованиями орофарингеальной области и гортани.

Полученные результаты позволяют разработать диагностический алгоритм и стратегию применения ультразвуковых технологий у больных с опухолями орофарингеальной области и гортани.

Внедрение разработанной методики комплексного ультразвукового исследования в клиническую практику способствует усовершенствованию лечебной тактики и выбору оптимального объема выполняемого хирургического вмешательства на дооперационном этапе у больных с новообразованиями орофарингеальной области и гортани.

Определение толщины опухоли полости рта и языка ультразвуковым методом, который максимально сопоставим с гистологическим исследованием, позволяет проводить более четкое клиническое стадирование и оценивать прогноз заболевания у данных больных до начала лечения.

Сравнение различных диагностических методов у одного и того же больного, проведенных в небольшом временном промежутке, а также подтверждение результатов данными гистологического исследования, позволяет сделать сравнение методов диагностики наиболее корректными.

Применение ультразвукового метода исследования в диагностике плоскоклеточного рака области головы и шеи, а также при динамическом контроле эффективности

противоопухолевого лечения у больных с опухолями ротоглотки, значительно снизит необходимость применения дорогостоящих, несущих лучевую нагрузку методов исследований, таких как РКТ и МРТ, без потери информативности полученных данных.

Личный вклад

Автором самостоятельно проведен аналитический обзор отечественной и зарубежной литературы по изучаемой проблеме. Разработан дизайн исследования и проведен сбор данных из первичной медицинской документации. Диссертант принимал непосредственное участие в проведении ультразвукового исследования больных. Под руководством и при непосредственном участии автора были разработаны и внедрены в практику методики трансорального и трансбуккального доступов осмотра, ультразвуковое исследование с контрастным усилением, эластография и эластометрия у больных плоскоклеточным раком орофарингеальной области. Автор обобщил, систематизировал и проанализировал результаты исследования самостоятельно, сформулировал выводы, практические рекомендации и оформил диссертационную работу. Автором получен патент на изобретение № 2702974 от 14.10.2019г. «Способ дифференциальной диагностики рецидивных плоскоклеточных опухолей полости рта с фиброзом и гиперкератозом», а также одобрен патент на изобретение «Способ ультразвукового исследования опухоли языка с использованием трансщечного или подчелюстного доступа у больных с ограниченной подвижностью языка, вызванной болевым синдромом» (приоритетная справка 2018142567 от 03.12.2018г.). Доклады по теме диссертации были представлены лично автором на всероссийских научных конференциях.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Научные положения диссертации соответствуют паспорту специальности 14.01.12 – онкология («медицинские науки») и области исследования п.3 «Разработка и совершенствование программ скрининга и ранней диагностики» и паспорту специальности 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия («медицинские науки») и области исследования п.3. «Диагностика любых заболеваний; лечение в основном злокачественных онкологических заболеваний».

Положения, выносимые на защиту

1. Установлено, что ультразвуковое исследование является высокоинформативным методом в диагностике опухолей плоскоклеточного строения области головы и шеи, который должен входить в диагностический алгоритм у больных с опухолями орофарингеальной области и гортани.

2. Разработаны методики, доступы осмотра и их сочетание у больных плоскоклеточным раком полости рта в зависимости от локализации первичного очага, дающие максимальный диагностический результат. Установлены возможности и ультразвуковые

критерии в диагностике опухолей полости рта при трансоральной методике исследования в сравнении как с другими ультразвуковыми методиками, так и с методами лучевой диагностики и гистологического исследования.

3. Определена целесообразность внедрения ультразвукового исследования в определении толщины опухоли полости рта с учетом новой классификации TNM и критерия T для улучшения клинического стадирования у больных плоскоклеточным раком орофарингеальной области.

4. Показано, что ультразвуковое исследование может успешно применяться в диагностике и оценке эффективности противоопухолевого лечения у больных раком ротоглотки. Новизна идеи исследования, основанного на оценке изменения объема опухоли ротоглотки как нового прогностического фактора, позволила объективизировать данные ультразвукового и других методов диагностики. В ходе работы выявлена высокая корреляция между эффектом лечения по данным УЗИ и степенью патоморфоза при гистологическом исследовании.

5. Выделены и охарактеризованы методологические подходы ультразвуковой диагностики при опухолях гортани и гортаноглотки в зависимости от анатомической принадлежности к разным отделам гортани. Разработана ультразвуковая классификация нарушения целостности хрящей гортани на основе сопоставления данных о распространении опухоли на слои хряща с гистологическим исследованием.

6. Ультразвуковое исследование с контрастным усилением – перспективный метод в дифференциальной диагностике плоскоклеточного рака, фиброзных и гиперпластических изменений орофарингеальной области и гортани, требующий дальнейшего изучения.

7. Внедрение эндосонографического исследования улучшает диагностические результаты у больных с опухолями и подозрением на опухоль орофарингеальной области и гортани, в особенности при их подслизистом расположении. Разработанная эндосонографическая методика осмотра голосовых связок через грушевидные синусы расширяет возможности визуализации в оценке опухолевого распространения и подвижности голосовых связок.

8. Выявлена целесообразность применения эластометрии в дифференциальной диагностике метастатически измененных и неизмененных лимфатических узлов, что позволит повысить информативность ультразвукового метода у больных плоскоклеточным раком орофарингеальной области и гортани.

Внедрение результатов исследования

Основные положения диссертации доложены на XIX Российском онкологическом конгрессе (Москва, 2015), XII Международной научно-практической конференции

«Радиационная онкология-2017. Диагностика и лечение опухолей головы и шеи» (Москва, 2017), I Всероссийском научно-образовательном конгрессе с международным участием «Онкорadiология, лучевая диагностика и терапия» (Москва, 2018), XXIV Объединенной Российской гастроэнтерологической неделе (Москва, 2018), II Всероссийском научно-образовательном конгрессе с международным участием «Онкорadiология, лучевая диагностика и терапия» (Москва, 2019), V Конгрессе Российского общества специалистов по опухолям головы и шеи (Москва, 2019), VIII Съезда Российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине (Москва, 2019).

Разработанные рекомендации апробированы и внедрены в клиническую практику отделения ультразвуковой диагностики НИИ клинической и экспериментальной радиологии и онкологического отделения хирургических методов лечения №10 (опухолей головы и шеи) НИИ клинической онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина» Минздрава России, Областного государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Клиническая больница №1», г. Смоленск.

Апробация

Апробация диссертации состоялась 25 июня 2019г. на совместной научной конференции отделений и лабораторий ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, а также кафедры онкологии и паллиативной медицины ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России.

Публикации

Результаты исследования изложены в 20 печатных работах, из них 12 статей опубликовано в журналах, рекомендованных перечнем ВАК при Минобрнауки России.

Объем и структура работы

Диссертация изложена на 278 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, 7 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 251 источников, 43 из которых отечественных, а 208 – зарубежных авторов. Диссертация иллюстрирована 76 рисунками, содержит 86 таблиц.

СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОЙ РАБОТЫ

Общая характеристика клинического материала

Для определения стратегии ультразвуковой диагностики при опухолях головы и шеи было обследовано 438 больных (135 (30,8%) женщин и 303 (69,2%) мужчины) плоскоклеточным раком орофарингеальной области и гортани, получавших лечение в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России с 2013 по 2018 годы.

Наибольшую группу составили пациенты с плоскоклеточным раком языка - 165 (38%) больных. На долю больных раком гортани и гортаноглотки, а также ротоглотки, пришлось 100 (23%) и 98 (22%) соответственно. Больные с локализацией опухоли в области дна полости рта составили 45 (10%) случаев. Другие опухоли редких локализаций, включающие в себя рак слизистой альвеолярных отростков, щеки и губы, не превышали 30 (7%) случаев. Во всех случаях была проведена гистологическая верификация диагноза.

У больных плоскоклеточным раком орофарингеальной области гортани в задачи ультразвукового исследования входило выявление первичных и рецидивных опухолей, определение семиотических признаков, вовлечения в процесс окружающих структур и органов, оценка регионарных лимфатических узлов шеи. Полученные данные сравнивали с результатами клинического осмотра, РКТ, МРТ и гистологического исследования после операции. При опухолях полости рта проводилось определение толщины опухоли, расположения ее относительно средней линии, сравнение различных ультразвуковых методик доступов между собой. При раке ротоглотки оценивался объем опухоли, а также его изменения в процессе противоопухолевого лечения. При опухолях гортани и гортаноглотки также оценивались состояние хрящей гортани, подвижность и симметричность голосовых связок.

Принятая за условие погрешность измерения, при которой совпадение гистологического и ультразвукового исследований считалось корректным, составила 15%. Процентное значение ошибки рассчитывали как процент разности между гистологическим и ультразвуковым измерением (всегда за 100% принимали данные гистологического исследования; в анализе использовали модуль ошибки, выраженной в процентах). При сравнении диагностических методов между собой также соблюдался модуль 15% ошибки во всех группах исследования.

Для оценки эластических свойств опухоли, метастатически измененных и неизмененных лимфатических узлов были выполнены эластометрия и эластография 41 больному плоскоклеточным раком орофарингеальной области и гортани.

Было проведено ультразвуковое исследование с контрастным усилением (КУУЗИ) у 37 больных и оценена роль эндосонографического исследования у 20 больных с опухолями и подозрением на опухоль орофарингеальной области и гортани.

В исследование была включена контрольная группа из 30 пациентов, не имеющих опухолевой патологии в области головы и шеи, для изучения нормальной ультразвуковой анатомии орофарингеальной области и гортани.

На основании сведений о больных, полученных из историй болезни и амбулаторных карт, были составлены 5 кодификаторов, состоящих из 180 - 270 пунктов, в которые были внесены паспортные данные, сведения о стадии заболевания, строении опухоли, результаты

различных методов диагностики и хирургического лечения основного заболевания, морфологические находки и результаты наблюдения за больными.

Статистическая обработка материала и расчеты показателей проведены с использованием статистического пакета программ Statistica for Windows v.10 и SPSS v21.

Характеристика больных раком полости рта

Для определения возможности метода ультразвукового исследования в диагностике плоскоклеточного рака полости рта с применением различных доступов и методик в анализируемую группу вошли 240 (55,0%) больных в возрасте от 15 до 85 лет. Наибольшую группу составили больные плоскоклеточным раком языка – 165 (68,8%). На долю опухолей дна полости рта и редких локализаций пришлось 45 (18,7%) и 30 (12,5%) больных соответственно.

Ультразвуковое исследование было проведено 165 пациентам со злокачественными образованиями подвижной части языка (женщин – 74 (44,9%), мужчин – 91 (55,1%)). Число пациентов с первичным раком языка составило 144 (87,3%): у 114 (79,2%) больных опухоль была расположена в пределах подвижной части языка, у 30 (20,8%) – распространялась на соседние анатомические области. Также в исследование был включен 21 (12,7%) больной с рецидивной опухолью, которая клинически могла быть представлена как истинным рецидивом, (возникновение опухоли через 6 месяцев и более после окончания лечения), так и продолженным ростом (возникновение опухоли менее чем через 6 месяцев после окончания лечения). Использовались три вида доступа для визуализации опухоли языка и полости рта: подчелюстной, трансоральный и трансбуккальный с чередованием различных датчиков (рисунок 1).



а.

б.

в.

г.

Рисунок 1 — Ультразвуковые доступы:

а. — трансоральный доступ, интраоперационный линейный датчик (5-14МГц),

б. — трансоральный доступ, стандартный линейный датчик (4-9МГц),

в. — трансбуккальный доступ, стандартный линейный датчик (4-9МГц),

г. — подчелюстной доступ, стандартный линейный датчик (4-9МГц).

Всего у 165 больных с опухолями языка было выполнено 147 (89,1%) трансоральных исследований, 86 (52,1%) ультразвуковых исследований из подчелюстного доступа и 25 (15,2%) - из трансбуккального доступа. Всем пациентам с опухолью языка было проведено

хирургическое лечение. Лимфодиссекция выполнена у 127 (77,0%) больных, из которых у 103 (62,4%) лимфодиссекция была односторонней и у 24 (14,6%) пациентов - двусторонней. Клинический осмотр был проведен всем 165 (100,0%) больным. РКТ и МРТ с внутривенным контрастированием было выполнено у 40 (66,3%) и 22 (28,6%) пациентов соответственно. Определение расположения опухоли относительно средней линии языка было проанализировано у 144 больных с первичной опухолью путем измерения расстояния от средней линии до наиболее глубоко расположенного участка опухоли. «Близким» считалось расстояние менее 1,0см. Поскольку стандартным объемом операции у больных с опухолью языка является гемиглоссэктомия с линией резекции, проходящей по средней линии, совпадение данных ультразвукового исследования с гистологическим определялось отсутствием или наличием «положительных» краев опухоли.

