

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «КРАСНОЯРСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ
ПРОФЕССОРА В. Ф. ВОЙНО-ЯСЕНЕЦКОГО» МИНИСТЕРСТВА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Лебедева Елена Викторовна

МУЛЬТИПАРАМЕТРИЧЕСКОЕ УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ
ОПУХОЛЕЙ И ОПУХОЛЕПОДОБНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ШЕИ,
ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ, БОЛЬШИХ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ

14.01.13—лучевая диагностика, лучевая терапия

Диссертация на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор
Жестовская Светлана Ивановна

Красноярск – 2019

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1 СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ДИАГНОСТИКИ ОПУХОЛЕЙ И ОПУХОЛЕПОДОБНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ШЕИ, ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ, БОЛЬШИХ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	11
1.1 Анатомия шеи, классификация опухолей.....	11
1.2 Опухоли и опухолеподобные образования мягких тканей шеи, лимфатических узлов, больших слюнных желез.....	166
1.2.1 Патология лимфатических узлов шеи.....	17
1.2.2 Заболевания больших слюнных желез.....	200
1.2.3 Опухоли и опухолеподобные образования мягких тканей шеи.....	22
1.3 Методы лучевой, лабораторной диагностики опухолей и опухолеподобных образований шеи, больших слюнных желез, лимфатических узлов	27
1.3.1 Ультразвуковое исследование	27
1.3.1.1 Компрессионная эластография	28
1.3.1.2 Ультразвуковое исследование с контрастным усилением	30
1.3.2 Рентгенография, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, ангиография.....	32
1.3.3 Методы морфологического исследования.....	34
ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	37
2.1 Характеристика клинического материала	37
2.2 Методы исследования.....	40
2.3 Морфологическое исследование	51
2.4 Статистический анализ	55
ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	57

3.1.1 Ультразвуковое исследование лимфатических узлов шеи в В-режиме и ЦДК	57
3.1.2 Компрессионная эластография лимфатических узлов шеи.....	63
3.2 Ультразвуковое исследование в В-режиме и ЦДК, компрессионная эластография заболеваний больших слюнных желёз.....	74
3.3 Ультразвуковое исследование в В-режиме и ЦДК, компрессионная эластография опухолей и опухолеподобных образований мягких тканей шеи	84
Глава 4 РЕЗУЛЬТАТЫ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ С КОНТРАСТНЫМ УСИЛЕНИЕМ ОПУХОЛЕЙ И ОПУХОЛЕПОДОБНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ШЕИ, ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ, БОЛЬШИХ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ.....	92
4.1 Оценка результатов ультразвукового исследования с контрастным усилением	92
4.2 Уточнение методики проведения ультразвукового исследования с контрастным усилением при патологии мягких тканей шеи, лимфатических узлов, больших слюнных желез	114
4.3 Алгоритмы ультразвукового исследования пациентов с опухолями и опухолеподобными образованиями шеи, лимфатических узлов, больших слюнных желез	116
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	118
ВЫВОДЫ	133
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	134
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	135
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	137

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Опухоли и опухолеподобные образования шеи включают полиморфную группу заболеваний лимфатических узлов (ЛУ), больших слюнных желез (БСЖ), мягких тканей шеи. В структуре челюстно-лицевой патологии частота встречаемости заболеваний ЛУ составляют 38–42 %, больших слюнных желез (БСЖ) от 3 до 24 % [16, 27, 66, 89, 97, 98, 109–112, 120]. Патология лимфатических узлов, БСЖ, мягких тканей шеи представлена как воспалительными заболеваниями, так и врожденными кистами шеи, сосудистыми опухолями [7, 23, 36, 52, 99, 115–118, 121]. Лимфатические коллекторы шеи являются зоной локализации лимфом и метастазов [15, 26, 27, 100]. Оперативные вмешательства у пациентов с опухолями и опухолеподобными образованиям шеи проводятся в 60–65 % случаев. До операции анатомическая детализация, идентификация нозологической формы заболевания имеет большое значение, наряду с уточнением топографо-анатомических особенностей его распространения [42, 47, 101]. Морфологическая верификация является основным методом определяющим тактику лечения. По данным различных авторов результаты дооперационных морфологических исследований в 19–25 % не совпадают с послеоперационными, что подтверждает актуальность дальнейшего изучения диагностических признаков в полиморфной лучевой картине при отборе пациентов для проведения биопсии [32].

Ультразвуковое исследование (УЗИ) – неотъемлемая часть диагностики многих заболеваний, в том числе опухолей и опухолеподобных образований шеи, лимфатических узлов и больших слюнных желез. В последнее время развиваются методики соноэластографии, позволяющие оценить жесткость тканей [11, 12, 37, 44]. Для поверхностных органов чаще применяют компрессионную (Strain) эластографию [3, 28]. Используют цветовую шкалу, по которой кодируется жесткость образований, определяются эластотипы. По мнению ряда

исследователей, эта методика является операторозависимой [46, 102–107, 134]. Анализируя публикации отечественных и зарубежных авторов, отмечено, что в оценке патологии лимфатических узлов шеи количественная оценка Strain-эластографии подробно не исследована. В настоящее время изучаются вопросы посвященные поиску референтных зон, а также количественных значений Strain Ratio (SR –отношение коэффициентов жесткости или коэффициент деформации) [44, 92, 102, 104, 110].

В мировой клинической практике широко используется ультразвуковое исследования с контрастным усилением (КУУЗИ), значительным преимуществом которого является отсутствие лучевой нагрузки на пациента. Разработаны клинические рекомендации КУУЗИ в диагностике образований печени, почек, молочной железы (EFSUMB, 2012) [33, 50]. Вопросы применения КУУЗИ патологии ЛУ, мягких тканей шеи, БСЖ с выбором количественных критериев остаются открытыми, что ограничивает внедрение метода в практику [4, 50, 109].

Расширение возможностей ультразвукового исследования с увеличением диагностической эффективности за счет применения в алгоритме обследования пациентов с патологией мягких тканей шеи, ЛУ, БСЖ компрессионной эластографии и КУУЗИ, не оказывая лучевую нагрузку, является актуальной задачей с позиций современной медицины.

Степень разработанности темы исследования

Основанием для диссертационной работы послужило отсутствие исследований по комплексному использованию эластографии и УЗИ с контрастным усилением при патологии мягких тканей шеи, ЛУ, БСЖ [47, 100]. Методика эластографии была предложена для дифференциальной диагностики образований мягких тканей. По данным многих авторов злокачественные образования в большинстве случаев имеют высокие показатели жесткости и в меньшей степени подвергаются деформации по сравнению с окружающими неизмененными тканями [17, 37, 46, 68, 74, 129]. КУУЗИ, не оказывая лучевую нагрузку, способствует уточнению распространенности процесса, является

альтернативным методом компьютерной томографии. Возможно применения у пациентов с непереносимостью йодсодержащих препаратов [85, 86, 94, 146, 161]. В литературе нет четких указаний по использованию референтной зоны при компрессионной эластографии ЛУ, не описаны пограничные значения SR. Работы ученых в значительной мере способствовали изучению качественных показателей КУУЗИ поверхностных органов [50, 85, 119, 143]. Встречаются единичные публикации оценки количественного анализа КУУЗИ в БСЖ [145]. Количественные критерии КУУЗИ в дифференциальной диагностике патологии мягких тканей шеи, ЛУ, БСЖ изучены не достаточно.

Цель исследования

Оптимизация мультипараметрического ультразвукового исследования и обоснование применения контрастного усиления, компрессионной эластографии у пациентов с патологией лимфатических узлов, больших слюнных желез, мягких тканей шеи.

Задачи исследования

1) Определить референтную зону, и уточнить количественные критерии компрессионной эластографии для исследования лимфатических узлов шеи в сопоставлении с морфологической верификацией.

2) Оценить возможность использования качественных критериев ультразвукового исследования с контрастным усилением при патологии лимфатических узлов, больших слюнных желез и мягких тканей шеи.

3) Изучить количественные критерии для оценки перфузии по кривой интенсивность-время (КИВ), при проведении ультразвукового исследования с контрастным усилением образований шеи.

4) Оптимизировать алгоритм мультипараметрического ультразвукового исследования пациентов с опухолями и опухолеподобными образованиями мягких тканей шеи, лимфатических узлов, больших слюнных желез за счет применения компрессионной эластографии и УЗИ с контрастным усилением.

Научная новизна

В результате проведенных исследований уточнена референтная зона неизменная кивательная мышца для компрессионной эластографии яремных, поднижнечелюстных и лимфатических узлов бокового треугольника шеи.

Изучен количественный показатель коэффициент деформации (SR) КЭГ лимфатических узлов шеи. Впервые найдено пограничное значение SR при подозрении на злокачественное поражение лимфатических узлов $SR > 4,35$, с чувствительностью 84,6 %, специфичностью 100 % ($p < 0,001$).

У пациентов с опухолями и опухолеподобными образованиями шеи, лимфатических узлов и больших слюнных желез изучены критерии ультразвукового исследования с контрастным усилением доброкачественных и злокачественных образований в сопоставлении с результатами морфологического исследования.

Оценены информативные качественные показатели в оценке перфузии. Найдены пограничные значения количественных показателей: пик интенсивности, время от введения эхоконтрастного препарата (ЭКП) до достижения пика интенсивности, время вымывания ЭКП, среднее время транзита ЭКП.

Практическая и теоретическая значимость работы

В работе предложено и доказано для компрессионной эластографии ЛУ в качестве референтной зоны использовать кивательную мышцу. Найдены пограничные значения коэффициента деформации (SR) при патологии ЛУ шеи. Высокая эффективность компрессионной эластографии ЛУ с количественной оценкой позволяет рекомендовать ее для широкого применения в клинической практике.

Определены информативные количественные и качественные критерии КУУЗИ патологии ЛУ, больших слюнных желез и мягких тканей шеи в оценке перфузии доброкачественных и злокачественных образований.

Оптимизированный алгоритм мультипараметрического ультразвукового исследования с компрессионной эластографией и контрастным усилением повышает возможности дифференциальной диагностики выявления злокачественного поражения, не оказывая лучевую нагрузку у пациентов с опухолями и опухолеподобными образованиями шеи, ЛУ, БСЖ.

Методология и методы исследования

Концепция методологии диссертационной работы – современные теоретические и практические основы отечественной и зарубежной лучевой диагностики. Диссертационное исследование выполнялось с использованием клинических, инструментальных, аналитических и статистических методов.

На первом этапе изучалась отечественная и зарубежная литература, посвященная исследованиям патологии мягких тканей шеи, ЛУ, БСЖ; использованию компрессионной эластографии, ультразвукового исследования с контрастным усилением.

На втором клинико-инструментальном этапе выполнялось мультипараметрическое УЗИ: В-режим, ЦДК, компрессионная эластография, КУУЗИ с применением препарата Соновью (Бракко, Свисс СА, Швейцария) пациентам с опухолями и опухолеподобными образованиями шеи, лимфатических узлов, БСЖ.

На третьем аналитическом этапе выполнен анализ диагностической эффективности данных мультипараметрического УЗИ с компрессионной эластографией и КУУЗИ, на основании результатов морфологической верификации при помощи методов статистики.

Положения, выносимые на защиту

1. При компрессионной эластографии лимфатических узлов шеи для расчета количественного критерия коэффициента деформации (SR) в качестве референтной зоны использовать кивательную мышцу. Злокачественное поражение ЛУ при $SR > 4,35$.

2. Ультразвуковое исследование с контрастным усилением позволяет оценить перфузию в опухолях и опухолеподобных образованиях шеи, ЛУ, БСЖ с качественным и количественным анализом с возможностью дифференциальной диагностики выявленных изменений.

3. Мультипараметрическое ультразвуковое исследование с компрессионной эластографией и контрастным усилением у пациентов с образованиями шеи оптимизирует диагностический алгоритм, повышая эффективность метода, не оказывая лучевую нагрузку.

Степень достоверности

Достоверность полученных результатов, обоснованность научных положений, выводов и практических рекомендаций обусловлена достаточным объемом клинического материала (160 пациентов), использованием корректных методик, адекватных поставленным задачам, и применением современных методов статистического анализа.

Апробация материалов диссертации

Материалы диссертации доложены и обсуждены на научно-практической конференции «Ультразвуковая диагностика заболеваний головы и шеи» (Красноярск, 2016); XII Всероссийском национальном конгрессе лучевых диагностов и терапевтов «Радиология-2018» (Москва, 2018); Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Современные достижения онкологии в клинической практике» (Красноярск, 2019).

Внедрение результатов исследования в практику

Полученные результаты применяются в работе отделения ультразвуковой диагностики КГБУЗ «Краевая клиническая больница» г. Красноярск; в учебном процессе кафедры лучевой диагностики ИПО ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф.Войно-Ясенецкого Минздрава России.

Публикации

По теме работы опубликовано 11 научных работ. Три работы опубликованы

в журналах, входящих в рецензируемые научные издания, перечня ВАК Минобрнауки России.

Соответствие диссертации паспорту специальности

Цель, задачи, научная новизна, теоретическая, практическая значимость работы и положения, выносимые на защиту, полностью соответствуют паспорту специальности 14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия (медицинские науки).

Личный вклад автора

Соискатель лично участвовала в проведении мультипараметрического ультразвукового исследования 130 пациентов с опухолями и опухолеподобными образованиями шеи, ЛУ, БСЖ, а также в ультразвуковом исследовании ЛУ и БСЖ 30 пациентов контрольной группы. Дизайн исследования, постановка цели и задач диссертационной работы, методологический подход к их выполнению разработаны автором. Весь материал, представленный в диссертации, получен, обработан и проанализирован лично автором.

Структура и объем работы

Диссертация изложена на 160 страницах компьютерного набора, состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включает 18 таблиц и 77 рисунков. Список литературы содержит 208 литературных источника, из них 59 отечественных, 149 зарубежных авторов.

ГЛАВА 1 СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ДИАГНОСТИКИ ОПУХОЛЕЙ И ОПУХОЛЕПОДОБНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ШЕИ, ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ, БОЛЬШИХ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1 Анатомия шеи, классификация опухолей

Диагностикой и лечением больных с опухолями и опухолеподобными образованиями шеи, лимфатических узлов, больших слюнных желез занимаются врачи различных специальностей — врачи лучевой и ультразвуковой диагностики, терапевты, хирурги, онкологи, лучевые терапевты, химиотерапевты, оториноларингологи, стоматологи, гематологи.

Шея человека относительно небольшая область, верхняя граница, отграничивающая ее от головы, проходит по нижнему краю нижней челюсти, верхушке сосцевидного отростка и верхней выйной линии. Нижняя граница соответствует яремной вырезке грудины, верхним краям ключицы, линии, соединяющей акромиальный отросток лопатки с остистым отростком VII шейного позвонка [31, 40, 63]. Шея делится условной фронтальной плоскостью, проведенной через поперечные отростки шейных позвонков, на переднюю и заднюю области. К поперечным отросткам шейных позвонков прикрепляются листки шейных фасций. В задней области шеи находятся только мышцы, заключенные в плотные фасциальные футляры и прилегающие к шейным позвонкам.

В передней области шеи залегают жизненно важные органы (трахея, пищевод, щитовидная железа) и сосудисто-нервные образования, расположенные в тесном соседстве друг с другом. Сложность их топографии требует особой осторожности при выполнении оперативных вмешательств.

Контуры грудино-ключично-сосцевидной мышцы позволяют легко определить границы одноименной области, делящей переднюю область шеи на медиальный и латеральный треугольники. Горизонтальной плоскостью, проведенной на уровне тела подъязычной кости, передний отдел шеи делится на надподъязычную и подподъязычную области. Мышцы надподъязычной области,

по существу, являются дном полости рта. Фасции на шее хорошо развиты и довольно многочисленны. В клинической практике чаще используется классификация фасций академика В.Н. Шевкуненко (1935) [59]. По этой классификации на шее различают пять самостоятельных фасций. Первая фасция шеи (поверхностная фасция), вторая фасция шеи (поверхностный листок собственной фасции), третья фасция шеи (глубокий листок собственной фасции), четвертая фасция шеи, имеющая париетальный и висцеральный листки (внутришейная фасция), пятая фасция шеи (предпозвоночная фасция). Значение фасций определяется не только тем, что они ограничивают клетчаточные пространства и щели, в которых может развиваться нагноительный процесс, но также их связью с сосудисто-нервными образованиями.

К замкнутым клетчаточным пространствам шеи, образованными фасциями, относится футляр поднижнечелюстной железы и футляр грудино-ключично-сосцевидной мышцы. Футляр поднижнечелюстной железы образован расщеплением второй фасции шеи. Этот футляр содержит поднижнечелюстную слюнную железу, поднижнечелюстные лимфатические узлы, лицевую артерию и вену [42].

Футляр грудино-ключично-сосцевидной мышцы также образован расщеплением второй фасции шеи. Для флегмон, развивающихся в пределах этого футляра, характерна форма инфильтрата, соответствующая контурам грудино-ключично-сосцевидной мышцы.

Клетчаточное пространство сосудисто-нервного пучка представляет собой мощный фасциальный футляр, куда входят лимфатические узлы, общая сонная артерия, внутренняя яремная вена, Сзади, в желобке между этими сосудами, лежит блуждающий нерв.

Сонный треугольник – часть подподъязычной области, ограничен сверху задним брюшком двубрюшной мышцы, снаружи – передним краем грудино-ключично-сосцевидной мышцы и снизу – верхним брюшком лопаточно-подъязычной мышцы. В нем расположена бифуркация общей сонной артерии.

Около трехсот из восьмисот лимфатических узлов организма человека находится в области головы и шеи [31, 45].

При описании ЛУ шеи используется распространенная среди лучевых диагностов, хирургов и отоларингологов классификация по уровням (рисунок 1). Современная классификация утверждена в 2001 году Американским объединенным комитетом по изучению злокачественных опухолей (American Joint Committee on Cancer, AJCC) и Американской академией оториноларингологии и хирургии головы и шеи (American Academy of Otorhinolaryngology –Head and Neck Surgery, AAOHNS) [14, 21, 27, 36].

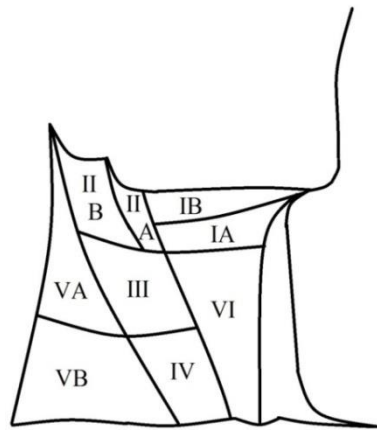


Рисунок 1 – Схема расположения лимфатических узлов на шее

IA – подбородочные ЛУ, IB – поднижнечелюстные ЛУ, II A и II B – верхняя яремная группа, III – средняя яремная группа, IV – нижняя яремная группа, V A и V B – ЛУ бокового треугольника, VI – передние шейные ЛУ

Поднижнечелюстная слюнная железа заполняет промежуток между брюшками двубрюшной мышцы и нижней челюстью. Ложе железы образуют мышцы, формирующие дно поднижнечелюстного треугольника (челюстно-подъязычная и подъязычно-язычная) и нижняя челюсть. Вокруг железы и в ее толще расположены лимфатические узлы. Длина поднижнечелюстной слюнной железы составляет около 2,4–3см, толщина 1,4–1,8см, ширина 1,8–2,3см. Выводной проток железы (вартонов) начинается от ее внутренней поверхности и проникает в слизистую оболочку дна полости рта, где открывается на

подъязычном сосочке. В эту же щель выше протока проникает язычная артерия, а ниже протока – подъязычный нерв в сопровождении язычной вены.

В практическом отношении очень важными являются взаимоотношения железы с лицевыми сосудами. Лицевые артерия и вена охватывают железу с двух сторон. Артерия проходит в ложе железы, примыкая к ее внутренней поверхности, к наружной поверхности примыкает вена.

Околоушные слюнные железы располагаются ниже и впереди от ушной раковины в позадичелюстной ямке, непосредственно под кожей. Между поверхностными и глубокими отделами железы пролегает лицевой нерв и его ветви. Над стволом лицевого нерва проходит позадичелюстная вена [42, 60, 77].

Выводной проток околоушной слюнной железы (стенонов проток) выходит из ткани и лежит на жевательной мышце, затем пересекает щечную мышцу и открывается на боковой стенке преддверия полости рта на уровне второго верхнего большого коренного зуба. Длина протока от 3 до 5 см. У 10–12% людей у переднего края околоушной слюнной железы располагается добавочная доля размером 1,0–2,0 см, имеющая свой проток, впадающий в околоушный. Следует помнить, что в паренхиме железы находятся лимфатические узлы. Нижний полюс околоушной железы граничит с поднижнечелюстной слюнной железой, а между ними находится лимфатический узел. Размеры ОСЖ, длина: 4,7–5,7 см, ширина: 2,5–3,5 см, толщина: 2,2–2,5 см.

Подъязычные слюнные железы расположены в подъязычных областях между мышцами дна полости рта. Наружная сторона каждой железы предлежит к телу нижней челюсти, вдоль медиальной поверхности проходит выводной проток поднижнечелюстной слюнной железы. Размеры подъязычной слюнной железы обычно не превышают по длине 1,9–2,2 см, толщине и ширине 1–1,6 см [31, 47].

Заболевания области шеи в клинической практике представлены опухолевыми, воспалительными образованиями с вовлечением различных анатомических зон шеи, таких как большие слюнные железы, лимфатические узлы, область сосудистого пучка [36, 48, 50]. По данным европейского общества специалистов головы и шеи опухоли головы и шеи занимают шестое место в мире

среди онкологических заболеваний (EHNS, 2013). В последние годы отмечается увеличение количества больных обращающихся в клиники по поводу новообразований шеи, при этом, по отношению к новообразованиям других локализаций их часть, составляет от 4 до 18% [27, 52].

Для врача ультразвуковой диагностики область шеи представляет большой профессиональный интерес. В этой области встречаются заболевания всех нозологических групп. От воспалительных, аутоиммунных и дегенеративно-дистрофических до опухолевых, а также разнообразные пороки развития (ангиомы, врожденные кисты) [24, 26, 30, 35, 45]. Сложности дифференциальной диагностики увеличиваются из-за того, что шея, как и челюстно-лицевая область является зоной массивного инфицирования. Существование первичных не воспалительных заболеваний нередко маскируется присоединением воспалительного процесса. Особенности анатомического строения создают дополнительные трудности для трактовки результатов ультразвукового исследования [21, 27]. Этот момент приобретает особую актуальность, если учитывать, что при операциях на шее перед хирургами особенно остро стоит задача поиска компромисса между выбором оптимального доступа для осуществления максимально возможной радикальности вмешательства и нанесением возможно меньшего эстетического ущерба пациенту [26, 36, 38].

Диагностика опухолей и опухолеподобных образований шеи, лимфатических узлов, БСЖ затрудняется отсутствием их общей клинической классификации. Описывая клинико-морфологическую характеристику, А.И. Пачес (2013) отмечает: «Опухоли головы и шеи представляют собой разнообразную и сложную группу процессов, объединенных по клинико-анатомическим и клинико-физиологическим принципам в одну локализацию. Отразить клинико-морфологические особенности каждой нозологической единицы и представить в единой классификации практически невозможно» [27].

Большинство практикующих врачей пользуются международной гистологической классификацией, принятой ВОЗ в 1980 г., которая совершенствуется по мере накопления данных о гистогенезе, морфогенезе,

биологической природе опухоли по результатам патоморфологических исследований. Данная классификация делит опухоли на доброкачественные и злокачественные. Детально подразделяются:

- 1) эпителиальные опухоли;
- 2) опухоли мягких тканей;
- 3) опухоли костей;
- 4) опухоли головного и спинного мозга;
- 5) лимфопролиферативные заболевания;
- 6) опухоли смешанного генеза;
- 7) вторичные опухоли;
- 8) неклассифицированные опухоли;
- 9) опухолеподобные поражения.

В настоящее время идет изучение и накопление материала по структурной детализации опухолевого процесса [27, 206]. Отсутствие общей клинической классификации опухолей и опухолеподобных образований, сложность анатомического строения области шеи создает трудности для трактовки результатов ультразвукового исследования. Вместе с тем анатомическая детализация имеет большое значение, поскольку определение органной принадлежности патологического процесса и уточнение топографо-анатомических особенностей его распространения являются одной из важнейших задач диагностики.

1.2 Опухоли и опухолеподобные образования мягких тканей шеи, лимфатических узлов, больших слюнных желез

У пациентов с заболеваниями мягких тканей шеи, ЛУ, БСЖ большинство процессов клинически протекают под маской опухолеподобных образований шеи. К таким заболеваниям может относиться: реактивная лимфаденопатия, лимфаденит, злокачественные лимфомы, метастазы в лимфатические узлы. Патология мягких тканей шеи: кисты (срединные, боковые, эпидермальные), гемангиомы, врожденные сосудистые мальформации, липомы, параганглиомы,

абсцессы, флегмоны мягких тканей. Заболевания БСЖ: сиалоадениты, сиалолитиаз, кисты. Опухоли слюнных желез: доброкачественные – аденомы; злокачественные – мукоэпидермоидный рак, аденокарцинома, аденокистозный рак, плоскоклеточный рак.

1.2.1 Патология лимфатических узлов шеи

Поражения ЛУ наблюдаются часто и вызывают затруднения дифференциальной диагностики между опухолевыми и неопухолевыми заболеваниями (лимфаденитами), а также с внеорганными опухолями шеи [26, 38, 45, 47]. Под опухолевым поражением ЛУ подразумевают изменения при лимфопролиферативных заболеваниях и метастазы злокачественных опухолей [27]. Лимфатические коллекторы шеи – зона типичного метастазирования рака головы и шеи в 40-85%, также лимфатические узлы шеи часто являются зоной метастазирования опухолей скрытой первичной локализации 0,25–1,4% среди всех онкологических больных [26, 27]. Последние десять лет отмечается неуклонный рост лимфопролиферативных заболеваний, сопровождаемых поражением периферических лимфатических узлов (ЛУ). Одно из проявлений различных видов лимфом – лимфаденопатия, увеличение лимфатических узлов. Этот симптом встречается в 75–80% случаев [15, 47]. Ультразвуковое исследование (УЗИ) – неотъемлемая часть диагностики заболеваний лимфатических узлов шеи. Дифференцировать данные варианты поражения в ЛУ при ультразвуковом исследовании крайне сложно, а иногда невозможно. Оценка путей регионарного лимфооттока играет важную роль в прогнозе заболевания и выборе тактики лечения [26, 45, 47, 65, 67].

В структуре воспалительных заболеваний шеи поражения лимфатических узлов занимают одно из первых мест. 24% взрослых, госпитализируемых в челюстно-лицевые отделения, страдают лимфаденитами [5, 10, 14, 63]. Ультразвуковое исследование в большинстве случаев позволяет отличить реактивную (воспалительную) гиперплазию лимфатических узлов от их истинного воспаления – лимфаденита, при остром процессе. По мнению А.Г.

Надточего (2010) трудности возникают тогда, когда инфекционный процесс, вызвавший лимфаденит ликвидирован [45]. Неспецифические лимфадениты следует дифференцировать от следующих заболеваний: одонтогенной флегмоны; специфических лимфаденитов (при актиномикозе, туберкулёзе); метастазов злокачественных опухолей в лимфатические узлы; лимфом; лимфолейкоза; воспалений околоушной и подчелюстной слюнных желёз; слюннокаменной болезни [16, 26, 71, 52, 90]. Лимфаденопатия – состояние, проявляющееся увеличением лимфатических узлов, что чаще всего является ответом иммунной системы организма на инфекцию различной этиологии, также может быть спровоцировано онкологией. К увеличению ЛУ на шее могут привести заболевания эндокринной системы, нарушение обмена веществ, аллергические реакции организма [42, 45]. Эхографическая картина лимфаденопатии даже у одного пациента может быть полиморфна. Отсутствие рекомендаций по исследованию периферических групп ЛУ с использованием мультипараметрического ультразвука, вызывает трудности в практической работе врача [34, 39]. Эхографическое исследование в В-режиме, а также применение методик визуализации кровотока не всегда позволяет с высокой степенью достоверности решить этот вопрос [10, 38, 47].

Метастазы в ЛУ шеи, прежде всего, свидетельствуют о том, что в органах головы и шеи может быть расположена первичная опухоль [27, 56]. Чаще это плоскоклеточный рак начального отдела желудочно-кишечного тракта и дыхательных путей, реже злокачественные образования щитовидной железы [26, 55]. Еще реже встречаются метастазы в ЛУ шеи рака легкого, желудка, пищевода, толстой кишки, матки и придатков, молочной железы, яичка, простаты. Следует отметить, что злокачественные опухоли области головы и шеи обладают высоким потенциалом к регионарному метастазированию. Оценка состояния лимфатических узлов не только влияет на тактику лечения больных с опухолями головы и шеи, но и является значимым прогностическим фактором. При регионарном метастатическом поражении отмечается двукратное снижение пятилетней выживаемости [54]. По данным А.И. Пачес (2013) вторичное

поражение лимфатических узлов шеи чаще встречается у мужчин, средний возраст больных 49 лет. Метастазы в лимфатические узлы шеи без выявленного первичного очага являются наиболее частой локализацией среди всех метастатических поражений периферических ЛУ и составляют 1–2 % среди опухолей головы и шеи [21, 48, 49, 56, 63]. В этом случае ультразвуковое исследование может первым указать на измененный лимфатический узел, для последующего морфологического исследования [15, 43, 47, 65, 67].

Синдром генерализованной лимфаденопатии (увеличение различных групп ЛУ, в том числе шейных) характерен для гемобластозов. Гемобластозы – злокачественные опухолевые заболевания, характеризующиеся первичным поражением кроветворной и лимфатической ткани [15, 21]. В структуре гемобластозов выделяют миелопролиферативные (лейкозы) и лимфопролиферативные заболевания (лимфомы). Лимфомы (гематосаркомы) – внекостномозговые объемные образования с первичным локальным ростом, преимущественно в ЛУ [21, 165, 188]. По данным литературы, заболеваемость злокачественными лимфомами в мире варьирует от 0,3 до 1,18 на 100 000 населения и продолжает увеличиваться [61, 63, 67]. Лимфомы подразделяют на Ходжкинскую (или лимфогранулематоз – злокачественная гиперплазия лимфоидной ткани, характерным признаком которой является образование гранулем с клетками Березовского-Штернберга) и неходжкинские, которые в свою очередь включают Т-, В-, и НК- клеточные лимфомы [188]. Неходжкинские лимфомы представляют собой группу гистологически и биологически неоднородных злокачественных новообразований лимфоидной системы с неясной этиологией. На долю неходжкинских лимфом приходится 5% регистрируемых в течение года опухолей у мужчин и 4 % – у женщин. Неходжкинские лимфомы является причиной около 5% случаев смерти от новообразований [13]. Более половины всех случаев неходжкинской лимфомы диагностируется у пациентов старше 60 лет [4, 9, 13].

Основным проявлением лимфомы Ходжкина является лимфаденопатия, лимфатические узлы увеличены в 75–80% случаев, чаще всего это

периферические ЛУ выше диафрагмы (подчелюстные, шейные, надключичные, подмышечные, лимфатические узлы средостения) [13, 21]. В структуре всех онкологических заболеваний лимфома Ходжкина встречается не так часто, составляет примерно 1,8% и 35–37% в структуре злокачественных лимфом, наблюдается два пика заболеваемости – первый в 25–30 лет, второй в 50–55 лет. Эхографическая картина поражения лимфатических узлов шеи при лимфомах может быть схожа с эхокартиной метастазов и лимфаденитов, что в отдельных случаях затрудняет дифференциальную диагностику [5, 10, 21, 69].

Таким образом, учитывая широкую распространенность патологии лимфатических узлов шеи, разработка дополнительных ультразвуковых дифференциально-диагностических критериев мультипараметрического ультразвукового исследования, включающего компрессионную эластографию и ультразвуковое исследование с контрастным усилением, в прогнозировании злокачественных поражений является актуальной задачей.

1.2.2 Заболевания больших слюнных желез

Трудности дифференцировки опухолей и опухолеподобных образований больших слюнных желез обусловлены многообразием нозологического ряда. Международная гистологическая классификация (классификация ВОЗ, 4–е издание, 2010 г.) подразделяет опухоли слюнных желез на:

- 1) Эпителиальные опухоли: доброкачественные, включающие 10 наименований, куда входит в т.ч. плеоморфная аденома, аденолимфома (опухоль Вартина); злокачественные, включающие 22 нозологии, в том числе мукоэпидермоидный рак, аденокистозный рак, рак из плеоморфной аденомы.
- 2) Опухолеподобные поражения, включающие кисты слюнных желез и др.