Ультразвуковое исследование было проведено 45 пациентам со злокачественными образованиями дна полости рта (женщин – 9 (20,0%), мужчин – 36 (80,0%)). В исследование вошло 32(71,1%) больных с первичной опухолью дна полости рта и 13(28,9%) с рецидивами. Всего у 45 больных выполнено 24(53,3%) исследования с применением трансоральной методики и 42(93,3%) исследования из подчелюстного доступа. Лимфодиссекция выполнена у 36 (80,0%) больных, из которых у 20 (44,4%) лимфодиссекция была односторонней и у 16 (35,6%) пациентов - двусторонней. Клинический осмотр был проведен всем 45 (100,0%) больным. РКТ и МРТ было выполнено 16 (35,6%) и 7 (15,6%) пациентам соответственно.

Ультразвуковое исследование было проведено 30 пациентам со злокачественными образованиями редких локализаций (женщин – 18 (60,0%), мужчин – 12 (40,0%)). У 13(43,3%) пациентов с опухолями редких локализаций полости рта располагалась на слизистой альвеолярных отростков, у 12(40,0%) больных – на слизистой щеки, у 5(16,7%) - в области губы. У 17 (56,6%) больных был использован трансбуккальный доступ ультразвукового исследования, у 9 (30,0%) пациентов – сочетание трансорального и трансбуккального доступов, у 2 (6,7%) больных трансоральный доступ сочетался с подчелюстным, и у 2 (6,7%) были применены все три доступа осмотра. Лимфодиссекция была выполнена 14 (46,7%) пациентам, из них у 11 (36,7%) операция была односторонняя и у 3 (10,0%) больных - двухсторонняя. РКТ была выполнена 24 (80,0%) больным.

Характеристика больных раком ротоглотки

Возможности ультразвукового исследования в диагностике и оценке эффективности противоопухолевого лечения были определены на основании полученных результатов исследования у 98(22,0%) больных с опухолями ротоглотки в возрасте от 20 до 78 лет (женщин – 27(27,5%), мужчин – 71 (72,5%)).

У 86 (87,8%) пациентов опухоль ротоглотки была первичной. Также в исследование были включены 12 (12,2%) больных с рецидивной опухолью. У 67(68,4%) больных опухоль располагалась в миндалинах, у 31(31,6%) – в корне языка, у 47(48,0%) отмечено распространение опухоли на соседние зоны, у 57(58,2%) выявлено поражение лимфоузлов.

Пациенты с опухолью небных миндалин составили самую большую группу – 67 больных, из которых у 3(4,5%) пациентов была I стадия, у 22 (32,8%) – II стадия, у 14 (20,9%) - III стадия, и у 28 (41,8%) больных - IV стадия заболевания. Больные с локализацией опухоли в корне языка со II, III и IV стадиями заболевания распределились относительно равномерно и составили 9 (29,0%), 10(32,3%) и 9 (29,0%) соответственно. 3 (9,7%) пациента с опухолью в области корня языка имели I стадию заболевания. Наибольшую группу больных составили пациенты с опухолями, относящимися к категории T2 и T3 – 52(53%) и 23(23,5%) соответственно. Реже встречались пациенты с опухолями ротоглотки, соответствующими категории T1 – 13(13,3%) и T4 -10(10,2%).

Пациентам, которые на первом этапе лечения получили 2 курса индукционной химиотерапии, проводилось динамическое ультразвуковое исследование для оценки противоопухолевого эффекта. Данные ультразвукового метода в оценке противоопухолевого эффекта у больных с опухолью ротоглотки были сравнены с результатами клинического осмотра, эндоскопического исследования, РКТ и МРТ, а также был проведен анализ корреляции полученных ультразвуковых данных со степенью лечебного патоморфоза в опухоли при гистологическом исследовании.

Хирургическое лечение опухоли было проведено 50 (51,0%) больным. Из них 32 (32,7%) пациентам с опухолью ротоглотки хирургическое лечение было выполнено на первом этапе лечения, а 18 пациентам - после 2 курсов индукционной химиотерапии. В данных группах больных были сравнены объемы опухоли ротоглотки, измеренные при УЗИ, РКТ и МРТ и гистологическом исследовании.

У 66 (67,3%) пациентов в соответствии с Клиническими рекомендациями Минздрава России на первом этапе было проведено индукционная ХТ с последующей последовательной ХЛТ. У этих пациентов оценку эффекта противоопухолевого лечения проводили после 2 курсов индукционной химиотерапии, через две недели после второго курса индукционной химиотерапии. Были оценены изменения объема опухоли ротоглотки, ее структуры, характера и интенсивности васкуляризации, а также количества и размеров метастатически измененных лимфатических узлов.

Для оценки эффекта химиолучевого лечения использовали объем, вычисляемый по 3 размерам опухоли, до начала лечения и через две недели после второго курса индукционной химиотерапии. Результаты УЗИ сравнивали с данными фиброскопии, РКТ и МРТ.

Исследования РКТ и МРТ также проводили через 2 недели после 2-го курса индукционной терапии. Временной промежуток, в течение которого проводили оценку эффективности лечения и сравнение данных УЗИ, РКТ и МРТ после второго курса индукционной химиотерапии, не превышал 7 - 10 дней.

По полученному ответу эффект противоопухолевого лечения был разделен на 4 группы: полная регрессия – отсутствуют признаки опухоли, частичная регрессия – уменьшение объема опухоли на 50% и более, стабилизация – уменьшение объема опухоли менее чем на 50% или увеличение не более, чем на 25%, прогрессирование – увеличение более чем на 25% или появление новых очагов на фоне лечения.

У 18 пациентов после 2 курсов химиотерапии и оценки эффекта клинически была установлена стабилизация опухолевого процесса, и в дальнейшем было проведено хирургическое лечение. У этих пациентов эффект лечения оценивался по патоморфозу при гистологическом исследовании удаленного материала в соответствии с оценки по схеме Г.А. Лавниковой, в которой выделяют 4 степени ответа опухоли (патоморфоза).

Всего выполнено 151 УЗИ. Фиброскопия была выполнена всем 98(100,0%) больным, РКТ-65(66,3%) и МРТ – 28 (28,6%) пациентам с опухолями ротоглотки. Лимфодиссекция была проведена 35 (35,7%) больным, из которых у 30 (30,6%) была выполнена односторонняя лимфодиссекция и у 5 (5,1%) - двухсторонняя.

Характеристика больных раком гортани и гортаноглотки

В нашей работе ультразвуковое исследование было проведено 100 пациентам с плоскоклеточным раком гортани и гортаноглотки в возрасте от 36 до 85 лет (женщин – 7 (7,0%), мужчин – 93 (93,0%)).

У 75 (75%) пациентов опухоль гортани и гортаноглотки была первичной. В исследование также вошли 25 (25%) больных с рецидивными опухолями. При этом у 81 (81%) пациентов опухоль располагалась в гортани, у 19 (19%) – в гортаноглотке. Из 81 пациента опухоль надскладочного отдела гортани была установлена у 13 (16%) больных, опухоль складочного отдела - у 67 (82,7%) больных, и у 1 (1,3%) пациента опухоль гортани локализовалась в подскладочном отделе.

Пациенты с опухолью складочного отдела гортани составили самую большую группу – 67 больных, из которых 15 (22,4%) были с I стадией, 28 (41,8%) – со II стадией, 10 (14,9%) - с III стадией и 14 (20,9%) - с IV стадией заболевания. Больные с опухолью надскладочного отдела чаще встречались при III и IV стадиях – 8 (61,5%) и 4 (30,8%) соответственно. Лишь у 1 (7,7%) больного опухоль надскладочного отдела гортани была отнесена к I стадии. Единственный пациент с опухолью подскладочного отдела гортани имел III стадию заболевания. Больные с опухолью гортаноглотки встречались при всех стадиях заболевания, кроме I, и распределились

соответственно: 3 (15,8%) больных – со II стадией, 4 (21,0%) – с III стадией и 12 (63,2%) больных - с IV стадией болезни. Таким образом, IV стадия заболевания достоверно чаще встречалась при опухолях гортаноглотки (63,2%), чем при локализации опухоли в складочном отделе гортани (20,9%). Опухоли, соответствующие критериям T1 и T4, встречались реже остальных – 16% и 17% соответственно. Наибольшую группу больных составили пациенты с опухолями, относящимися к категории T2 и T3 – 41% и 26% соответственно. Пациенты с категорией T3 и T4 при опухоли гортаноглотки встречались достоверно чаще, чем при опухоли гортани.

У 89 (89%) пациентов была проведена фиброларингоскопия. 60 (60%) пациентам с опухолями гортани и гортаноглотки было проведено РКТ (из них 46 (76,7%) больных прооперировано) и 40 (40%) пациентам – МРТ (из них 27 (67,5%) больных прооперировано). Всем пациентам, входящим в группу наблюдения, было проведено ультразвуковое исследование. Из 100 больных 86 (86%) было проведено хирургическое лечение, и результаты ультразвуковой томографии, проведенной до операции, сравнивались с данными патоморфологического исследования.

Лимфодиссекция была выполнена 31 (36%) пациентам: 23 (26,7%) на стороне поражения, 8 (9,3%) – двусторонняя.

Характеристика больных, которым проведено эндосонографическое исследование

В наше исследование было включено 20 больных с опухолями и подозрением на опухоли гортани, гортаноглотки и ротоглотки, которым было проведено эндосонографическое исследование. Эндосонографическое исследование выполнялось всегда после стандартного ультразвукового и эндоскопического исследования. Такая последовательность применения диагностических методов исследования позволила уточнить расхождение заключений ультразвукового и эндоскопического исследований либо их подтвердить.

В таблице 1 представлено распределение больных в зависимости от локализации опухоли и образований, подозрительных на опухоль. У 19 из 20 больных диагноз был подтвержден данными биопсии или послеоперационного гистологического исследования. У одной больной с кистой боковой стенки гортани была произведена пункция под контролем ультразвукового исследования и эвакуировано содержимое кисты. Другая киста надскладочного отдела гортани была оставлена на динамическое наблюдение из-за небольших размеров (до 1,0 см).

Таблица 1 — Распределение больных в зависимости от локализации опухоли или образований, подозрительных в отношении опухоли

	Гортань (n=10)	Гортаноглотка (n=4)	Корень языка (n=4)	Небные миндалины (n=2)
Первичная опухоль	4	3		
Рецидив	1		1	
Остаточная опухоль после химиолучевой терапии	2			
Киста	2			
Гиперплазия язычной миндалины			2	
Гиперплазия небной миндалины				1
Ольфакторная нейробластома				1
Десмоид (агрессивный фиброматоз)			1	
Фиброзные изменения	1	1		
Всего (n=20)	10	4	4	2

Как видно из таблицы 1, 10 больным было проведено эндосонографическое исследование при опухолях и подозрении на опухоль в полости гортани и 4 больным - гортаноглотки. Из 6 больных с опухолями и образованиями, подозрительными на опухоль, в области ротоглотки у 4 больных образование локализовалось в области корня языка и при гистологическом исследовании в 2 случаях оказалось гиперплазированной язычной миндалиной, в 1 случае - рецидивом плоскоклеточного рака и в 1 случае – десмоидом (агрессивный фиброматоз).

Характеристика больных, которым были проведены эластрография и эластометрия

Эластография и эластометрия была выполнена 41 больному с плоскоклеточным раком орофарингеальной области и гортани: больные с опухолью языка составили 21 (51,2%), гортани – 13 (31,7%), дна полости рта – 5 (12,2%) и ротоглотки – 2 (4,9%) человека. Также была проведена эластометрия 37 больным с метастатически измененными лимфатическими узлами и 32 больным с неизмененными лимфатическими узлами на шее.

Характеристика больных, которым было проведено ультразвуковое исследование с контрастным усилением (КУУЗИ)

В нашем исследовании ультразвуковое исследование с контрастным усилением с применением SonoVue (Bracco SpA, Milan, Italy) была проведена 37 пациентам с опухолями и подозрением на опухоль плоскоклеточного строения различных локализаций головы и шеи. В общей группе больных с диагнозом плоскоклеточного рака области головы и шеи (32 пациента)

у 16 (50%) больных опухоль была первичной, и у 16 (50%) больных данные, полученные при физикальном осмотре и инструментальных диагностических исследованиях, были расценены как рецидив или подозрение на рецидив на фоне фиброзных и воспалительных изменений. У 2 пациентов диагноз плоскоклеточного рака не был подтвержден, а образование корня языка при биопсии было верифицировано как гипертрофия язычной миндалины.

Результаты исследования больных плоскоклеточным раком полости рта

При сравнении различных доступов осмотра при ультразвуковом исследовании подчелюстной доступ в измерении протяженности опухоли языка имел наибольшее число совпадений с гистологическим исследованием (77,9%). Трансоральное исследование практически не уступало подчелюстному доступу (76,9%), а при трансбуккальном доступе число совпадений составило 64,0%. Подчелюстной доступ исследования давал лучший обзор исследуемой области и более точные измерения протяженности опухоли. Подчелюстной доступ исследования в измерении протяженности опухоли дна полости рта имел также наибольшее число совпадений с гистологическим исследованием (54,8%). Трансоральное исследование в определении протяженности опухоли дна полости рта уступало подчелюстному доступу (41,7%).