По клиническому проявлению к опухолеподобным образованиям относятся сиалоадениты, которые в структуре стоматологических заболеваний составляют до 2,32 %, сиалолитиаз – 3,1 %, опухоли слюнных желез – 0,46 % [16, 47, 52, 66, 71, 88, 98, 101, 191]. Сложной задачей является дифференциальная диагностика опухолей слюнных желез, частота которых регистрируется в пределах 4–13,5

случая на 100000 населения, злокачественных опухолей – 0,4–2,6 случая на 100000 населения [27, 34, 124–130]. При воспалительных заболеваниях БСЖ эхография позволяет дифференцировать различные формы сиалоаденита, выявить сиалодохит – воспаление в протоках слюнных желез, распознать лимфаденит внутрижелезистых лимфатических узлов, выявить конкременты. К эпителиальным наиболее распространенным доброкачественным опухолям относят аденомы. Эпителиальные аденомы бывают плеоморфные (полиморфные) и мономорфные. В последнюю группу входят опухоли разного строения, происхождения и прогноза [42, 47, 52, 127, 130]. Плеоморфная аденома является самой распространенной опухолью слюнных желез, составляя от 61,2 до 90 % среди доброкачественных эпителиальных новообразований данной локализации. Из слюнных желез наиболее часто (в 76,4–90 %) поражаются околоушные железы. По мнению многих авторов плеоморфные аденомы эхографически нередко неотличимы от злокачественных поражений [60, 66, 87, 95, 98, 100, 185, 193, 194]. Среди неэпителиальных опухолей больших слюнных желез чаще встречаются кисты. Кисты (мукоцеле) БСЖ диагностируются в подъязычной слюнной железе в 86,9 %, околоушной слюнной железе 8,6 %, поднижнечелюстной 4,5 % [16, 123, 125]. Кисты БСЖ клинически представлены опухолеподобным образованием шеи. Трудности диагностики возникают на ультразвуковом исследовании при кистах небольших размеров, содержащих эхопозитивные включения.

Злокачественные опухоли больших слюнных желез отличаются большим разнообразием, сложностью гистологического строения. Среди морфологических форм первичных злокачественных опухолей слюнных желез наиболее часто встречаются: аденокарцинома, мукоэпидермоидный рак [27, 133, 145].

На долю аденокарциномы приходится 5 % всех опухолей слюнных желез, 20 % злокачественных опухолей БСЖ [34, 136–142, 147, 154, 191]. Наиболее характерные морфологические признаки аденокарциномы слюнных желез – пролиферация эпителия в протоковых образованиях в виде папиллярных, криброзных, тубулярных структур и разнообразие типов опухолевых клеток.

Мукоэпидермоидный рак (смешанный эпидермоидно-слизеообразующий рак) встречается у 5–15,5 % больных, имеющих злокачественное поражение слюнных желез [42, 47, 60, 143–145, 202]. Опухоль в 47% локализуется в околоушной слюнной железе. Реже в поднижнечелюстной железе, подъязычной и в малых слюнных железах. Женщины заболевают несколько чаще мужчин. Длительно существующие опухоли могут распадаться. Часто мукоэпидермоидный рак даёт метастазы в ЛУ шеи [16, 27, 52, 60]. По данным В.И. Чиссова (2013) плоскоклеточный рак дна полости рта в общей структуре онкологической заболеваемости в России составляют 2,2 % [73]. Наиболее часто рак полости рта и глотки встречается у мужчин в возрасте 55–64 лет. При инвазии мышц дна полости рта и поднижнечелюстной слюнной железы этот рак эхографически выглядит как опухолевое образование железы, дает метастазы в регионарные лимфатические узлы шеи [26, 66, 191].

Разнообразие патологии БСЖ обуславливает полиморфизм лучевой картины. Изучение дополнительных критериев современных методик ультразвукового исследования будет способствовать дифференциальной диагностике.

1.2.3 Опухоли и опухолеподобные образования мягких тканей шеи

Опухолеподобные образования мягких тканей шеи преимущественно представлены воспалительными и врожденными патологиями. Гнойно-воспалительные процессы шеи являются частыми заболеваниями в практике челюстно-лицевого хирурга и представляют серьезную опасность для жизни пациента. Абсцессы встречаются до 30–36%, флегмоны до 10–12%. Локализация и распространение воспалительных процессов шеи определяются особенностями расположений фасций, фасциальных футляров, мышц, внутренних органов шеи. Флегмоны и абсцессы шеи опасны распространением воспаления на переднее и заднее средостение, возникновением сепсиса, гнойным расплавлением сосудов с массивным кровотечением, развитием флеботромбозов и тромбосинуситов, абсцесса мозга. Эти осложнения могут привести к летальному исходу. Неинвазивность и безопасность ультразвукового исследования дает возможность проводить его многократно для контроля динамики патологического процесса и оценки эффективности лечебных мероприятий [6, 24, 31, 38, 43, 63].

В диагностике гнойно-воспалительных заболеваний шеи помогают клинико-лабораторные исследования. По ультразвуковой картине их нужно дифференцировать с нагноившимися кистами, лимфаденитами, опухолями и метастазами в ЛУ с наличием участков деструкции [5, 31, 40, 47, 66, 206].

Неэпителиальные опухоли шеи редкая патология, встречается в 3–5 % всех новообразований данной локализации [5, 8, 9, 27, 149–152, 166]. Неэпителиальные опухоли шеи выделяют в одну группу вместе с опухолями головы, и подразделяют на два варианта локализации: внеорганные и органические. С 1978 года известна гистологическая классификация неэпителиальных опухолей Г.В. Фалилеева, которую используют до настоящего времени [53]. По данным С.О. Подвязникова (2014) злокачественные опухоли наблюдаются с частотой внеорганной и органической локализации – 27,7 % и 21,1 % соответственно. Автор отметил рост числа новообразований мезенхимального происхождения [34].

Врожденные кисты шеи диагностируются в 13–16 % от всех доброкачественных образований челюстно-лицевой области по данным П.И.Ткаченко (2014). Больные с врожденными кистами шеи встречаются в 2,2 %-5 % среди всех госпитализированных в специализированные отделения челюстно-лицевой хирургии [7, 13, 19]. Мужчины и женщины страдают данной патологией примерно с одинаковой частотой. Среди взрослого населения наиболее часто диагностируют кисты шеи в возрасте от 17 до 40 лет. По локализации выделяют срединные и боковые кисты шеи. Врожденные кисты шеи представляют собой полостные образования доброкачественного характера, состоящие из соединительнотканной оболочки с жидким или полужидким содержимым [7, 19, 31]. Срединные кисты шеи это остаток щитовидного протока, а боковые кисты являются остатками эмбриональных жаберных дуг. Срединные кисты локализуются в срединной или парамедианной плоскости, в области подъязычной кости или несколько ниже её, часто киста и кость спаяны между собой [5, 19, 31]. Ультразвуковое исследование помогает выявить связь кисты с подъязычной костью. Боковые кисты (бранхиогенная киста, бранхиома) располагаются по переднему краю грудино-ключично-сосцевидной мышцы, в области бифуркации сонной артерии [7, 67]. В 22 % случаев боковые кисты впервые проявляют себя признаками воспаления [19]. Воспаление боковой кисты шеи в 2 раза чаще наблюдается у мужчин. При планировании хирургического вмешательства врожденные кисты шеи необходимо дифференцировать с эпидермальными. Эпидермальная киста – это наиболее часто встречающаяся киста кожи, в том числе с локализацией на шее [46]. Причиной возникновения является образование в толще дермы замкнутой полости, состоящей из эпидермиса либо из эпителия фолликулов. Киста данной локализации не склонна к воспалению, поэтому может существовать годами без лечения, если человека не беспокоит косметический дефект. В отличие от врожденных кист шеи эпидермальные кисты локализуются в подкожной жировой клетчатке, в любом участке шеи. Эхографическая картина эпидермальных кист схожа с ультразвуковой картиной боковых и срединных кист, что осложняет их распознавание.

Липома – доброкачественная опухоль, развивающаяся из зрелой жировой ткани, чаще встречается у женщин в возрасте от 30 до 50 лет, преимущественно локализуются в подкожной клетчатке на туловище и конечностях до 21,5 %, на шее 8,9 % [46, 47]. Липома по своей эхоструктуре напоминает мышечную ткань, так как имеет перистый рисунок, ультразвуковая картина липом обычно не вызывает сомнений, трудности диагностики возникают при глубоких межмышечных локализациях липом.

Внеорганные опухоли шеи нечастая патология, но вызывают затруднения в дифференциальной диагностике с неопухолевыми заболеваниями и различными опухолями шеи. В полиморфной лучевой картине образований шеи встречаются гемангиомы. Гемангиома – доброкачественная сосудистая опухоль, порок развития эндотелия, сопровождается непрерывным ростом опухолевых элементов, представленных зрелыми эндотелиальными клетками [8, 9, 23, 29, 113, 131]. По клинко-анатомической классификации выделяют капиллярные и кавернозные гемангимы. Ультразвуковая картина зависит от типа гемангиом [116, 121]. Как правило, гемангиомы на шее представляют собой неправильной формы образования, без четких границ от окружающих тканей в утолщенной и уплотненной жировой клетчатке. Применение ДС, ЦДК выявляет множественные извитые сосуды артериального, венозного, смешанного кровотока. Гемангиомы необходимо дифференцировать с редкой патологией – врожденной сосудистой мальформацией [131, 184, 205]. Присущее различие между этими двумя патологиями важно для установки правильного диагноза и последующего лечения, требующего различных подходов. По данным В.В. Рогинского (2012) врожденную сосудистую мальформацию (ВСМ) из всех поражений кровеносных сосудов в челюстно-лицевой области имеет один человек из 7–10 тысяч. ВСМ – дефект развития сосудистой стенки, истинные структурные аномалии, образующиеся в период эмбриогенеза, характеризуется нарушениями кровотока и никогда не инволютирует [2, 6, 8, 9, 23, 43]. ВСМ дифференцируют с измененными лимфатическими узлами при опухолевом поражении. Спектральный анализ, режимы цветового и энергетического доплеровского

картирования помогают в оценке афферентных артерий, зоны шунтирования и дренирующих вен [24, 30, 36]. ВСМ по-прежнему остаются сложным разделом для специалистов ультразвуковой диагностики, так как это недостаточно изученная практическими врачами патология. В этом случае помогают другие лучевые методы, такие как МСКТ с болюсным контрастированием, ангиография. Разнообразие клинических проявлений, возрастная динамика развития ВСМ, а также множество нозологических форм, отсутствие четкой классификации затрудняют диагностику [2, 8, 9, 54, 204].

Параганглиома еще одна редкая опухоль на шее требующая дифференциальной диагностики. Параганглиомы головы и шеи или опухоли гломуса – это нейроэндокринные опухоли, источником которых являются параганглионарные клетки, мигрировавшие в период внутриутробного развития из нервного гребня и находящиеся в близких взаимоотношениях с ганглионарными клетками вегетативной нервной системы. Параганглиомы классифицируются согласно их анатомической локализации, например, каротидная параганглиома, югулярная параганглиома, вагальная параганглиома и так далее [30, 116, 167]. Наиболее частым местом локализации параганглиом на голове и шее является бифуркация общей сонной артерии. Ультразвуковая картина при опухоли каротидного клубочка довольно специфична. Опухоль локализуется между внутренней и наружной сонной артерией, оттесняя их в разные стороны. Опухоль барабанного гломуса редко встречается, составляет 0,00036% от опухолей всего тела человека. Имеет схожую ультразвуковую картину с каротидной хеMODEKТОМОЙ. Трудности диагностики обусловлены отсутствием привязки опухоли к магистральным артериям, а также агрессивным характером роста опухоли, распространением в височно-нижнечелюстной сустав

Патология мягких тканей, лимфатических узлов шеи, больших слюнных желез отличается разнообразием. В клинической практике остается актуальной задачей совершенствование способов диагностики и дифференциальной диагностики опухолей и опухолеподобных образований шеи, ЛУ, БСЖ.

1.3 Методы лучевой, лабораторной диагностики опухолей и опухолеподобных образований шеи, больших слюнных желез, лимфатических узлов

Методы лучевой диагностики играют ведущую роль в выявлении различных опухолей и опухолеподобных образований шеи. Используется весь арсенал лучевых методов: рентгенологический, ультразвуковой, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, ангиография [38, 66, 67].

1.3.1 Ультразвуковое исследование

Ультразвуковое исследование является первым этапом инструментальной диагностики с оценкой характеристик мягких тканей, регионарных лимфатических узлов, больших слюнных желез [54, 67]. В настоящее время, по мнению большинства авторов, ультразвуковое исследование – это наиболее доступный, безвредный, высокоинформативный метод для выявления опухолей и опухолеподобных образований лимфатических узлов, БСЖ, мягких тканей любой локализации [24, 42, 46, 47].

В клинической практике широко используется ультразвуковое исследование в В-режиме для выявления образований шеи. Определяют локализацию, количество, размеры, форму, контуры и структуру образований; используют доплеровские методики: цветовое доплеровское картирование (ЦДК) или энергетическое доплеровское картирование (ЭДК). Доплеровские методики позволяют оценить наличие дополнительных, атипичных сосудов в выявленных опухолях, тем самым помогают в дифференциальной диагностике воспалительных, опухолевых и кистозных образований [12, 45, 197].

УЗИ ЛУ, БСЖ и мягких тканей шеи не требует применения специальных ультразвуковых сканеров или датчиков и может быть выполнено на оборудовании, предназначенном для исследования поверхностных структур линейными датчиками с частотой колебаний 5,0–18,0 МГц.

Эхография обладает достаточно высокой информативностью и в основном удовлетворяет запросам клиницистов, практически все отделы шеи и БСЖ доступны исследованию с использованием линейных и конвексных датчиков [38, 46, 47, 60]. Возрастных ограничений и специальной подготовки пациента не требуется. При применении стандартных ультразвуковых методик не всегда удается достоверно оценить границы, размеры выявленных образований, а также определить органную принадлежность, отношение к окружающим органам и тканям, сосудисто-нервному пучку; доплеровские методы не позволяют дифференцировано интерпретировать низкоскоростной кровотоки [57, 60, 169].

1.3.1.1 Компрессионная эластография

Ультразвуковая диагностика постоянно совершенствуется, в последние годы для уточнения жесткости, формы и контуров образований была предложена методика эластографии. [12, 27, 61, 91, 102, 129]. Эластография — метод качественного и количественного анализа механических свойств тканей, оцениваемый с помощью модуля упругости Юнга [12, 37]. Модуль Юнга компрессионной (стрейновой) эластографии рассчитывается по формуле: $E = \sigma / \epsilon$, упругость определяется отношением величины компрессии (σ) к относительной деформации столбика ткани (ϵ), называемой стрейном (напряжением). При проведении компрессионной эластографии (КЭГ) сравнивается коэффициент жесткости зоны интереса и коэффициент жесткости референтной зоны (условно выбранная зона без патологии, являющаяся стандартом) [91, 152, 162, 164]. Этот относительный показатель называют Strain Ratio (SR) - коэффициент деформации. Метод был предложен для дифференциальной диагностики доброкачественных злокачественных образований. В таких тканях как молочная железа, щитовидная железа, предстательная железа и лимфатические узлы [102, 103, 104, 105, 106, 107, 129]. EFSUMB (Европейская федерация по ультразвуку в медицине и биологии, 2012) в рекомендациях по клиническому использованию ультразвуковой эластографии предлагают использовать КЭГ, как метод позволяющий оценить жесткость выявленных образований [91, 92, 97].

Эластография помогает точнее контурировать имеющие инвазивный рост опухоли, что представляется важным дополнением эхографии.

Информация при компрессионной эластографии может быть представлена либо графическим путем, либо с помощью цветового кодирования. В ультразвуковых заключениях многие исследователи рекомендуют использовать термины «твердый» и «мягкий» [12, 28]. Компрессионная эластография широко распространена в клинической практике как качественный метод визуальной оценки объемной патологии поверхностно расположенных органов и тканей [111, 112, 158–162]. Качественная оценка КЭГ имеет ряд недостатков, связанных со сложностью стандартизации метода, поэтому является субъективной [68, 74, 77, 91].

В зарубежных источниках литературы встречаются работы, в которых авторы подтвердили целесообразность использования соноэластографии, как качественного метода в дифференциальной диагностике с помощью оценки эластичности при доброкачественных и злокачественных заболеваниях БСЖ. В исследованиях ученые отметили, что модуль упругости при доброкачественных образованиях БСЖ значительно отличается, от модуля упругости при злокачественном поражении [97, 100, 110, 158]. Г.Е. Труфанов с соавторами, изучая опухоли мягких тканей с применением КЭГ, отметил, что достоверно определяется сильная прямая корреляция между коэффициентом деформации и доброкачественностью и злокачественностью образований [46]. Многие авторы считают, что необходимо продолжать исследования, с целью уточнения роли эластографии с количественной оценкой в повышении чувствительности и специфичности УЗИ ЛУ, БСЖ, образований мягких тканей [37, 180]. Анализ отечественных и зарубежных работ показал, что для количественной Strain-эластографии изучаются вопросы посвященные поиску референтных зон, значений SR, которые могли бы успешно использоваться в клинической практике. В настоящее время нет единых количественных критериев коэффициента деформации при различных поражениях ЛУ [37, 44, 52, 61, 74, 77, 160, 207]. В

России для проведения соноэластографии ЛУ, БСЖ, образований мягких тканей рекомендации не разработаны [44, 170, 180].

Таким образом, возможности компрессионной эластографии в дифференциальной диагностике доброкачественных, злокачественных опухолей и опухолеподобных образований мягких тканей шеи, лимфатических узлов, больших слюнных желез до конца не изучены. Остается актуальным поиск референтных зон и изучение коэффициента деформации.

1.3.1.2 Ультразвуковое исследование с контрастным усилением

Ультразвуковое исследование с контрастным усилением (КУУЗИ) направлено на анализ перфузии при очаговых поражениях, основанное на динамике притока и оттока контрастного вещества (wash-in и wash-out). Оценка перфузии проводится, как в паренхиматозных органах, так и в поверхностных образованиях, анализируются качественные и количественные показатели [10, 39, 47, 50, 203, 206, 208]. По результатам оценки качественных характеристик КУУЗИ проводят описание характера накопления контрастного препарата в зоне интереса [4, 50, 64, 119, 132, 135]. Количественный анализ перфузии опухоли изучают с помощью построения кривых интенсивность-время (КИВ, рисунок 2).

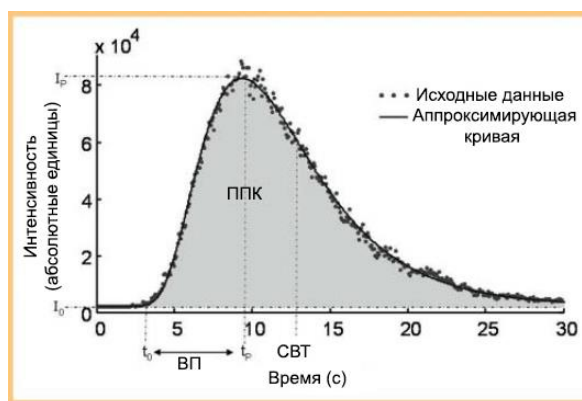


Рисунок 2 – Кривая интенсивность-время (КИВ)

КИВ отображает среднюю интенсивность эхоконтрастного препарата (ЭКП) в интересующей области как функцию времени, отражающую его транзит. На КИВ по оси абсцисс (x) отображается время в секундах (с), а по оси ординат (y) –

интенсивность отраженного эхосигнала в децибелах (дБ). EFSUMB (2012) в количественной оценке перфузии рекомендовала оценивать множество показателей (более 20): нулевое время, время достижения пика интенсивности, время вымывания контрастного препарата, пик интенсивности, площадь под кривой вымывания и ряд других параметров [10, 33, 58, 81–86, 91, 146, 148].

Научные работы о применении КУУЗИ при исследовании слюнных желез и лимфатических узлов встречаются в основном в зарубежных медицинских изданиях. Данные о влиянии контрастного усиления на точность диагностики неоднозначны. Ряд авторов считает, что УЗИ с контрастным усилением помогает в дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных опухолей БСЖ, основываясь на механизмах ангиогенеза [80, 93, 94, 109, 143]. Сосудистое русло в злокачественной опухоли имеет ряд отличий, так как обладает повышенной проницаемостью. Сосуды расширены и имеют неупорядоченные связи из-за аномального строения. ЭКП может задерживаться в опухоли, время выведения увеличивается. Сосудистая сеть доброкачественные образования состоит из зрелых «правильных» сосудов [5, 48, 135, 145, 168, 186].

В 2015 г. исследователями из Италии и Великобритании E. Devid, V. Cantisani et al. опубликован обзор литературы ультразвукового исследования с контрастным усилением околоушной слюнной железы [86, 119, 196]. По мнению авторов КУУЗИ – действующий диагностический инструмент, позволяющий проводить анализ перфузии с количественной оценкой в опухолевой ткани, при этом метод не несет лучевой нагрузки, обладает всеми стандартными преимуществами УЗИ. В России качественные характеристики УЗИ с контрастным усилением в поверхностных образованиях в своих работах 2015–2017 гг. подробно описал Александр Николаевич Сенча [38, 39, 50]. Научных работ, посвященных изучению количественной оценки КУУЗИ образований шеи, БСЖ, ЛУ в Российских изданиях нами не найдено [73, 108, 109, 119]. Несмотря на неоднозначность влияния данных КУУЗИ на точность диагностики, многие ученые считают необходимым продолжить изучение КУУЗИ в оценке перфузии опухолей и опухолеподобных образований шеи [5, 108, 157, 161, 163, 168, 186].

Активное внедрение в практику ультразвуковых контрастных средств позволяет исследовать в динамике макро- и микроциркуляторное русло, что помогает в определении органной принадлежности, а также в выборе дальнейшей тактики ведения пациентов [48, 58, 119, 153, 155, 208]. Учитывая перспективы УЗИ с контрастным усилением, актуальность разработки критериев при дифференциальной диагностике образований шеи, лимфатических узлов, больших слюнных желез не вызывает сомнений.

Признаки патологии слюнных желез, лимфатических узлов и мягких тканей шеи в В-режиме и ЦДК хорошо изучены, описана ультразвуковая семиотика опухолевых заболеваний. Дифференциально-диагностические критерии требуют уточнения. Не достаточно изучен потенциал компрессионной эластографии, ультразвукового исследования с контрастным усилением опухолей этих локализаций.

Дальнейшее изучение возможностей, поиск новых критериев мультипараметрического ультразвукового исследования опухолей и опухолеподобных образований шеи, лимфатических узлов больших слюнных желез с применением новейших методик является актуальной задачей.

1.3.2 Рентгенография, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, ангиография

В алгоритме обследования патологии шеи методы лучевой диагностики являются важным звеном. В зависимости от локализации опухоли для выявления возможной деструкции костной ткани выполняется обычная рентгенография черепа или нижней челюсти в нескольких проекциях. При поражениях БСЖ для оценки протоковой системы возможно использование рентгенографии с контрастированием – сиалоаденографии [63, 67].

Компьютерная томография (КТ), являясь одним из вариантов рентгенологического обследования, позволяет оценить состояние как мягкотканых, так и костных структур в области головы и шеи, уточнить топическую диагностику и определить точные соотношения патологических

изменений с окружающими тканями и сосудисто-нервным пучком [35, 70, 79]. КТ используется, если клинически есть подозрение на вовлечение костных структур или крупных сосудов в опухолевый процесс, поскольку это не всегда возможно при обычных рентгенологических методиках. В таких случаях КТ осуществляют с введением контраста в сосудистое русло. КТ применяется для оценки состояния слюнных желез при бактериальных инфекциях. Возможна визуализация камней в выводном протоке слюнной железы и его дилатация. При диагностике абсцессов и флегмон в области шеи точность КТ составляет 93 %, чувствительность – 98 %, специфичность – 86 % [67, 100, 122]. По КТ-признакам бывает сложно дифференцировать гнойный лимфаденит от абсцесса [70, 138]. Опухоли шеи наиболее частый повод для выполнения компьютерной томографии [125].

При компьютерно-томографическом исследовании хорошо выявляются кистозные образования шеи [50, 57, 87]. При внутривенном введении контрастного препарата жидкое содержимое кисты не накапливает вещество, капсула контрастируется. Болюсное контрастное усиление позволяет более четко дифференцировать кисты и кистозные образования. На КТ-сканах в артериальную фазу при злокачественных опухолях регистрируется скопление контрастного вещества в утолщенной капсуле и мягкотканном компоненте [167].

Ангиография сосудов, на сегодняшний день, «золотой стандарт» диагностики ВСМ и позволяет определить проблему достаточно точно, что помогает выбрать дальнейшую тактику лечения. Для точного и полного диагноза в случае наличия артериовенозных мальформаций проводится двусторонняя последовательная ангиография всех сосудов, кровоснабжающих предполагаемую патологическую зону. Ангиография позволяет также выполнить эндоваскулярную окклюзию афферентных сосудов с помощью микроспиралей, с целью профилактики интраоперационного кровотечения.

В клинической практике все чаще применяют магнитно-резонансную томографию (МРТ) у рассматриваемой категории больных. Большинство исследователей считают, что МРТ является методом выбора в диагностике опухолей мягких тканей [54, 96, 173]. МРТ позволяет получать более точное

изображение опухоли, определять взаимоотношение с сосудисто-нервным пучком и костными структурами. Помимо этого, МРТ дает правильную оценку состояния регионарных ЛУ. Имеется возможность морфологической детализации структуры опухоли: определения кистозного компонента, участков кровоизлияния, жировых включений, зон распада [7, 34, 46, 139, 149].

Методы лучевой диагностики позволяют оценить анатомотопографическую картину патологического процесса. Несмотря на преимущества рентгенологических методов при выявлении опухолей мягких тканей, вместе с тем, они не лишены недостатков. Прежде всего, это использование жесткого ионизирующего излучения, которое нельзя применять длительно и часто у одного и того же пациента без нанесения вреда здоровью. С помощью рентгеновского исследования в ряде случаев трудно выявить истинные границы и размеры опухоли.

К преимуществам МРТ можно отнести неинвазивность и безопасность, что позволяет производить исследование многократно, как в процессе лечения, так и при последующем динамическом наблюдении за больным [190, 206]. Однако, это дорогостоящая методика лучевой диагностики, как и рентгеновская компьютерная томография, и для широкого повседневного использования она, как правило, труднодоступна.

1.3.3 Методы морфологического исследования

Морфологическое исследование образований лимфатических узлов шеи, БСЖ является одним из важных диагностических приёмов [3, 5]. Морфологическое исследование выполняется по результатам чрезкожных аспирационных биопсий (ТАБ) и операций. При помощи ТАБ под ультразвуковым наведением удастся пунктировать образования диаметром 3–4 мм и получить материал для цитологического исследования [9, 46, 47, 114]. Пунктировать целесообразно только солидное или кистозное образование. Цитологическое исследование проводится с соблюдением всех правил асептики и антисептики с помощью сухого шприца с хорошо подогнанным поршнем (для

получения герметичности) и иглы с диаметром просвета 1–1,5 мм. Мазки маркируют и отправляют в цитологическую лабораторию, где их окрашивают и изучают морфологию клеток препарата. Пункция кистозного образования с определяемым на УЗИ пристеночным компонентом производится только прицельно в область этого уплотнения в стенке кисты. При получении кистозной жидкости, всю ее собирают в пробирку, в лаборатории центрифугируют, чтобы отделить клеточный состав, из осадка готовятся мазки на стекле для цитологического исследования [3, 27, 47, 63].

При лимфопролиферативных заболеваниях (например, при злокачественной лимфоме) диагностические возможности ТАБ ограничены, аспирационного материала для диагностики лимфомы бывает недостаточно, обычно возникает необходимость выполнения иммуногистохимического и иммуноцитохимического анализа, в подобных ситуациях выполняется биопсия.

Биопсия и гистологическое исследование – наиболее достоверный метод морфологической верификации новообразований. Операция выполняется под местным обезболиванием с соблюдением принципов абластики и антиблаستي. Иммуногистохимическое исследование тканей проводится с помощью специальных реактивов по принципу антиген-антитело. Самый распространённый анализ, это наличие рецепторной чувствительности к гормонам у опухоли.

После радикального удаления образования обязательным является гистологическое исследование операционного материала.

Пестрота морфологической структуры опухолевых образований шеи иногда затрудняет проведение морфологического исследования [27, 63, 191]. Дооперационные морфологические исследования, описанные С.И. Жестовской и соавторами (2015) в 19–25 % не совпадают с послеоперационными [32]. В клинической практике остается актуальным дальнейшее изучение диагностических признаков в полиморфной лучевой картине при отборе пациентов для проведения биопсии.

Таким образом, каждый из имеющихся лучевых методов позволяет решить основные для клиницистов вопросы: наличие или отсутствие опухоли, степень

местного распространения процесса, наличие отдаленных метастазов. Морфологическая верификация важна для определения тактики ведения и лечения пациента. Анализируя представленные литературные данные, можно сделать вывод о том, что в последние годы удалось достичь улучшения результатов диагностики. На сегодняшний день УЗИ – это высокоинформативный метод диагностики образований шеи, позволяющий выявлять опухоль. Дополнительное использование методик эластографии и УЗИ с контрастным усилением даст возможность оценивать структуру, перфузию опухоли, распространенность, взаимосвязь с прилежащими органами, тем самым планировать тактику лечения, объем хирургического вмешательства. Проведенный анализ литературных данных позволяет отметить отсутствие четких стандартов лучевого обследования больных с опухолями и опухолеподобными образованиями шеи, ЛУ, БСЖ. Противоречивы мнения исследователей о возможности применения компрессионной эластографии с количественной оценкой и КУУЗИ в исследовании ЛУ шеи и БСЖ. Отсутствуют обобщающие работы, где проводится анализ различных методов лучевой диагностики образований шеи. Поэтому оптимизация мультипараметрического ультразвукового исследования и обоснование применения эхографии с контрастным усилением, компрессионной эластографии у пациентов с патологией лимфатических узлов, больших слюнных желез, мягких тканей шеи остается актуальной проблемой, требующей дальнейшего изучения.

ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Характеристика клинического материала

В работе использованы результаты мультипараметрического ультразвукового исследования 160 пациентов. Основную группу составили 130 человек с опухолями и опухолеподобными образованиями лимфатических узлов шеи, больших слюнных желез, мягких тканей. Пациенты находились на амбулаторном и стационарном лечении в КГБУЗ «Краевая клиническая больница» и КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер им. А.И. Крыжановского» города Красноярска в период с 2016 по 2018 гг. В контрольную группу вошли 30 пациентов, не имеющих заболеваний.

Пациент считался включенным в исследовательскую выборку после подписания формы информированного согласия. Информированное согласие подписывалось до сбора какой-либо информации для исследования. Форма информированного согласия была утверждена локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, г. Красноярск, Россия согласно нормативным требованиям (протокол № 73 от 16.12.2016 г.).

Критерии включения в основную группу следующие:

- 1) в исследование включены пациенты мужчины и женщины в возрасте 18 лет и старше с опухолями и опухолеподобными образованиями шеи, лимфатических узлов, больших слюнных желез;
- 2) наличие информированного согласия.

Критериями исключения из основной группы являлись:

- 1) пациенты, не имеющие опухолей или опухолеподобных образований шеи, лимфатических узлов, больших слюнных желез;
- 2) отказ пациента от участия в исследовании;
- 3) пациенты с поражениями лимфатических узлов шеи при лейкозах;
- 4) пациенты с заболеваниями щитовидной железы.

Критерии включения в контрольную группу:

1) в исследование включены пациенты мужчины и женщины в возрасте 18 лет и старше, не имеющие заболеваний;

2) наличие подписанного информированного согласия.

Критериями исключения из контрольной группы являлись:

1) пациенты, имеющие заболевания;

2) отказ пациента от участия в исследовании.

Среди обследованных в основной группе из 130 пациентов 89 женщин (68,5 %), 41 мужчина (31,5 %); в возрасте от 18 до 82 лет, медиана возраста составила 50,5 [35,0; 61,0] года. В контрольной группе из 30 обследованных 21 (70 %) женщина, 9 (30 %) мужчин, медиана возраста 48,5 [33,0; 58,5] (таблица 1). Как видно из представленных в таблице данных, исследуемые группы были сопоставимы по возрасту и полу ($p = 0,821$).

Таблица 1 – Распределение пациентов по возрасту и полу в основной и контрольной группе

Группы пациентов	Основная группа, n = 130, абс., %	Контрольная группа, n = 30, абс., %
Мужчины	41 (31,5 %)	9 (30 %)
Женщины	89 (68,5 %)	21 (70 %)
Медиана возраста Me [P25; P75]	50,5 [35,0; 61,0]	48,5 [33,0; 58,5]

Пациенты основной группы по органной принадлежности патологии разделены на подгруппы (таблица 2).

1 подгруппа: пациенты с патологией ЛУ шеи – 53 (40,8 %) человека;

2 подгруппа: пациенты с заболеваниями БСЖ – 42 (32,3 %);

3 подгруппа: пациенты с опухолями и опухолеподобными образованиями мягких тканей шеи – 35 (26,9 %).

В 1 подгруппу включены 35 из 77 пациентов 2-ой и 3-ей подгрупп, у которых выявлено изменение лимфатических узлов.

Ультразвуковое исследование, включающее В-режим и ЦДК, выполнено в основной группе всем 130 пациентам, 66 обследованным – компрессионная эластография, 42 пациентам – ультразвуковое исследование с контрастным усилением (таблица 2). В контрольной подгруппе (30 пациентам) выполнено ультразвуковое исследование в В-режиме и ЦДК, компрессионная эластография ЛУ шеи: поднижнечелюстных, яремных, бокового треугольника шеи с обеих сторон, с оценкой референтной зоны; В-режим, ЦДК больших слюнных желез: околоушных, поднижнечелюстных, подъязычных справа и слева, компрессионная эластография околоушных и поднижнечелюстных слюнных желез.