Толщина опухоли языка при трансоральном ультразвуковом исследовании составила $1,13 \pm 0,62$ см, при подчелюстном доступе осмотра - $1,56 \pm 0,86$ см и при трансбуккальном доступе - $0,88 \pm 0,40$ см. Частота совпадений в определении толщины опухоли языка при трансоральном доступе в сравнении с гистологическим исследованием была достоверно выше, чем при подчелюстном доступе ($p=0,014$).

С учетом новой классификации TNM (8-го издания, 2016), в которой толщина опухоли языка влияла на принадлежность к категории T, методика трансорального ультразвукового исследования в определении толщины опухоли имела достоверно лучшие результаты, чем подчелюстной доступ, в сравнении с гистологическим исследованием и, соответственно, в определении стадии опухолевого процесса на дооперационном этапе.

Были определены наиболее характерные ультразвуковые признаки опухоли языка при трансоральном исследовании в зависимости от толщины опухоли.

Небольшие опухоли языка определялись в виде образований линзовидной формы, выпуклой стороной обращенных к средней линии языка, с четкими контурами и ровными границами, пониженной эхогенности, с умеренной васкуляризацией (рисунок 2).



Рисунок 2 — Опухоль языка толщиной 3,5мм (красная стрелка), трансоральное исследование.

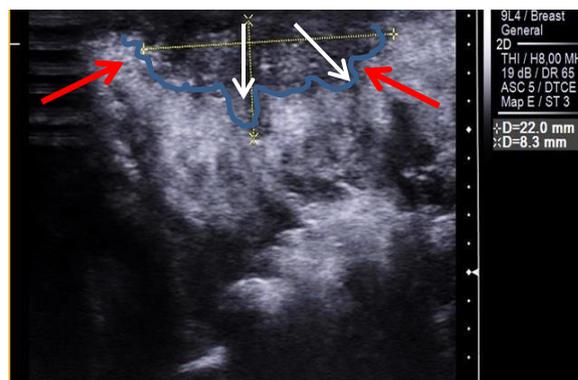


Рисунок 3 — Опухоль языка толщиной 8,3мм (красные стрелки), с сосочками инвазии (белые стрелки), трансоральное исследование.

С увеличением размеров опухоль приобретала неровные границы. Изменение границ было обусловлено появлением выростов, так называемых сосочков инвазии - характерным признаком опухолей с толщиной инвазии более 5,0мм (рисунок 3). Опухоли с толщиной инвазии более 9,0мм часто приобретали неправильную форму (рисунок 4). Рак языка с толщиной опухоли более 5,0мм характеризовался высокой васкуляризацией в структуре (рисунок 5).



Рисунок 4 — Опухоль языка толщиной 1,2см, неправильной формы (красные стрелки), трансоральное исследование. Средняя линия языка (синие стрелки), расстояние от опухоли до средней линии языка (белая стрелка).

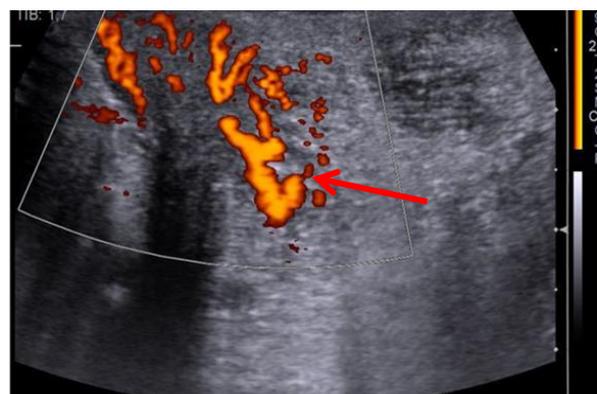


Рисунок 5 — Высокая васкуляризация опухоли языка, (красная стрелка), трансоральное исследование.

При сравнении результатов различных методик и доступов УЗИ в измерении толщины опухоли у больных с первичным и рецидивным раком языка было определено, что трансоральная методика исследования была точнее в измерении толщины первичных опухолей - 80,3%, а подчелюстной доступ при первичных опухолях показал точность лишь в 67,6%.

Толщина опухоли дна полости рта при трансоральном ультразвуковом исследовании составила $1,23 \pm 0,72$ см, при подчелюстном доступе осмотра $1,34 \pm 0,75$ см. Частота совпадений данных УЗИ и гистологического исследования при трансоральном и подчелюстном доступе

незначительно отличались друг от друга и составили 62,5% и 66,7% соответственно. В измерении толщины опухоли отмечалась большая тенденция к гипердиагностике при подчелюстном доступе и к гиподиагностике при трансоральном доступе при сравнении двух методик. Однако в целом, как и при опухолях языка, данные УЗИ по размерам опухоли дна полости рта чаще были завышены в сравнении с гистологическим исследованием, что объясняется воспалительной инфильтрацией, сопровождающей опухоли полости рта, а также фиброзными изменениями, если до операции было получено неoadъювантное лечение. При «маленьких» опухолях, толщиной до 5 мм, возрастала погрешность измерения.

Частота совпадения результатов трансоральной методики и гистологического исследования в определении толщины опухоли языка при рецидивах составила лишь 33,3%, а при подчелюстном доступе была выше — 58,3%. Таким образом, у больных с рецидивными опухолями языка подчелюстной доступ в определении толщины опухоли был точнее трансоральной методики осмотра. Также подчелюстной доступ имел наибольшее число совпадений с гистологическим исследованием (77,9%) в измерении протяженности опухоли языка.

При сравнении результатов подчелюстного и трансорального доступов УЗИ в измерении толщины опухоли у больных с первичными и рецидивными опухолями дна полости рта было определено, что трансоральная методика исследования была точнее в измерении толщины первичных опухолей - 77,8%, тогда как при рецидивах точность измерения составила всего лишь 16,7%. Различия при сравнении трансоральной методики у пациентов с первичными и рецидивными опухолями дна полости рта были достоверными ($p=0,015$).

Точность измерения толщины опухоли дна полости рта при подчелюстном доступе исследования была несколько выше у больных с рецидивами, чем с первичными опухолями, и составила 76,9% и 62,1% соответственно – различия недостоверны, $p=0,282$. Первичный рак дна полости рта чаще был представлен небольшими опухолями, тогда как рецидивы в большинстве случаев превышали 1,5см, с чем, вероятно, связана большая информативность подчелюстного доступа исследования у больных с рецидивными опухолями. При сравнении двух методик исследования подчелюстной доступ был достоверно точнее, чем трансоральная методика, у больных с рецидивными опухолями дна полости рта ($p=0,024$).

Трансбуккальный метод осмотра языка применялся чаще в сочетании с подчелюстным и трансоральным доступом. Однако в отдельных случаях, когда использование трансоральной методики было невозможно, а подчелюстной доступ исследования - малоинформативен, осмотр опухоли языка через мягкие ткани щеки был единственно возможным доступом ультразвукового исследования опухоли языка. Дополнение исследования применением воды в полости рта с целью создания дополнительного акустического окна во время трансбуккального

исследования улучшало визуализацию опухоли языка. Точность измерений протяженности и толщины опухоли языка при трансбуккальной методике осмотра в общей группе (первичные и рецидивные опухоли) составила 64,0% и 64,0% соответственно, а у больных с первичными опухолями языка достигала 70,0%.

При редких опухолях, таких как рак слизистой оболочки щеки, альвеолярных отростков и губы, трансбуккальный доступ осмотра использовался как в виде единственного метода (56,6%), так и в сочетании с трансоральным исследованием (30,0%).

Таким образом, точность ультразвукового метода в определении протяженности и толщины опухоли языка была выше, чем при расположении опухоли в области дна полости рта. Снижение информативности трансоральной методики исследования в основном было связано с техническими сложностями: расположением опухоли дна полости рта в труднодоступных для ультразвукового датчика областях, ограничением зоны визуализации дугой нижней челюсти, неполным контактом или отсутствием контакта датчика с опухолью. Подчелюстной доступ осмотра хорошо зарекомендовал себя при распространенных опухолевых процессах, а также при рецидивных опухолях языка и дна полости рта, как доступ, обеспечивающий максимальный осмотр зоны интереса – самой опухоли и соседних анатомических областей. Сочетание всех трех методик у больных раком языка позволяло получить максимально точную и полную информацию об опухолевом процессе.

С увеличением толщины опухоли языка и соответственно критерия Т отмечалось увеличение частоты совпадений измерения при УЗИ в сравнении с гистологическим исследованием. Так, при Т1 частота совпадений по УЗИ была отмечена в 61,8% случаев, при Т2 - 81,1%, при Т3 - 93,8%, а при Т4 совпадения составили 100% случаев. Для «маленьких» опухолей языка (толщина 0-5мм) погрешность измерения в 1мм уже превышала допустимую ошибку в 15%, которую мы выбрали одинаковой для всех групп. Таким образом, в группе больных с Т1 у 21 больного из 34 данные УЗИ в определении толщины опухоли языка совпали полностью с результатами гистологического исследования в миллиметрах.

Необходимо отметить, что для опухолей с инфильтративно-язвенной формой роста толщина опухоли совпадала с глубиной инвазии в подлежащие ткани. При экзофитных опухолях языка и полости рта, для которых характерны высокодифференцированные формы плоскоклеточного рака, толщина опухоли была меньше, чем глубина инвазии. Это было связано с тем, что рост опухоли был направлен наружу, в полость рта, а не в толщу тканей, что также могло быть причиной ошибок трактовки гистологического заключения и приводить к гипердиагностике по результатам УЗИ.

С увеличением толщины опухоли дна полости рта и соответственно критерия Т также отмечалось увеличение частоты совпадений измерения при УЗИ в сравнении с гистологическим

исследованием. Так, при T1 частота совпадений по УЗИ была 33,3%, при T2 - 66,7%, при T3 - 88,9%, а при T4 совпадения составили 100%. Необходимо отметить, что в группе больных с категорией T1 с частотой совпадений 33,3% было всего 3 человека, число совпадений при опухолях с критерием T4 составило 100% при группе в 2 человека. Однако прослеживается общая тенденция улучшения точности ультразвукового исследования в измерении толщины опухоли с ее увеличением. Результаты при определении толщины опухоли дна полости рта в зависимости от критерия T были ниже, чем при опухоли языка во всех группах.

Точность измерения в определении толщины опухолей редких локализаций при ультразвуковом исследовании в сравнении с гистологическим исследованием составило 67,8% у больных с первичными опухолями и 92,3% - с рецидивными. Частота совпадений в измерении толщины первичной опухоли по данным УЗИ в сравнении с результатами гистологического исследования была наибольшей при толщине опухоли от 5,1 до 10мм (T2) и 10,1 – 20мм (T3) и составила 80,0% и 83,3% соответственно. В нашем исследовании был всего один пациент с опухолью губы толщиной до 5 мм (T1), и толщина опухоли у него, измеренная при УЗИ, совпала с результатами гистологии. При толщине опухоли более 20 мм (T4) частота совпадений по УЗИ составила всего 40%. Небольшая частота совпадений была, вероятно, связана с тем, что опухоли альвеолярных отростков располагались практически на надкостнице верхней и нижней челюсти и часто характеризовались нарушением целостности кости. В таких случаях измерить точно толщину опухоли при ультразвуковом исследовании было затруднительным. При этом у 6 из 13 больных с опухолями альвеолярных отростков и 1 больного с опухолью щеки по ультразвуковому исследованию было выявлено распространение на кость, что было подтверждено данными гистологического исследования. Однако различия полученных результатов были недостоверны из-за небольшого числа пациентов в данной группе.

Определение отношения опухоли языка к средней линии является важным критерием для выбора объема хирургического вмешательства. При распространении опухоли за среднюю линию исключается возможность проведения половинной глоссэктомии и возрастает риск нерадикальной операции. Таким образом, точное измерение толщины и глубины инвазии опухоли языка и соответственно определение четких границ и краев резекции при хирургическом лечении является важным диагностическим этапом у больных раком языка.

В нашем исследовании ультразвуковой метод показал высокую информативность (100%) в определении отношения опухоли к средней линии языка, именно на основании данных ультразвуковой диагностики у 6 больных был расширен объем хирургического вмешательства до лимфодиссекции на контрлатеральной стороне шеи, а у 1 пациента - до субтотальной резекции языка. При гистологическом исследовании данные ультразвуковой диагностики о

близком (менее 1,0 см) расположения опухоли к средней линии, которые не были выявлены при клиническом осмотре, были подтверждены.

У больных с опухолью языка РКТ и МРТ было выполнено в 40 (24,2%) и 24 (14,5%) случаев соответственно. При сравнении данных диагностических методов с результатами гистологического исследования по толщине первичной и рецидивной опухоли языка число совпадений данных УЗИ в измерении толщины опухоли языка с гистологическим заключением составило 79,4%. Число совпадений при МРТ и РКТ было ниже и составило 58,3% и 40,0% соответственно. Различия между УЗИ и МРТ, а также УЗИ и РКТ были достоверно значимыми ($p=0,026$, $p=0,00001$).