Таблица 2 – Распределение методик мультипараметрического ультразвукового исследования у пациентов основной группы, в зависимости от локализации

Метод УЗИ	Подгруппы пациентов, в зависимости от локализации опухоли, опухолеподобного образования			
	1 Лимфатические узлы шеи	2 Большие слюнные железы	3 Мягкие ткани шеи	Итого
В-режим и ЦДК	53	42	35	130
КЭГ	39	15	12	66
КУУЗИ	25	11	6	42

Из 130 обследованных основной группы у 100 (77 %) человек проведено морфологическое исследование: 47 цитологических исследований пунктата опухолей и опухолеподобных образований, 61 гистологическое исследование операционного материала, 10 бактериологических исследований гнойного отделяемого. Одиннадцати больным одновременно проведено цитологическое и гистологическое исследование, семи – бактериологическое исследование гнойного отделяемого и гистологическое исследование.

Дизайн исследования представлен на рисунке 3.

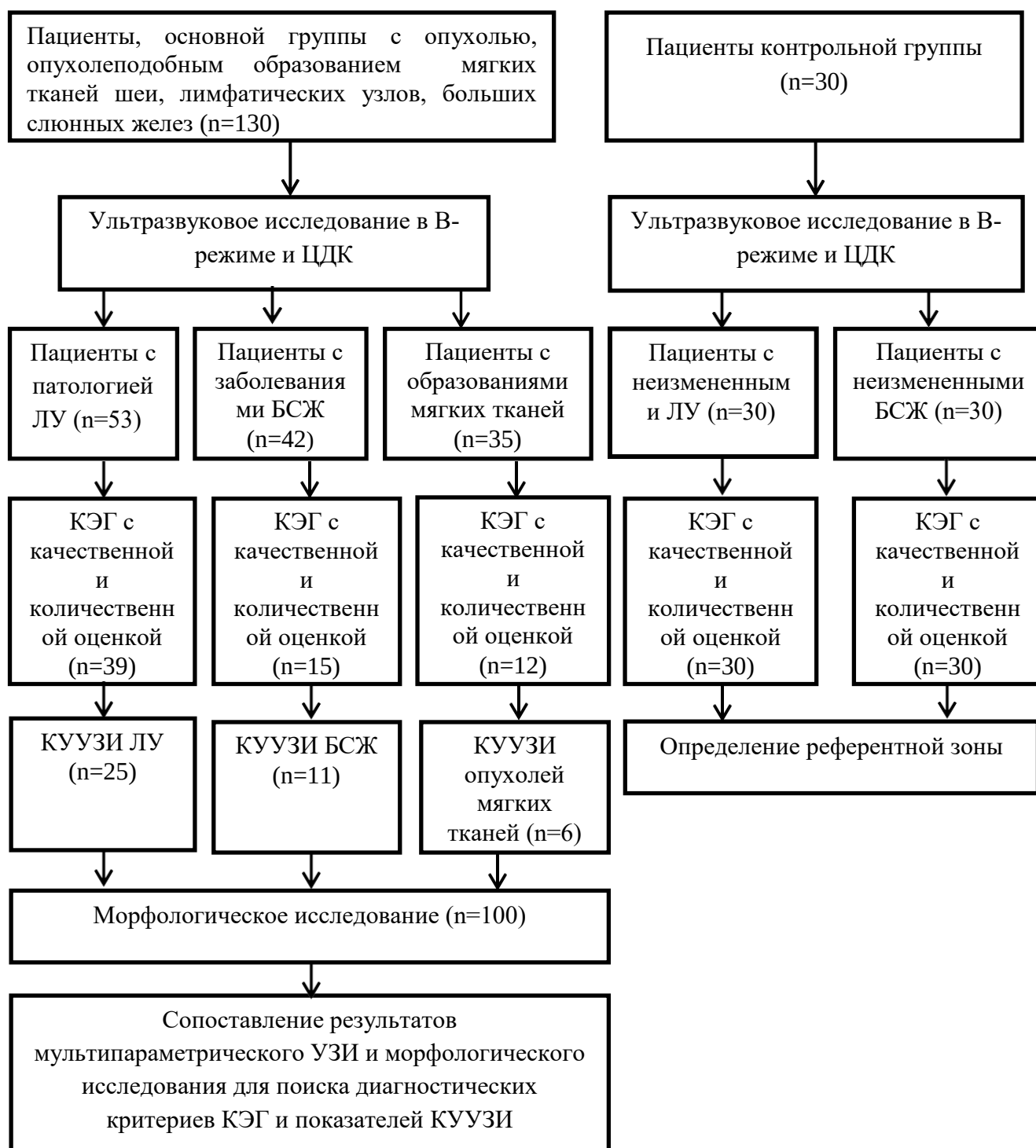


Рисунок 3 – Дизайн исследования

2.2 Методы исследования

Исследование проводили на ультразвуковых аппаратах PHILIPS iU 22 Xmatrix, LOGIQ E9 линейными датчиками с частотой 6–18МГц, конвексными датчиками 3–5МГц. Выбор параметров датчика был обусловлен локализацией и размерами патологического образования. Для исследования образований больших

размеров применялись конвексные трансдюсеры, для детализации поверхностных структур использовали линейный датчик с частотой 12–18 МГц.

Ультразвуковое исследование не требовало специальной подготовки больного. Положение пациента зависело от обследования изучаемой области. В большинстве случаев пациент лежал на спине, на твердой поверхности, для максимального доступа к зоне интереса, активно использовались повороты головы и тела. Датчик располагали перпендикулярно к исследуемой области для последовательного получения эхографических срезов в поперечной, продольной и косых плоскостях, что способствовало точному определению локализации и размеров образований. Основным принцип УЗИ мягких тканей шеи, ЛУ, БСЖ: последовательный осмотр симметричных зон шеи, а также полипозиционное сканирование зоны интереса. Исследование проводили в В-режиме, в режиме цветового доплеровского и энергетического картирования.

Исследование начинали с проверки базовых настроек аппарата при эхографии щитовидной железы и сосудисто-нервного пучка шеи, устанавливая датчик в поперечной плоскости [31, 57, 66, 67]. Осмотр боковой поверхности шеи, проводили, перемещая датчик вдоль сосудисто-нервного пучка в каудально-краниальном направлении в поперечной плоскости поочередно с обеих сторон. При этом визуализировалась грудино-ключично-сосцевидная (кивательная) мышца перистой структуры (рисунок 4).

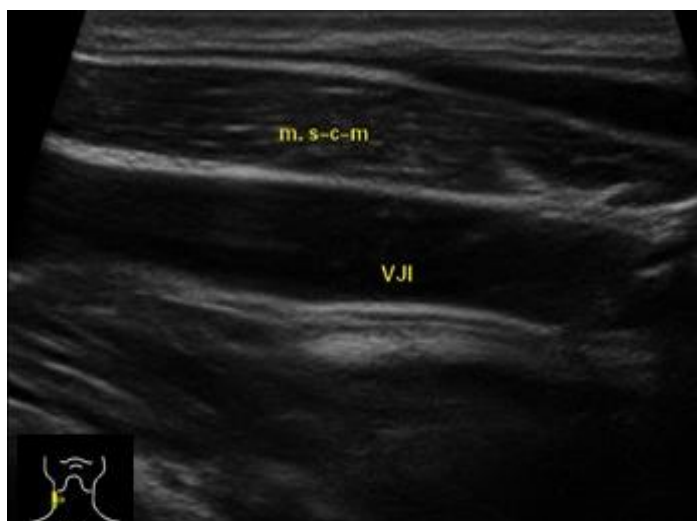


Рисунок 4 – Эхограмма мягких тканей шеи. В-режим. Продольное сканирование. VJI – внутренняя яремная вена, m. s-c-m – грудино-ключично-сосцевидная мышца

Перемещая датчик параллельно телу нижней челюсти (в парамандибулярное пространство), исследовали поднижнечелюстные слюнные железы, заканчивали их осмотр в поперечной плоскости. Околоушные слюнные железы (ОСЖ) исследовали также в продольной и поперечной плоскости (датчик параллельно соответствующей боковой поверхности нижней челюсти). Подъязычные большие слюнные железы – сканировали продольно и поперечно со стороны дна полости рта (датчик помещали в области корня языка). При ультразвуковом исследовании больших слюнных желез сравнивали симметричность паренхимы желез, которые в норме должны иметь одинаковую эхогенность. Оценивали топографию БСЖ, размеры, контуры и структуру. С помощью цветного и энергетического доплеровского картирования получали представление об особенностях васкуляризации органа, окружающих тканей, новообразований больших слюнных желез.

Затем осматривали боковую поверхность шеи латеральнее сосудистого пучка на 1,5–2,0 см, перемещая датчик от угла нижней челюсти вниз. При продольном и поперечном сканировании исследовали заднебоковую поверхность шеи и верхнемедиальный край трапецевидной мышцы. Для сканирования затылочной области пациента располагали сидя спиной к врачу и просили наклонить голову вперед. Исследование производили в поперечной плоскости, при выявлении отклонений, патологический очаг сканировали во взаимно перпендикулярных плоскостях.

Выполняли полипозиционное исследование в В-режиме, при выявлении опухолевого образования определяли его локализацию, количество патологических образований, оценивали размеры, форму, эхогенность, структуру, контуру, связь с окружающими органами. Изучали состояние окружающих опухоль органов и тканей, лимфатических узлов шеи, в том числе магистральных сосудистых пучков, а также степени их вовлечения в опухолевый процесс.

При эхографии передних глубоких шейных лимфатических узлов датчик устанавливали в области подъязычной кости и перемещали вниз по средней линии [31, 45, 63]. Для оценки яремных ЛУ исследование боковой поверхности

шеи проводили по ходу сосудистого пучка и кивательных мышц. При повороте головы в противоположную сторону при осмотре одной из половин шеи грудино-ключично-сосцевидная мышца перемещается медиально, что позволяло лучше визуализировать сосудистый пучок. Начинали осмотр с надключичной области до бифуркации общей сонной артерии и далее до угла нижней челюсти. Исследование проводили полипозиционно и полипроеекционно.

При проведении УЗИ лимфатических узлов шеи исследовали яремные, поднижнечелюстные, ЛУ бокового треугольника шеи. В В-режиме, исследуя ЛУ, оценивали локализацию, использовали классификацию ЛУ по уровням, утвержденную в 2001 году Американским объединенным комитетом по изучению злокачественных опухолей (American Joint Committee on Cancer, AJCC) и Американской академией оториноларингологии и хирургии головы и шеи (American Academy of Otorhinolaryngology–Head and Neck Surgery, AAOHNS).

Оценивали также количество, форму, размеры ЛУ (измеряли два размера продольный – П, переднезадний – ПЗ, оценивали отношение П/ПЗ – индекс Солбиати, в норме $\text{П/ПЗ} > 2$), состояние капсулы (целостность, прерывистость, признаки инвазии), структуру (сохранение дифференцировки на корковое и мозговое вещество), эхогенность (в норме корковый слой пониженной эхогенности, центральный эхокомплекс, включающий мозговое вещество – повышенной эхогенности), наличие различных включений: гипоэхогенных зон, микрокальцинатов и др. Для сравнения размеров разделили ЛУ пациентов контрольной группы при измерении продольного размера:

- 1) от 0,3 до 0,6 см;
- 2) от 0,6 до 1,0 см;
- 3) от 1 до 1,5 см.

При измерении переднезаднего размера:

- 1) от 0,1 до 0,4 см;
- 2) от 0,4 до 0,7 см.

Исследовали большие слюнные железы – околоушные (ОСЖ), поднижнечелюстные (ПНЧСЖ), подъязычные (ПЯСЖ). При эхографии БСЖ анализировали размер, контуры, структуру.

В доплеровских режимах цветового картирования изучали кровоток ЛУ: наличие ворот, ход сосудов, сосудистый рисунок ЛУ (типичный, атипичный), отсутствие сосудов за капсулой. В образованиях шеи и БСЖ изучался регистрируемый внутриопухолевый кровоток в патологическом образовании и в окружающих его тканях (интра-, перинодулярный), наличие сосудов (венозных, артериальных), характер архитектоники сосудов, особенности их распределения в массиве опухоли, интенсивность кровотока (единичные, множественные сосуды). При отсутствии окрашивания в режиме ЦДК исследование повторяли в режиме энергетического картирования.

Далее выполняли компрессионную эластографию с использованием линейного датчика L5–17 МГц, в режиме «Elasto» с целью оценки качественных и количественных показателей жесткости. Глубина сканирования в режиме ультразвуковой эластографии составляла не более 50 мм, датчик помещался перпендикулярно поверхности исследуемой области. Режим двойного экрана в одной секции отображал стандартный В-режим, в другой эластографическую интерпретацию, в которой эластичность тканей отображалась определенными цветами. Более плотная структура тканей отображалась синими оттенками, участки с промежуточными значениями эластичности маркировались зеленым цветом, а участки с меньшей жесткостью – красным цветом. Изображение при эластографии реализовалось при оптимальной компрессии ультразвуковым датчиком области интереса в виде цветового кодирования жесткости и накладывалось на изображение В-режима (рисунок 5).

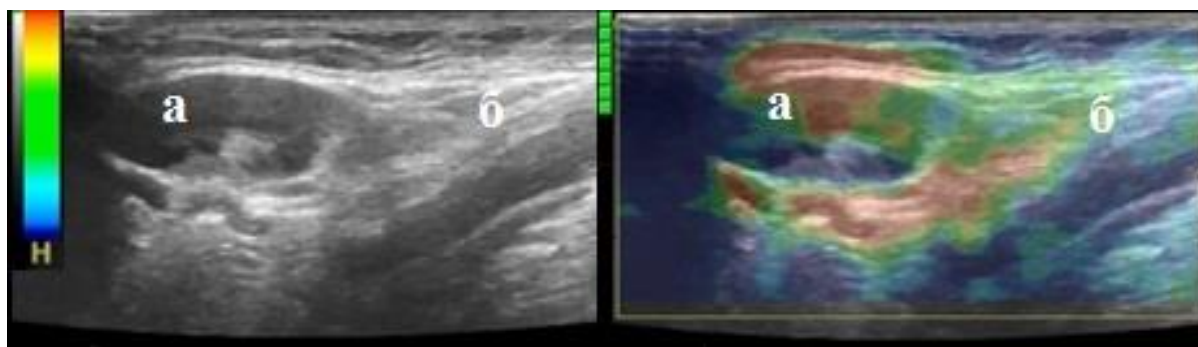


Рисунок 5 – Эхограмма неизмененного яремного лимфатического узла и кивательной мышцы. Компрессионная эластография, качественная оценка:

а) яремный лимфатический узел, б) кивательная мышца

Оптимальные параметры давления на зону интереса, допустимость компрессионных движений контролировали корректным соотношением двух индикаторных шкал, по интенсивности давления и с разверткой по времени и интенсивности давления. В окно опроса включалось не менее 3/4 зоны интереса референтной неизменной ткани. Исследование записывали в виде кинопетли 30–60 секунд, анализировали кадры с адекватной компрессией, с последующей оценкой качественных и количественных данных. ROI для измерения в зоне интереса и в референтном участке ткани выбирали на одинаковой глубине.

Качественную оценку эластотипов лимфатических узлов проводили по Madoka K. Furukawa et al. (2007) (рисунок 6).

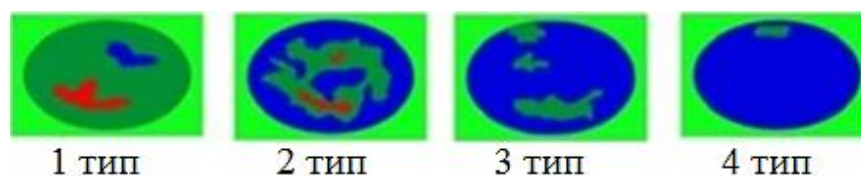


Рисунок 6 – Шкала оценки эластографических типов лимфатических узлов по Madoka K. Furukawa et al. при компрессионной эластографии.

1) первый тип – характеризуется преобладанием зеленого окрашивания с включениями красного и синего цвета – признаки неоднородности лимфатического узла с преобладанием мягко-эластического компонента.

2) второй тип – неоднородность цветовой палитры окрашивания оттенками синего, зеленого и красного цветов; признаки неоднородности лимфатического узла с жестким компонентом по периферии.

3) третий тип – преобладание интенсивного синего окрашивания с включениями зеленых оттенков; эластографические признаки жестко-неоднородной структуры лимфатического узла во всем объеме.

4) четвертый тип – интенсивное синие окрашивание более 90 % объема лимфатического узла – эластографические признаки жесткой структуры (наличие участка зеленого цвета может соответствовать сосудистой ножке лимфатического узла) [74].

Эластограммы образований шеи и БСЖ (рисунок 7) оценивали с учетом эластотипов по Ueno E. (Tsukyo 2006).

1-й тип – характеризуется равномерным окрашиванием очага в зеленый цвет – признаки мягко-эластической структуры очага.

2-й тип – характеризуется мозаичной структурой, включающей как синие, так и зеленые оттенки цвета – признаки неоднородности структуры очага с преобладанием мягко-эластического компонента.

3-й тип – характеризуется тем, что центральная часть образования окрашена синим цветом, а его периферическая часть зеленым – признаки жестко-неоднородного очага.

4-й тип – характеризуется интенсивным синим окрашиванием более 90% объема образования – признаки жесткого однородного очага.

5-й тип – однородное интенсивное синие окрашивание с распространением процесса на окружающие ткани – признаки жесткого однородного очага.

6-й эластотип BGR – трехслойное окрашивание: в синий, зеленый, красный – признаки кистозного (жидкостного) образования [68].

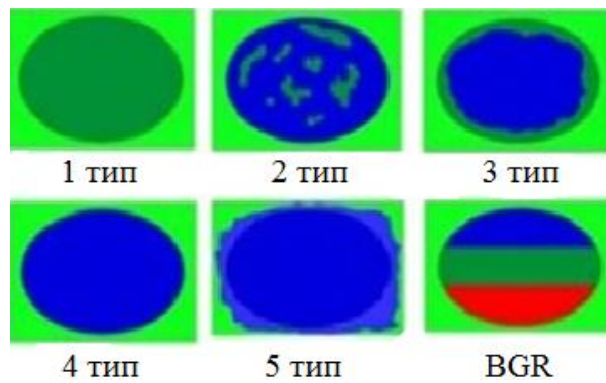


Рисунок 7 – Шкала оценки эластографических типов очагов по Ueno E. при компрессионной эластографии.

Измеряли размеры образования при компрессионной эластографии и сравнивали с измерениями в В-режиме. Когда размеры ЛУ были менее 3 см, использовали продольное сканирование, более 3 см – поперечное, так, чтобы в один скан попадал интересующий ЛУ и кивательная мышца. В нашем исследовании референтной зоной выступала кивательная мышца. При расположении опухоли в БСЖ референтной зоной являлась неизменная паренхима железы. Компрессионной эластографией определяли количественные показатели Strain Ratio (SR, коэффициент деформации) – отношение коэффициента жесткости интересующего ЛУ, образования в БСЖ или в мягких тканях шеи (E2) к коэффициенту жесткости референтной зоны (E1), ($SR = E2/E1$). Для этого в режиме эластометрии выбирали фрагмент кинопетли с корректным давлением, строили ROI (Region of interest) в виде круга. Первое ROI в референтной зоне, второе в проекции очага (обязательным условием было построение ROI на одинаковой глубине, а также одинаковой формы и размеров), измеряли коэффициенты жесткости, которые отображались на графике (рисунок 8).

Расчет SR осуществлялся автоматически (рисунок 9). Построение ROI повторяли в трех разных участках зоны интереса, в протокол вносили среднее значение SR.

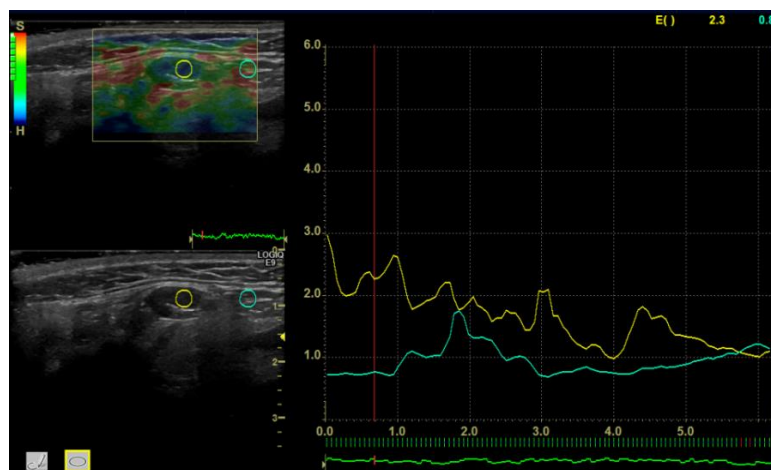


Рисунок 8 – Эхограмма неизмененного яремного лимфатического узла КЭГ, продольное сканирование. Количественная оценка коэффициента жесткости яремного лимфатического узла в контрольной группе ($E1 = 0,8$) и кивательной мышцы ($E2 = 2,3$)

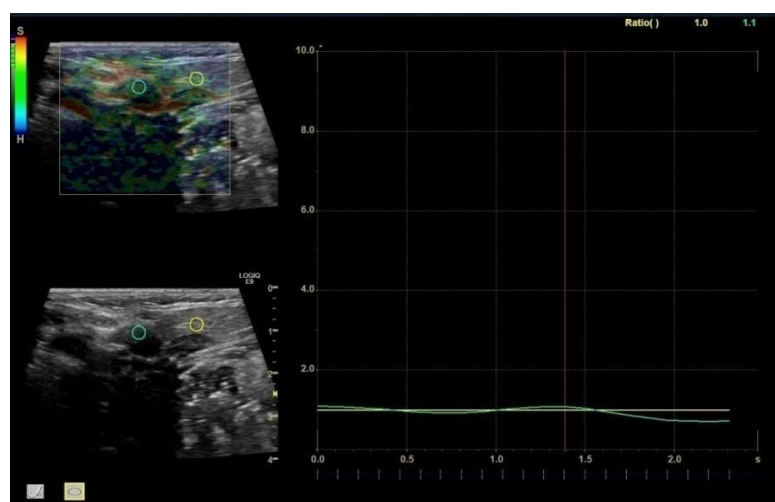


Рисунок 9 – Эхограмма неизмененного яремного лимфатического узла Компрессионная эластография, продольное сканирование. Количественная оценка. В референтной зоне (кивательная мышца) ROI желтого цвета, в ЛУ ROI голубого цвета. Коэффициент деформации (SR) – 1,1

Компрессионная эластография лимфатических узлов шеи (яремных, поднижнечелюстных, бокового треугольника) выполнена 30 пациентам контрольной группы с уточнением референтной зоны и компрессионная эластография больших слюнных желез: правой и левой ОСЖ, правой и левой ПНЧСЖ с определением SR.

УЗИ с контрастным усилением провели с использованием препарата на основе гексафторида серы «Соновью» (Бракко, Свисс СА, Швейцария). Сканирование образования в режиме «Contrast» начинали после установки периферического венозного катетера в кубитальную вену и стандартного введения контрастного препарата (внутривенно в дозе 2,5 мл, с последующим введением 5 мл 0,9 % раствора NaCl). Для лучшей визуализации использовались два экрана (один экран – В-режим, второй – наложение контрастного исследования на В-режим), механический индекс 0,06–0,08, фокус располагали за зоной интереса. Исследование записывали в виде кинопетли, таймер устанавливали синхронизировано с началом введения контрастного препарата. Продолжительность записи составляла не менее 360 секунд (при длительном выведении контрастного препарата пролонгировали запись до 600 секунд и более). В режиме просмотра кинопетли оценивали качественные признаки накопления и выведения контрастного препарата:

- 1) интенсивность накопления в зоне интереса по отношению к окружающим тканям: бесконтрастное, изоконтрастное, гипоконтрастное, гиперконтрастное;
- 2) характер накопления и распределения контрастного препарата в образовании: однородное и неоднородное;
- 3) четкость контуров: с четкими и нечеткими контурами;
- 4) сравнение размеров очага (зоны интереса) в В-режиме и при КУУЗИ. Размеры могут быть больше, меньше или совпадать с измерениями в В-режиме [39, 47, 51, 64, 76, 80–86].

Для построения кривых интенсивность-время (КИВ) отмечали маркер зоны интереса (ROI) в исследуемом очаге, трехкратно в участках наибольшей интенсивности накопления контрастного препарата, для анализа выбирали максимальное значение (рисунок 10).

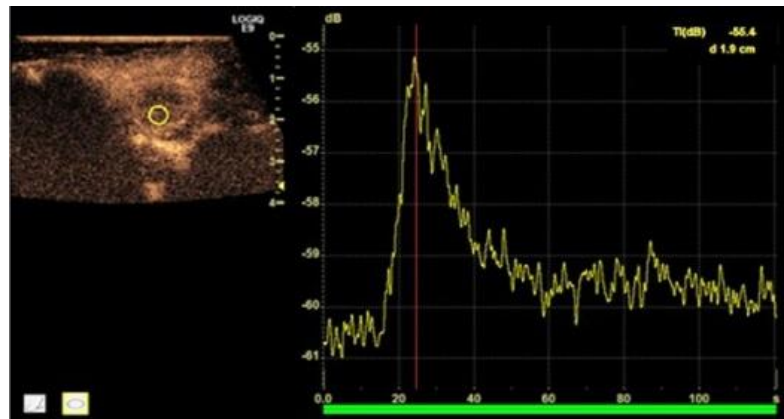


Рисунок 10 – Эхограмма плеоморфной аденомы в околоушной слюнной железе КУУЗИ. Количественная оценка. Кривая интенсивность-время. Маркер ROI установлен в зону наибольшего накопления контраста

По КИВ оценивали следующие количественные показатели:

- 1) TP – время от введения ЭКП до достижения пика интенсивности в секундах;
- 2) TTP – время от появления ЭКП в зоне интереса до достижения пика интенсивности в секундах;
- 3) PI – пик интенсивности максимальное накопление ЭКП в зоне интереса в децибелах (дБ);
- 4) WOT – время вымывания ЭКП в секундах;
- 5) MTT – среднее время транзита ЭКП в секундах (рисунок 11).

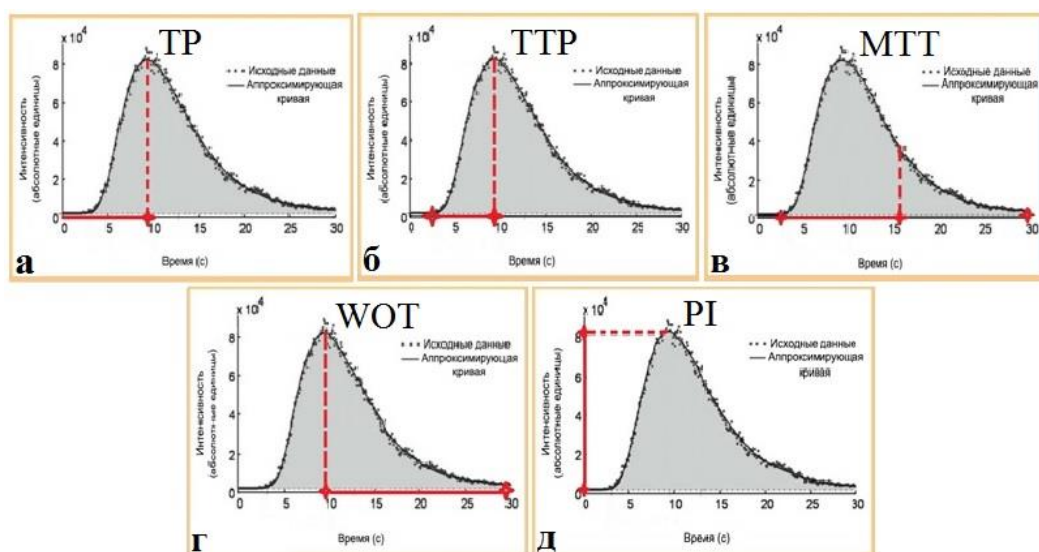


Рисунок 11 – Кривая интенсивность-время. Количественные показатели.

Сплошной красной линией отмечено: а – TP; б – TTP; в – MTT; г – WOT; д – PI

Проведены дополнительные исследования с целью уточнения органной принадлежности и распространения процесса: рентгенография 10 обследованным; компьютерная томография (КТ) – 12, КТ с использованием контраста – 4; магнитно-резонансная томография (МРТ) – 7, МРТ с контрастом – 4; селективная ангиография – 3.

Морфологическая верификация выполнена у 100 (77 %) пациентов основной группы: цитологическое исследование по результатам пункционных вмешательств – 47, гистологическое – операционного материала – 61 (11 пациентам проведено оба исследования). Гистологические срезы исследуемого морфологического материала окрашивались гематоксилин-эозином, для подтверждения метастатического поражения, верификации лимфом применялся иммуногистохимический метод. Снимки гистологических препаратов, использованные в работе, получены с применением гистологического сканера Pannoramic 250 с использованием программ Pannoramic Scanner с CaseView 2.0_RTM_v2.0.2.61392r. Бактериологический анализ гнойного отделяемого выполнялся при оперативном лечении воспалительных заболеваний (флегмон и абсцессов у 10 пациентов).

2.3 Морфологическое исследование

По результатам морфологии среди патологии лимфатических узлов преобладали злокачественные поражения (метастазы и лимфомы) 77,5 %. Заболевания слюнных желез в 76,6 % имели доброкачественный характер. Все образования мягких тканей были доброкачественными, среди них 16,7 % врожденные сосудистые опухоли.

Морфологическое исследование ЛУ проведено 40 пациентам 1 подгруппы, из них у 16 (40 %) пациентов метастазы, у 15 (37,5 %) – лимфомы, лимфаденит выявлен у 9 (22,5 %). Также исследованы ЛУ у 13 пациентов из 2 и 3 подгрупп, диагностирован реактивный лимфаденит при воспалительных изменениях мягких тканей и БСЖ (таблица 3).

Таблица 3 – Распределение пациентов основной группы по полу в зависимости от морфологической характеристики заболеваний

Морфологическое заключение	Пол		Количество Абс. / %
	ж	м	
1) Заболевания лимфатических узлов			
Метастазы карциномы щитовидной железы в ЛУ	2	1	3 (7,5 %)
Метастазы в ЛУ плоскоклеточного рака	2	8	10 (25 %)
Метастазы в ЛУ мукоэпидермоидного рака	—	1	1 (2,5 %)
Метастазы в ЛУ низкодифференцированной карциномы из неуточненного первичного очага	—	1	1 (2,5 %)
Метастазы в ЛУ шеи цилиндromы	—	1	1 (2,5 %)
Неходжкинская лимфома	3	11	14 (35%)
Лимфома Ходжкина	—	1	1 (2,5 %)
Лимфаденит	5	4	9 (22,5 %)
Итого			40 (100 %)
2) Заболевания БСЖ			
Плеоморфная аденома	8	—	8 (26,7%)
Киста СЖ	3	—	3 (10 %)
Опухоль Вартина	2	—	2 (6,7 %)
Острый сиалоаденит, реактивный лимфаденит	4	—	4 (13,3 %)
Абсцесс БСЖ	1	1	2 (6,7 %)
СКБ + сиалоаденит	2	2	4 (13,3 %)
Инвазия плоскоклеточного ороговевающего рака в поднижнечелюстную слюнную железу	—	3	3 (10 %)
Аденокистозный рак слюнной железы	2	—	2 (6,7 %)
Мукоэпидермоидный рак ОСЖ	—	1	1 (3,3 %)

Продолжение таблицы 3

Морфологическое заключение	Пол		Количество Абс. / %
	ж	м	
Неинвазивная карцинома в плеоморфной аденоме	1	—	1 (3,3 %)
Итого			30 (100 %)
3) Заболевания мягких тканей шеи			
Боковая киста шеи	2	2	4 (13,3 %)
Срединная киста шеи	1	3	4 (13,3 %)
Эпидермальная киста	4	—	4 (13,3 %)
Липома мягких тканей шеи	2	1	3 (10 %)
Флегмона, реактивный лимфаденит	3	4	7 (23,5 %)
Абсцесс, реактивный лимфаденит	—	1	1(3,3 %)
Миозит шеи	1	—	1(3,3 %)
Инфильтративные изменения мягких тканей шеи, реактивный лимфаденит	1	—	1 (3,3 %)
Гемангиома	3	—	3 (10 %)
Врожденная сосудистая мальформация	1	1	2 (6,7 %)
Итого			30 (100 %)

Из таблицы 3 видно, у мужчин метастазы в лимфатические узлы шеи встречались в три раза чаще, поражение ЛУ при неходжкинской лимфоме в 3,6 раза чаще, чем у женщин. Плеоморфная аденома, аденолимфома, кисты больших слюнных желез диагностированы нами только у женщин. Воспалительные заболевания мягких тканей, как и врожденные кисты шеи в сопоставимом соотношении выявлены у мужчин и женщин, а вот сиалоадениты, эпидермальные кисты в большинстве случаев диагностировались у женщин.