Число совпадений данных УЗИ с гистологическим заключением по толщине первичной и рецидивной опухоли дна полости рта составило 75,6%. Число совпадений при МРТ и РКТ было ниже и составило 57,1% и 50,0% соответственно. Различия между УЗИ и МРТ были статистически незначимыми ($p=0,275$), различия между УЗИ и РКТ также были незначимыми, но стремились к достоверности ($p=0,059$).

Таким образом, УЗИ в определении толщины первичных и рецидивных опухолей дна полости рта было точнее, чем РКТ и МРТ, хотя достоверных различий получено не было. В целом информативность УЗИ в точности измерения толщины опухолей дна полости рта была ниже, чем при опухолях языка.

Определение толщины опухоли языка имеет большее значение для первичных пациентов – для установления стадии заболевания, планирования комплекса лечебных мероприятий. После исключения из группы рецидивных больных число совпадений данных УЗИ, МРТ и РКТ с результатами гистологического исследования в определении толщины опухоли языка достигло 83,3%, 57,9% и 41,7% соответственно. Различия между УЗИ и МРТ, а также УЗИ и РКТ были статистически значимыми ($p=0,00001$, $p=0,015$).

Таким образом, УЗИ в определении толщины первичных и рецидивных опухолей языка было достоверно точнее, чем РКТ и МРТ.

При распространении опухоли более чем на одну анатомическую область полученные результаты могли не совпадать между диагностическими методами, совпадать частично или полностью. Частичное совпадение результатов относилось к случаям, когда указывалось, что опухолевый процесс распространяется больше чем на одну анатомическую область, однако не все опухолево-скомпрометированные анатомические области были указаны в заключении.

При сравнении данных диагностических методов с результатами гистологического исследования по оценке распространения опухоли языка на соседние анатомические области частота совпадений с данными клинического осмотра составила 87,3%, с РКТ - 82,5%, с МРТ - 83,3% и с УЗИ - 87,9%. Различия данных при всех методах были достоверно незначимы, близки

по значениям и сопоставимы. Точность оценки распространенности опухолевого процесса рецидивных опухолей языка при УЗИ и клиническом осмотре достоверно ниже по сравнению с первичными опухолями, что составляет по УЗИ 90,3% и 71,4%, а при клиническом осмотре – 91,7% и 57,1% соответственно ($p=0,025$ и $p=0,0002$). При РКТ частота совпадений данных с результатами гистологического исследования для первичных и рецидивных опухолей языка была близка по значению и составила 83,3% и 75,0% соответственно, а при МРТ в данных группах больных была выше у первичных пациентов (89,5%), чем при рецидивах (60,0%). Однако данные РКТ и МРТ в сравнении с УЗИ не имели достоверных различий ($p \geq 0,05$).

Ухудшение результатов в точности оценки распространенности опухолевого процесса при опухолях языка после неoadьювантного лечения по УЗИ было достоверно значимым и составило 90,8% у больных без неoadьювантного лечения и 70,8% - после лечения.

Частота совпадений в точном определении распространения опухолевого процесса на соседние анатомические области при раке дна полости рта по данным МРТ была максимальной (85,7%), при РКТ и УЗИ результаты были близки и составили 81,3% и 80,0%, а при клиническом осмотре составила 73,3%.

Частота совпадений данных в оценке распространенности опухолевого процесса при рецидивах по УЗИ была выше, чем при первичных опухолях – 78,1% и 84,6% соответственно. Это было связано с тем, что рецидивные опухоли в нашем исследовании характеризовались большими размерами, и у 9 больных из 13 размер опухоли превышал 3,0 см (от 1,1 до 4,8 см при толщине от 0,6 до 3,0 см).

При РКТ и МРТ частота совпадений данных с результатами гистологического исследования для больных с первичными опухолями составила 100% в обоих методах исследования. Для больных с рецидивами результаты РКТ и МРТ были значительно ниже, чем при первичных опухолях, - 62,5% и 50,0% соответственно. Однако данные РКТ и МРТ в сравнении с УЗИ не имели достоверных различий ($p \geq 0,05$).

Проведение неoadьювантной терапии достоверно ухудшило результаты в определении распространения опухолевого процесса на соседние анатомические области при опухолях дна полости рта только при клиническом осмотре - с 85,3% до 36,4%.

При опухолях редких локализаций частота совпадений в оценке распространения опухолевого процесса на соседние анатомические области по УЗИ была несколько меньше - 86,7%, чем при РКТ - 87,5%, но выше, чем при клиническом осмотре - 80,0%. Чаще всего отмечалось распространение опухолей редких локализаций на мягкие ткани – 8 (26,7%) и кость - 7 (23,3%). Также встречались единичные случаи распространения опухоли щеки на слизистую альвеолярного отростка, верхнечелюстную пазуху, слюнную железу. Опухоли альвеолярных отростков распространялись в единичных случаях на слизистую щеки, на подвижную часть

языка, орбиту и слюнную железу. В 7 случаях по данным ультразвукового исследования было определено распространение опухоли альвеолярных отростков и щеки на кость и нарушение целостности надкостницы нижней челюсти, что было подтверждено данными гистологического исследования во всех случаях. К ультразвуковым признакам нарушения целостности надкостницы нижней челюсти относились неровность границы между опухолью и надкостницей нижней челюсти, муфтообразная инфильтрация нижней челюсти опухолью, а также наличие костных гиперэхогенных включений в структуре опухоли.

Результаты исследования больных плоскоклеточным раком ротоглотки

Объем опухоли 32 оперированных больных по данным гистологии составил $7,8 \pm 6,1$ см³ (от 0,5 до 18,9 см³, медиана 5,0 см³ [3,4–11,3]), по данным УЗИ $8,5 \pm 7,4$ см³ (от 0,5 до 22,2 см³, медиана 5,3 см³ [3,2–12,8], $p=0,645$). Различия объемов достигали в отдельных случаях 40%. Совпадение данных УЗИ с результатами гистологии считали действительным, если различия в объеме не превышали 15%.

Таблица 2 — Точность измерения в определении объема образований ротоглотки при УЗИ в сравнении с гистологическим исследованием у больных с первичными и рецидивными опухолями.

	Объем опухоли при гистологическом измерении			Объем, см ³ M±Std.dev (min-max)		P, сравнение с гистологией
	Меньше	Совпадает	Больше	Гистология	УЗИ	
Первичные (n = 20)	6(30,0%)	14(70,0%)	-	10,4±6,7 (0,5-18,9)	11,3±8,1 (0,5-22,2)	0,606
Рецидивные (n = 12)	3(25,0%)	6(50,0%)	3(25,0%)*	4,1±1,9* (1,5-6,5)	4,0±1,3* (2,1-5,3)	0,865
Все опухоли (n = 32)	9(28,1%)	20(62,5%)	3(9,4%)	7,8±6,1 (0,5-18,9)	8,5±7,4 (0,5-22,2)	0,669

*достоверные различия между первичными и рецидивными опухолями, $p < 0,05$

* по порядку $p=0,044$, $p=0,0056$, $p=0,0046$.

Как видно из таблицы 2, точность измерения объема опухоли при УЗИ в сравнении с гистологическим исследованием составила 70,0% у больных с первичным раком ротоглотки и 50,0% у больных с рецидивными опухолями, а в общей группе больных с первичными и рецидивными опухолями составила 62,5%.

Различия между объемами опухоли, измеренными при гистологическом и УЗ-исследованиях, достигали в отдельных случаях 40%, но в большинстве случаев не превышали 20% и были статистически незначимы (для первичных опухолей $p=0,606$, для рецидивов $p=0,865$, все опухоли $p=0,669$). Объем рецидивных опухолей был достоверно меньше, чем первичных, по данным обоих методов ($p=0,0056$, $p=0,0046$). Причем в 25% случаев у пациентов

с рецидивами по данным гистологического исследования объем опухоли был больше, чем при УЗИ - на 15% и более, что достоверно чаще, чем у первичных пациентов ($p=0,044$). Следовательно, при УЗИ отмечалась склонность к гиподиагностике в определении объема рецидивных опухолей. Это, вероятно, обусловлено нечеткостью контуров, которая была характерна для рецидивных опухолей ротоглотки, и наличием послеоперационных и постлучевых изменений, при которых определение четких границ опухоли было затруднено.

Таблица 3 — Точность измерения в определении объема опухоли ротоглотки при РКТ и УЗИ в сравнении с гистологическим исследованием.

	Объем опухоли при гистологическом измерении			Объем, см ³ M±Std.dev (min-max)	p, по сравнению с гистологическим исследованием
	Меньше	Совпадает	Больше		
РКТ (n = 20)	3 (15,0%)	17 (85,0%)	-	8,0±6,4 (0,5-20,4)	0,687
УЗИ (n = 20)	3 (15,0%)	14 (70,0%)	3 (15,0%)	7,8±7,0 (0,5-21,8)	0,796
Гистологическое исследование (n = 20)	-	-	-	7,2±5,7 (0,5-18,4)	

В таблице 3 продемонстрированы различия в частоте совпадений объема опухоли, измеренного при РКТ (85,0%) и УЗИ (70,0%) в сравнении с гистологическим исследованием, которые были статистически незначимы ($p=0,225$). В 15% случаев при РКТ отмечалось завышение объема опухоли в сравнении с результатами гистологического исследования, УЗИ одинаково часто (15%) завышало и занижало истинный объем опухоли, измеренный при гистологическом исследовании, более чем на 15%. Объемы опухолей ротоглотки, измеренные при РКТ и УЗИ, достоверно не отличались между собой ($p=0,906$). Объем опухоли у 20 больных раком ротоглотки по данным гистологического исследования составил 7,2±5,7 см³ (от 0,5 до 18,4 см³, медиана 5,0см³ [3,4–11,3]), что также не отличалось от УЗИ и РКТ. Следовательно, методы сопоставимы по определению объема опухолевого поражения, измеренного по 3 размерам опухоли.

Таблица 4 — Точность измерения в определении объема опухоли ротоглотки при МРТ и УЗИ в сравнении с гистологическим исследованием.

	Объем при гистологическом измерении			Объем, см ³ M±Std.dev (min-max)	p, по сравнению с гистологическим исследованием
	Меньше	Совпадает	Больше		
МРТ (n = 18)	9 (50,0%)	9(50,0%)	-	12,3±7,6 (2,1-22,2)	0,521
УЗИ (n = 18)	9 (50,0%)	9(50,0%)	-	12,3±7,8 (2,0-22,2)	0,531
Гистологическое исследование (n = 18)	-	-	-	10,8±6,6 (1,5-18,9)	-

Как видно из таблицы 4, частота совпадений объема опухоли, измеренного при МРТ и УЗИ, одинакова. В 50% МРТ и УЗИ завышали истинный объем опухоли, измеренный при гистологическом исследовании, более чем на 15%.

Объем опухоли 18 больных по данным гистологии составил $10,8 \pm 6,6$ см³, что несколько меньше, чем при МРТ и УЗИ, однако различия недостоверны.

Измерения при всех трех методах диагностики (УЗИ, РКТ, МРТ) имели тенденцию к завышению объема опухоли ротоглотки в сравнении с гистологическим исследованием. Однако различия объемов в среднем не превышали 20% и были статистически недостоверны. Различия в измерении объема опухоли ротоглотки между разными диагностическими методами (УЗИ, РКТ, МРТ) также были статистически недостоверны, а значит сопоставимы.

У 66 больных была проведена оценка противоопухолевого лечения по данным клинического обследования, включающего в себя фиброскопию, УЗИ, РКТ и МРТ. У данной группы пациентов объем опухолей при положительном эффекте лечения (95,5%) достоверно снижался по данным всех трех методов диагностики, причем уровень значимости изменений при УЗИ был самым высоким ($p=0,00006$). Медиана уменьшения объема опухоли ротоглотки при УЗИ составила 91,8%, в то время как по данным РКТ и МРТ опухоль уменьшилась лишь на 68%, т.е. выраженность динамики по данным УЗИ была больше, чем при других методах диагностики.

Были определены наиболее характерные изменения в структуре опухоли ротоглотки, характерные для положительной и отрицательной динамики после 2 курсов индукционной химиотерапии (рис. 6,7). При положительной динамике противоопухолевого лечения, помимо уменьшения размеров опухоли ротоглотки, выявлялись следующие ультразвуковые признаки: опухоль приобретала нечеткие контуры (65%), более ровные границы (67,5%), более однородную структуру (72,5%), повышалась эхогенность опухоли (60%), васкуляризация опухоли снижалась (37,5%) или переставала определяться (55,0%).

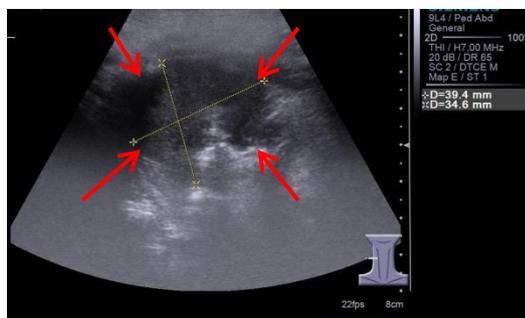


Рисунок 6 — Опухоль ротоглотки (красные стрелки) до химиотерапии.