Опухолеподобные образования БСЖ отличались разнообразием патологии, морфологическое исследование проведено у 30 пациентов (таблица 3). Плеоморфная аденома (ПА) диагностирована у 8 (26,7%) обследованных; у 2 (6,7%) опухоль Вартина. У 3 (10%) пациентов кисты БСЖ: две в поднижнечелюстной железе, одна в ОСЖ; у 8 пациентов острый сиалоаденит, из них у 4 (13,3%) острый сиалоаденит на фоне слюннокаменной болезни. Абсцесс ОСЖ верифицирован у 2 (6,7%) пациентов. Злокачественное поражение БСЖ – 7 (23,3 %): аденокистозный рак – 2, мукоэпидермоидный рак ОСЖ – 1, инвазивный плоскоклеточный ороговевающий рак ротоглотки в поднижнечелюстную слюнную железу (ПНЧСЖ) – 3. После гистологического исследования по результатам операции в одной ПА выявлена неинвазивная карцинома, несмотря на то, что цитограмма пункции показала клеточный состав характерный для ПА.

Среди патологии мягких тканей шеи выявлены образования доброкачественной природы (таблица 3): кисты шеи у 12 (40 %) пациентов (боковые – 4, срединные – 4, эпидермальные – 4). Липомы у 3 (10 %) пациентов. Сосудистые образования выявлены у 5 (16,7 %) пациентов (2 врожденные сосудистые мальформации, 3 гемангиомы). Воспалительные заболевания мягких тканей шеи у 10 (33,3 %) обследованных.

По данным мультипараметрического ультразвукового исследования 30 пациентов с опухолями и опухолеподобными образованиями не нуждались в морфологическом исследовании, это были 18 пациентов с лимфаденопатией с неизмененным строением увеличенными ЛУ; три пациента с инфильтративными воспалительными изменениями мягких тканей; пять с хроническим сиалоаденитом; три человека с слюннокаменной болезнью, без признаков обострения. Пациенту с параганглиомой барабанного гломуса с выраженным сосудистым компонентом, также не проведена ТАБ из-за высокого риска развития кровотечения.

2.4 Статистический анализ

Статистическая обработка данных выполнена с помощью программы SPSS STATISTICS v 19. Для проверки на нормальность распределения количественных данных применялся критерий Шапиро-Уилка. Так как все количественные данные имеют отличное от нормального распределение, то они представлены в виде медианы, 1 и 3 квартилей (Me [Q₁; Q₃]). Качественные данные представлены в виде процентов (%).

Для оценки различий количественных данных между тремя независимыми группами применялся критерий Крускала-Уоллиса, для оценки различий количественных данных между двумя независимыми группами – критерий Манна-Уитни, а для оценки различий между двумя зависимыми группами – критерий Вилкоксона. При оценке различий качественных признаков между исследуемыми группами применялись критерии χ^2 , χ^2 с поправкой Йетса и точный критерий Фишера в зависимости от ожидаемых частот при построении таблиц сопряженности.

При оценке диагностической эффективности изучаемых методов, и для поиска диагностической границы показателей компрессионной эластографии и УЗИ с контрастным усилением, проводился ROC-анализ с определением площади под характеризующей кривой (AUC), статистической значимости отличий полученной площади от 0,5. Рассчитывали ряд операционных характеристик: чувствительность (Ч), специфичность (С), диагностическую точность (Т), прогностическую ценность положительного результата (ПЦПР) и прогностическую ценность отрицательного результата (ПЦОР), а также их доверительных интервалов.

Показатель чувствительности рассчитывался по следующей формуле:

$$\text{Ч}(\%) = \frac{\text{ИП}}{\text{ИП} + \text{ЛО}} \times 100$$

где ИП – истинноположительные результаты, ЛО – ложноотрицательные результаты.

Показатель специфичности:

$$C(\%) = \frac{ИО}{ИО + ЛП} \times 100$$

где ИО – истинноотрицательные результаты, ЛП – ложноположительные результаты.

Показатель точности (Т):

$$T(\%) = \frac{ИП + ИО}{ИП + ИО + ЛП + ЛО} \times 100$$

Показатель прогностической ценности положительного результата (ПЦПР):

$$ПЦПР(\%) = \frac{ИП}{ИП + ЛП} \times 100$$

Показатель прогностической ценности отрицательного результата (ПЦОР):

$$ПЦОР(\%) = \frac{ИО}{ИО + ЛО} \times 100$$

Статистически значимыми считались различия при уровне значимости $p < 0,05$.

ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1.1 Ультразвуковое исследование лимфатических узлов шеи в В-режиме и ЦДК

При анализе ультразвукового исследования лимфатических узлов пациентов контрольной группы, размеры большинства яремных лимфатических узлов и бокового треугольника шеи были менее 1 см, поднижнечелюстные ЛУ не превышали 1,5 см в продольном размере, индекс П/ПЗ всех ЛУ больше 2,0 (таблица 4).

Таблица 4 – Распределение размеров лимфатических узлов пациентов контрольной группы в зависимости от локализации (n = 180)

Показатели	Продольный размер			Переднезадний размер	
	0,3–0,6 см Абс. (%)	0,7–1 см Абс. (%)	1,1–1,5 см Абс. (%)	0,1–0,4 см Абс. (%)	0,4–0,7 см Абс. (%)
Лимфатические узлы					
Яремные	12 (6,6%)	43 (24%)	5 (2,8%)	41 (22,7%)	19 (10,7%)
Бокового треугольника шеи	48 (26,7%)	12 (6,6%)	–	52 (28,9%)	8 (4,4%)
Поднижнечелюстные	–	11 (6,1%)	49 (27,2%)	18 (10%)	42 (23,3%)
Всего	60 (33,3%)	66 (36,7%)	54 (30%)	111 (61,6%)	69 (38,4%)
Итого	180 (100%)			180 (100%)	

Неизмененные лимфатические узлы шеи у здоровых людей в 36,7 % имели продольный размер от 0,6 до 1 см. Поднижнечелюстные ЛУ были размером от 1 до 1,5 см в 30 %. Переднезадний размер ЛУ шеи в 61,6% не превышал 0,4 см, в 38,4% – 0,7 см. Капсула ЛУ прослеживалась на всем протяжении, корковое вещество было представлено гипоехогенным гомогенным ободком; центральные отделы – структурой повышенной эхогенности, как и ворота ЛУ; в ЦДК визуализировались сосуды в воротах лимфатического узла.

По результатам ультразвукового исследования в В-режиме и ЦДК из 130 обследованных основной группы у 88 выявлены изменения лимфатических узлов, из них у 53 с подозрением на злокачественные. Этим пациентам проведено морфологическое исследование ЛУ. У 35 пациентов первой подгруппы по результатам УЗИ определялись увеличенные лимфатические узлы (в нашем исследовании увеличенными считали ЛУ, с продольным размером более 1,5 см, за исключением югуло-дигастрального узла, который может достигать в норме 3,0 см). ЛУ имели овальную форму ($П/ПЗ > 2,0$), однородную структуру, дифференцировка, капсула не изменены, при ЦДК ворота визуализировались, сосудистый рисунок сохранен. Эти пациенты не вошли в дальнейшее исследование, включающее КЭГ и КУУЗИ.

Размеры измененных лимфатических узлов пациентов в В-режиме и ЦДК, имеющих признаки с подозрением на злокачественное поражение, варьировали в диапазоне от 0,4 см до 7,5 см. Продольный размер более 1,5 см имели 69 % ЛУ с злокачественным поражением, 43 % с доброкачественным, менее 1,5 см – 31 % злокачественных и 57 % доброкачественных ЛУ.

Для выявления дифференциально-диагностических критериев между злокачественным и доброкачественным поражением лимфатических узлов, пациенты после морфологического исследования были разделены на пациентов с злокачественными поражениями ЛУ $n = 31$ (16 человек с метастазами в ЛУ, 15 с лимфомами), с доброкачественным поражением ЛУ $n = 22$ (пациенты с лимфаденитом). В В-режиме и ЦДК оценили эхографическую картину ЛУ в сопоставлении с морфологической верификацией. При сравнении качественных признаков метастазов и лимфом, не получили статистически значимых различий ($p > 0,05$).

При ультразвуковом исследовании большинство ЛУ с метастазами и лимфомой становились округлыми, при этом $П/ПЗ < 2,0$ (рисунок 12).

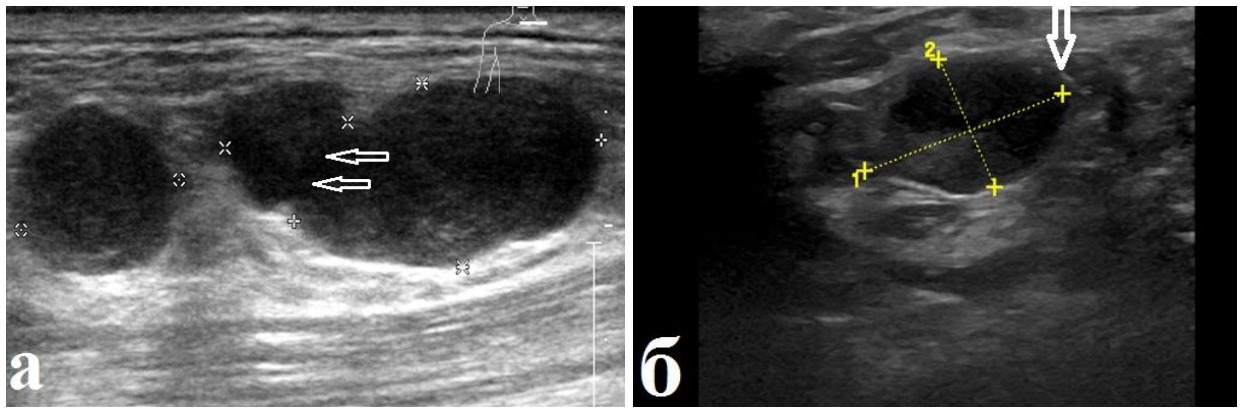


Рисунок 12 – Эхограмма

В-режим, продольное сканирование. Форма ЛУ округлая, $П/ПЗ < 2$, дифференцировка отсутствует, структура изменена, капсула прерывистая (стрелки): а) яремные ЛУ с метастазами низкодифференцированной карциномы из неуточненного первичного очага; б) яремный ЛУ при В-клеточной лимфоме

Изменение капсулы (прерывистость, отсутствие визуализации) при злокачественном поражении лимфатических узлов выявили в 42,3 %, при доброкачественном в 13,8 % (рисунок 13).

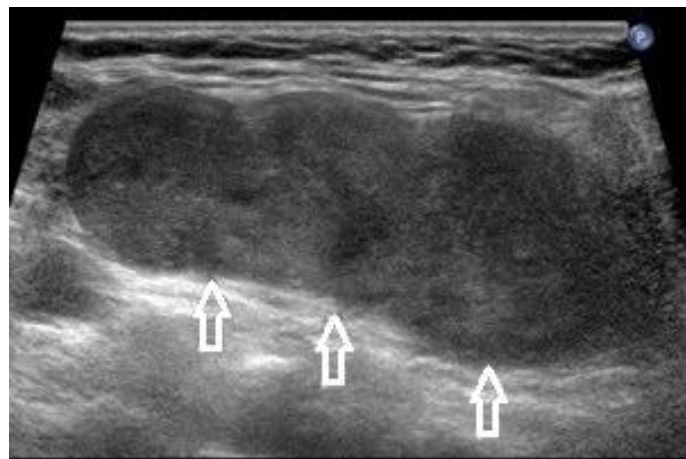


Рисунок 13 – Эхограмма

Метастаз карциномы щитовидной железы в яремный ЛУ. В-режим, продольное сканирование. Капсула не прослеживается (отмечено стрелками), дифференцировка в ЛУ отсутствует

Нарушение дифференцировки отмечалось в 84,7 % ЛУ с метастазами и лимфомами (рисунок 12, 13, 16). ЛУ с доброкачественным поражением также имели нарушение дифференцировки в 25 %, это наблюдалось при лимфаденитах.

Структура лимфатического узла была изменена как при доброкачественных заболеваниях, так и при лимфомах и метастазах (рисунок 14). В виде гетерогенной структуры за счет участков некроза, микрокальцинатов, кровоизлияний либо неоднородного снижения эхогенности. Такая эхографическая картина определялась при лимфомах и метастазах в 77,9 % и в 16,6 % лимфаденитов.

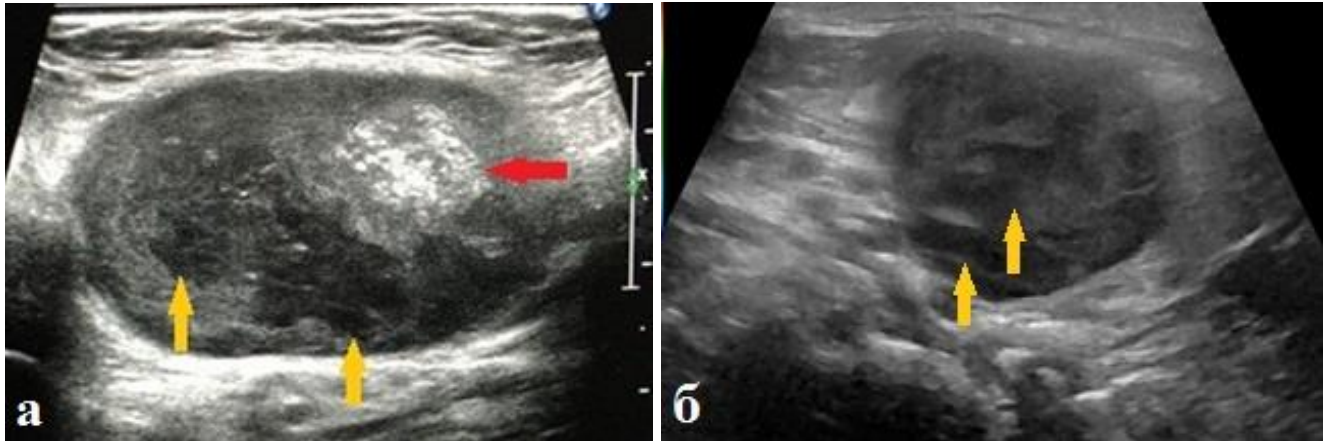


Рисунок 14 – Эхограмма

В-режим, продольное сканирование. Изменение структуры: а) метастаз плоскоклеточного рака в лимфатический узел шеи, участки повышенной эхогенности, неправильной формы – зоны кровоизлияний (верхняя стрелка), гипоэхогенные – зоны некроза (нижние стрелки); б) лимфатический узел шеи при лимфадените, гипоэхогенные участки – зоны некроза (нижние стрелки)

В лимфатических узлах при злокачественном поражении в режиме цветового доплеровского картирования в 78,2 % регистрировался хаотичный усиленный интранодулярный кровоток; 6,5 % – кровоток отсутствовал, или был обеднен, что связано с некрозом лимфатического узла. В 17,2 % сосуды выходили за пределы лимфатического узла, это расценивалось как признак инвазии, у 89,5% – ворота четко не дифференцировались (рисунок 15, 16).

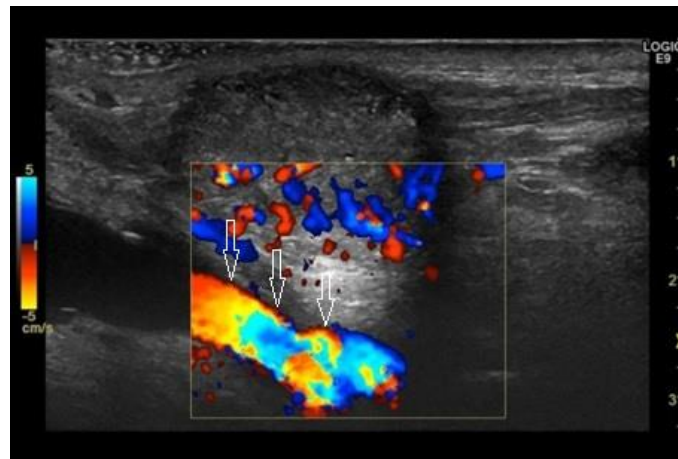


Рисунок 15 – Эхограмма

Яремный ЛУ с метастазом плоскоклеточного рака. Режим ЦДК, продольное сканирование. Атипичный усиленный интранодулярный кровоток, ЛУ прилежит к внутренней сонной артерии, с инвазией ее стенки (капсула ЛУ не прослеживается, структура стенки ВСА отсутствует, обозначена стрелками)

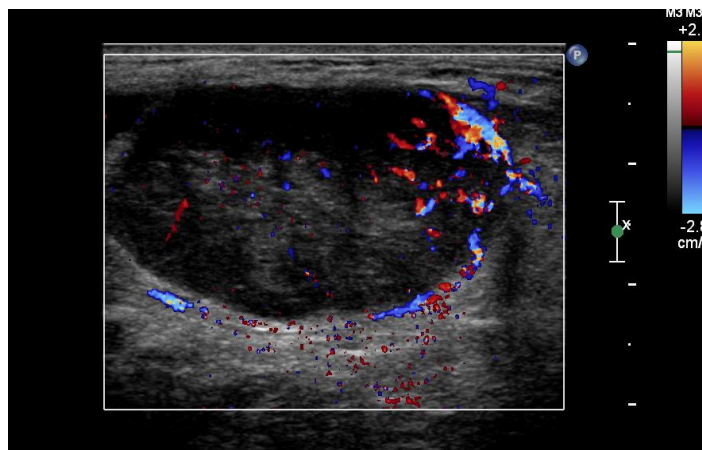


Рисунок 16 – Эхограмма

Яремный ЛУ при лимфоме. Режим ЦДК, продольное сканирование. Увеличенный ЛУ овальной формы ($П/ПЗ < 2$) с нарушением дифференцировки, капсула прерывистая. В ЦДК атипичный кровоток, с усилением в верхнем полюсе, в центре и в нижнем полюсе кровоток обеднен, ворота не определяются

В ЛУ с доброкачественным поражением в 88,9 % – регистрировался кровоток, с сохраненной архитектоникой, сосуды не выходили за пределы ЛУ, ворота определялись. В остальных ЛУ (при лимфаденитах с деструктивными изменениями) кровоток был обеднен, но ворота визуализировались (рисунок 17).



Рисунок 17– Эхограмма

Режим ЦДК, продольное сканирование. Яремный ЛУ при лимфадените.

Ворота определяются фрагментарно (стрелка), интранодулярный кровоток не регистрируется

Рассчитали характеристики диагностической эффективности признаков, указывающие на злокачественное поражение ЛУ в В-режиме и ЦДК: изменение формы, капсулы, структуры, кровотока, дифференцировки (таблица 5).

Таблица 5 – Характеристика диагностической эффективности признаков злокачественного поражения ЛУ при исследовании в В-режиме и ЦДК (n = 95)

Ультразвуковой признак	Количество лимфатических узлов, абс.ч.				Показатели диагностической эффективности, %				
	ИП	ИО	ЛП	ЛО	Ч	С	Т	ПЦПР	ПЦОР
Изменение формы (П/ПЗ<2)	53	27	9	6	89,8	75	84,2	85,5	81,8
Изменение капсулы	25	31	5	34	42,3	86,1	58,9	83,3	47,7
Дифференцировка изменена, отсутствует	50	29	7	9	84,7	80,5	83,1	87,7	76,3
Гетерогенная структура	46	30	6	13	77,9	83,3	80,0	88,4	69,7
Изменение кровотока	50	32	4	9	84,7	88,8	80,0	92,5	78,0

Как видно из таблицы, признак изменение формы ($П/ПЗ < 2$) обладает наибольшей чувствительностью 89,8% и точностью 84,2%, при этом специфичность 75%. Признак изменения кровотока имеет высокую чувствительность 84,7%, специфичность 88,8% и точность 80%. Показатели прогностической ценности положительного результата у всех признаков высокие. Признак изменение капсулы имеет низкую Ч – 42,3%, Т – 58,9%, ПЦОР 47,7%.

Таким образом, обобщая результаты УЗИ пациентов с патологией ЛУ в В-режиме и ЦДК, критерии злокачественного поражения ЛУ имеют показатель диагностической точности 77,2%.

3.1.2 Компрессионная эластография лимфатических узлов шеи

После обследования ЛУ в В-режиме и режиме ЦДК выполнялась компрессионная эластография (КЭГ). КЭГ 30 пациентам контрольной группы (ЛУ $n = 180$) и 39 пациентам с патологией ЛУ из основной группы (ЛУ $n = 145$: с злокачественным поражением 93, с доброкачественным – 52) с качественным анализом (определение эластотипов по Madoka K. Furukava et al., 2007) и количественным анализом (расчет коэффициента деформации SR).

В контрольной группе 92,2 % ЛУ относились к 1 эластотипу, 7,8 % ко второму (рисунок 18).

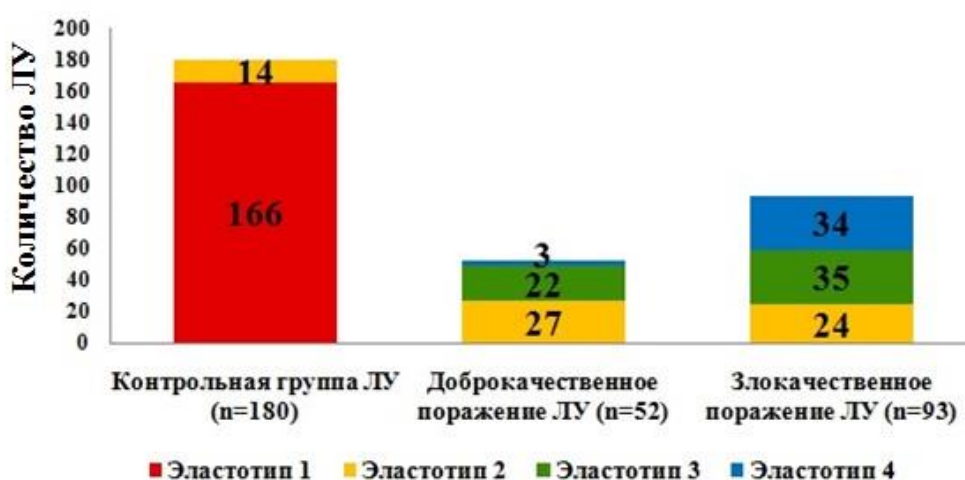


Рисунок 18 – Распределение ЛУ по эластотипам

Для поиска референтной зоны проанализировали количественные критерии КЭГ ЛУ шеи контрольной группы, выбирая в качестве зоны сравнения мышцы шеи (кивательную, двубрюшную, челюстно-подъязычную). В первую очередь оценили количественный показатель SR, равный отношению коэффициентов жесткости - $SR = E2/E1$, где E2 коэффициент жесткости интересующего ЛУ, E1 коэффициент жесткости кивательной мышцы. В контрольной группе обследованных, не имеющих заболеваний, показатели SR ЛУ поднижнечелюстных, яремных, бокового треугольника шеи не подчинялись закону нормального распределения при проверке по критерию Шапиро-Уилка, описывались как медиана и квартили Me [Q1; Q3]. Медиана SR яремных ЛУ – 1,61 [1,05; 1,83], поднижнечелюстных – 1,81 [1,16; 1,75], бокового треугольника шеи – 1,67 [1, 26; 2,44] (таблица 6). По критерию Краскала-Уоллиса, показатели SR всех трех групп ЛУ значимо не отличаются ($p = 0,300$). Значимых различий при попарном сравнении с помощью критерия Манна-Уитни также нет ($p = 0,53$). В таблице 6 представлена частота встречаемости показателей КЭГ в зависимости от локализации ЛУ в контрольной группе.

Таблица 6 – Частота встречаемости показателей КЭГ лимфатических узлов контрольной группы в зависимости от локализации (n=180)

Эластографические показатели		Количество ЛУ, абс. число, %					
		Локализация лимфатических узлов шеи					
		Яремные (n = 60)		Поднижнечелюстные (n = 60)		Бокового треугольника (n = 60)	
		Абс.ч.	%	Абс.ч.	%	Абс.ч.	%
Эластотип	2	60	100	49	81,7	57	95,0
	3	–	–	11	18,3	30	5,0
Коэффициент деформации (SR)	0,6–1,6	31	51,6	21	35,0	26	43,3
	1,7–2,6	29	48,4	16	26,6	20	33,3
	2,7–3,6	–	–	23	38,4	14	23,4
SR Me [Q1; Q3]		1,61 [1,05; 1,83]		1,81 [1,61; 1,75]		1,67 [1,26; 2,44]	

Из данных, приведенных в таблице, следует, что коэффициент деформации неизмененных ЛУ в 80 % не превышал 2,6, в 20 % был 2,7–3,6. Поднижнечелюстные ЛУ в 38,4 % имеют SR 2,7–3,6, в 18,3 % относятся к 3 эластотипу. Все яремные ЛУ и 76,6 % ЛУ бокового треугольника шеи имеют SR менее 2,6.

Оценивая SR поднижнечелюстных ЛУ, при попытке выбора в качестве референтной зоны мышцы дна полости рта, есть значимые различия по критерию Вилкоксона ($p=0,014$).

Таким образом, для КЭГ лимфатических узлов шеи с количественным анализом следует выбирать референтной зоной кивательную мышцу.

В основной группе 27 (51,9 %) ЛУ с доброкачественными изменениями отнесены к 2 эластотипу, 22 (42,3 %) ЛУ к 3 эластотипу, 3 (5,8 %) ЛУ к 4. При злокачественном поражении ЛУ практически равнозначно распределялись к 3, 4 эластотипам 35 (37,6 %) и 34 (36,6 %) соответственно, ко 2 – 24 (25,8 %) (рисунок 18, таблица 6).

Размеры ЛУ контрольной группы и с доброкачественными изменениями при КЭГ совпадали с измерениями в В-режиме.

При злокачественном поражении, размеры ЛУ измеренные в режиме КЭГ у 11 пациентов превышали измерения в В-режиме, что свидетельствовало о распространении процесса на окружающие ткани (инвазию). У остальных 28 обследованных размеры при КЭГ совпадали с В-режимом.

При качественном анализе КЭГ лимфатические узлы с доброкачественным поражением в 42,3 % отнесены к 3 эластотипу, 51,9 % относятся к 2 эластотипу. ЛУ с злокачественным поражением в 37,6 % относятся к 3 эластотипу, 25,8 % к 2 эластотипу. Принадлежность ЛУ с доброкачественными и злокачественными изменениями к одинаковым видам эластотипов, затрудняла дифференциальную диагностику между ними (рисунок 19, 20).

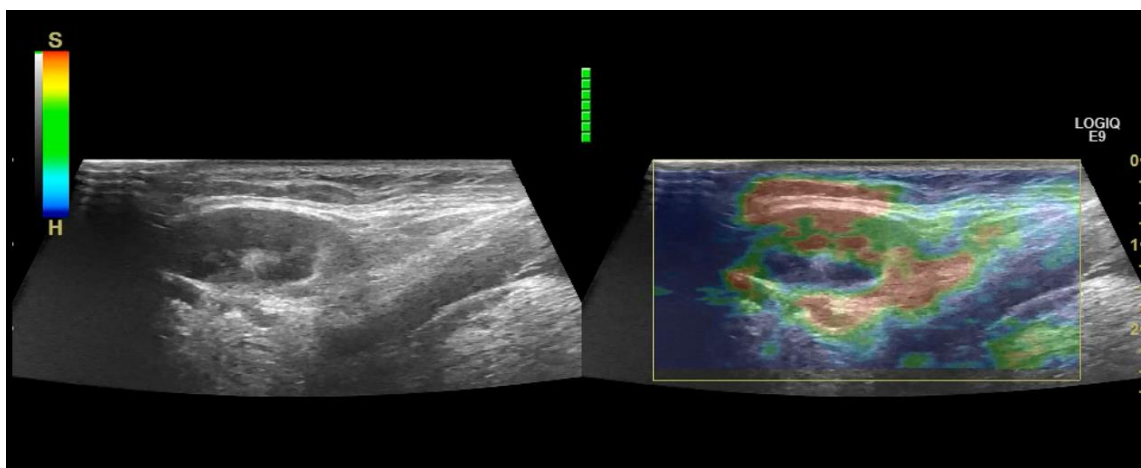


Рисунок 19 – Эхограмма

Компрессионная эластография. Продольное сканирование. Качественная оценка. Яремный ЛУ с метастазом. Признаки неоднородной структуры ЛУ – 2 эластотип (неравномерное окрашивание оттенками синего, зеленого и красного цветов), размеры ЛУ совпадают в В-режиме и при КЭГ

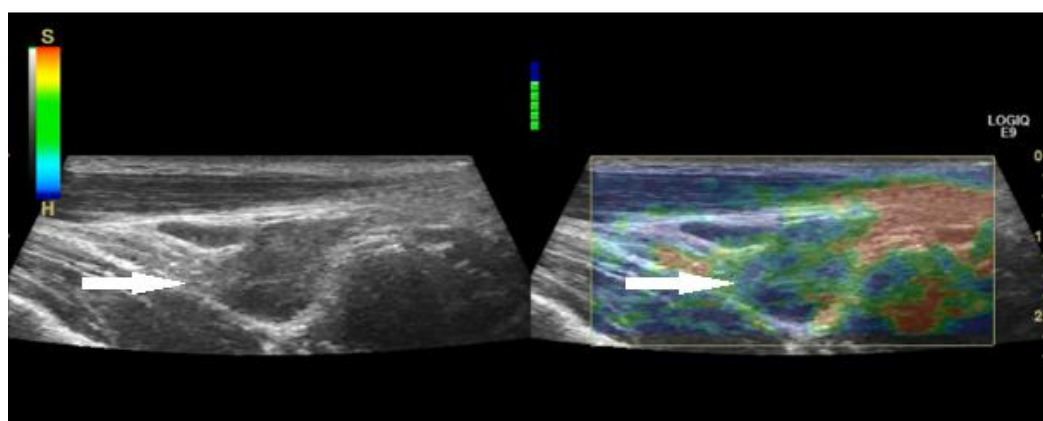


Рисунок 20 – Эхограмма

Компрессионная эластография. Продольное сканирование. Качественная оценка. Яремный ЛУ при лимфадените. Признаки жесткой неоднородной структуры ЛУ – 3 эластотип (преобладание синего цвета, с включением зеленых оттенков), размеры ЛУ совпадают в В-режиме и при КЭГ

Рассчитали коэффициент деформации ЛУ в основной группе. Частота встречаемости показателей КЭГ лимфатических узлов основной группы в зависимости от характера поражения представлена в таблице 7.

Таблица 7 – Частота встречаемости показателей компрессионной эластографии ЛУ основной группы в зависимости от характера поражения (n=147)

Эластографические показатели		Количество ЛУ, абс.число, %			
		Характер поражения ЛУ			
		Доброкачественный (n = 54)		Злокачественный (n = 93)	
		Абс.ч.	%	Абс.ч.	%
Эластотип	2	28	51,8	24	25,8
	3	23	42,6	35	37,6
	4	3	5,6	34	36,6
Коэффициент деформации (SR)	0,6–1,6	14	26,0	–	–
	1,7–2,6	20	37,0	8	8,6
	2,7–3,6	20	37,0	8	8,6
	3,7–5,0	–	–	10	10,8
	>5	–	–	67	72,0

Сравнили SR яремных ЛУ с доброкачественным и злокачественным поражением основной группы, с SR яремных ЛУ контрольной группы. Медиана коэффициента деформации лимфатических узлов в основной и контрольной группе представлена в таблице 8.

Таблица 8 – Медиана коэффициента деформации лимфатических узлов в основной и контрольной группе

SR	Контрольная группа	Основная группа	
		Доброкачественные поражения ЛУ	Злокачественные поражения ЛУ
Me [Q1; Q3]	1,61 [1,05; 1,83]	1,9 [1,27; 2,7]	6,0 [5,1; 6,8]

Таким образом, между показателями SR ЛУ с доброкачественными изменениями и ЛУ здоровых людей нет статистически значимых различий ($p = 0,14$). Оказались статистически значимыми различия SR ЛУ в контрольной группе и SR ЛУ при злокачественном поражении, а также между коэффициентами деформации ЛУ при злокачественном и доброкачественном поражении ($p < 0,001$).

Приводим клиническое наблюдение. Больной Ч., 28 лет обратился в Краевой онкологический диспансер города Красноярска с жалобами на наличие опухолевидного образования в мягких тканях левой боковой поверхности шеи, для обследования. При осмотре: по боковой поверхности шеи слева опухолеподобное образование до 2,0 см в диаметре, смещаемое, умеренно болезненное. По ходу сосудистого пучка слева пальпировались более мелкие безболезненные образования. При ультразвуковом исследовании в мягких тканях шеи слева в средней группе яремных лимфатических узлов, на уровне угла нижней челюсти, медиальной поверхностью интимно прилежит к внутренней яремной вене визуализируется измененный лимфатический узел гипоэхогенный, неоднородной структуры, округлой формы, размерами 1,7x1,0 см, П/ПЗ 1,7, капсула неровная, фрагментарно прерывистая, дифференцировка отсутствует, ворота ЛУ в В-режиме не выражены (рисунок 21 а).

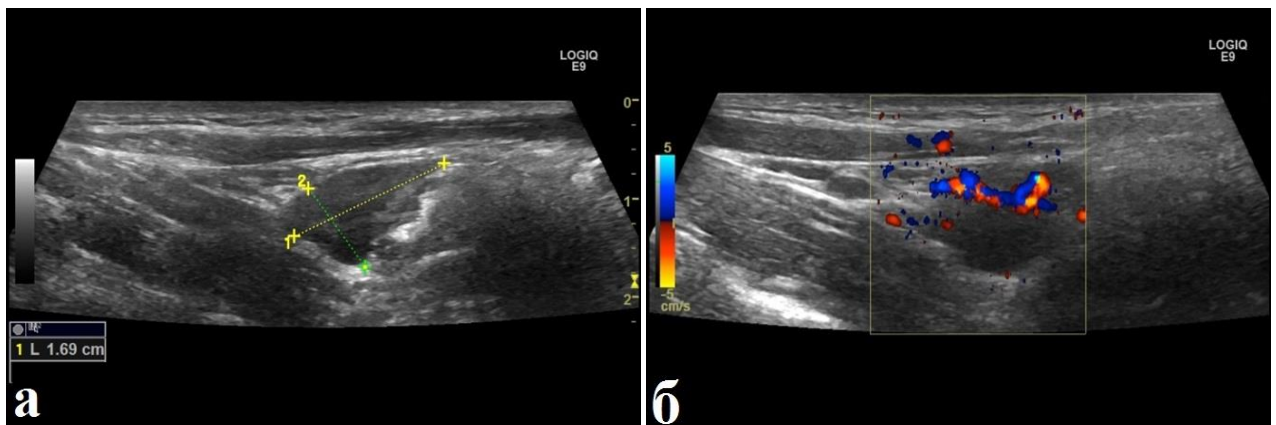


Рисунок 21 – Эхограмма

Лимфаденит яремного ЛУ: а) В-режим, продольное сканирование. ЛУ овальной формы, гипоэхогенный, неоднородной структуры, дифференцировка отсутствует, капсула неровная, прерывистая, ворота ЛУ в В-режиме не выражены; б) режим ЦДК, косое сканирование. Нарушение архитектоники в ЛУ, с усилением кровотока по периферии

При ЦДК отмечалось нарушение архитектоники, с усилением кровотока по периферии ЛУ, в задних отделах определялась зона резко пониженной эхогенности, размерами 0,92x0,53x0,57 см аваскулярная при ЦДК (рисунок 21 б).

Измененный ЛУ имел эхографические признаки, указывающие на злокачественное поражение. Визуализировались яремные ЛУ верхней и нижней группы слева, увеличенные до 3,3х0,62см, с сохраненным строением.

Проведена компрессионная эластография. Измененный узел окрашивался преимущественно в оттенки синего цвета, с зелеными включениями по периферии. Лимфатический узел неоднородной структуры, с преобладанием жесткого компонента, 3 эластотип, с невысоким коэффициентом деформации SR – 2,1 (рисунок 22). При сравнительном измерении ЛУ в В-режиме и компрессионной эластографии размеры совпадали. По результатам комплексного исследования в заключение решено было вынести: лимфаденопатия, эхокартина лимфаденита яремного ЛУ слева. Выполнена тонкоигольная аспирационная биопсия под контролем УЗИ. Морфологическое исследование ЛУ подтвердило изменения характерные для лимфаденита.

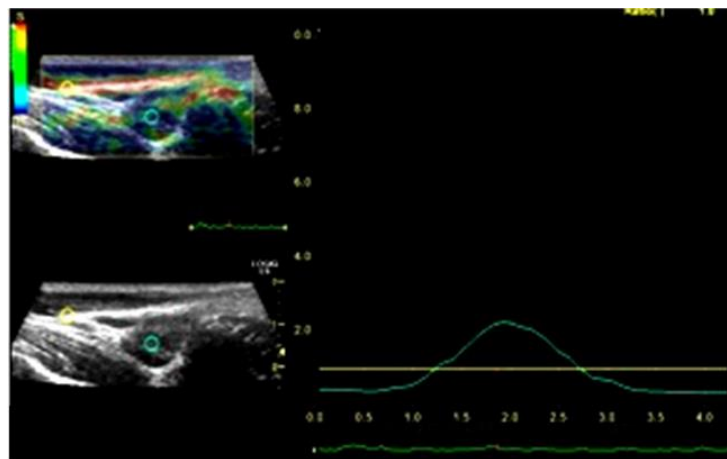


Рисунок 22 – Эхограмма

Лимфаденит яремного ЛУ. Компрессионная эластография, количественная оценка. На графике голубым цветом показан коэффициент жесткости ЛУ, желтым цветом – коэффициент жесткости референтной зоны (кивительной мышцы).

SR = 2,1 (низкий коэффициент деформации)

Для сравнения приводим клиническое наблюдение Больной М., 48 лет. Пациентка обратилась в Краевую клиническую больницу города Красноярска с жалобами на наличие опухолевидного образования в мягких тканях боковой поверхности шеи справа. При осмотре: по боковой поверхности шеи справа

опухолеподобное образование до 4,5 см в диаметре, подвижное, безболезненное. Более мелкие безболезненные образования пальпировались по боковой поверхности шеи и в надключичной области справа. По данным ультразвукового исследования в мягких тканях шеи справа в группе яремных лимфатических узлов, на уровне угла нижней челюсти определялся измененный ЛУ неоднородной структуры, гипозоногенный, овальной формы, размерами 4,1x2,1 см, отношение П/ПЗ 1,9, с нечеткой капсулой. При ЦДК отмечался усиленный интранодулярный кровоток за счет множественных хаотичных локусов (рисунок 23 а, б).

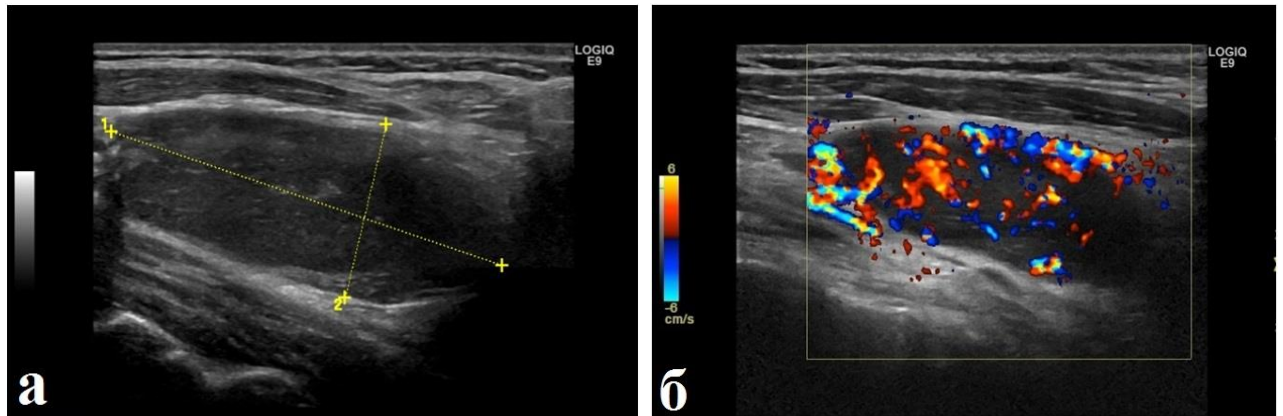


Рисунок 23 а, б – Эхограмма

Лимфатический узел шеи при лимфоме: а) В-режим, продольное сканирование ЛУ овальной формы, с прерывистой капсулой, неоднородной структуры, пониженной эхогенности, без дифференцировки; б) режим ЦДК, продольное сканирование. В ЛУ усиленный интранодулярный кровоток за счет множественных хаотичных локусов

При КЭГ лимфатический узел относился к 3 эластотипу, с высоким коэффициентом деформации SR – 8,9 (рисунок 24). При сравнительном измерении ЛУ в В-режиме и Strain-эластографии размеры совпадали.

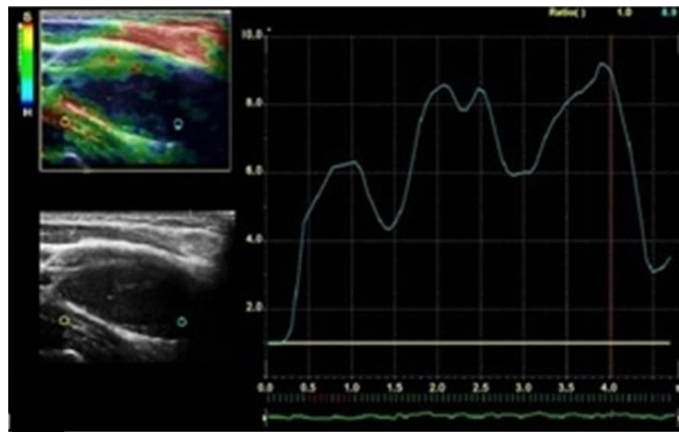


Рисунок 24 – Эхограмма

ЛУ шеи при лимфоме. КЭГ, количественная оценка. На графике голубым цветом показан коэффициент жесткости ЛУ, белым цветом коэффициент жесткости референтной зоны (кивательной мышцы), $SR = 8,9$ (высокий коэффициент деформации)

Визуализировались увеличенные яремные, надключичные и ЛУ бокового треугольника шеи справа размерами до 1,7x0,7см, пониженной эхогенности, овальной формы, с сохраненной дифференцировкой, при ЦДК с типичным кровотоком. Слева ЛУ шеи не изменены. В заключении комплексного УЗИ указали: лимфаденопатия шейных и надключичных лимфатических узлов справа. Учитывая атипичное строение сосудистого рисунка, эластографические признаки жесткой структуры яремного ЛУ справа, дифференциальная диагностика лимфопролиферативных изменений с метастатическим поражением.

Проведена операция удаление ЛУ боковой поверхности шеи справа. По результатам патогистологического исследования и иммуногистохимического исследования – Т-клеточная неходжкинская лимфома.

Таким образом, ЛУ с доброкачественным и злокачественным поражением могут относиться к одинаковым эластотипам, как видно в представленных примерах. Но отличаются при количественной оценке КЭГ, что помогает в дифференциальной диагностике. Коэффициент деформации при лимфоме оказался в четыре раза выше, чем при лимфадените.

С целью оценки диагностической эффективности метода и вычисления диагностических границ показателя SR выполнена процедура ROC-анализа.

Провели ROC-анализ SR, сравнивая лимфатические узлы при доброкачественных изменениях и ЛУ контрольной группы. Статистически значимых отличий не было, площадь под кривой (AUC) составила 0,647 ($p=0,140$). (рисунок 25).

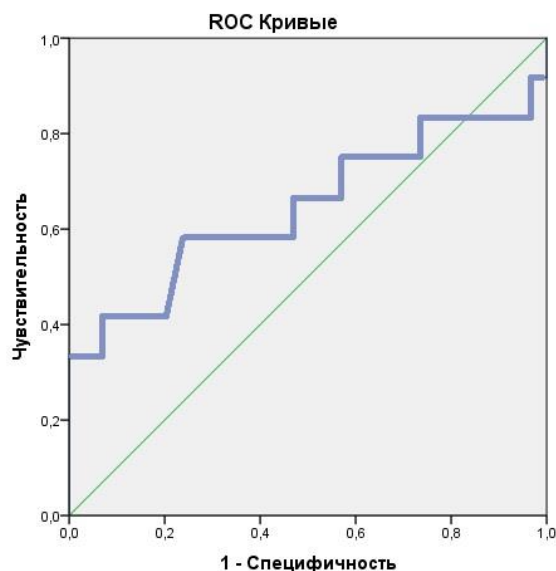


Рисунок 25 – Графическое представление ROC кривой КЭГ ЛУ контрольной группы и ЛУ с доброкачественными изменениями

При ROC-анализе SR ЛУ контрольной группы и ЛУ с злокачественным характером поражения площадь под кривой составила 1,0 ($p<0,001$) (рисунок 26).

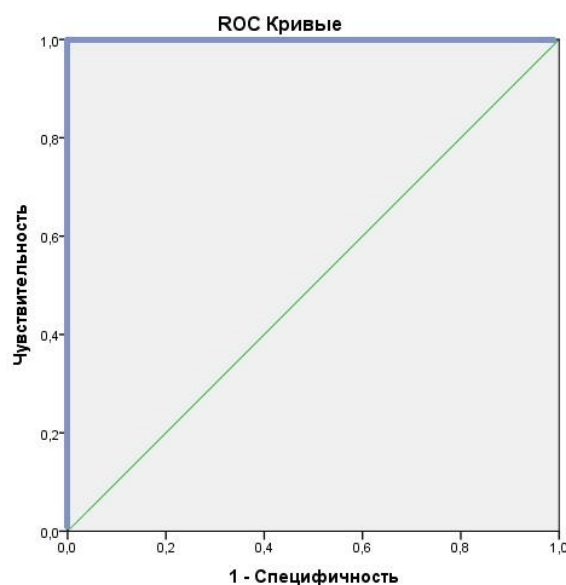


Рисунок 26 – Графическое представление ROC кривой КЭГ лимфатических узлов контрольной группы и ЛУ при злокачественном поражении

В качестве диагностической границы определено значение SR равное 2,45. Таким образом, в лимфатических узлах с коэффициентом деформации менее 2,45 с чувствительностью 100 %, специфичностью 93 % злокачественное поражение отсутствует (таблица 9).

Таблица 9 – Определение пограничного значения SR при помощи ROC-анализа КЭГ ЛУ в контрольной группе и ЛУ при злокачественном поражении

SR	AUC	p	ДИ	Чувствительность	Специфичность
2,4	1,0	0,001	95%	100%	93%
Примечание. SR – коэффициент деформации ЛУ; AUC – площадь под ROC-кривой; p – вероятность ошибки; ДИ – доверительный интервал					

Площадь под кривой (AUC) ROC-анализа лимфатических узлов с доброкачественным и злокачественным поражением составила 0,965 ($p < 0,001$), статистически значимо отличается от нулевой гипотезы ($AUC = 0,5$) (рисунок 27). В качестве диагностической границы определено значение SR равное 4,35 с чувствительностью 84,6 %, специфичностью 100 %, ДИ 95 % (таблица 10).

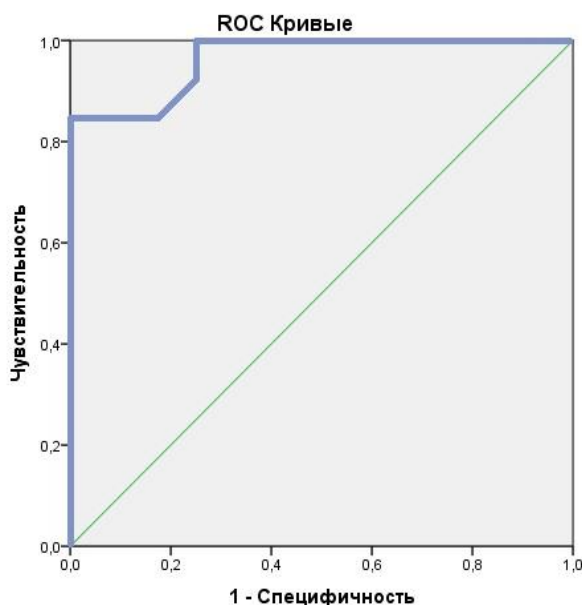


Рисунок 27 – Графическое представление ROC кривой КЭГ лимфатических узлов с доброкачественными изменениями и злокачественном поражении ЛУ

Таблица 10 – Определение пограничного значения SR при ROC-анализе КЭГ ЛУ с доброкачественными изменениями и злокачественном поражении

SR	AUC	p	ДИ	Чувствительность	Специфичность
4,35	0,965	0,001	95 %	84,6 %	100 %
Примечание. SR – коэффициент деформации ЛУ; AUC – площадь под ROC-кривой; p – вероятность ошибки; ДИ – доверительный интервал					

Таким образом, по результатам нашего исследования для проведения КЭГ ЛУ шеи определена референтная зона – кивательная мышца. Были найдены достоверные различия SR количественного показателя КЭГ ЛУ контрольной группы и ЛУ при злокачественном поражении, а также ЛУ при злокачественном и доброкачественном поражении. По результатам ROC-анализа найдено пограничные значения коэффициента деформации: при SR менее 2,45 изменения в ЛУ обусловлены доброкачественным поражением; при SR больше 4,35 злокачественным. Группа пациентов, у которых SR больше 2,45, но меньше 4,35 требует дальнейшего изучения, изменения в ЛУ могут быть обусловлены как доброкачественным, так и злокачественным поражением. Что не позволяет провести стратификацию пациентов этой группы.

3.2 Ультразвуковое исследование в В-режиме и ЦДК, компрессионная эластография заболеваний больших слюнных желёз

В В-режиме и ЦДК у пациентов контрольной группы оценили ультразвуковую картину БСЖ. Размеры неизмененных слюнных желез не превышали значения, описанные в литературе. Структура БСЖ была однородной, эхогенность околоушной железы сопоставима с эхогенностью паренхимы щитовидной железы, эхогенность поднижнечелюстных желез незначительно была выше, чем ОСЖ. Контуры ПНЧСЖ четкие, ровные, границы ОСЖ по заднему контуру нечеткие. Эхогенность подъязычных желез была сравнима с ПНЧСЖ. При оценке паренхимы БСЖ правая и левая железы были симметричны, имели одинаковую эхогенность.

Заболевания БСЖ отличались разнообразием патологий, диагностированы у 42 обследованных, что составило 32,3% от общего числа пациентов, 30 пациентам проведено морфологическое исследование. Среди верифицированных опухолей и опухолеподобных образований слюнных желез чаще диагностировалась плеоморфная аденома – в 26,7% ($n = 8$). Все плеоморфные аденомы нами диагностированы в околоушной слюнной железе у женщин (рисунок 28).

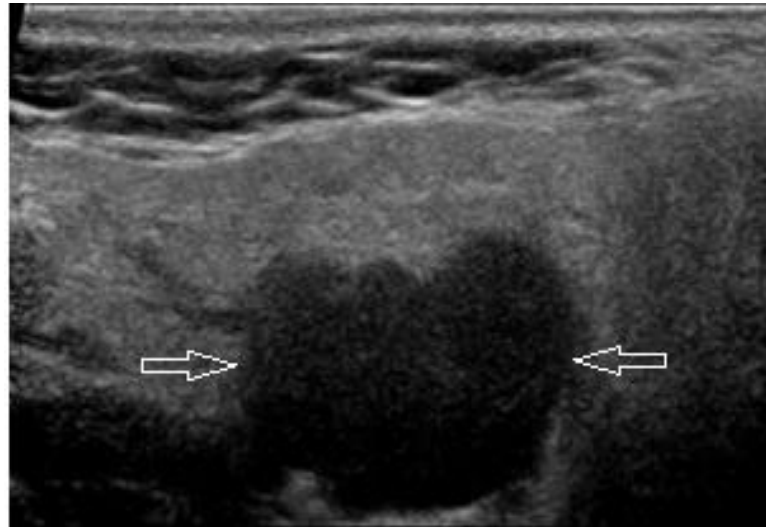


Рисунок 28– Эхограмма

В-режим, продольное сканирование. Плеоморфная аденома в ОСЖ (опухоль обозначена стрелками). Контуры опухоли неровные, по медиальному краю нечеткие

Плеоморфные аденомы на эхографии выглядели, как гипоэхогенные образования, не превышающие в размерах 3,5 см. В пяти случаях округлой формы, в трех неправильной формы. ПА была с четкими контурами у шести пациенток, у двух с нечеткими. Плеоморфная аденома в двух случаях была неоднородной структуры, в одном за счет участков кровоизлияний и кальцинации, в другом за счет некроза. В режиме ЦДК васкуляризация наблюдалась в периферических отделах, в капсуле опухоли, в виде единичных сигналов. Все пациентки с плеоморфными аденомами прооперированы. Плеоморфные аденомы имели «пеструю» микроскопическую картину (рисунок 29).

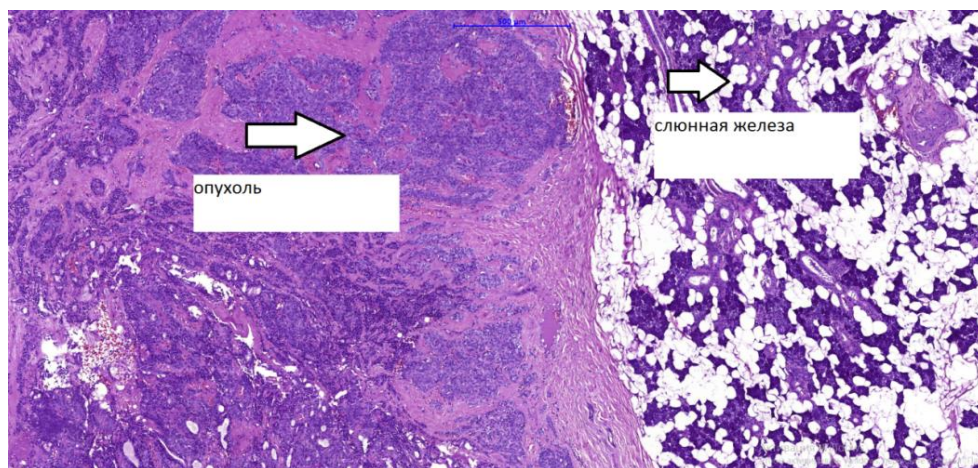


Рисунок 29 – Фотография гистологического препарата удаленной плеоморфной аденомы околоушной слюнной железы. Увеличение в 40 раз. Окраска гематоксилином и эозином. Опухоль окружена толстой соединительнотканной капсулой. Вне роста опухоли имеется ткань слюнной железы нормального гистологического строения

Плеоморфные аденомы дифференцируют с опухолями Вартина. В нашем исследовании мы наблюдали 2 (6,7 %) аденолимфомы (опухоль Вартина) у женщин в околоушной железе. Опухоли представляли собой образования округлой формы, с четкими контурами, однородной экоструктуры, пониженной экзогенности, у одной пациентки был выражен эффект дорзального псевдоусиления за задней стенкой образования. В отличие от плеоморфной аденомы при ЦДК регистрировался пери- и интранодулярный кровоток (рисунок 30). Микроскопически опухолевая ткань аденолимфомы состояла из железистых структур, которые выстланы эпителием с эозинофильной цитоплазмой, расположенным в два слоя и с увеличением слоев за счет его пролиферации. Строма опухоли представлена лимфоидной тканью, с очагами формирования лимфоидных фолликулов (рисунок 31).

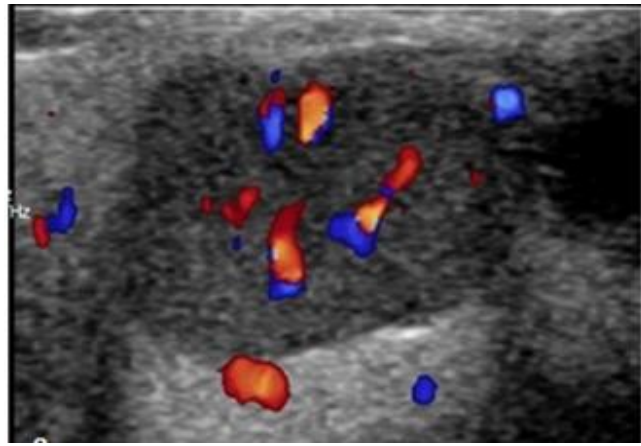


Рисунок 30 – Эхограмма

Режим ЦДК. Продольное сканирование. Опухоль Вартина в ОСЖ. Образование с четкими неровными контурами, однородное, пониженной эхогенности, с множественными локусами интранодулярного кровотока

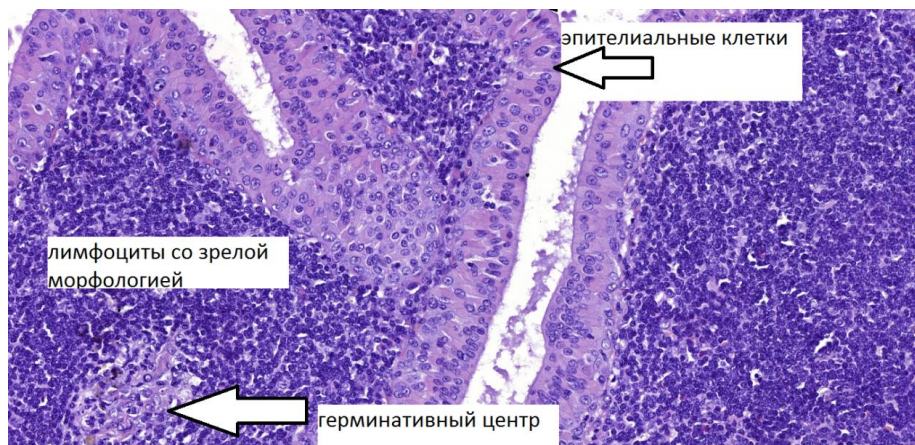


Рисунок 31 – Фотография гистологического препарата аденолимфомы ОСЖ.

Увеличение в 40 раз. Окраска гематоксилином и эозином

У трех пациенток (10 %) по данным УЗИ диагностированы кисты больших слюнных желез, 2 локализовались в поднижнечелюстной слюнной железе, 1 в околоушной слюнной железе. Ультразвуковая картина кист БСЖ была типичная, соответствовала описанной эхосимеотике в литературе. Диагностика трудностей не вызывала. Воспалительные заболевания БСЖ клинически выглядели как объемные образования, сопровождалась соответствующими лабораторными изменениями. По эхографии диагностированы у 22 (52,4 % из 42 больных основной группы с патологией БСЖ) пациентов: у 9 – структурные изменения БСЖ на фоне хронического сиалоаденита, у 3 – слюннокаменная болезнь, без

изменений паренхимы БСЖ. Морфологически верифицированы воспалительные заболевания БСЖ у 10 пациентов. У 8 обследованных выявлен острый сиалоаденит, из них у 4 сопровождался реактивным лимфаденитом (в 2 случаях поражение поднижнечелюстной железы, в 1 – ОСЖ, в 1 подъязычной железы). Острый сиалоаденит у 4 пациентов диагностирован на фоне слюннокаменной болезни (у 3 пациентов конкременты располагались в протоке поднижнечелюстной железы, в 1 случае в паренхиме ОСЖ). По данным ультразвукового исследования при остром сиалоадените отмечалось во всех случаях увеличение размеров, нечеткие контуры железы, неоднородность структуры, снижение эхогенности. В режиме ЦДК у 3 обследованных гиперваскуляризация, у 5 – гиповаскуляризация, во всех случаях острого сиалоаденита признаки воспалительных изменений прилежащих к железе тканей (инфильтрация, отек кожи и подкожно-жировой клетчатки, мышц). При компрессии датчиком определялась болезненность, малоподвижность, несжимаемость железы. Абсцесс околоушной слюнной железы выявлен у двух пациентов. Все воспалительные изменения БСЖ сопровождались лимфаденопатией ЛУ шеи.

У 3 пациентов с слюннокаменной болезнью без изменений паренхимы БСЖ конкременты располагались в протоках. Наблюдалось расширение протоков больших слюнных желез, уплотнение их стенок (рисунок 32).



Рисунок 32 – Эхограмма

В-режим. Продольное сканирование. Конкременты в дистальном отделе вартонова протока (в просвете гиперэхогенные включения)

Злокачественные опухоли БСЖ в нашей работе выявлены у 7 (23,3%) пациентов. У 2 (6,7%) – верифицирован аденокистозный рак по 1 случаю с локализацией в ПНЧСЖ (опухоль наибольшим размером не превышала 1,5 см) и в ОСЖ (размер до 4 см); у 1 (3,3%) пациента мукоэпидермоидный рак в ОСЖ (опухоль размерами до 7 см). Злокачественные образования эхографически были гипоехогенными, неоднородными, с нечеткими контурами, в режиме ЦДК с множественными локусами хаотичного кровотока. При инвазивном росте плоскоклеточного рака у 3 (10%) пациентов в ПНЧСЖ неизменная ткань железы либо не определялась, либо была оттеснена к периферии объемным образованием, без четких контуров и границ от окружающих тканей. После морфологического исследования по результатам операции в одной плеоморфной аденоме ОСЖ выявлена неинвазивная карцинома. При дооперационном исследовании цитограмма пункции показала клеточный состав характерный для плеоморфной аденомы. Эхографические признаки образования были характерными для эхокартины ПА.

По качественным признакам В-режима достаточно сложно дифференцировать опухоли и опухолеподобные образования в больших слюнных железах. Помогают доплеровские методики, но и после оценки кровотока очень часто возникают трудности в определении характера образования.

Проведена компрессионная эластография околоушной и поднижнечелюстной слюнных желез у 30 пациентов контрольной группы с качественным анализом по Ueno E. (Tsukubo 2006) (исследованы 60 околоушных и 60 поднижнечелюстных желез). Неизменные железы в основном принадлежали ко 2 ($n = 118$) эластотипу, к 3 были отнесены 2 железы (рисунок 33 а). Количественный анализ КЭГ неизменных больших слюнных желез показал, что при сравнении SR правой и левой ОСЖ ($p = 0,93$), правой и левой ПНЧСЖ ($p = 0,19$), значимых статистических различий нет (референтной зоной мы выбирали кивательную мышцу). Значимые различия получились при оценке SR поднижнечелюстной и околоушной слюнных желез ($p = 0,019$). Медиана SR ОСЖ

– 1,6, SR ПНЧСЖ – 1,9. Не удалось выбрать единую референтную зону для КЭГ больших слюнных желез.

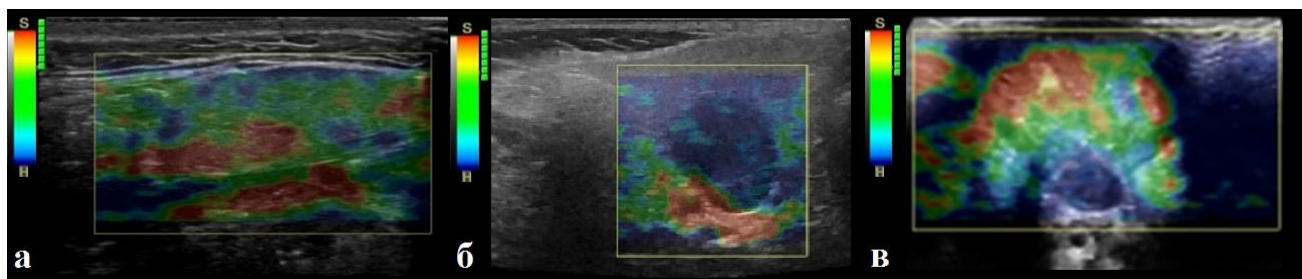


Рисунок 33 – Эхограмма. Компрессионная эластография. Качественная оценка: а) неизменная ОСЖ, 2 эластотип, неоднородное окрашивание, преобладание мягко-эластического компонента; б) плеоморфная аденома в ОСЖ, 3 эластотип, признаки жесткого неоднородного очага; в) инвазия плоскоклеточного рака в поднижнечелюстную слюнную железу, 2 эластотип, признаки неоднородного очага, с преобладанием мягко-эластического компонента в центре

В БСЖ с опухолями в качестве референтной зоны использовали неизмененную паренхиму слюнной железы. При оценке доброкачественных образований БСЖ по Уено Е. (Tsukubo 2006) контуры их были четкие, размеры совпадали с В-режимом. Кисты принадлежали к 6 BGR эластотипу. Плеоморфные аденомы к – 3 эластотипу, характеризовались неоднородным окрашиванием в синие оттенки, с красными и зелеными включениями (рисунок 33 б). Опухоли Вартина относились ко 2 эластотипу, окрашивались в красно-зеленые оттенки.



Рисунок 34 — Эхограмма плеоморфной аденомы в ОСЖ

КЭГ, количественная оценка. Маркеры ROI в опухоли и в неизменной ткани ОСЖ расположены на одном уровне. Голубой график отражает коэффициент деформации плеоморфной аденомы, SR – 1,2

Ме [Q1; Q3] SR (отношение коэффициента жесткости опухоли к неизменной паренхиме БСЖ) доброкачественных опухолей составила 1,6 [1,1; 2,1] (рисунок 34). Злокачественные опухоли при КЭГ были с нечеткими контурами, превышали измерения в В-режиме (за исключением неинвазивной карциномы в ПА, она была схожа с эластограммами ПА), относились к 2–5 эластотипам (рисунок 33 в). Несмотря на это, отношения коэффициентов жесткости оказались высокими, медиана SR составила 5,6 [5,4; 7,2], в качестве референтной зоны использовали неизмененную ткань слюнной железы. Количество наблюдаемых пациентов с доброкачественными образованиями было 10, злокачественными – 5.

При проведении ROC-анализа между коэффициентами деформации доброкачественных опухолей и злокачественных опухолей БСЖ получили статистически значимые отличия ($p=0,003$, $AUC=0,990$) (рисунок 35).

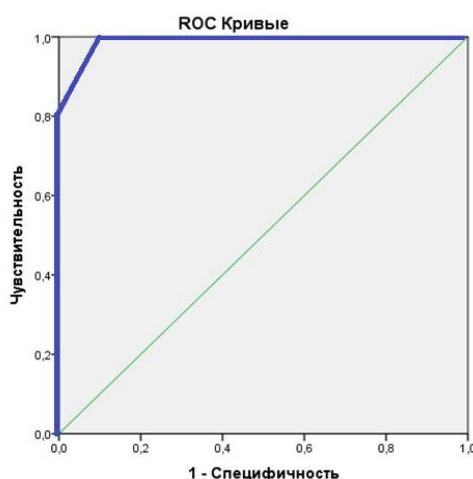


Рисунок 35 – Графическое представление ROC кривой сравнения SR доброкачественных и злокачественных опухолей БСЖ

Расчет коэффициента деформации SR дает дополнительную информацию для дифференциальной диагностики опухолей больших слюнных желез.

Из 42 пациентов с патологией БСЖ, 11 пациентам было рекомендовано УЗИ с контрастным усилением с целью оценки перфузии и уточнения распространенности опухолевого процесса.