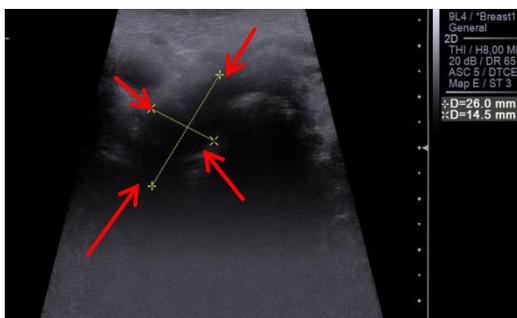


Рисунок 7 — Опухоль ротоглотки (красные стрелки) после 2 курсов химиотерапии, тот же больной. Опухоль сократилась более чем на 50%.

Таблица 5 — Сравнение эффекта лечения у больных с опухолью ротоглотки клинически и по данным УЗИ.

	Клинический эффект после 2 курсов химиотерапии	УЗИ	
		Первичный очаг	
		после 2 курсов химиотерапии	После окончания лечения (X/T+(ЛТ+X/T))
Число пациентов	n=66	n=66	n=19
Полная регрессия	25(37,9%)	26(39,4%)	4(21,0%)
Частичная регрессия	20(30,3%)	23(34,9%)	15(79,0%)
Стабилизация	18(27,3%)	14(21,2%)	-
Прогрессирование	3(4,5%)	3 (4,5%)	-

Как показано в таблице 5, при проведении ультразвукового исследования ротоглотки после 2 курсов индукционной химиотерапии у 26 (39,4%) из 66 больных была зарегистрирована полная регрессия опухоли, тогда как клинически полную регрессию установили только у 25 (37,9%) больных. Частичная регрессия опухоли по УЗИ также выявлялась чаще, чем по данным клинического осмотра – 20 (30,3%) и 23 (34,9%) соответственно. Уменьшение опухоли менее чем на 50% (стабилизация) было установлено клинически у 18 (27,3%), а по данным УЗИ - у 14 (21,2%) больных. У 3 (4,6%) пациентов было установлено прогрессирование заболевания.

После окончания лечения (2 курса индукционной химиотерапии с последующей лучевой терапией в сочетании с препаратами платины) при повторном УЗИ у 4 (21,1%) из 19 пациентов опухоль не определялась (полная регрессия), а у 15 (78,9%) больных отмечалась частичная регрессия опухоли.

Также при помощи УЗИ был оценен эффект лечения по состоянию метастатически измененных лимфатических узлов шеи. Эффект противоопухолевого лечения в лимфатических узлах был менее выражен, чем в первичном очаге. У 19 (28,8%) больных в этой группе отсутствовали метастазы в лимфатических узлах изначально (N0). У 4 (6,1%) больных отмечалась полная регрессия, у 8(12,1%) - частичная регрессия, у 32 (48,5%) – стабилизация. Из трех пациентов с прогрессированием заболевания у 2 (3,0%) больных было отмечено увеличение размеров лимфатических узлов и у 1 (1,5%) больного - увеличение количества метастатических лимфатических узлов.

В ходе лечения у большинства больных с опухолью ротоглотки была установлена положительная динамика заболевания, которая выражалась в полной или частичной регрессии опухоли и стабилизации. Лишь у 3 пациентов отмечалось прогрессирование заболевания. Полная регрессия опухоли и прогрессирование практически полностью совпали при сравнении клинических данных и УЗИ. Различия полученных данных в основном касались пациентов с частичной регрессией опухоли и стабилизацией. Именно на этом этапе оценки эффекта

больные распределяются на 2 группы - при частичной регрессии опухоли необходимо продолжать ХЛТ, а при стабилизации показано хирургическое лечение. Клиническая стабилизация была установлена у 18 больных, при УЗИ стабилизация опухолевого процесса была определена только у 14 больных. В дальнейшем всем 18 пациентам было проведено хирургическое вмешательство на первичном очаге. Из 4 больных, у которых по результатам УЗИ была установлена частичная регрессия, а по клиническим данным - стабилизация, у троих была определена III степень патоморфоза, при которой сохраняется до 20% паренхимы опухоли (частичная регрессия) и лишь у одного пациента – II степень патоморфоза.

Таким образом, оценка ответа опухоли на лечение по УЗИ была точнее, чем по клиническим данным. Между эффектом лечения по данным УЗИ и степенью патоморфоза при гистологическом исследовании обнаружена значимая корреляция ($R = -0,69$, $p=0,0014$).

Результаты исследования больных плоскоклеточным раком гортани и гортаноглотки

При проведении ультразвуковой томографии больным раком гортани и гортаноглотки у 79 (91,9%) из 86 пациентов данные по наличию опухоли совпали и у 7 (8,1%) больных – не совпали с данными гистологического исследования. Из этих 7 больных у двух пациентов отмечался ложноположительный результат по наличию опухоли (по гистологии изменения были определены как фиброз) и у пяти – ложноотрицательный: из них у 1 пациента был микроскопический рак *in situ*, у 2 больных изменения были расценены как фиброз, у 1 больного рецидивная опухоль до 0,3 см толщиной располагалась в области передней комиссуры, и у 1 больного отмечалась выраженная кальцинация щитовидного хряща, что не позволило визуализировать небольшую первичную опухоль (T1) правой голосовой связки гортани. Чувствительность ультразвукового исследования в обнаружении опухоли гортани и гортаноглотки составила 94,1%, точность 91,9%, прогностическая ценность положительного результата 97,5%. Специфичность не оценивалась из-за отсутствия истинно отрицательных результатов.

При оценке подвижности голосовых связок данные УЗИ совпали с результатами фиброскопии у 85 (95,5%) из 89 пациентов, не совпали – у 4 (4,5%) больных.

При оценке подвижности голосовых связок оценивались симметричность движения, ограничение подвижности одной или обеих голосовых связок и полный парез гортани (односторонний или двусторонний). Не удалось визуализировать голосовые складки у 4 больных из-за кальцинации щитовидного хряща, а также у одного пациента с выраженными постлучевыми фиброзными изменениями.

Была изучена ультразвуковая семиотика опухоли в зависимости от принадлежности к тому или иному отделу гортани (надскладочный, складочный и подскладочный) и гортаноглотки.

У больных с опухолью гортани и гортаноглотки крайне важно определение распространения опухоли по протяженности и вовлечения в опухолевый процесс различных отделов гортани и гортаноглотки. По данным УЗИ, протяженность (максимальный размер) опухоли у 86 оперированных больных составил $2,2 \pm 1,4$ см (от 0 до 5,7 см), с медианой 2,0 см [1,0–3,0]. По данным гистологии максимальный размер опухоли составил $2,1 \pm 1,3$ см (от 0 до 5,5 см), с медианой 2,0 см [1,0–3,0]. Достоверных различий в определении протяженности опухоли при сравнении УЗИ и данных гистологического исследования не было, $p=0,777$.

При сравнении фиброскопии, РКТ, МРТ и УЗИ в определении максимального размера опухоли (протяженности) гортани и гортаноглотки с гистологическим исследованием также не было получено достоверных различий между методами, что составило 81,3%, 67,4%, 74,1% и 75,6% соответственно. При этом для опухолей гортани, соответствующим категории T2 и T3, результаты УЗИ по оценке протяженности опухоли были наилучшими - 87,2% и 70,0%.

Гипердиагностика при рецидивных опухолях гортани и гортаноглотки объясняется нечеткостью контуров опухоли, когда опухоль повторно возникает на месте послеоперационных и постлучевых фиброзных изменений. Границы опухоли и фиброза часто невозможно дифференцировать друг от друга, и в зону измерения входит также зона фиброза, которая нередко превышает объем самой опухоли. При этом оценка объема опухолей надскладочного отдела гортани по данным УЗИ полностью совпала с данными гистологического исследования у 11(100%) больных.

86 пациентам с опухолью гортани и гортаноглотки было проведено хирургическое лечение в том или ином объеме. Результаты по оценке распространенности опухолевого процесса, полученные при ультразвуковом исследовании, сравнивались с данными гистологии. Была оценена информативность ультразвуковой томографии при распространении опухоли на комиссуру, глотку, трахею, щитовидную железу, пищевод, мягкие ткани, противоположную полукружность гортани с контралатеральной голосовой связкой, надскладочный и подскладочный отделы гортани (таблица 6).

Таблица 6 — Информативность УЗИ в оценке распространенности опухоли гортани и гортаноглотки в сравнении с гистологическим исследованием.

Распространение опухоли	Операция	УЗИ	Чувствительность %	Специфичность, %	Точность, %	Прогностическая ценность положительного результата, %
На щитовидный хрящ	21(24,4%)	23(26,7%)	95,7	98,4	97,7	95,7
На черпаловидный хрящ	12 (14,0%)	12 (14,0%)	91,7	97,3	96,5	84,6

На перстневидный хрящ	9 (10,5%)	7(8,1%)	77,8	100	97,7	100
На комиссуру	31(36,1%)	31(36,1%)	90,3	94,6	93,0	90,3
На глотку	8(9,3%)	9(10,5%)	100,0	98,7	98,8	88,9
Выход в мягкие ткани	9(10,5%)	7(8,1%)	70,0	100,0	96,5	100,0
На трахею	2(2,3%)	2(2,3%)	50,0	98,8	97,7	50,0
На противоположную полуокружность и голосовую связку	14(16,3%)	15(17,4%)	57,1	90,3	84,9	53,3
На щитовидную железу	7(8,1%)	8(9,3%)	71,4	96,2	94,2	62,5
На надгортанник	7(8,1%)	2(2,3%)	28,6	100,0	94,2	100,0
На пищевод	4(4,7%)	4(4,7%)	100,0	100,0	100,0	100,0
На подскладочный отдел	7(8,1%)	3(3,5%)	42,9	100,0	95,4	100,0
На надскладочный отдел	1(1,2%)	4(4,7%)	100,0	96,5	96,5	25,0

Как видно из таблицы 6. Высокие показатели информативности при УЗИ отмечались при распространении опухоли на хрящи гортани, такие как щитовидный, перстневидный и черпаловидный, – чувствительность метода составила 95,7%, 77,8%, 91,7%, специфичность - 98,4%, 100%, 97,3%, точность - 97,7%, 97,7%, 96,5% и прогностическая ценность положительного результата - 95,7%, 100%, 84,6% соответственно. Наиболее низкая чувствительность УЗИ была отмечена при распространении опухоли на надгортанник (28%). Из 7 случаев опухолевого распространения на надгортанник по УЗИ оно было выявлено только в 2 случаях, когда опухоль локализовалась у основания надгортанника и была доступна визуализации. Анализируя ложноотрицательные результаты УЗИ при распространении опухоли на мягкие ткани шеи, включая щитоперстневидную мембрану, щитовидную железу, трахею, необходимо отметить, что такое распространение опухоли гортани было выявлено у пациентов с массивной опухолью, вызывающей стеноз гортани, что обуславливало необходимость установки трахеостомической трубки. Наличие трахеостомы затрудняло ультразвуковое исследование: участки, расположенные рядом с трахеостомической трубкой, были исследованы неполноценно, и у таких пациентов оставались «слепые» зоны, сканирование которых было невозможным. При возможности пациенты на время исследования снимали трахеостому, но далеко не во всех случаях это было осуществимо.

Ложноотрицательные результаты при распространении опухоли на переднюю комиссуру, противоположную сторону гортани и противоположную голосовую связку часто были связаны с плохой визуализацией полости гортани из-за выраженной кальцинации

щитовидного хряща, артефактов от «воздушного столба» полости гортани. В нашу группу исследования также вошли пациенты с рецидивными опухолями гортани и гортаноглотки, то есть те больные, которые ранее уже перенесли или хирургическое, или химиолучевое лечение. Стойкие постлучевые фиброзные изменения в полости гортани и в окружающих тканях ухудшали результаты УЗИ как в сторону гипердиагностики, когда фиброзные изменения принимались за проявления опухолевого процесса, так и в сторону гиподиагностики, когда на фоне фиброзных изменений визуализация опухоли, оценка ее истинных размеров и распространения на окружающие структуры были невозможны.

Существенным препятствием к исследованию гортани и причиной получения ложноотрицательных результатов, помимо выраженного обызвествления пластин щитовидного хряща, стал острый угол, под которым соединялись пластины щитовидного хряща. Внешне это выражалось в виде выступающего кадыка у пациента, ограничивающего поверхность непрерывного соприкосновения датчика с кожей в области гортани.

Ложноположительные результаты были также связаны с воспалительными изменениями, отеком тканей и структур гортани, которые часто сопровождали опухолевую инфильтрацию. Ложноположительные результаты чаще всего были зафиксированы, когда при ультразвуковом исследовании отмечалось ограничение подвижности или полная неподвижность контрлатеральной голосовой складки. Отек, утолщение голосовых связок и стенок гортани были расценены как распространение опухоли на противоположную сторону и противоположную голосовую связку.