В нашем исследовании выявлен редкий случай локализации конкрементов в глоточном отростке околоушной слюнной железы. Приводим данное наблюдение. Больная Е., 35 лет обратилась в Краевую клиническую больницу города Красноярска с жалобами на наличие опухолеподобного образования в мягких тканях шеи справа у угла нижней челюсти. Объективно при осмотре в мягких тканях боковой поверхности шеи справа определялось безболезненное плотное образование размером около 4 см, результаты лабораторных исследований были без особенностей. По данным УЗИ выявлено объемное образование на глубине 1,3 см в верхней трети боковой поверхности шеи справа, под кивательной мышцей размерами 3,9х2,3х2,4см. Контуры образования нечеткие, структура неоднородная, в передних отделах визуализировались гипоехогенные участки. В центре образования определялся выраженный гиперэхогенный компонент с массивной эхотенью протяженностью около 2,6 см (рисунок 36 а). При ЦДК в стенках образования картировались единичные локусы кровотока. Передними отделами образование интимно прилежало к правой поднижнечелюстной слюнной железе, четкой связи с правой околоушной слюнной железой не было. Большие слюнные железы по данным эхографии не изменены. Визуализировались увеличенные яремные ЛУ шеи справа до 1,6х0,43 см, строение ЛУ не изменено. При КЭГ образование принадлежало к 4 эластотипу, SR – 5,3.

По итогам комплексного ультразвукового исследования, проводилась дифференциальная диагностика между дермоидной кистой шеи и сиалолитиазом в добавочной доле слюнной железы.

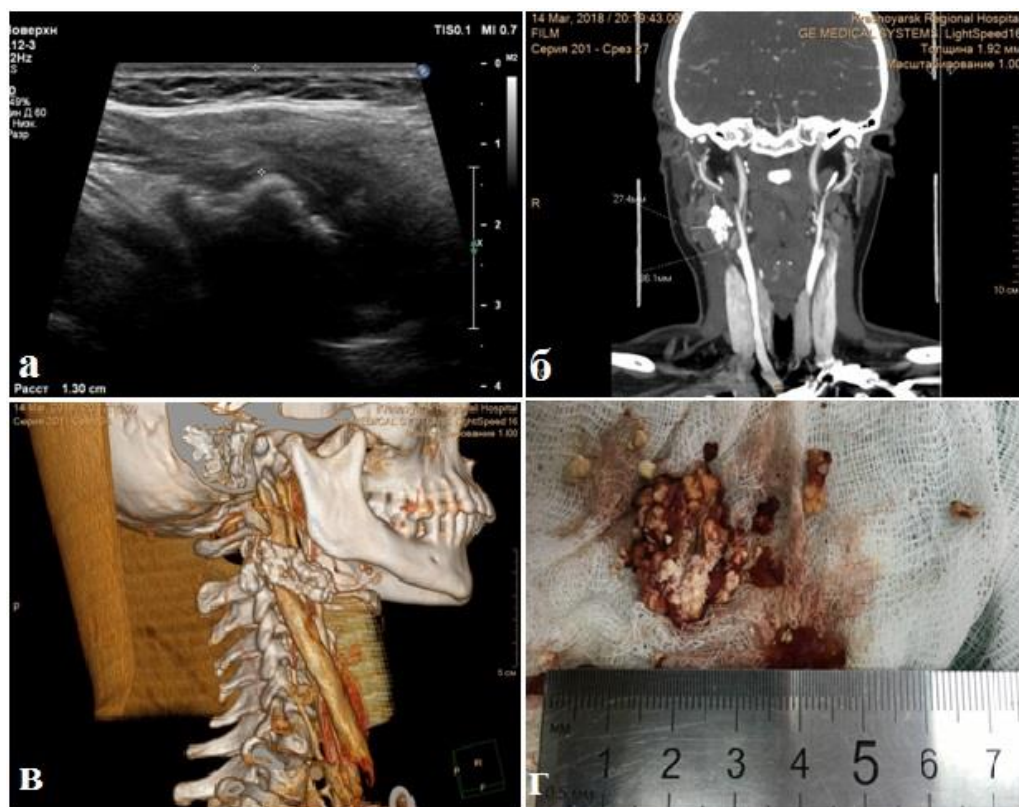


Рисунок 36 – Глоточный отросток околоушной слюнной железы, с конкрементами: а) эхограмма, В-режим, косое сканирование; б) МСКТ-ангиография, фронтальная проекция; в) МСКТ-ангиография, 3D реконструкция; г) макропрепарат после оперативного лечения

Для уточнения диагноза клиницистами было решено провести тонкоигольную аспирационную биопсию образования, результаты которой не были информативны (определялся клеточный детрит с примесью разрушенных лейкоцитов). Выполнена МСКТ с болюсным контрастированием: в области угла нижней челюсти справа, кнаружи от сосудистого пучка объемное образование неоднородной тканевой плотности с выраженным участком глыбчатой кальцификации. При сканировании с болюсным контрастированием (ультравист 370–100 мл) в артериальную фазу образование размерами до 27х36х33 мм, неоднородной структуры с участками кальциноза, накапливает контраст по периферии в виде ободка, с перегородками и участками пониженной плотности за счет деструкции (рисунок 36 б, 36 в). Околоушная и поднижнечелюстная слюнные железы не изменены. Заключение МСКТ: объемное образование у угла нижней челюсти справа.

Пациентке проведена операция удаление глоточного отростка околоушной слюнной железы с конкрементами (рисунок 36 г). Результаты патогистологического исследования: морфологическая картина сиалолитиаза, структура слюнной железы в материале не сохранена.

Анализируя данный пример, жесткий эластотип образования и высокие цифры коэффициента деформации, оказались обусловлены конкрементами. В подобных клинических ситуациях с выраженным кальцинозом образований, проводить соноэластографию не целесообразно.

3.3 Ультразвуковое исследование в В-режиме и ЦДК, компрессионная эластография опухолей и опухолеподобных образований мягких тканей шеи

После морфологического исследования в 3 подгруппе все образования мягких тканей были доброкачественными, среди них 16,7 % (n=5) врожденные сосудистые опухоли, кисты шеи 39, 9 % (n=12), воспалительные заболевания 33,4 % (n=10), липомы в 10 % (n=3).

Срединные кисты (n = 4) локализовались в срединной или парамедианной плоскости на уровне подъязычной кости, с которой были связаны при полипозиционном сканировании (рисунок 37). Боковые кисты (n = 4), в отличие от срединных кист располагались по переднему краю грудино-ключично-сосцевидной мышцы. Эпидермальные кисты (n = 4) размещались на шее в различных участках. В остальном эхокартина кист была схожа. Стенка кисты состоит из фиброзной ткани, поэтому при ультразвуковом исследовании визуализировалась как гиперэхогенная капсула. Содержимое кисты, у 10 пациентов было гипоэхогенное, с гомогенным содержимым, из них у 6 обследованных присутствовал эффект дорзального усиления. У 3 пациентов диагностированы боковые кисты с признаками воспаления, с неоднородным содержимым (рисунок 38). При ЦДК васкуляризация в кистах отмечалась только в области капсулы в виде единичных локусов кровотока.

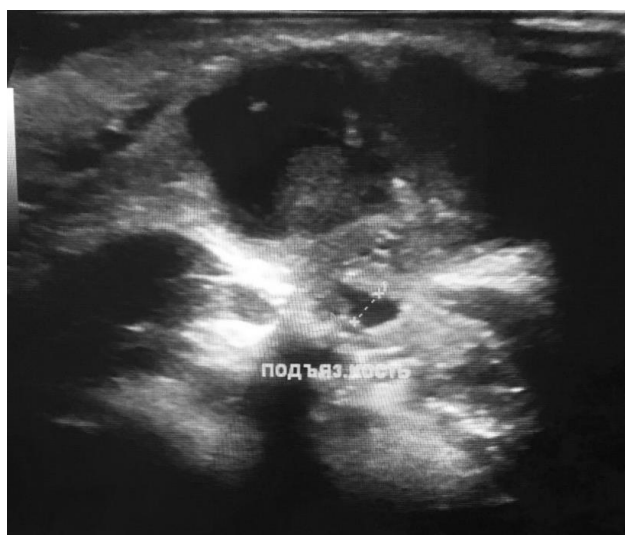


Рисунок 37 – Эхограмма

В-режим. Продольное сканирование. Срединная киста шеи (жидкостное образование неправильной формы с неоднородным содержимым, контуры кисты неровные четкие, прослеживается связь с подъязычной костью)

По эластографической картине кисты, без воспаления принадлежали к 6 эластотипу BGR, имели послойную окраску.



Рисунок 38 – Боковая киста шеи с признаками воспаления

а) фотография; б) эхограмма (киста с неоднородным содержимым, имеет четкие неровные контуры, с неравномерным утолщением капсулы)

В нашей работе наблюдали три липомы мягких тканей шеи. Эхографические признаки липом, как правило, не вызывают сомнений. Липомы имели округлую форму. При исследовании в В-режиме в двух случаях контуры четкие за счет тонкостенной хорошо выраженной капсулы. Эти липомы были

гипоэхогенными, с продольной исчерченностью, в режиме ЦДК аваскулярные. В одном случае у липомы с частичным межмышечным расположением контуры были нечеткие, отсутствовала исчерченность, в доплеровских режимах определялись единичные локусы кровотока. Проведена компрессионная эластография, все липомы относились ко 2 эластотипу, с низкими коэффициентами деформации $SR = 0,2-2,0$, референтной зоной была кивательная мышца (рисунок 39).

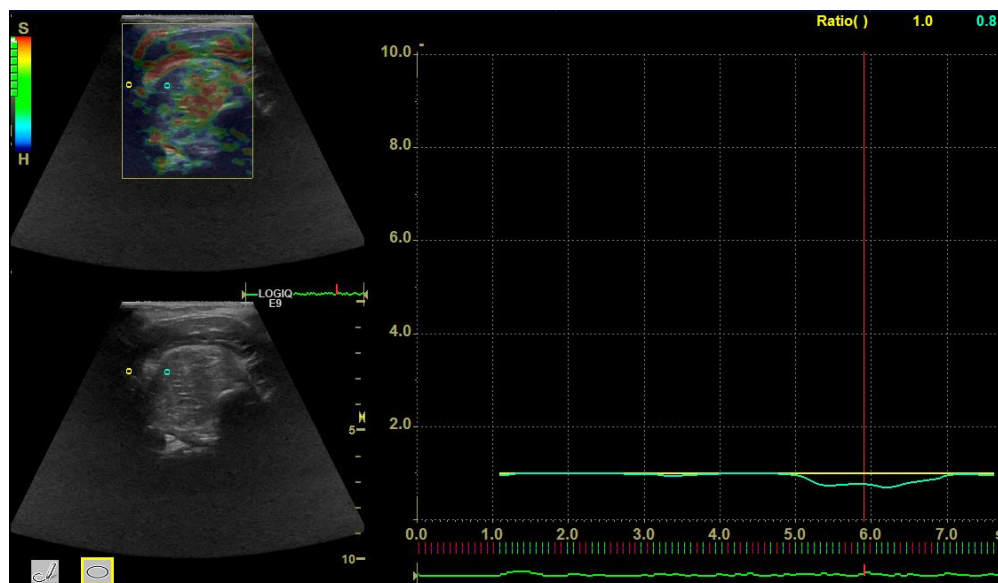


Рисунок 39 – Эхограмма

Компрессионная эластография. Поперечное сканирование. Количественная оценка. Липома мягких тканей шеи. Маркер ROI в опухоли и кивательной мышце расположен на одном уровне. Голубой график отражает коэффициент деформации липомы, $SR = 1,0$

В третьей подгруппе у одного пациента выявлена редкая патология – параганглиома барабанного гломуса, морфологическое исследование не проведено из-за риска кровотечения при ТАБ. Ультразвуковая картина опухоли была представлена объемным неоднородным, пониженной эхогенности образованием в левой околоушной области. С нечеткими контурами, с распространением в левый височно-нижнечелюстной сустав. Образование интимно прилежало к лицевой артерии и внутренней яремной вене. При ЦДК отмечалась гиперваскуляризация опухолевой ткани, определялись

множественные венозные и артериальные сосуды, среди них встречались артериовенозные шунты. Для подтверждения этой опухоли применялись дополнительные лучевые методы: КТ, МРТ с контрастом.

Отдельное внимание заслуживают сосудистые опухоли шеи. Верифицированы у 5 (16,7%) пациентов: у 2 (6,7%) - врожденная сосудистая мальформация (ВСМ), у 3 (10%) – гемангиома.

По результатам нашего исследования все три гемангиомы выявлены у женщин, локализовались в поднижнечелюстной области. При ультразвуковом исследовании представляли собой неправильной формы образования, без четких границ от окружающих тканей в утолщенной и уплотненной жировой клетчатке. Структура была неоднородная, эхогенность понижена, с множественными анэхогенными участками различной формы, с гиперэхогенными включениями (обусловленными флебитами и тромбозами). В режиме ЦДК выявлялись низкоскоростные сосуды артериального, венозного, смешанного кровотока.

ВСМ локализовалась у одного пациента в поднижнечелюстной области, вдоль лицевой артерии. У второго пациента по боковой поверхности шеи вдоль внутренней яремной вены. Пациенты с ВСМ были прооперированы. В В-режиме ВСМ выглядели как образования неправильной формы, с нечеткими, неровными контурами, гетерогенные, пониженной эхогенности, с множественными анэхогенными участками. В режиме ЦДК определялись сосудистые структуры по типу «сот». При компрессии мальформации не сдавливались датчиком, в отличие от гемангиом. Спектральный анализ кровотока, позволил заподозрить в одном случае низкоскоростную смешанную врожденную сосудистую мальформацию по боковой поверхности шеи у мужчины. В поднижнечелюстной области диагностирована артериальная высокоскоростная ВСМ у женщины. С диагностической и лечебной целью пациентке с артериальной мальформацией выполнена ангиография с эндоваскулярной окклюзией афферентных сосудов перед оперативным лечением (рисунок 40, 41 а, б; 42).

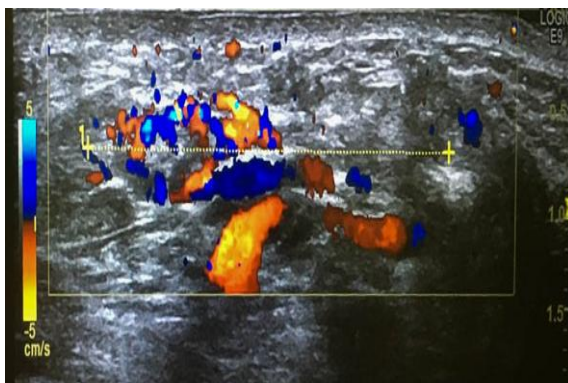


Рисунок 40–Эхограмма пациентки Д., 28 лет
Продольное сканирование. Режим ЦДК. ВСМ поднижнечелюстной области
(образование с нечеткими контурами, в режиме ЦДК с множественными
локусами разнонаправленного кровотока)

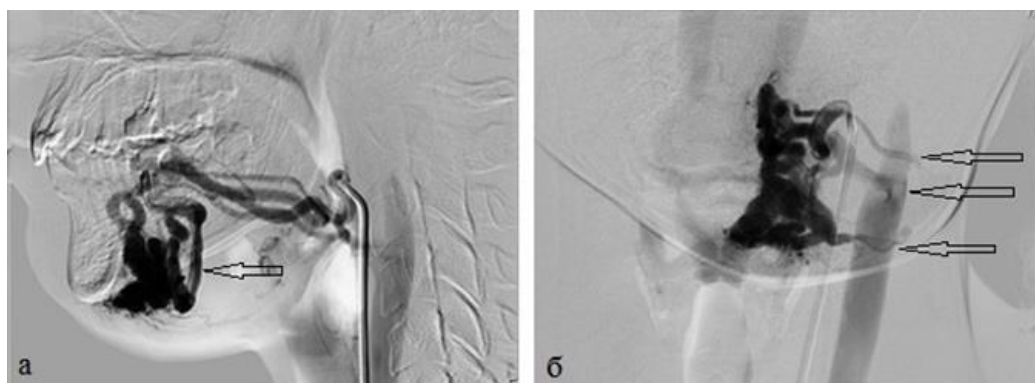


Рисунок 41 – Ангиограмма пациентки Д., 28 лет с ВСМ поднижнечелюстной
области до лечения: а – боковая проекция; б – прямая проекция. Сосудистый
конгломерат, с венозным сбросом в артериальную фазу (отмечено стрелками)



Рисунок 42 – Ангиограмма пациентки Д., 28 лет с ВСМ поднижнечелюстной
области после оперативного лечения. Боковая проекция. Контрастирование левой
наружной сонной артерии при суперселективной катетеризации. Признаки ВСМ
не определяются

По данным эластографии гемангиомы характеризовались мозаичным окрашиванием в тона характерные для 2 эластотипа и низким коэффициентом деформации (0,8–2,1) (таблица 11).

Таблица 11 – Распределение показателей КЭГ опухолей мягких тканей основной группы в зависимости от характера поражения (n = 12)

Заболевания мягких тканей	Показатели КЭГ				
	Эластотипы, абс.ч.			SR	
	2	3	6	0,2–1,0	1,1–2,6
Липома (n=3)	3	–	–	2	1
Гемангиома (n=3)	3	–	–	1	2
ВСКМ (n=2)	1	1	–	–	2
Срединные кисты шеи (n=3)	–	–	3	–	–
Боковые кисты шеи (n=1)	–	–	1	–	–

Среди воспалительных образований мягких тканей флегмона шеи, дна полости рта выявлена у 7 пациентов (20 % от всех заболеваний мягких тканей, n=35); абсцесс поджевательного пространства у одного пациента; инфильтративные изменения у четверых, острый миозит ременной мышцы – у одного пациента. Оперативное лечение получили все пациенты с флегмонами, абсцессом и в одном случае с инфильтративными изменениями мягких тканей.

Флегмоны при ультразвуковом исследовании были представлены распространенным нарушением структуры мягких тканей с неровными, нечеткими контурами и неоднородной эхогенностью с утолщением фасций и нарушением структуры мышц, с жидкостным компонентом в тканях (рисунок 43). С целью уточнения распространения процесса выполнялась компьютерная томография.

Причиной развития локальных инфильтративных изменений у всех 4 пациентов явились воспалительные процессы мягких тканей шеи после оперативных вмешательств на слюнных железах. При ультразвуковом исследовании в В-режиме на фоне сохранения дифференцировки мягких тканей

на слои, инфильтраты представляли зоны размерами от 3,0 до 5,0 см, с неровными и нечеткими контурами, с отсутствием капсулы во всех наблюдениях. Акустически зоны были неоднородные, преимущественно гипоэхогенными. В режиме цветового доплеровского картирования кровотока внутри инфильтратов не определялся.



Рисунок 43 – Эхограмма

В-режим. Косое сканирование. Флегмона дна полости рта. Контур мышечный нечеткий, с утратой перистой структуры. Вдоль переднего края двубрюшной мышцы жидкостная полоска (отмечена стрелкой). Между мышцами дна полости рта неомогенное жидкостное скопление (отмечено маркерами)

Острый миозит ременной мышцы при сонографии выглядел как локальное утолщение мягких тканей задней поверхности шеи, с нечеткими контурами мышц, с утратой перистой структуры, эхогенность резко снижена, отмечался отек и инфильтрация подкожножировой клетчатки. В режиме ЦДК – усиление васкуляризации воспаленной мышцы. Эластографическая картина была характерна для 2 эластотипа, $SR = 0,9$. Проводилась дифференциальная диагностика с опухолевым поражением ременной мышцы. С этой целью выполнена пункционная биопсия, ультразвуковое исследование и магнитно-резонансная томография в динамике. После консервативного лечения на эхографии положительная динамика.

Абсцесс мягких тканей поднижнечелюстной области при эхографии визуализировался в виде образования неоднородной структуры, с наличием в

структуре жидкостного гипоехогенного компонента. Капсула абсцесса определялась нечетко.

Таким образом, в нашем исследовании образования мягких тканей шеи характеризовались 2 и 3 эластотипами, которые свойственны при доброкачественном поражении, что подтвердило морфологическое исследование. Кисты без признаков воспаления относились к 6 эластотипу. Воспалительные изменения мягких тканей шеи имели специфическую эхографическую картину в В-режиме и ЦДК. Они не являются истинными опухолями, следовательно, проведение компрессионной эластографии не целесообразно. Шести пациентам из подгруппы с патологией мягких тканей шеи, для уточнения топической принадлежности рекомендовано и проведено КУУЗИ.

ГЛАВА 4 РЕЗУЛЬТАТЫ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ С КОНТРАСТНЫМ УСИЛЕНИЕМ ОПУХОЛЕЙ И ОПУХОЛЕПОДОБНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ШЕИ, ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ, БОЛЬШИХ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ

4.1 Оценка результатов ультразвукового исследования с контрастным усилением

Ультразвуковое исследование с контрастным усилением выполнено 42 пациентам с опухолями, имеющими эхографические признаки, подозрительные на злокачественные. Пациентов с патологией лимфатических узлов было 25 человек, с заболеваниями больших слюнных желез – 11, мягких тканей – 6 человек. Перед проведением УЗИ с контрастным усилением (КУУЗИ), пациенты подписали дополнительное добровольное информированное согласие. После оценки перфузии с учетом результатов морфологии всех пациентов разделили на пациентов с образованиями при злокачественном поражении ($n = 23$), при доброкачественном поражении ($n = 15$) и сосудистыми ($n = 4$) (рисунок 44, 45).

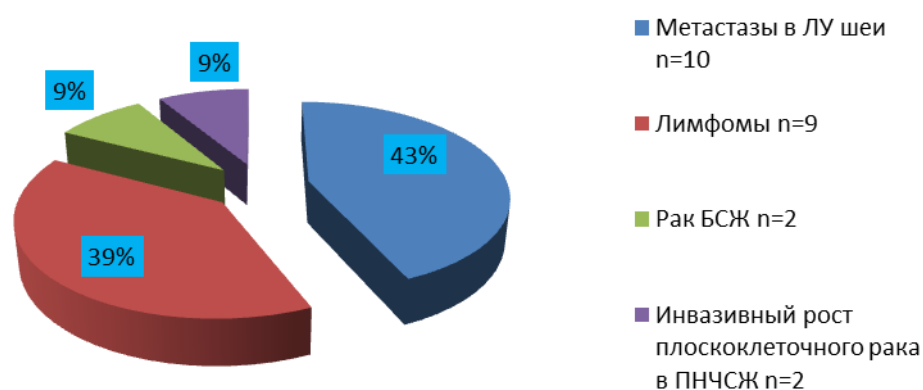


Рисунок 44– Распределение патологии у пациентов ($n=23$) после КУУЗИ с
образованиями злокачественной природы, по результатам морфологического
исследования

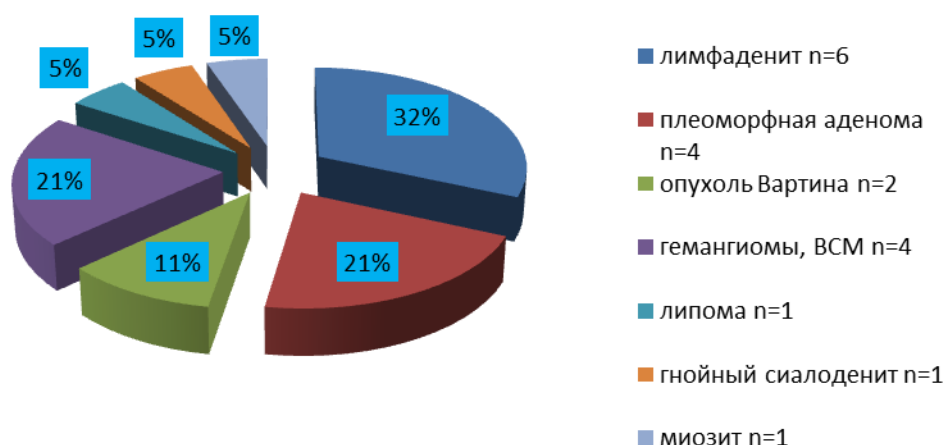


Рисунок 45 – Распределение патологии у пациентов (n=19) после КУУЗИ с образованиями доброкачественной (n=15) и сосудистой (n=4) природы, по результатам морфологического исследования

Проведен анализ качественных признаков ультразвукового исследования с контрастным усилением: интенсивность и характер накопления ЭКП, четкость контура опухоли после накопления ЭКП, сопоставление размеров зоны интереса при контрастировании с В-режимом. Для выбора значимых критериев сравнили качественные признаки доброкачественных образований различных локализаций (по подгруппам: в ЛУ, в БСЖ, в мягких тканях) с помощью критерия χ^2 Пирсона, эти показатели статистически значимо не отличались ($p > 0,05$). Качественные критерии перфузии злокачественных образований сравнили также по трем группам и с сосудистыми опухолями, статистически значимых различий не было $p > 0,05$. При сравнении признаков доброкачественных образований с злокачественными и с сосудистыми опухолями были выявлены статистически значимые различия ($p < 0,05$) (таблица 12). Распределение качественных признаков КУУЗИ представлено в таблице 13.

Таблица 12 – Сравнение качественных признаков КУУЗИ сосудистых образований с доброкачественными и злокачественными опухолями различных локализаций

Качественный признак	Доброкачественные опухоли	Злокачественные опухоли
	р (уровень значимости)	р (уровень значимости)
Интенсивность накопления ЭКП	0,01	0,078
Характер накопления ЭКП	0,043	0,68
Четкость контура	0,002	0,64
Сравнение размеров с В-режимом	0,002	0,68

Таблица 13 – Характер и частота (%) качественных признаков ультразвукового исследования с контрастным усилением сосудистых опухолей, образований с доброкачественным и злокачественным характером поражения (n = 42)

Признак	Характер образования			Всего
	доброкачественные абс.ч. (%)	злокачественные абс. ч.(%)	сосудистые абс.ч. (%)	
Интенсивность накопления ЭКП				
Гипоконтрастные	11 (73,3 %)	2 (8,7 %)	0 (0 %)	13 (31 %)
Гиперконтрастные	4 (26,7 %)	21 (91,3 %)	4 (100%)	29 (69 %)
Характер накопления ЭКП				
Однородное	8 (53,3 %)	4 (17,4 %)	0 (0 %)	12 (28,6 %)
Неоднородное	7 (46,7 %)	19 (82,6 %)	4 (100 %)	30 (71,4 %)
Контуры				
Четкие	13 (86,6%)	3 (13%)	0 (0%)	15 (35,7%)
Нечеткие	2 (13,4%)	20 (87%)	4 (100%)	27 (64,3%)
Сопоставление размеров с В-режимом				
Совпадают	13 (86,6 %)	3 (13 %)	1 25 %	18 (42,9 %)
Размеры больше, чем в В-режиме	2 (13,4 %)	20 (87 %)	3 (75 %)	24 (57,1 %)
Итого	15 (100 %)	23 (100 %)	4 (100 %)	42 (100 %)

Таким образом, по результатам нашего исследования злокачественные образования в 91,4 % случаев были гиперконтрастные, 82,6 % – неоднородные, в

87 % с нечеткими контурами, в 87 % размеры превышали измерения в В-режиме (рисунок 46–48).

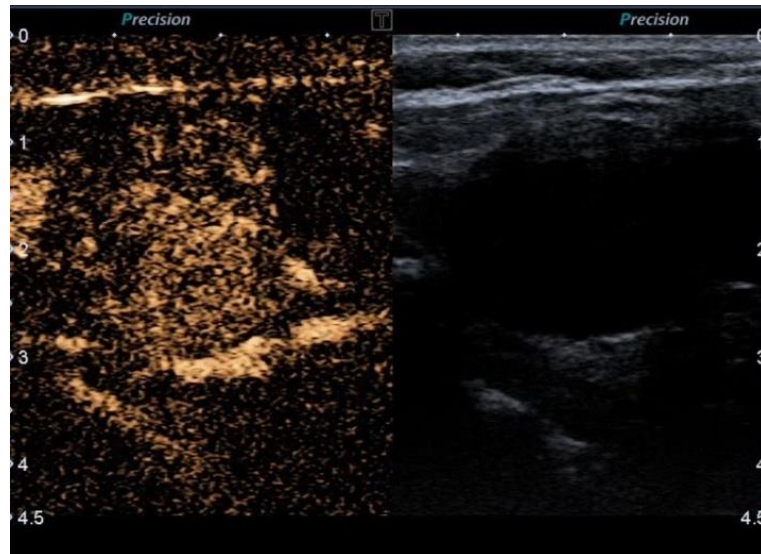


Рисунок 46 – Эхограмма яремного ЛУ с метастазом КУУЗИ. Режим двойного экрана, 10 секунда, образование гиперконтрастное, с неоднородным накоплением ЭКП, контуры нечеткие, размеры превышали измерения в В-режиме

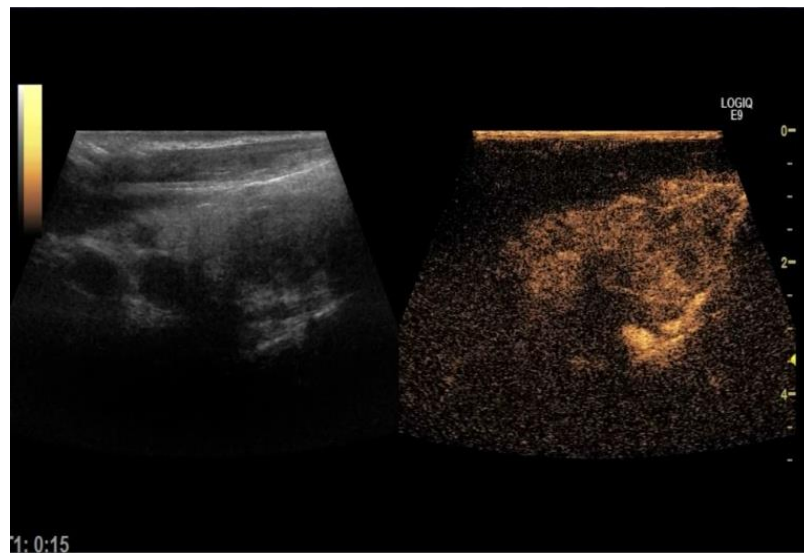


Рисунок 47 – Эхограмма яремного ЛУ с метастазом КУУЗИ. Режим двойного экрана, 12 секунда. Образование гиперконтрастное, с неоднородным накоплением, с нечеткими контурами, размеры измененного ЛУ больше, чем в В-режиме

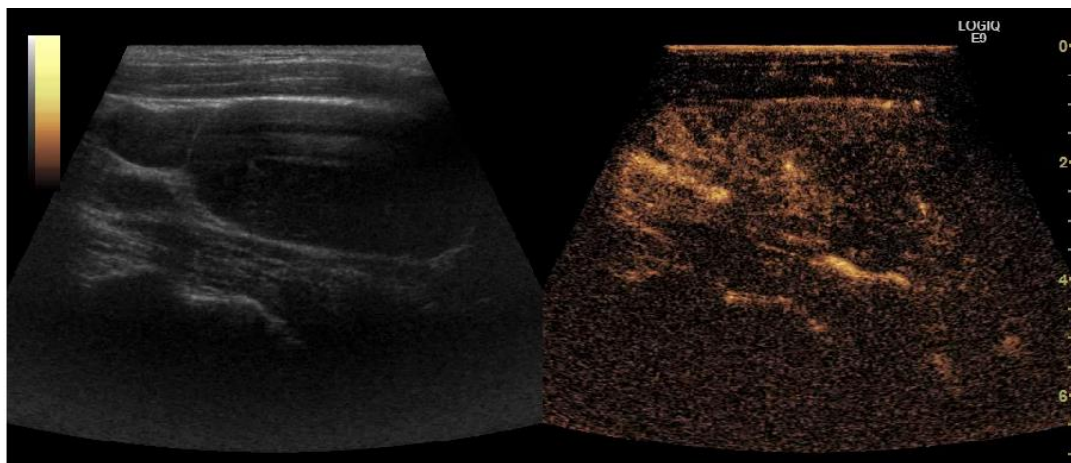


Рисунок 48 – Эхограмма яремного ЛУ при неходжкинской лимфоме КУУЗИ. Режим двойного экрана, 9 секунда. Образование гиперконтрастное, с неоднородным накоплением, с нечеткими контурами, размеры измененного ЛУ больше, чем в В-режиме

Гиперконтрастными также были 26,7 % доброкачественных образований, 46,7 % с неоднородным накоплением, что затрудняло дифференциальную диагностику (рисунок 49, 50).