Низкая чувствительность метода (42%) при распространении опухоли на подскладочный отдел была связана еще и с тем, что основным ориентиром перехода от складочного отдела к подскладочному для ультразвукового специалиста являются голосовые связки. При сложностях визуализации голосовых связок, при распространенных опухолевых процессах, когда голосовые связки находятся в опухолевом конгломерате и отдельно не визуализируются, точно определить место перехода складочного отдела в подскладочный достаточно сложно. Однако в таких случаях необходимо ориентироваться на протяженность опухоли. В нашем исследовании во всех случаях, когда опухоль распространялась на подскладочный отдел, это были опухоли от 2,5 см и больше по протяженности. Таким образом, протяженность более 2,5 см должна настораживать специалиста в отношении перехода опухоли на смежные отделы.

Высокая разрешающая способность высокочастотных датчиков (14МГц) позволила детально изучить эхоэмоиотику деструкции хрящей гортани. Ультразвуковыми признаками нарушения целостности хряща является визуализация опухолевой ткани в проекции хряща, прерывание контура хряща в той или иной части. Были определены ультразвуковые признаки опухолевой инвазии хряща, которые были разделены по степени вовлеченности хряща в

опухолевый процесс на 3 вида. На основании этих признаков была разработана ультразвуковая классификация нарушения целостности хряща при опухолях гортани и гортаноглотки:

1. Нарушение целостности внутренней мембраны хряща (рисунок 8).
2. Нарушение целостности хряща без выхода в окружающие мягкие ткани, симптом «покрышки» (рисунок 9).
3. Нарушение целостности хряща с выходом опухоли в окружающие ткани, которое в свою очередь может быть: а) локальным - до 2,0 см; б) на большом протяжении - более 2,0 см (муфтообразная инфильтрация хряща опухолью) (рисунок 10).

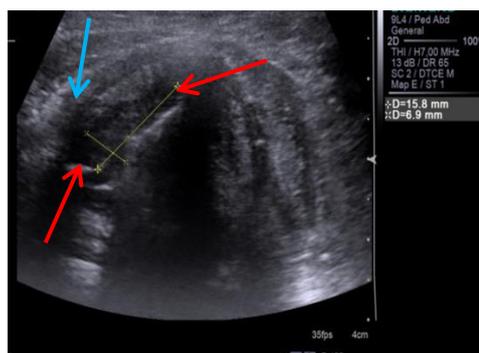


Рисунок 8 — Опухоль правой голосовой связки (красные стрелки). Нарушение целостности внутренней мембраны правой пластины щитовидного хряща (синяя стрелка).

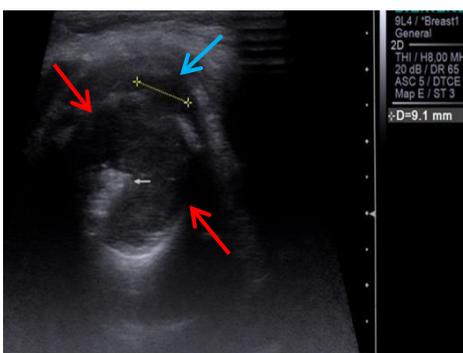


Рисунок 9 — Опухоли гортани (красные стрелки). Нарушение целостности перстневидного хряща, симптом «покрышки» (синяя стрелка).



Рисунок 10 — Опухоль гортани (красные стрелки) муфтообразно охватывает щитовидный (белые стрелки) и перстневидный (синяя стрелка) хрящи.

При сравнении результатов УЗИ и РКТ при оценке распространения опухоли гортани на щитовидный и черпаловидный хрящи показатели информативности УЗИ были выше, чем РКТ, но имели одинаковую специфичность (94,7%) при распространении на черпаловидный хрящ. Показатели информативности по оценке распространения опухоли на перстневидный хрящ и надгортанник по данным УЗИ и РКТ совпали. Ультразвуковые показатели информативности при распространении опухоли на все хрящи гортани, кроме надгортанника, при сравнении с гистологическим исследованием также были несколько выше, чем при МРТ.

Небольшое число пациентов в каждой группе сравнения УЗИ с РКТ и УЗИ с МРТ не позволяет определить, были ли совпадения и различия достоверными, однако близкие по значениям показатели информативности обоих методов говорят о том, что они могут быть сопоставимы.

Поражение любого из хрящей гортани ведет к изменению тактики лечения и является важным критерием для установления стадии заболевания. Из 86 пациентов поражение одного или более хрящей гортани при гистологическом исследовании было выявлено в 32 (37,2%)

случаев, а по данным УЗИ – у 31 (36,1%) больного. По данным РКТ нарушение целостности одного или более хрящей гортани было установлено у 16 (34,8%) из 46 пациентов, по данным МРТ – у 10 (37,0%) из 27 пациентов. При сравнении различных методов диагностики в определении поражения любого из хрящей гортани с данными гистологии у больных с первичными и рецидивными опухолями гортани и гортаноглотки, число совпадений с гистологическим исследованием по УЗИ было наибольшим и составило 88,4%, по МРТ – 77,8% и по РКТ – 67,4%. Частота совпадений данных УЗИ с результатами гистологического исследования по выявлению поражения хряща в общей группе с первичными и рецидивными больными была достоверно выше ($p=0,004$), чем при РКТ. Различия в числе несовпадений также достоверны, $p=0,045$. У больных с рецидивными опухолями гортани данные РКТ (64,7%) по определению поражению хрящей гортани были достоверно ниже, чем при УЗИ (100%) ($p=0,002$). При МРТ частота совпадений по выявлению поражения хряща у пациентов с рецидивными опухолями также была достоверно ниже ($p=0,046$).

Все показатели информативности в оценке распространения опухоли гортани и гортаноглотки на пищевод по данным УЗИ в сравнении с гистологическим исследованием составили 100%. Во всех 4 случаях поражение опухолью пищевода было выявлено только при ультразвуковом исследовании.

Были определены наиболее характерные ультразвуковые признаки для первичных и рецидивных опухолей плоскоклеточного строения орофарингеальной области и гортани, которые отличались нечеткими контурами (67,4-100%), неровными границами (50,0–100%), пониженной эхогенностью (78,0-100%), неоднородной структурой (69,2–100%).

Результаты эндосонографического исследования больных с опухолями и подозрением на опухоль орофарингеальной области и гортани

В нашем исследовании была разработана методика эндосонографического осмотра голосовых связок гортани конвексным датчиком через грушевидные синусы. Эндосонографическая методика осмотра голосовых связок и полости складочного отдела гортани через грушевидные синусы заключается в поочередной визуализации стенок грушевидных синусов и голосовых связок. Конвексный датчик устанавливался последовательно в правый и левый грушевидные синусы. Движение голосовых связок во время дыхания и при проведении фонационной пробы позволяло определить границы и контуры стенки грушевидного синуса, голосовых связок, их толщину, а при наличии объемных образований в этой области – давало возможность оценить структуру, эхогенность и толщину визуализируемого образования.

При плоскоклеточном раке гортани и гортаноглотки опухолевые изменения хорошо визуализировались при эндоскопической видеоларингоскопии.

Результаты эндосонографического исследования при определении толщины плоскоклеточных опухолей гортани и гортаноглотки полностью совпали с данными ультразвукового исследования во всех случаях.

У двух больных, ранее прооперированных по поводу рака корня языка в первом случае и рака складочного отдела гортани – во втором, при настоящем ультразвуковом исследовании был поставлен диагноз кист надскладочного и складочного отдела гортани. При видеоларингоскопии кисты визуализировались в подслизистом слое описанных областей, в толще фиброзных изменений, в виде небольших полукруглых образований. При проведении эндосонографического исследования обнаружение капсулы и жидкостного содержимого в образованиях полностью подтверждало данные стандартного ультразвукового исследования.

Участки фиброза при эндосонографическом исследовании характеризовались более мягкими и нечеткими границами, отсутствием кровотока в структуре фиброзных тяжей. Возможность детально оценить структуру исследуемых образований при непосредственном контакте датчика с опухолью при эндосонографическом исследовании позволяло точнее судить о природе образования.

В двух случаях поражения надгортанника эндосонографическое исследование было более точным, чем ультразвуковое исследование. В одном случае при ультразвуковом исследовании был выявлен гипозоногенный участок в области основания надгортанника, тогда как при эндосонографическом исследовании четко определялась опухоль в области надгортанника с нарушением целостности тканей хряща, что было подтверждено гистологическими данными после операции. Во втором случае при поражении надгортанника данные эндосонографического исследования в определении толщины опухоли были более точны, чем при ультразвуковом исследовании.

Из 6 больных с опухолями и образованиями, подозрительными на опухоль, в области ротоглотки у 4 больных образование локализовалось в области корня языка и при гистологическом исследовании в 2 случаях оказалось гиперплазированной язычной миндалиной, в 1 случае - рецидивом плоскоклеточного рака и в 1 случае – десмоидом (агрессивный фиброматоз). При локализации образования в области небных миндалин в одном случае данные биопсии исключили опухолевую природу образования, и был поставлен диагноз гиперплазии небных миндалин, а во втором случае образование в проекции небной миндалины оказалось редкой опухолью нейроэктодермальной природы - ольфакторной нейробластомой, которая располагалась в подслизистом слое.

Наличие объемного образования в области корня языка и небных миндалин было выявлено при ультразвуковом исследовании пациента с жалобами на инородное тело в области ротоглотки

Применение эндосонографического метода было полезным и важным в определении толщины и структуры опухолей ротоглотки, гортани и гортаноглотки, а также подтверждении результатов ультразвукового исследования при наличии опухолей, кист и подозрительных на опухоль объемных образований в области ротоглотки и гортани, располагавшихся в подслизистом слое и не определявшихся при эндоскопическом исследовании. Получение эндосонографического изображения одновременно с эндоскопическим исследованием образований в подслизистом слое рото- и гортаноглотки позволит сократить диагностический алгоритм исследования у таких пациентов. В нашем исследовании применение эндосонографии позволило уточнить данные, полученные при ультразвуковом исследовании в В-режиме и не подтвержденные эндоскопическим исследованием.

Результаты эластографии и эластометрии в опухолях, неизмененных окружающих тканях, метастатически измененных и неизмененных лимфатических узлах шеи при плоскоклеточном раке орофарингеальной области и гортани

При проведении эластографии опухоли плоскоклеточного строения чаще всего характеризовались более жесткой структурой, чем окружающие неизмененные ткани, и относились к III и IV типу жесткости по классификации Ueno E. Метастатически измененные лимфатические узлы у больных плоскоклеточным раком орофарингеальной области и гортани также имели жесткую структуру и относились к III и IV типу жесткости по классификации Furukawa M.K.

При анализе полученных данных мы получили статистически значимые различия как в минимальных, так и в максимальных значениях скорости распространения сдвиговой волны (СРСВ) при ARFI-эластометрии в опухоли и неизмененной ткани, представленные в таблице 7.

Таблица 7 — Минимальные и максимальные значения скорости распространения сдвиговой волны (СРСВ) в опухоли и неизмененных окружающих тканях.

СРСВ	В опухоли (n=41)	В неизмененной ткани (n=21)	p
min (м/с)	1,805±0,708	1,388±0,447	0,017
max (м/с)	2,587±1,412	1,796±0,672	0,018

Из таблицы 7 видно, что СРСВ в опухоли была достоверно выше, чем в неизмененной ткани. Максимальные значения СРСВ в неизмененной ткани языка и других неизмененных окружающих тканях (1,796±0,672) были более низкими, чем минимальные значения СРСВ в опухоли (1,805±0,708).

Таблица 8 — Минимальные и максимальные значения скорости распространения сдвиговой волны (СРСВ) в неизмененных и метастатически измененных лимфатических узлах.

СРСВ	В неизмененных л/у (n=32)	В мтс (n=37)	p
min (м/с)	2,049±0,501	2,108±0,964	0,756
max (м/с)	2,947±0,901	4,225±1,719	0,0001

В таблице 8 показано, что минимальные значения СРСВ в неизмененных лимфатических узлах были несколько ниже, чем в метастазах, однако эти показатели были близки, и достоверные различия выявлены не были. При максимальных значениях СРСВ были получены статистически значимые различия в скорости распространения сдвиговой волны в метастазах и неизмененных лимфатических узлах. В неизмененных лимфатических узлах максимальные значения СРСВ не превышали 2,947±0,901м/с, тогда как в метастазах достоверно чаще встречались значения СРСВ, соответствующие значениям 4,225±1,719

Чувствительность ультразвукового метода в определении метастатически измененных лимфатических узлов у 245 больных в В-режиме составила 89,3%, специфичность - 91,1%, точность - 90,2% и прогностическая ценность положительного результата - 90,8%. Чувствительность ультразвукового метода в определении метастатически измененных лимфатических узлов у 37 больных при сочетании В-режима и применении ARFI–эластографии и эластометрии составила 97,2%, специфичность - 100%, точность - 97,3% и прогностическая ценность положительного результата - 100%.