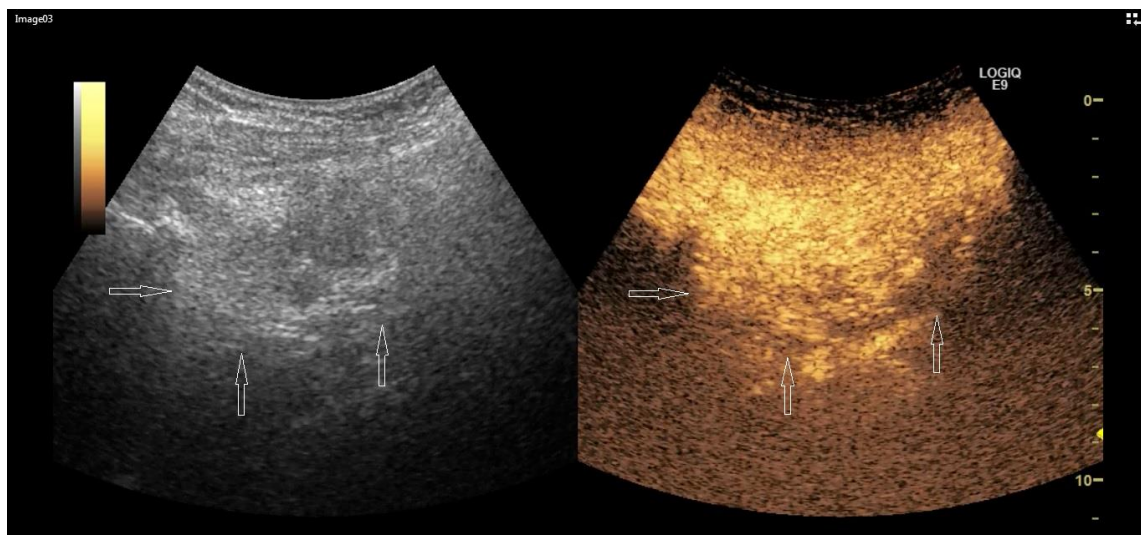


Рисунок 49 – Эхограмма острого миозита шеи КУУЗИ. Режим двойного экрана, 18 секунда. Зона интереса гиперконтрастная, с неоднородным накоплением, с нечеткими контурами (стрелки)

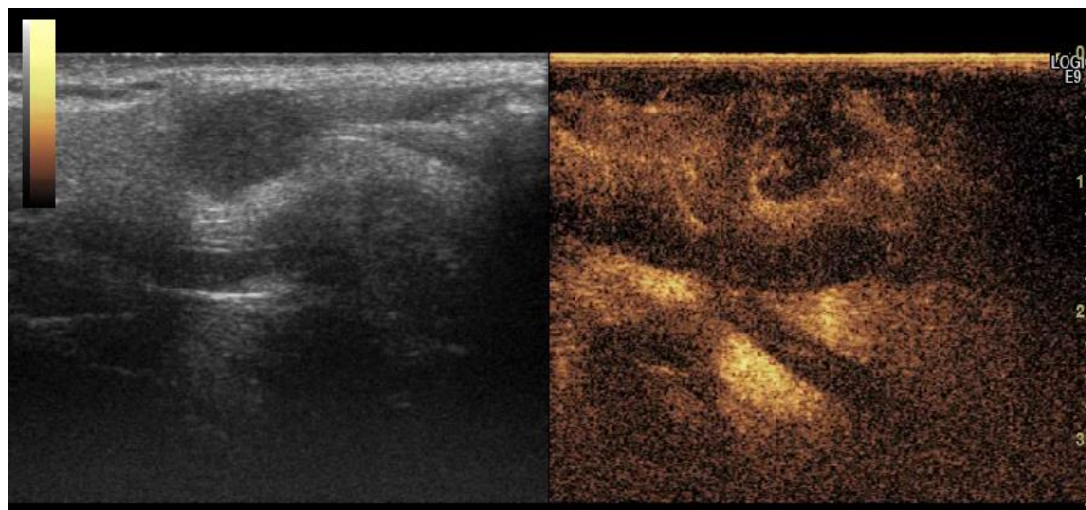


Рисунок 50 – Эхограмма опухоли Вартина в ОСЖ

КУУЗИ. Режим двойного экрана, 15 секунда. Образование гипоконтрастное, с неоднородным накоплением, с нечеткими контурами

Четкость контуров и совпадение размеров с измерениями в В-режиме доброкачественных образований отмечалась в 86,6 %.

Повышенной перфузией среди доброкачественных образований характеризовались лимфатические узлы при лимфаденитах, а также в одном случае картина миозита шеи, нечеткость контуров объяснялась распространенностью процесса на окружающие ткани. Практически все злокачественные образования были с гиперперфузией, в одном случае не накапливал контрастный препарат, измененный лимфатический узел у пациента при неходжкинской лимфоме, с наличием массивных зон некроза.

Качественные критерии сосудистых образований схожи с признаками злокачественных опухолей. В протоколе мультипараметрического ультразвукового исследования целесообразно выставлять дифференциальный ряд. С целью уточнения характера образования использовать другие методы лучевой диагностики: КТ и МРТ с болюсным контрастированием, селективную ангиографию. В нашем исследовании небольшое количество пациентов с сосудистыми образованиями ($n = 4$). При дальнейших расчетах мы сравнивали результаты, полученные при КУУЗИ пациентов с доброкачественным и

злокачественным характером поражения образований ($n = 38$, доброкачественных $n = 15$, злокачественных $n = 23$), исключив сосудистые.

Рассчитали показатели диагностической эффективности качественных ультразвуковых признаков злокачественных опухолей и опухолеподобных образований лимфатических узлов, больших слюнных желез, мягких тканей шеи при КУУЗИ (таблица 14).

Таблица 14 – Характеристика диагностической эффективности качественных ультразвуковых признаков злокачественных опухолей и опухолеподобных образований лимфатических узлов, больших слюнных желез, мягких тканей шеи при ультразвуковом исследовании с контрастным усилением ($n = 38$)

Ультразвуковой признак	Результаты, количество образований, абс.ч.				Показатели диагностической эффективности, %				
	ИП	ИО	ЛП	ЛО	Ч	С	Т	ПЦПР	ПЦОР
Интенсивность накопления ЭКП	21	11	4	2	91,3	73,3	84,2	84	84,6
Характер накопления ЭКП	19	8	7	4	82,6	53,3	71,0	73	66,6
Четкость контуров	20	13	2	3	86,9	86,6	86,8	90,9	81,2
Сопоставление размеров с В-режимом	20	13	2	3	86,9	86,6	86,8	90,9	81,2

Таким образом, КУУЗИ с качественным анализом дает высокие показатели чувствительности, специфичности, диагностической точности, прогностической ценности положительного результата и прогностической ценности отрицательного результата ультразвукового исследования в выявлении злокачественного поражения опухолей и опухолеподобных образований шеи. Исключение составляет характер накопления контрастного препарата, у этого признака низкая специфичность.

Провели количественный анализ ультразвукового исследования с контрастным усилением по кривой интенсивность-время (КИВ). Количественные показатели не подчинялись закону нормального распределения. Данные

доброкачественных и злокачественных образований сравнили критерием Крускала-Уоллиса по подгруппам в зависимости от локализации опухоли в мягких тканях, БСЖ, ЛУ, среди доброкачественных дополнительно выделили подгруппу сосудистых образований. Затем попарно между различными комбинациями групп с помощью критерия Манна-Уитни. При сравнении количественных признаков доброкачественных образований вне зависимости от локализации нет статистически значимых различий $p > 0,05$, за исключением сосудистых образований $p < 0,05$. Количественные показатели, которых статистически значимо не отличаются от злокачественных образований $p > 0,05$. При сравнении злокачественных опухолей различных локализаций также нет значимых различий $p > 0,05$ (рисунок 51).

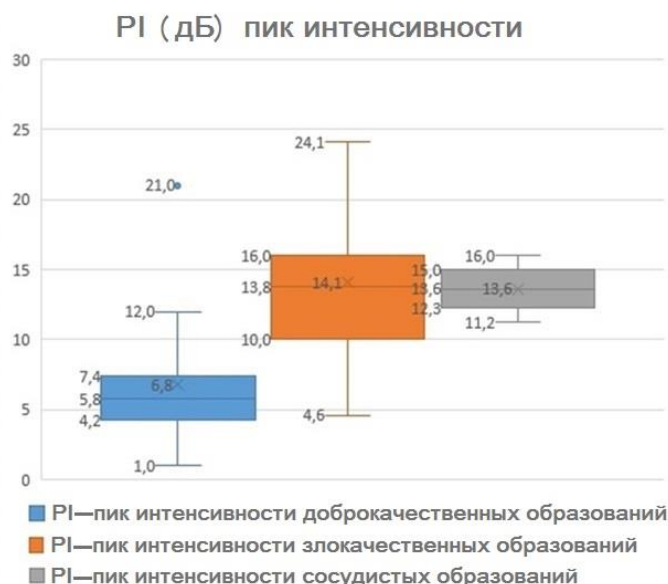


Рисунок 51 – Сравнительный анализ количественных показателей КУУЗИ доброкачественных, злокачественных и сосудистых образований (PI – пик интенсивности), представлены в виде медианы и квартилей Me [Q₁; Q₃]

Проанализировали количественные показатели ультразвукового исследования с контрастным усилением ($n = 38$) образований с доброкачественным ($n = 15$) и злокачественным ($n = 23$) характером поражения, исключив сосудистые (рисунок 52, 53).

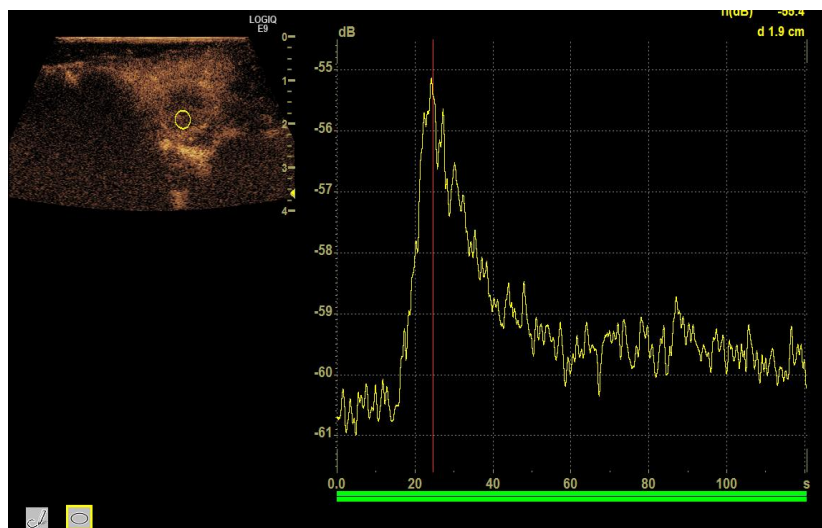


Рисунок 52 – Эхограмма плеоморфной аденомы в ОСЖ КУУЗИ. Количественная оценка по КИВ. Маркер ROI в зоне наибольшего контрастирования. $TP = 25$ с, $PI = 5,2$ дБ

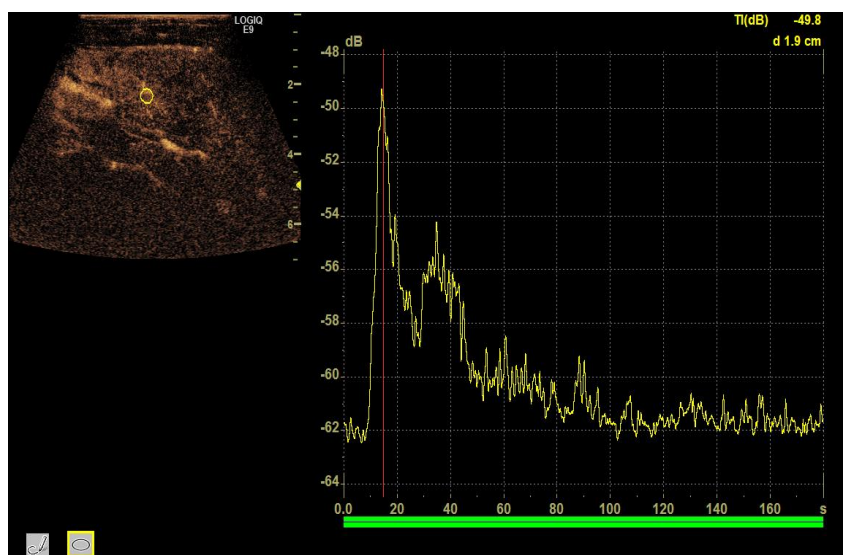


Рисунок 53 – Эхограмма яремного ЛУ при неходжкинской лимфоме КУУЗИ. Количественная оценка по КИВ. Маркер ROI в зоне наибольшего контрастирования. $TP = 17$ с, $PI = 12,7$ дБ

Оценивали 5 показателей: TTP – время от появления эхоконтрастного препарата в зоне интереса до достижения пика интенсивности, TP – время от введения ЭКП до достижения пика интенсивности, WOT – время вымывания эхоконтрастного препарата, MTT – среднее время транзита ЭКП, PI – пик интенсивности, максимальная интенсивность контрастного усиления в зоне интереса (рисунок 54, таблица 15).

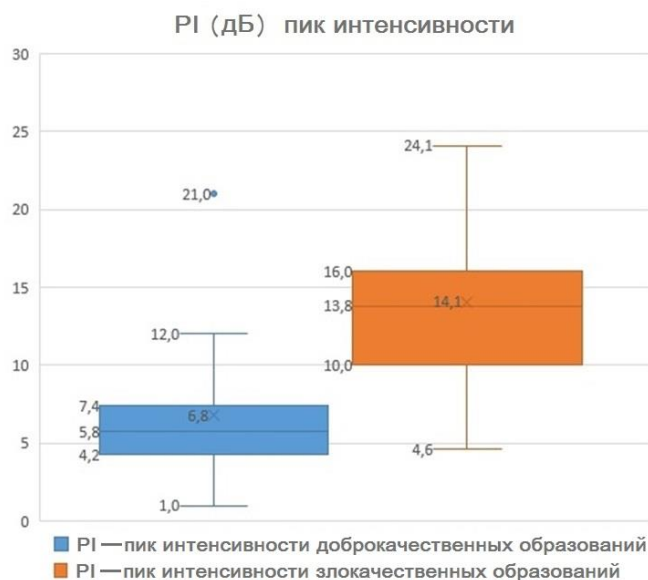


Рисунок 54 – Сравнительная оценка количественных показателей КУУЗИ доброкачественных и злокачественных образований.

Пик интенсивности (PI), Me [Q₁; Q₃]

Таблица 15 – Характеристика количественных данных КУУЗИ при доброкачественных и злокачественных поражениях

КУУЗИ, показатели	Доброкачественные образования Me [Q ₁ ; Q ₃]	Злокачественные образования Me [Q ₁ ; Q ₃]
ТТР, с	12,2 [10,0; 12,9]	12,2 [11,0; 13,4]
ТР, с	20,0 [18,8; 23,6]	16,0 [15,0; 18,7]
PI, дБ	5,8 [4,2; 7,4]	13,8 [10,0; 16,0]
WOT, с	31,0 [12,6; 106,3]	65,0 [56,0; 114,0]
МТТ, с	41,0 [24,0; 119,3]	73,7 [66,0; 126,9]

По результатам наших исследований после введения эхоконтрастного препарата злокачественные образования характеризовались более быстрым временем достижения пика интенсивности, длительным средним временем транзита и вымывания ЭКП, более высоким пиком интенсивности, чем доброкачественные образования.

Провели ROC-анализ количественных данных КУУЗИ (рисунок 55, 56, 57). Для дифференцировки доброкачественных и злокачественных поражений,

статистически значимыми оказались четыре показателя: TP, WOT, MTT, PI. Наиболее достоверные различия мы получили по критерию пик интенсивности. Площадь под кривой составила 0,833, $p < 0,001$ (рисунок 55). Площади под ROC кривой TP (AUC = 0,801), WOT (AUC = 0,723), MTT (AUC = 0,728) также значимо отличались от площади под опорной кривой ($p < 0,05$) (рисунок 56 а; 57 а, б). Эти критерии статистически значимо различались в доброкачественных и злокачественных опухолях. У критерия время от появления контрастного препарата в зоне интереса до достижения пика интенсивности (TTP) значимых статистических отличий не было, площадь под кривой составила 0,546; $p = 0,649$ (рисунок 56 б).

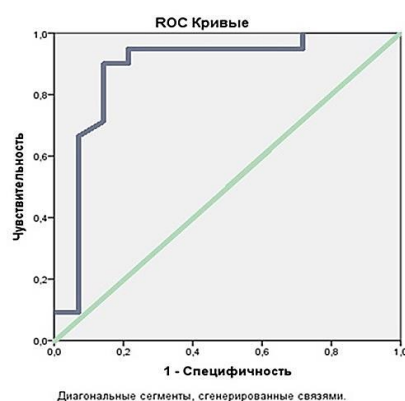


Рисунок 55 – Результаты ROC анализа КУУЗИ злокачественных и доброкачественных образований. Пик интенсивности (PI), AUC = 0,883; $p < 0,001$

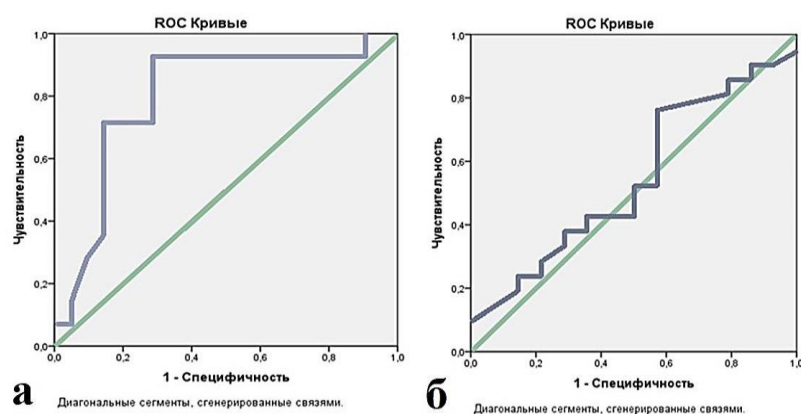


Рисунок 56 – Результаты ROC анализа КУУЗИ злокачественных и доброкачественных образований: а) время от введения ЭКП до достижения пика интенсивности (TP), AUC = 0,801; $p = 0,003$; б) время от появления ЭКП в зоне интереса до достижения пика интенсивности (TTP), AUC = 0,546; $p = 0,649$

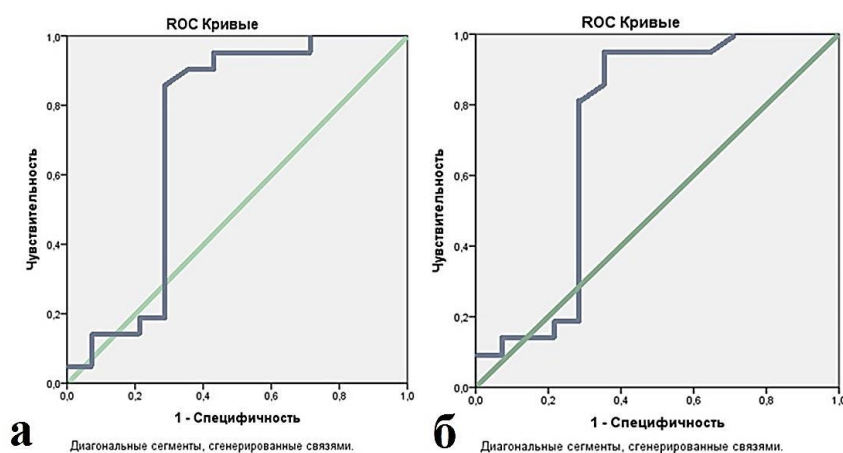


Рисунок 57 – Результаты ROC анализа КУУЗИ злокачественных и доброкачественных образований: а) время вымывания эхоконтрастного препарата (WOT), $AUC = 0,723$; $p = 0,027$; б) среднее время транзита эхоконтрастного препарата (MTT), $AUC = 0,728$; $p = 0,024$

Для каждого значимого критерия (TP, WOT, MTT, PI) определено пограничное значение (таблица 16). Злокачественное поражение при превышении пограничных значений PI, WOT, MTT и при меньших значениях TP.

Таблица 16 – Пограничные значения количественных показателей КУУЗИ для дифференцировки доброкачественных и злокачественных образований, рассчитанные при помощи ROC-анализа

Критерий	Пограничное значение	AUC	p	Чувствительность	Специфичность
TP (с)	19,3	0,801	0,003	71,4 %	85,7 %
PI (дБ)	8,3	0,883	0,001	90,5 %	85,7 %
MTT (с)	63,6	0,728	0,024	81,0 %	71,4 %
WOT (с)	49	0,723	0,027	85,0 %	71,4 %

Таким образом, при проведении ультразвукового исследования с контрастным усилением в дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных опухолей и опухолеподобных образований шеи, лимфатических узлов, больших слюнных желез можно использовать количественные показатели,

представленные в таблице 16. Наибольшая чувствительность и специфичность у критерия PI (пик интенсивности) – 90,5 % и 85,7 %.

Приводим клиническое наблюдение двух пациентов с измененными яремными лимфатическими узлами, которым выполнено мультипараметрическое ультразвуковое исследование.

Пациент Ш., 45 лет. Обратился с жалобами на наличие опухоли в мягких тканях боковой поверхности шеи. При клиническом осмотре опухолеподобное образование по боковой поверхности шеи справа размерами до 4 см, умеренно болезненное, малоподвижное. Известно, что пациенту полгода назад проведено комбинированное лечение по поводу злокачественного образования ротоглотки, выполнена операция резекция ротоглотки, расширенная лимфаденэктомия.

На эхографии в мягких тканях шеи справа у угла нижней челюсти объемное неоднородное образование размерами 4х3х3,2 см, с нечеткими прерывистыми контурами (рисунок 58 а).

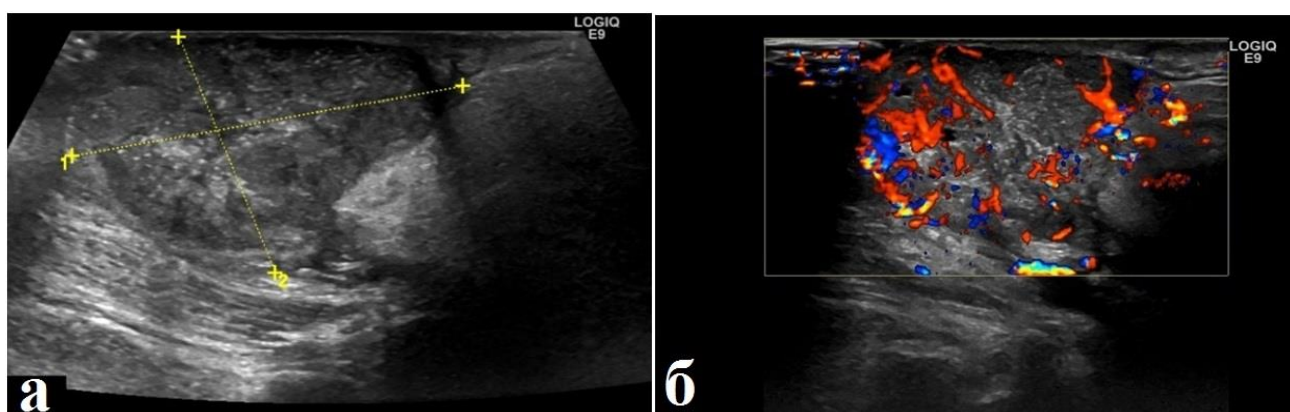


Рисунок 58 – Эхограмма яремного ЛУ с метастазом

Продольное сканирование: а) В-режим. Дифференцировка отсутствует, структура неоднородная, с микрокальцинатами, эхогенность снижена, капсула нечеткая; б) режим ЦДК кровотоков атипичный усиленный, ворота ЛУ четко не определяются

В режиме ЦДК в образовании множественные хаотичные локусы кровотока (рисунок 58 б). По результатам ультразвукового исследования заподозрено метастатическое поражение яремного ЛУ. Эластографическая картина

соответствовала 3 эластотипу, высокий коэффициент деформации SR – 13 (рисунок 59, 60).

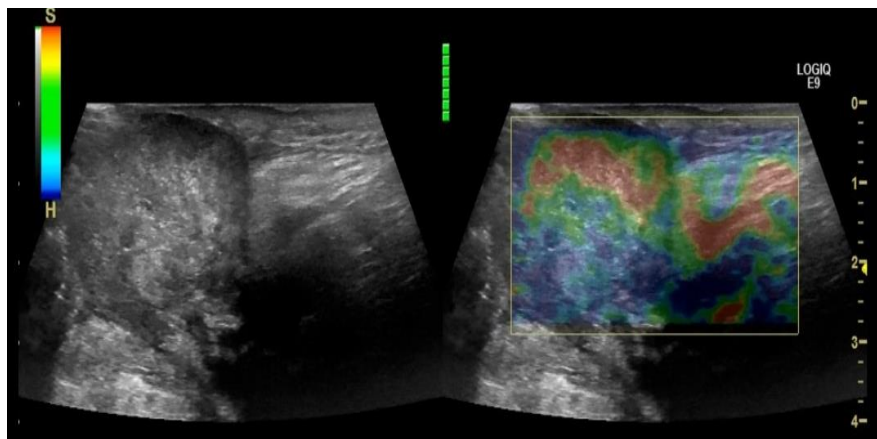


Рисунок 59 – Эхограмма яремного ЛУ с метастазом

Компрессионная эластография. Поперечное сканирование. Качественная оценка:

3 эластотип, окрашивание в синие тона с включениями красных и зеленых
ОТТЕНКОВ

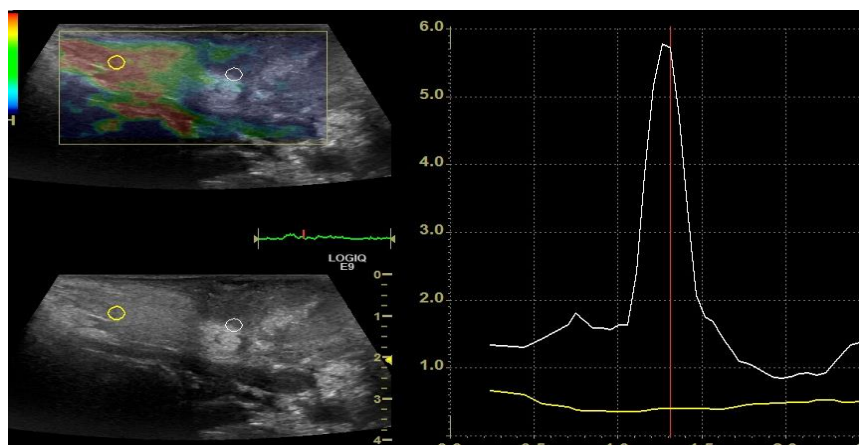


Рисунок 60 – Эхограмма яремного ЛУ с метастазом

Компрессионная эластография. Поперечное сканирование. Количественная
оценка: SR – 13

С целью уточнения размеров образования, наличия признаков инвазии в сосуды шеи решено провести КУУЗИ. После введения ЭКП накопление гиперконтрастное, неоднородное, с нечеткими контурами, размеры превышали измерения в В-режиме 4,5х3,4х3,3 см (рисунок 61). При покадровом просмотре записанной кинопетли выявлена инвазия стенок внутренней яремной вены и

общей сонной артерии в области бифуркации. Количественный анализ показал высокие цифры PI – 20 дБ, длительное время транзита – 96 с и вымывания контрастного препарата – 110 с (рисунок 62). Проведена пункция. По результатам морфологии ЛУ с метастазом плоскоклеточного ороговевающего рака.

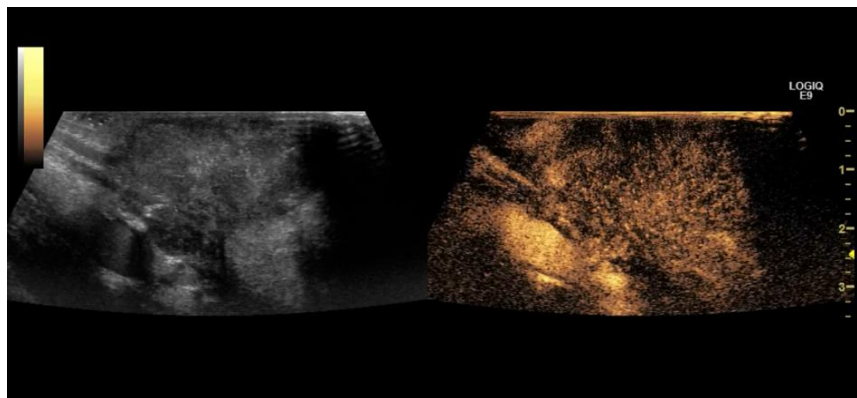


Рисунок 61 – Эхограмма яремного ЛУ с метастазом КУУЗИ. Поперечное сканирование. Качественная оценка: гиперконтрастное, неоднородное накопление, с нечеткими контурами

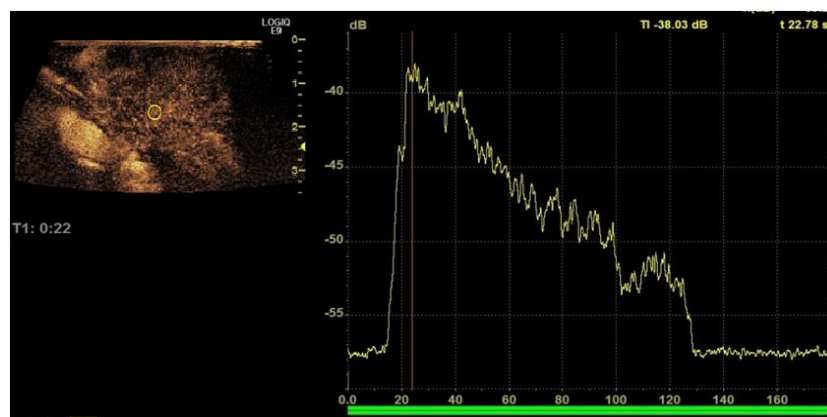


Рисунок 62 – Эхограмма яремного ЛУ с метастазом КУУЗИ. Поперечное сканирование. Количественная оценка: TP = 20 с, PI = 20 дБ, MTT = 96 с, WOT = 110 с

Пациент Ц., 33 года обратился в онкологический диспансер с жалобами на образование шеи справа, которое отмечает в течение трех месяцев. При объективном осмотре по боковой поверхности шеи справа опухолеподобное образование размерами до 6 см, малоподвижное, безболезненное. Лабораторные показатели крови в пределах нормы.

При эхографии на шее справа измененный яремный ЛУ, увеличенный до 5,8х3,3 см, с неровными, нечеткими контурами, дифференцировка в ЛУ отсутствует, эхогенность снижена. В режиме ЦДК, энергетического доплеровского картирования (ЭДК) кровотоков резко обеднен, архитектура изменена, ворота четко не визуализируются (рисунок 63 а, б).

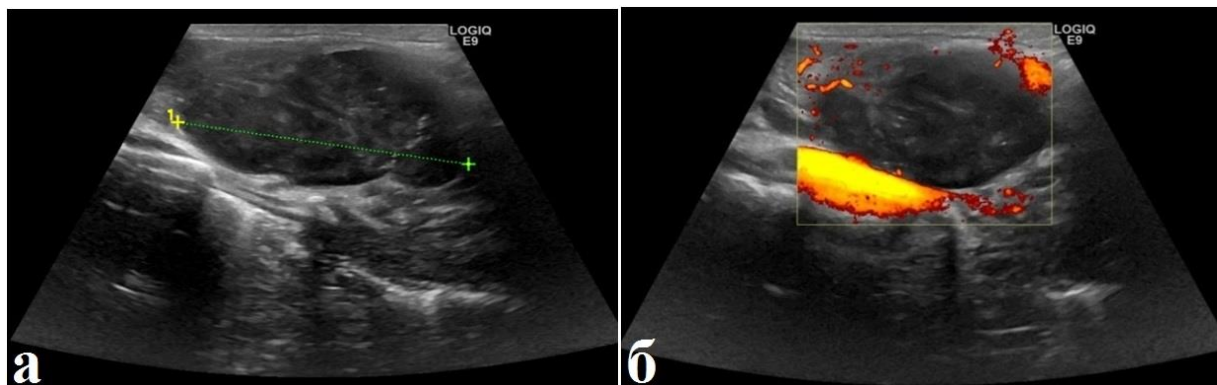


Рисунок 63 – Эхограмма яремного ЛУ при лимфадените

Продольное сканирование: а) В-режим. Дифференцировка отсутствует, эхогенность снижена, капсула нечеткая; б) режим ЭДК. Кровоток резко обеднен, ворота ЛУ не определяются

Выполнена компрессионная эластография. ЛУ относился к 3 эластотипу, с коэффициентом деформации – 3,4 (рисунок 64, 65).