При анализе полученных данных при эластометрии в метастатически измененных лимфатических узлах, в которых при гистологическом исследовании была установлена та или иная степень патоморфоза, каких-либо значимых различий минимальной и максимальной значениях СРСВ в метастазах без патоморфоза и с признаками лечебного патоморфоза выявлено не было.

Таким образом, опираясь именно на количественные показатели эластометрии, были получены достоверные различия между жесткостью опухоли и неизмененных окружающих тканей. Также достоверные различия были получены в максимальных значениях СРСВ в метастатически измененных и неизмененных лимфатических узлах, что позволило повысить показатели информативности ультразвукового метода в диагностике метастазов в лимфатических узлах при плоскоклеточном раке орфарингеальной области и гортани.

Результаты ультразвукового исследования с контрастным усилением (КУУЗИ)

больных с опухолями и подозрением на опухоль орфарингеальной области и гортани

В нашем исследовании у больных, которые были отобраны для КУУЗИ, был диагностирован плоскоклеточный рак или изменения с подозрением на плоскоклеточный рак орфарингеальной области и гортани по клиническим и гистологическим данным. Первичный

очаг имел различную локализацию в области головы и шеи. По результатам, полученным в ходе КУУЗИ, было определено, что объединяющим условием для плоскоклеточных опухолей области головы и шеи у представленных пациентов явилась не только локализация опухоли, но и ее характер по времени возникновения (первичная или рецидивная опухоль).

Клинически местным рецидивом считается возникновение опухоли в области первичной локализации, или близкой к ней, через 6 месяцев и более после проведенного противоопухолевого лечения. Термин «продолженный рост» используется клиницистами при рецидивах опухоли, возникших менее чем через 6 месяцев после лечения.

В таблице 9 отражены фазы контрастирования в зависимости от характера (первичная опухоль, продолженный рост, рецидив), локализации и гистологического строения опухоли и образований, подозрительных на опухоль, орофарингеальной области и гортани.

Таблица 9 — Временные показатели КУУЗИ в различных группах больных с образованиями головы и шеи.

	Кол-во больных	Время начала накопления контраста (arrival time of wash-in), с	Время до пиковой концентрации контраста, (time-to-peak), с	Время начала вымывания (wash-out), с
Первичная опухоль+продолженный рост	16	10-20	21-29	22-40
Рецидив	7	14-25	20-26	27-45
Фиброз	7	Не накапливает	-	-
Фибробластическая опухоль	1	Не накапливает	-	-
Гиперкератоз языка	3	Не накапливает	-	-
Гипертрофия язычной миндалины	2	15-17	22 -24	26-38
Воспалительные изменения	1	17	39	44
Окружающие ткани	37	10-12	15-16	27-48

Из данных таблицы 9 обращает на себя внимание, что контрастирование первичных опухолей и рецидивов, возникших в первые 6 месяцев (продолженный рост), характеризовалось близкими значениями времени начала накопления (arrival time of wash-in), времени вымывания (wash-out), а также времени максимального (пикового) накопления контрастного вещества. Рецидивные опухоли часто возникают на месте постлучевых и послеоперационных фиброзных изменений. Начало накопления контрастного вещества (arrival time of wash-in) в рецидивных опухолях несколько запаздывало при сравнении с первичными. Также в отдельных случаях мы отмечали более медленное вымывание контрастного вещества в рецидивных опухолях. Неоднородность групп, а также неравномерное распределение больных в группах не позволяют делать конкретные выводы о количественной оценке КУУЗИ. Однако уже по полученным данным видны общие тенденции и основные различия в некоторых группах.

У больных с подозрением на рецидив заболевания, в дальнейшем не подтвержденным при гистологическом исследовании, при проведении КУУЗИ контрастное вещество накапливалось лишь в окружающих тканях и не проникало в фиброзный инфильтрат ни в одну из фаз контрастирования. В отдельных случаях мы получали четко окрашенный контур фиброзного компонента на границе нормальной и фиброзной ткани.

Однако необходимо отметить, что отсутствие накопления контрастного вещества в области фиброзного инфильтрата не исключает наличие в нем небольших опухолей (2мм).

У 1 пациентки с объемным образованием левой боковой стенки ротоглотки с признаками инвазии мягких тканей шеи и левой подчелюстной слюнной железы при проведении КУУЗИ отсутствовало накопление контрастного вещества в данном образовании. Многократные биопсии во время эндоскопического исследования были неинформативны. После хирургического лечения по данным морфологического исследования был поставлен диагноз фибробластической опухоли при агрессивном фиброматозе.

Отсутствие накопления контрастного вещества в артериальную и венозную фазы контрастирования на протяжении всего исследования было отмечено у больных с гиперкератозом языка. Из трех случаев гиперкератоза языка у 2 больных гиперкератоз был изолированным (у этих больных наличие опухолевой патологии не подтвердилось), и у одной больной гиперкератоз возник в области послеоперационного рубца на языке после половинной резекции по поводу рака языка. Отсутствие накопления контрастного вещества явилось важным критерием в дифференциальной диагностике гиперпластических и фиброзных изменений с опухолевыми.

В случаях с гипертрофией язычной миндалины и воспалительным инфильтратом в мягких тканях опухоли альвеолярного отростка нижней челюсти после радикального лечения отмечалось выраженное накопление контрастного вещества в артериальную фазу, что было крайне подозрительно в отношении опухолевого процесса. Однако в венозную фазу контрастное вещество вымывалось из образования и окружающих тканей параллельно, что создавало впечатление «медленного» вымывания. Напротив, в опухолях было отмечено быстрое накопление контрастного вещества, достижение максимальных значений накопления и «быстрое» вымывание. Здесь необходимо отметить, что термин «быстрое» вымывание контраста из опухоли надо рассматривать относительно окружающих тканей в каждом конкретном случае. Несмотря на близкие по значению цифры по основным параметрам КУУЗИ, мы видели разную картину контрастирования в различных группах. Так, в венозную фазу опухоли становились резко гипоехогенными относительно окружающих тканей, с четким пограничным ободком, тогда как при воспалительном процессе и гипертрофии язычной миндалины такой картины мы не получили. Отмечалось медленное вымывание, параллельно

окружающим тканям, что, вероятно, может быть связано с особенностями архитектоники сосудов в нормальной и опухолевой ткани. При КУУЗИ опухоли гортани и гортаноглотки контрастное вещество накапливается в опухоли и вымывается так же, как и в большинстве плоскоклеточных опухолей орофарингеальной области.

Необходимо отметить, что хрящи гортани, в частности щитовидные хрящи, как наиболее доступные для визуализации, представлены яркими гиперэхогенными линейными структурами, не накапливающими контраст.

В нашем исследовании у одного пациента с опухолью гортаноглотки в В-режиме определялась опухолевая инфильтрация щитоперстневидной мембраны и выход опухоли за наружные границы гортани. При контрастировании опухоль и инфильтрация щитоперстневидной мембраны характеризовались быстрым накоплением и быстрым вымыванием контрастного вещества, что было характерно для всех первичных опухолей плоскоклеточного строения. Данные об инфильтрации щитоперстневидной мембраны были подтверждены при гистологическом исследовании после операции. В другом случае при опухоли гортани отмечалось распространение ее на грушевидный синус, что также было подтверждено во время контрастирования, которое позволило более четко определить границы опухоли и ее толщину.

При контрастном исследовании гортани голосовые связки накапливают контрастное вещество, и визуализация их значительно улучшается. Неизменные голосовые связки представлены яркими гиперэхогенными симметричными структурами, движение которых хорошо видно при дыхании и фонационной пробе. Таким образом, возможно оценить их подвижность, симметричность в движении, толщину, наличие или отсутствие патологического образования в их проекции.

Ультразвуковое исследование гортани с контрастным усилением может значительно повысить диагностическую ценность УЗИ в случаях, когда осмотр гортани в В-режиме затруднен из-за особенностей анатомического строения (выраженный кадык), оссификации хрящей гортани.

Анализ полученных результатов показал, что ультразвуковое исследование с контрастным усилением может быть использовано в сложных диагностических случаях при дифференциальной диагностике плоскоклеточного рака орофарингеальной области и фиброзных изменений, а также при опухолях и гиперпластических изменениях языка.

При цветовом доплеровском картировании не всегда удавалось получить изображение сосудов в опухолях ротоглотки и гортани, вероятно из-за артефактов, обусловленных наличием хрящей гортани, а также при небольших размерах опухоли. Высокое накопление контрастного

вещества в опухолях плоскоклеточного строения орофарингеальной области и гортани, независимо от локализации, доказало их высокую степень васкуляризации.

Различный характер вымывания контрастного вещества в венозную фазу при злокачественных и доброкачественных процессах области головы и шеи может быть использован в дифференциальной диагностике. Улучшение визуализации хрящей гортани и голосовых связок открывает возможности повышения точности и чувствительности ультразвукового метода в диагностике заболеваний гортани.

При определении стратегии ультразвуковой диагностики при плоскоклеточном раке орофарингеальной области и гортани было выяснено, что ультразвуковое исследование не только не уступает по многим позициям РКТ и МРТ, но и при оптимальном сочетании методик, доступов осмотра, применении современных технологий, таких как ультразвуковое исследование с контрастным усилением, эластометрия и эндосонография, превосходит традиционные методы лучевой диагностики.

Были разработаны алгоритмы ультразвукового исследования у больных с опухолями полости рта (рисунок 11). Определены приоритетные методики и их сочетание при раке языка, опухолях дна полости рта и опухолях редких локализаций, а также в сложных дифференциально-диагностических случаях.



Рисунок 11 — Алгоритм ультразвукового исследования больных с опухолями полости рта.

Как видно из рис. 11, трансоральный доступ осмотра является методикой выбора у больных с первичными и локальными формами опухоли языка, а при рецидивах и распространенных опухолевых процессах целесообразно сочетать трансоральную методику с подчелюстным доступом осмотра. В дополнение к перечисленным методикам осмотра у

больных с первичными опухолями языка, а также в случае их неинформативности, необходимо применение трансбуккального доступа осмотра, который в ряде случаев может быть единственным методом визуализации опухоли языка. Отдельно хотелось бы выделить разработанную нами трансбуккальную методику осмотра языка, дополненную применением воды в полости рта во время ультразвукового исследования. Улучшение визуализации за счет акустического окна благодаря присутствию воды в полости рта, а также наличие дополнительной проводниковой среды создает условия осмотра опухоли языка у сложного контингента больных с тризмом и болевым синдромом за счет выраженной опухолевой инфильтрации.

Для больных с опухолями дна полости рта алгоритм ультразвукового исследования строится на сочетании подчелюстного и трансорального доступов осмотра. При этом подчелюстной доступ осмотра является методом выбора при всех формах опухоли дна полости рта (первичные, рецидивные, локальные распространенные). Для локальных форм опухоли дна полости рта целесообразно дополнять подчелюстной доступ осмотра трансоральной методикой. У пациентов с первичным раком дна полости рта применение трансоральной методики также очень ценно в определении толщины опухоли и имеет важное прогностическое значение именно у этой категории пациентов.

При опухолях редких локализаций методикой выбора является трансбуккальный доступ осмотра слизистой щеки, губы, альвеолярных отростков. При расположении опухоли в доступных для трансорального исследования областях целесообразно сочетание обеих этих методик.

В сложных диагностических ситуациях, часто возникающих при рецидивах заболевания или подозрении на рецидив, для проведения дифференциальной диагностики между опухолевыми изменениями и фиброзом необходимо дополнять ультразвуковое исследование контрастным усилением. Применение КУУЗИ в дифференциальной диагностике опухоли и гиперкератоза также является важным элементом диагностического алгоритма.

Были разработаны алгоритмы ультразвукового исследования у больных с опухолями ротоглотки, гортаноглотки, гортани, а также при определении характера изменений в лимфатических узлах шеи у больных плоскоклеточным раком области головы и шеи (рис.12).



Рисунок 12 — Алгоритм ультразвукового исследования больных с опухолями ротоглотки, гортани и гортаноглотки.

Из алгоритма ультразвукового исследования, представленного на рисунке 12, видно, что для больных с опухолью гортани, гортаноглотки и ротоглотки основной методикой является осмотр в серошкальном режиме. Для пациентов с опухолью гортани необходимо проводить ультразвуковое исследование с фонационной пробой, позволяющей определить степень вовлеченности голосовых связок в опухолевый процесс, их подвижность. Определение расположения голосовых связок при помощи фонационной пробы является первым этапом в осмотре гортани, который обеспечивает понимание особенностей анатомии, локализации и распространенности опухоли в зависимости от визуализации ее в различных отделах гортани.

У больных с опухолями рото- и гортаноглотки во время ультразвукового исследования необходимо проведение глотательной пробы. Движение структур глотки во время глотательной пробы позволяет уточнить анатомические границы и определить топографию опухоли, расположенной в этой области. У больных с подозрением на рецидив рака гортани, гортано- и ротоглотки, а также при необходимости проведения дифференциальной диагностики с фиброзными изменениями, целесообразно проведение ультразвукового исследования с контрастным усилением. При подозрении на новообразования, расположенные в подслизистом слое, применение эндосонографического исследования позволит сократить диагностический алгоритм исследования у таких пациентов.

Ультразвуковая дифференциальная диагностика метастатически измененных и неизмененных лимфатических узлов шеи у больных плоскоклеточным раком

орофарингеальной области и гортани в В-режиме должна подкрепляться данными эластографии, эластометрии и ТАБ.

Таким образом, сочетание различных методик и доступов осмотра, применение современных ультразвуковых технологий при опухолях различных локализаций и характера (первичные, рецидивные, локальные, распространенные) определило стратегию ультразвуковой диагностики у больных плоскоклеточным раком орофарингеальной области и гортани.

ВЫВОДЫ

1. Трансоральная методика в определении толщины опухоли достоверно точнее у больных с первичным раком языка ($p = 0,0003$) и дна полости рта ($p=0,015$), чем при рецидивных опухолях языка, а также достоверно точнее в определении толщины опухоли языка у больных с первичным и рецидивным раком языка, чем при подчелюстном доступе осмотра ($p=0,014$), и составляет до 77,8% совпадений результатов в сравнении с данными гистологического исследования.

2. Определение толщины опухоли при УЗИ позволяет максимально снизить рестадирование по критерию T (TNM) у больных с плоскоклеточным раком полости рта. Точность измерения при ультразвуковом исследовании возрастает с увеличением толщины опухоли и критерия T при раке языка с 61,8% (T1) до 100% (T4); при раке дна полости рта с 33,3% (T1) до 100,0% (T4); при опухолях редких локализаций (рак слизистой альвеолярных отростков, щеки, губы) была максимальной при T3 - 93,8%.

3. Различия данных УЗИ, РКТ и МРТ в определении объема опухоли ротоглотки статистически недостоверны ($p \geq 0,05$), близки по значениям и сопоставимы. В оценке эффективности противоопухолевого лечения больных раком ротоглотки уровень значимости уменьшения объема опухоли по УЗИ (91,8%) выше, чем при РКТ и МРТ (68%) - $p=0,00006$. По данным УЗИ определяется значимая корреляция между эффектом проведенного лечения и степенью патоморфоза ($R = -0,69$, $p=0,0014$).

4. Чувствительность ультразвукового исследования в выявлении опухоли гортани и гортаноглотки составляет 94,1%, точность - 91,9%, прогностическая ценность положительного результата - 97,5%. Показатели информативности (чувствительность, специфичность, точность, прогностическая ценность положительного результата) УЗИ при распространении опухоли на хрящи гортани составили:

- на щитовидный хрящ - 95,7%, 98,4%, 97,7%, 95,7%, соответственно;
- на перстневидный хрящ - 77,8%, 100%, 97,7%, 100%, соответственно;
- на черпаловидный хрящ - 91,7%, 97,3%, 96,5%, 84,6%, соответственно;
- на надгортанник – 28,6%, 100,0%, 94,2%, 100,0%, соответственно.

5. Разработана ультразвуковая классификация нарушения целостности хрящей гортани, которая позволяет оценить степень распространенности опухоли. УЗИ достоверно улучшает диагностику деструкции хрящей гортани у пациентов с первичными и рецидивными опухолями гортани и гортаноглотки в сравнении с РКТ ($p=0,004$), а также с рецидивными опухолями гортани и гортаноглотки - в сравнении с МРТ ($p=0,046$).

6. Ультразвуковое исследование в сравнении с МРТ и РКТ достоверно повышает точность оценки толщины первичных и рецидивных опухолей языка. Совпадение данных УЗИ с гистологическим исследованием у больных с первичным и рецидивным раком языка составило 79,4%, что достоверно выше, чем при МРТ – 58,3% ($p=0,026$) и РКТ - 40,0% ($p=0,00001$). Совпадение данных УЗИ с результатами гистологического исследования у больных с первичным раком языка составило 83,3%, что достоверно выше, чем при МРТ – 57,9% ($p=0,00001$) и РКТ - 41,7% ($p=0,015$).

7. Выявлены статистически значимые различия в максимальной скорости распространения сдвиговой волны в неизмененных и метастатически измененных лимфатических узлах шеи при ультразвуковом исследовании с применением ARFI-эластометрии, что позволило улучшить показатели информативности в обнаружении метастазов на шее у больных плоскоклеточным раком. Чувствительность, специфичность, точность и прогностическая ценность положительного результата ультразвукового метода составили 97,2%, 100%, 97,3% и 100% соответственно.

8. Разработаны алгоритмы исследования с применением различных методик, доступов осмотра и современных ультразвуковых технологий в зависимости от анатомической принадлежности опухоли, ее характера (первичная, рецидивная, локальная, распространенная), при оценке эффективности противоопухолевого лечения у больных плоскоклеточным раком орофарингеальной области и гортани.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Роль УЗИ в обследовании больных плоскоклеточным раком орофарингеальной области и гортани заключается в выявлении опухоли, определении её размеров, локализации, распространенности опухолевого процесса, исследовании лимфатических узлов шеи на предмет метастатического поражения.

2. При ультразвуковом исследовании больных раком языка и полости рта следует применять как подчелюстной, так и трансоральный доступы осмотра. При ограничении возможности проведения трансорального исследования у больных раком языка необходимо применять трансбуккальный доступ осмотра. При необходимости трансбуккальный доступ осмотра следует дополнять применением воды в полости рта во время исследования. При

опухолях слизистой щеки, губы и альвеолярных отростков использование трансбуккального доступа осмотра обязательно.

3. Для определения толщины опухоли языка и полости рта применение трансоральной методики должно быть приоритетным. У больных с распространенными формами опухолевого процесса полости рта и языка приоритетным является подчелюстной доступ осмотра.

4. Ультразвуковое исследование в диагностике и оценке эффекта противоопухолевого лечения больных раком ротоглотки следует проводить с измерением объема опухоли и определения семиотических признаков до начала лечения и через 2 недели после 2 курсов индукционной химиотерапии, что дает наиболее корректные данные для сравнения с результатами клинического осмотра, РКТ и МРТ.

5. Ультразвуковое исследование больных раком гортани и гортаноглотки заключается в определении топографической локализации опухоли, ее протяженности, объема, состояния голосовых связок и распространения опухолевого процесса на соседние анатомические структуры как в полости гортани и гортаноглотки, так и за ее пределы.

6. У пациентов с опухолями, расположенными в подслизистом слое ротоглотки, гортани и гортаноглотки, эндоскопическое исследование следует дополнять эндосонографическим. Эндосонографический осмотр голосовых связок возможно проводить через грушевидные синусы.

7. Ультразвуковое исследование больных раком орофарингеальной области и гортани следует дополнять контрастным усилением (КУУЗИ) в сложных диагностических случаях, а также при необходимости дифференциальной диагностики плоскоклеточного рака с фиброзными и гиперпластическими процессами.

8. Ультразвуковое исследование с применением эластометрии и измерением максимальных значений скорости распространения сдвиговой волны (СРСВ) следует применять в дифференциальной диагностике метастатически измененных и неизмененных лимфатических узлов, что позволит повысить показатели информативности ультразвукового метода.

9. В диагностическом алгоритме больных с плоскоклеточным раком орофарингеальной области и гортани ультразвуковой метод следует применять для исследования как первичной опухоли, так и лимфатических узлов шеи.

10. В диагностическом алгоритме больных с опухолями языка и полости рта ультразвуковое исследование является приоритетным методом в определении толщины опухоли.

11. В диагностическом алгоритме больных раком гортани и гортаноглотки ультразвуковое исследование является приоритетным методом в определении нарушения целостности хрящей гортани, кроме случаев распространения опухоли на надгортанник.

12. У больных с опухолями полости рта, ротоглотки, гортани и гортаноглотки ультразвуковое исследование в диагностическом алгоритме следует применять как метод, сопоставимый по информативности с РКТ и МРТ.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Аллахвердиева, Г.Ф.** Ультразвуковая диагностика рака языка. Определение глубины инвазии опухоли // **Г.Ф. Аллахвердиева,** Г.Т. Синюкова, М.А. Кропотов, А.М. Мудунов, Л.П. Яковлева, О.А. Саприна, А.Ш. Танеева, В.Н. Шолохов, Т.Ю. Данзанова, П.И. Лепэдату, Л.А. Костякова, С.Н. Бердников, М.С. Махотина // Злокачественные опухоли. – 2015. – №4, спецвыпуск 2. – С.49-52

2. Яковлева, Л.П. Трансоральные лазерные резекции в лечении раннего рака слизистой оболочки полости рта и ротоглотки // Л.П. Яковлева, М.А. Кропотов, **Г.Ф. Аллахвердиева,** О.А. Саприна // Российский биотерапевтический журнал. – 2015. – Т. 14, №2. – С. 39-44

3. Кропотов, М.А. Комплексный подход в лечении местно-распространенного рака ротоглотки / М.А. Кропотов, Л.П. Яковлева, Е.Л. Дронова, С.Б. Алиева, **Г.Ф. Аллахвердиева** // Опухоли головы и шеи. – 2016. – Т.6., № 2. – С. 35-41.

4. **Аллахвердиева, Г.Ф.** Возможности ультразвуковой диагностики в определении тактики лечения больных раком языка // **Г.Ф. Аллахвердиева,** Г.Т. Синюкова, А.М. Мудунов, Р.И. Азизян, Л.П. Яковлева, О.А. Саприна, А.Ш. Танеева, В.Н. Шолохов, Т.Ю. Данзанова., П.И. Лепэдату, Л.А. Костякова, С.Н. Бердников // Вестник РОНЦ им. Н. Н. Блохина. – 2016. – Т. 27, №2. – С. 113-119

5. **Аллахвердиева, Г.Ф.** Современные подходы к диагностике плоскоклеточного рака полости рта и ротоглотки // **Г.Ф. Аллахвердиева,** Г.Т. Синюкова, В.Н. Шолохов, Л.П. Яковлева, О.А. Саприна, Т.Ю. Данзанова, Е.Л. Дронова // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2016. – №6. – С. 87-95

6. Саприна, О.А. Использование субментального лоскута в реконструкции дефектов головы и шеи // О.А. Саприна, Р.И. Азизян, В.Ж. Бржезовский, А.М. Мудунов, И.С.Романов, **Г.Ф. Аллахвердиева,** С.Б. Алиева, М.В. Ломая // Сибирский онкологический журнал. – 2018. – Т. 17, №3. – С.-51-57

7. Яковлева, Л.П. Ранние формы плоскоклеточного рака слизистой оболочки полости рта. Выбор лечебной тактики. Факторы прогноза // Л.П. Яковлева, М.А. Кропотов,

Г.Ф. Аллахвердиева, А.И. Павловская, Л.Е. Ротобельская, Е.Л. Дронова // Дневник казанской медицинской школы. – 2018. – №1(19). – С. 26-34.

8. **Аллахвердиева, Г.Ф.** Сравнение различных методик ультразвукового исследования в определении толщины опухоли языка // **Г.Ф. Аллахвердиева**, Г.Т. Синюкова, В.Н. Шолохов, Л.П. Яковлева, О.А. Саприна, Т.Ю. Данзанова, Е.А. Гудилина // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2018. – №2. – С. 75-86

9. **Аллахвердиева, Г.Ф.** Ультразвуковое исследование с контрастным усилением в диагностике плоскоклеточного рака головы и шеи // **Г.Ф. Аллахвердиева**, Г.Т. Синюкова, Т.Ю. Данзанова, Е.В. Ковалева, О.А. Саприна, Е.А. Гудилина // Опухоли головы и шеи. – 2019. – Т.9, №1. – С. 12-19

10. **Аллахвердиева, Г.Ф.** Возможности ультразвукового исследования в диагностике опухолей гортани и гортаноглотки // **Г.Ф. Аллахвердиева**, Г.Т. Синюкова, Т.Ю. Данзанова, Е.В. Ковалева, О.А. Саприна, Е.А. Гудилина // Опухоли головы и шеи. – 2019 – Т.9, №2. – С. 17-28

11. **Аллахвердиева, Г.Ф.** Значимость эндосонографии в диагностике опухолевой и предопухолевой патологии гортани, ротоглотки и гортаноглотки // **Г.Ф. Аллахвердиева**, Г.Т. Синюкова, О.А. Малихова, А.О. Тумян, Л.В. Черкес, Е.А. Гудилина, Т.Ю. Данзанова, В.В. Опекунова // Современная онкология – 2019 – Т. 21, №2. – С. 46-50

12. **Аллахвердиева, Г.Ф.** Ультразвуковая диагностика плоскоклеточного рака ротоглотки и ультразвуковая оценка эффекта противоопухолевого лечения (изменения объема опухоли) // **Г.Ф. Аллахвердиева**, Г.Т. Синюкова, Шолохов В.Н., Т.Ю. Данзанова, О.А. Саприна, Е.А. Гудилина // Опухоли головы и шеи. – 2019. – Т.9, №3. – С. 10-21