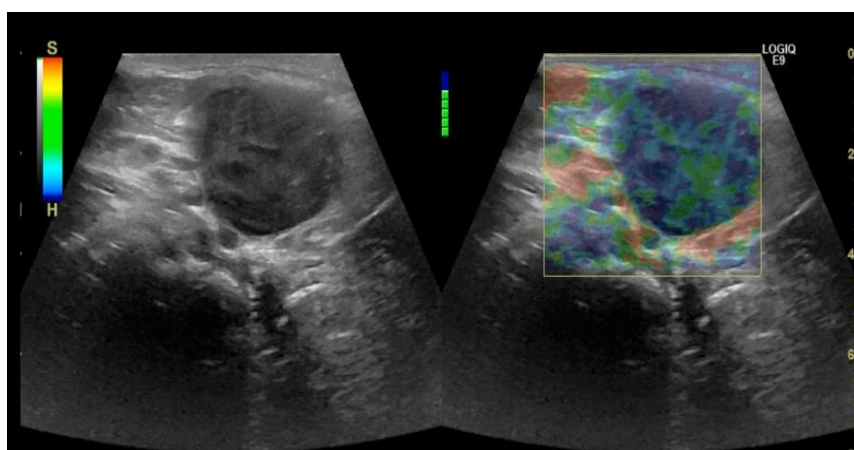


Рисунок 64 – Эхограмма яремного ЛУ при лимфадените

Компрессионная эластография. Поперечное сканирование. Качественная оценка: 3 эластотип, неоднородное окрашивание в синие и зеленые оттенки

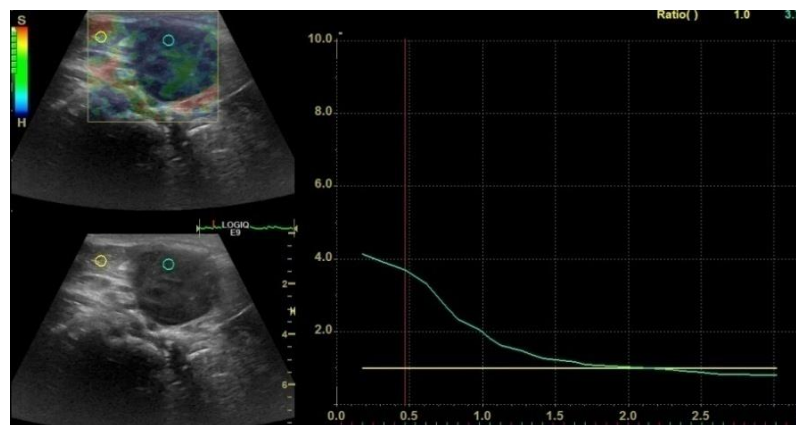


Рисунок 65 – Эхограмма яремного ЛУ при лимфадените
Компрессионная эластография. Поперечное сканирование. Количественная
оценка: $SR = 3,4$

Учитывая выраженные изменения в В-режиме, изменения кровотока, а также отношение коэффициента деформации к интервалу $2,45 < SR < 4,35$, с целью оценки перфузии и получения дополнительной информации решено выполнить УЗИ с контрастным усилением. Накопление ЭКП в измененном ЛУ гипоконтрастное, неоднородное, с четкими контурами, размеры совпали с В-режимом (рисунок 66).

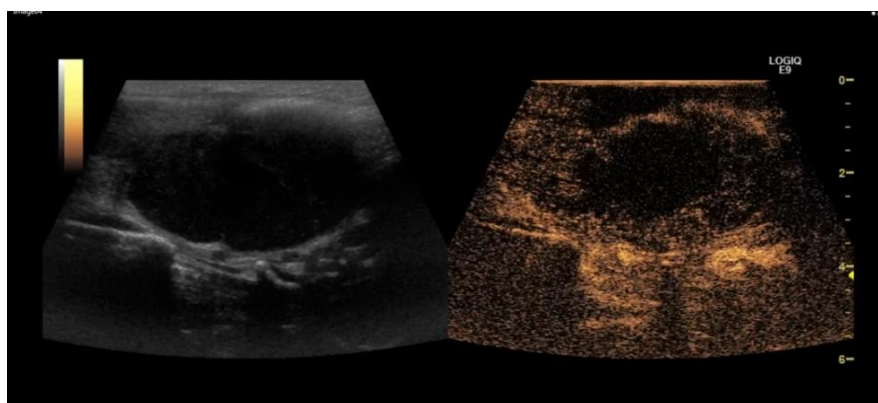


Рисунок 66 – Эхограмма яремного ЛУ при лимфадените
КУУЗИ. Поперечное сканирование. Качественная оценка: гипоконтрастное,
неоднородное накопление, с четкими контурами

При количественном анализе по кривой интенсивность время получили показатели: $PI = 7,2$ дБ, $MTT = 36$ с, $WOT = 26$ с, которые соответствовали критериям доброкачественного поражения (рисунок 67).

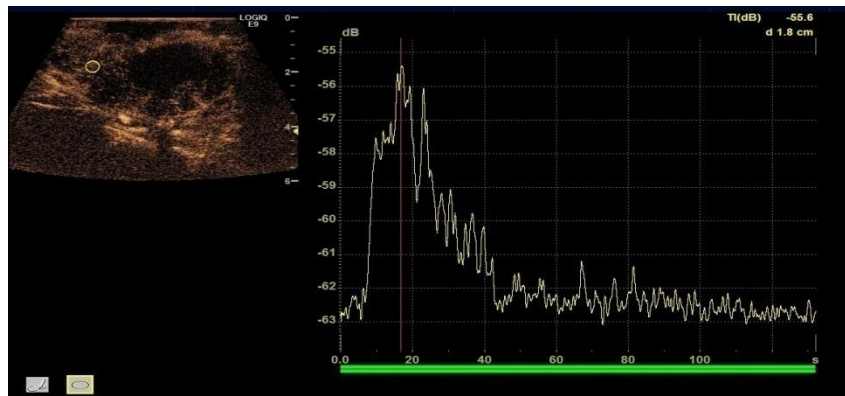


Рисунок 67 – Эхограмма яремного ЛУ при лимфадените КУУЗИ. Поперечное сканирование. Маркер ROI в зоне наибольшего контрастирования. Количественная оценка: $TP = 19,6$ с, $PI = 7,2$ дБ, $MTT = 36$ с, $WOT = 26$ с

По результатам мультипараметрического УЗИ эхокартина измененного яремного ЛУ, не исключала лимфаденит, что подтвердило морфологическое исследование.

Из приведенных примеров следует, что ультразвуковое исследование с контрастным усилением с оценкой перфузии, позволяет определить границы образования, состояние окружающих органов. Расчет количественных критериев объективно характеризует накопление ЭКП при различной патологии.

Приводим клиническое наблюдение, иллюстрирующее эффективность мультипараметрического ультразвукового исследования в диагностике редкой патологии врожденной сосудистой мальформации на шее, протекающей под «маской» онкологического заболевания. Больной М., 58 лет, обратился к челюстно-лицевому хирургу в марте 2017 года с жалобами на опухолевидное болезненное образование на шее слева. Из анамнеза известно, что на амбулаторном этапе обследован отоларингологом, врачом-онкологом, по данным УЗИ: лимфаденопатия слева; при выполнении ТАБ получена лизированная кровь. На момент осмотра на боковой поверхности шеи слева пальпировалось умеренно болезненное опухолевидное образование 6х2 см, анализы крови без особенностей, по результатам МРТ – объемное поражение мягких тканей шеи с признаками слабо выраженной васкуляризации, более вероятно, лимфатический узел.

При ультразвуковом исследовании мягких тканей, нами выявлено объемное овальной формы неоднородное образование по боковой поверхности верхней трети шеи слева, под кивательной мышцей, латеральнее левой поднижнечелюстной слюнной железы, заднемедиальной поверхностью прилежащее к левой внутренней яремной вене (ВЯВ). Эхогенность образования была понижена, с жидкостными участками. Контуры опухоли неровные, нечеткие, состояла из двух частей при исследовании конвексным датчиком, соединенных между собой гипоехогенным перешейком. Размеры первой части 5,7х2,1х3,0 см, второй части 4,1х1,3х2 см. В доплеровских режимах с локусами низкоскоростного венозного кровотока и единичными локусами низкоскоростного артериального кровотока (рисунок 68 а, б; 69 а, б).



Рисунок 68 – Эхограмма объемного образования шеи

Продольное сканирование: а) В-режим, б) режим ЦДК. Образование (первая часть), расположенное по боковой поверхности в верхней трети шеи слева, под грудино-ключично-сосцевидной мышцей, обозначено маркерами, задней поверхностью интимно прилежит к левой ВЯВ. При ЦДК в образовании единичные локусы кровотока



Рисунок 69 – Эхограмма

Косое сканирование: а) В-режим, б) ЦДК. Образование (вторая часть), расположено по боковой поверхности в нижней трети шеи слева, под грудино-ключично-сосцевидной мышцей, интимно прилежит к левой ВЯВ

Ультразвуковая картина не укладывалась в эхосемиотику лимфаденопатии. По результатам УЗИ высказано предположение о сосудистой природе выявленной патологии, решено провести КУУЗИ. После введения ЭКП «Соновью» 2,5 мл образование с гиперконтрастным неоднородным накоплением, с нечеткими контурами, размеры первой части составили 5,9х2,4х3,0 см, ТР – 14 секунд, МТТ – 86,6 секунд, WOT – 76 секунд PI – 12,6 дБ (рисунок 70). КУУЗИ позволило уточнить границы и размеры ангиомы, подтвердило связь с левой ВЯВ. Дифференциальная диагностика проводилась между низкоскоростной врожденной сосудистой мальформацией и смешанной ангиомой.

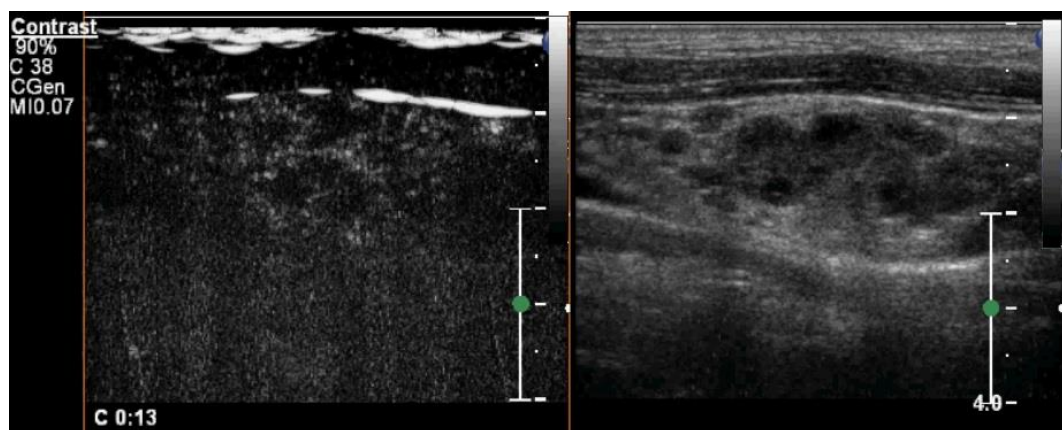


Рисунок 70 – Эхограмма. КУУЗИ, 13 секунда. Режим двойного экрана. Образование гиперконтрастное, неоднородное, с нечеткими контурами

С целью уточнения характера патологических изменений проведена магнитно-резонансная томография (МРТ) с внутривенным контрастированием, по результатам которой подтвердилось предположение об артериовенозном мальформате (рисунок 71 а). Для детализации характера кровоснабжения выполнена многосрезовая компьютерная томография (МСКТ) с болюсным динамическим контрастированием: КТ-картина соответствовала венозному мальформату, прослеживалась его связь с луковицей левой яремной вены, (рисунок 71 б).



Рисунок 71 – Объемное образование мягких тканей шеи слева:

а) МРТ, нативное сканирование, корональная плоскость, T2 STIR; б) МСКТ с внутривенным болюсным контрастированием, МРR, корональная плоскость, венозная фаза

Оставались вопросы по поводу источников артериального кровотока. По результатам селективной ангиографии подключичной, наружных сонных, реберно-шейных артерий, щитошейных стволов – гиперваскуляризации не выявлено. Мы вновь обратились к покадровому просмотру УЗИ с контрастным усилением, где обнаружили малого диаметра артериальные сосуды, идущие от кивательной мышцы к мальформату. В заключении по данным мультипараметрического УЗИ вынесено предположение о низкоскоростной врожденной сосудистой мальформации. Челюстно-лицевыми хирургами принято решение об удалении данного образования (рисунок 72).



Рисунок 72 – Макропрепарат, удаленного опухолеподобного образования шеи

По совокупности морфологических данных образование отнесено к внутримышечной ангиоме (мальформату) смешанного артериовенозного гистологического строения. В микроскопических препаратах определялись фрагменты узлового образования мягких тканей, представленные кавернозно измененными полнокровными эктазированными сосудами артериального и венозного типа, расположенными среди фиброзно-мышечной стромы с небольшим количеством жировой клетчатки (рисунок 73 а, б).

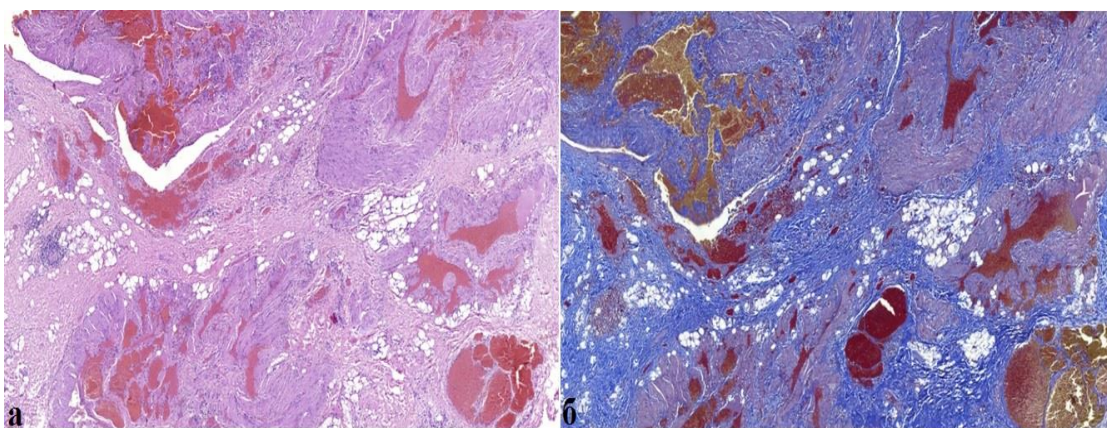


Рисунок 73 – Фотография гистологического препарата удаленной внутримышечной смешанной ангиомы. Увеличение в 40 раз: а) окраска гематоксилином и эозином; б) окраска трихромная по Массону

Таким образом, мультипараметрическое лучевое исследование позволило провести дифференциальную диагностику, исключить лимфаденопатию, сделать заключение о смешанной низкоскоростной сосудистой мальформации на шее.

4.2 Уточнение методики проведения ультразвукового исследования с контрастным усилением при патологии мягких тканей шеи, лимфатических узлов, больших слюнных желез

По результатам нашего исследования уточнена методика проведения КУУЗИ опухолей и опухолеподобных образований шеи, ЛУ, БСЖ.

В нашем исследовании использовали эхоконтрастный препарат «Соновью» (Бракко, Свисс СА, Швейцария). Положение пациента лежа на кушетке на спине. Периферический венозный катетер устанавливали в кубитальную вену. ЭКП вводили по стандартной методике внутривенно в дозе 2,5 мл, с последующим введением 5 мл 0,9 % раствора NaCl. Одновременно с введением ЭКП выполнялось сканирование зоны интереса в режиме «Contrast», с использованием двойного экрана (для лучшей визуализации 1 экран – В-режим, 2 – наложение контрастного исследования на В-режим). Фокус располагали за зоной интереса (рисунок 74). Механический индекс 0,06–0,08. Динамический диапазон около 40 дБ. Регуляторы TGC (компенсация усиления по времени) располагали по центру. Persistence (усреднение) – отключали.

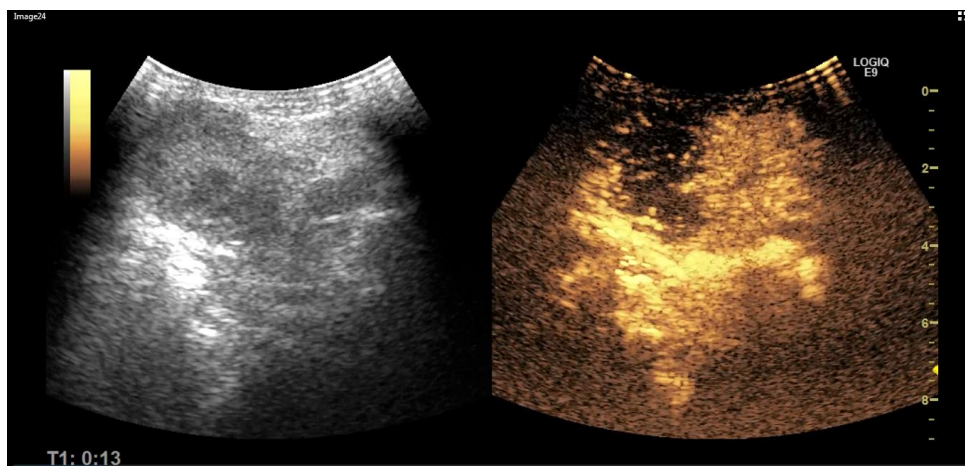


Рисунок 74 – Эхограмма

КУУЗИ. Режим двойного экрана. Фокус расположен за опухолью

Запись исследования производили синхронизировано с моментом введения эхоконтрастного препарата, одновременно на экране устанавливали таймер. По результатам нашего исследования отмечено, что выведение ЭКП из

гиперперфузированных опухолей (преимущественно из сосудистых и злокачественных опухолей) длительное (от 89 до 333 секунд). Мы предлагаем: записывать кинопетлю не менее 360 сек (при более длительном выведении ЭКП пролонгировать запись).

В режиме просмотра кинопетли, как предлагают многие исследователи оценивать качественные признаки накопления и выведения контраста: 1) интенсивность накопления в зоне интереса по отношению к окружающим тканям (бесконтрастное, изоконтрастное, гипоконтрастное, гиперконтрастное); 2) характер накопления и распределения контрастного препарата в образовании (однородное и неоднородное); 3) четкость контуров (с четкими и нечеткими контурами); 4) сравнение размеров зоны интереса в В-режиме и при КУУЗИ (размеры могут совпадать, быть больше или меньше) [50, 80].

Для построения кривых интенсивность-время (КИВ) отмечать ROI в исследуемом очаге, трехкратно в участках наибольшей интенсивности накопления ЭКП (по значению пика интенсивности – PI), для анализа использовать максимальное значение (рисунок 75).

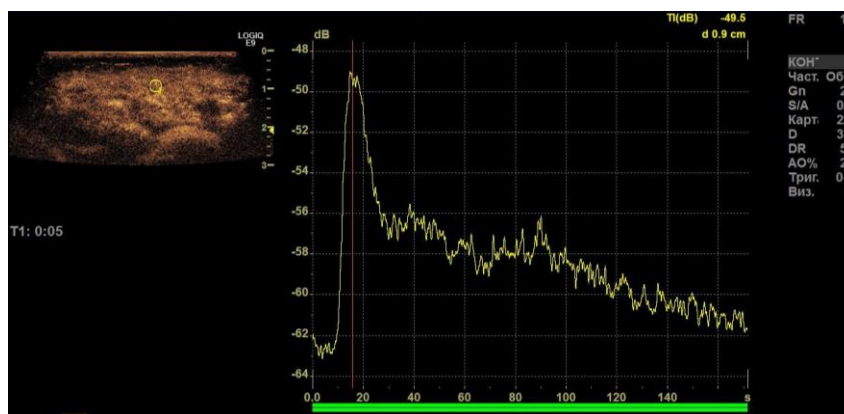


Рисунок 75 – Эхограмма

КУУЗИ. Построение КИВ. ROI в зоне наибольшего накопления ЭКП, PI – 14 дБ

По КИВ оценивать количественные показатели: TP – время от введения ЭКП до достижения пика интенсивности в секундах; PI – пик интенсивности максимальное накопление ЭКП в зоне интереса в дБ; WOT – время вымывания ЭКП в секундах; среднее время транзита ЭКП – МТТ в секундах. В протоколе описывать качественные и количественные критерии.

4.3 Алгоритмы ультразвукового исследования пациентов с опухолями и опухолеподобными образованиями шеи, лимфатических узлов, больших слюнных желез

Дополнение мультипараметрического ультразвукового исследования эластографией и УЗИ с контрастным усилением показало, что в стратификации пациентов с опухолеподобными образованиями шеи, ЛУ, БСЖ возможно использовать в интерпретации полученных данных, не только признаки В-режима и ЦДК, но и результаты качественного и количественного анализа КЭГ и КУУЗИ, которые помогают выделить злокачественные поражения. По результатам нашего исследования мы разработали алгоритм ультразвукового исследования пациента с патологией ЛУ шеи и алгоритм исследования пациента с опухолями и опухолеподобными образованиями мягких тканей шеи, БСЖ (рисунки 76, 77).

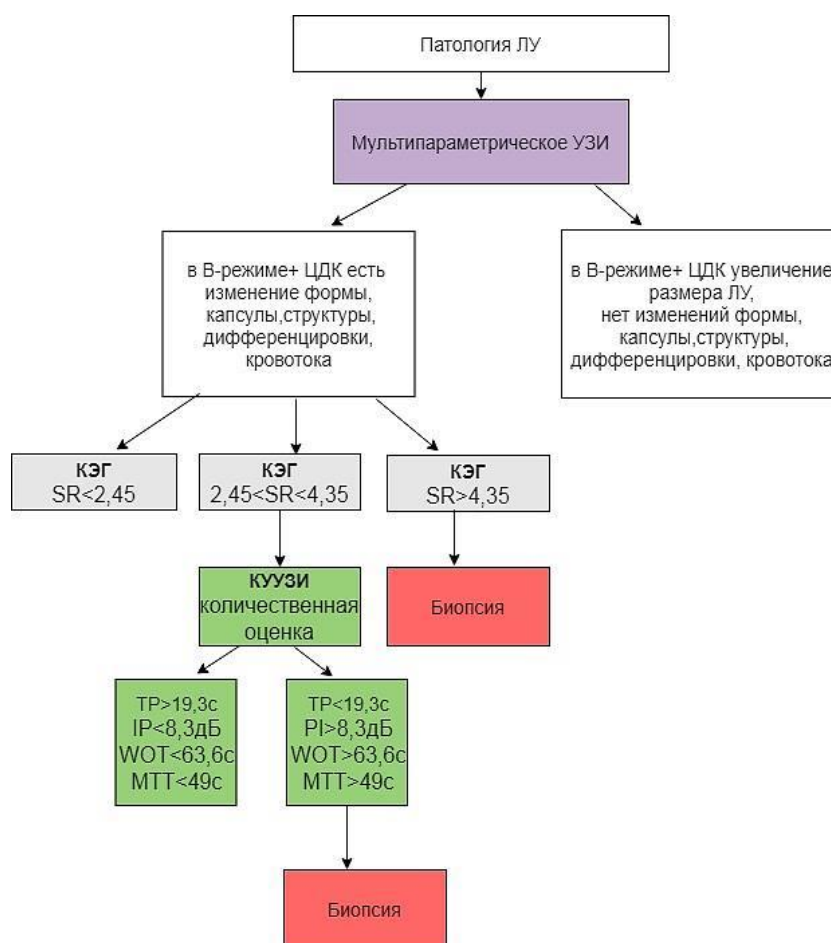


Рисунок 76 – Алгоритм мультипараметрического ультразвукового исследования при патологии лимфатических узлов шеи

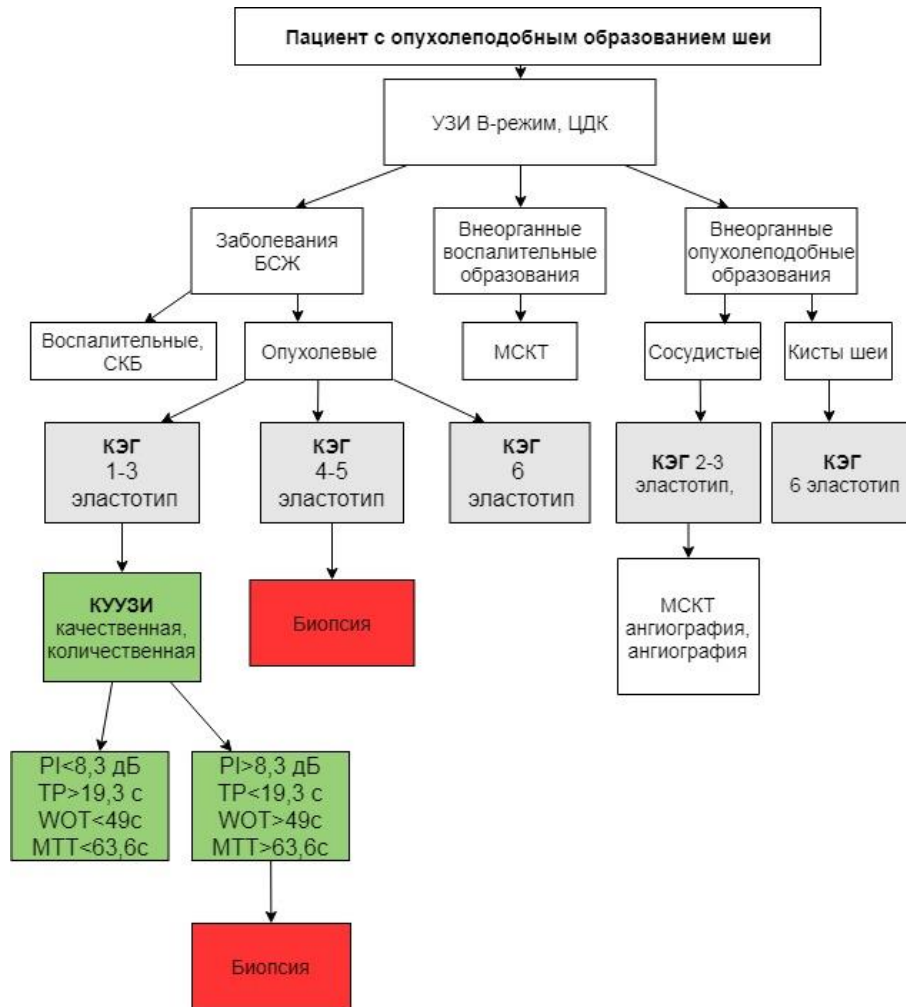


Рисунок 77 – Алгоритм мультипараметрического ультразвукового исследования опухолей и опухолеподобных образований больших слюнных желез и мягких тканей шеи

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Под опухолями и опухолеподобными образованиями шеи в клинической практике понимают заболевания с вовлечением различных анатомических зон шеи, БСЖ, ЛУ, требующими дифференциальной диагностики с уточнением их органной принадлежности. В области шеи встречаются заболевания всех нозологических групп. От воспалительных, аутоиммунных, дегенеративно-дистрофических до опухолевых, а также различные пороки развития (ангиомы, врожденные кисты). Сложность анатомического строения этой области создает дополнительные трудности для трактовки результатов ультразвукового исследования [2, 3, 5, 6, 8, 10, 13, 15, 16].

В работе выполнен системный анализ публикаций отечественных и зарубежных авторов по данной проблеме. Количество больных обращающихся в клиники по поводу опухолей и опухолеподобных образований шеи, по отношению к новообразованиям других локализаций, составляет от 4 до 18 % [34, 52]. Лимфатические коллекторы шеи – регион типичного метастазирования рака головы и шеи в 40–85 %, а также опухолей скрытой первичной локализации 0,25–1,4 % [22, 26, 27]. В 24% взрослые, госпитализируемые в челюстно-лицевые отделения, страдают лимфаденитами. Основную долю (от 59 % до 75 %) составляют пациенты трудоспособного возраста 18–60 лет [45, 58]. Образования мягких тканей шеи, преимущественно представленные воспалительными заболеваниями и врожденной патологией, в 65 % требуют оперативного вмешательства [24, 30, 36, 41, 46, 65]. Многообразие патологии мягких тканей шеи, лимфатических узлов, БСЖ нуждается в морфологической верификации, которую клиницисты проводят на ранних этапах диагностики, но результаты пункционных биопсий не всегда совпадают с послеоперационными гистологическими исследованиями [20, 34, 63].

Таким образом, дифференциальная диагностика образований шеи, больших слюнных желез, лимфатических узлов остается актуальной проблемой. Это определяется как медицинскими, так и социальными аспектами. Идентификация

нозологической формы заболевания, наряду с уточнением топографо-анатомических особенностей патологического процесса, его распространения являются одной из важнейших задач.

Ультразвуковое исследование, благодаря доступности, неинвазивности и высокой информативности, является первой ступенью диагностики всех поверхностно расположенных образований [22, 31, 110, 138, 152, 187, 188, 191, 198–201]. Метод постоянно совершенствуется, дополняется новыми методиками, что расширяет диагностические возможности.

Методика эластографии была предложена для дифференциальной диагностики образований мягких тканей. В ультразвуковом исследовании поверхностных органов чаще используют компрессионную эластографию. По данным многих авторов жесткость злокачественных образований в большинстве случаев более высокая, они в меньшей степени подвергаются деформации по сравнению с окружающими неизмененными тканями [11, 12, 91–94, 190, 198, 199]. Котова О.В. (2017) в своей работе показала, что 65,9% сарком мягких тканей имели 4 и 5 (жесткие) эластотипы, характерные только для злокачественных образований. Третий тип (жестко-неоднородного очага) 26,8% сарком. Этот эластотип встречается как при доброкачественных, так и при злокачественных образованиях, что затрудняет дифференциальную диагностику между ними. Котовой О.В. отмечено, что количественный критерий SR в 95,1% был выше 5, не зависимо от принадлежности опухоли к эластотипу [17, 18]. На высокие показатели коэффициента деформации при многих злокачественных опухолях указывают Труфанов Г.Е. и соавторы (2018) [46]. При анализе публикаций, посвященных компрессионной эластографии, выявлено, что подавляющее большинство работ принадлежит зарубежным исследователям, которые отмечают операторозависимость методики [91–97, 102, 103, 111, 112, 129, 171–181, 192–194]. Для исследования поверхностных органов КЭГ применяется более десяти лет, но до сих пор трактовка результатов вызывает трудности у большинства специалистов лучевой диагностики. Количественная оценка коэффициента деформации (SR) компрессионной эластографии в ЛУ, больших слюнных железах

не используется, так как нет стандартизированных протоколов исследования, с определением референтной зоны.

Таким образом, с позиций использования современных технологий УЗИ вопросы количественной оценки, поиска референтных зон для КЭГ остаются открытыми [3, 91–97, 102–107, 111, 112, 129, 152, 157–160, 162].

УЗИ с контрастным усилением, входящее в мультипараметрическое исследование, открывает новые возможности в диагностике [80–86, 90, 153–155, 161, 182, 186, 189, 195, 196]. Учеными подробно изучены критерии перфузии с помощью КУУЗИ опухолей печени, почек, молочной железы. Разработаны клинические рекомендации [33, 39, 64, 153–156]. Качественные и количественные критерии КУУЗИ ЛУ, БСЖ, образований мягких тканей не так широко описаны в литературе. Количественные критерии КУУЗИ в поверхностных образованиях продолжают обсуждаться [39, 50, 80–86, 90, 208]. Изучение работ отечественных и зарубежных авторов свидетельствует о необходимости поиска дифференциально-диагностических критериев накопления эхоконтрастного препарата. Важно уточнить показания, методику проведения ультразвукового исследования с контрастным усилением образований шеи, БСЖ, ЛУ [86, 145]. Одним из основополагающих аспектов изучения КУУЗИ и КЭГ является то, что эти методы не несут лучевую нагрузку на пациента, могут использоваться многократно и для динамического контроля. Чрезвычайно важное преимущество КУУЗИ заключается в отсутствии выведения эхоконтрастных препаратов почками, что исключает влияние ЭХП на функцию почек и делает их безопасными для пациентов с почечной недостаточностью [82, 153].

Таким образом, проблема оценки результатов ультразвукового исследования с контрастным усилением и компрессионной эластографии в настоящее время исследуется. Противоречивость публикуемых данных свидетельствует о ее важности, многие вопросы остаются открытыми [71, 73, 76, 153, 154, 187]. Все вышеперечисленное обосновывает актуальность дальнейшего исследования.

Поставленная цель оптимизации мультитипараметрического ультразвукового исследования и обоснования применения контрастного усиления, компрессионной эластографии у пациентов с патологией лимфатических узлов, больших слюнных желез, мягких тканей шеи важна для ранней и более точной диагностики опухолей этих локализаций. Для решения поставленной цели были определены следующие задачи.

1) Определить референтную зону, и уточнить количественные критерии компрессионной эластографии для исследования лимфатических узлов шеи в сопоставлении с морфологической верификацией.

2) Оценить возможность использования качественных критериев ультразвукового исследования с контрастным усилением при патологии лимфатических узлов, больших слюнных желез и мягких тканей шеи.

3) Изучить количественные критерии для оценки перфузии по кривой интенсивность-время (КИВ), при проведении ультразвукового исследования с контрастным усилением образований шеи.

4) Оптимизировать алгоритм мультитипараметрического ультразвукового исследования пациентов с опухолями и опухолеподобными образованиями мягких тканей шеи, лимфатических узлов, больших слюнных желез за счет применения компрессионной эластографии и УЗИ с контрастным усилением.

Для реализации поставленных задач нами выполнено мультитипараметрическое ультразвуковое исследование и оценена эхографическая картина опухолей и опухолеподобных образований шеи, лимфатических узлов, больших слюнных желез 130 пациентов основной группы. В контрольной группе изучена ультразвуковая картина комплексного УЗИ ЛУ шеи и БСЖ 30 пациентов, не имеющих заболеваний.

Пациенты основной группы находились на обследовании в КГБУЗ «Краевая клиническая больница» и КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер им. А.И. Крыжановского» города Красноярска в период с 2016 по 2018 гг. В основной группе 89 женщин (68,5 %), 41 мужчина

(31,5 %). Медиана возраста составила 50,5 [35,0; 61,0]. В контрольной группе 21 (70 %) женщина, 9 (30 %) мужчин, медиана возраста 48,5 [33,0; 58,5].

Критерии включения в основную группу следующие:

- 1) в исследование включены пациенты мужчины и женщины в возрасте 18 лет и старше с опухолями и опухолеподобными образованиями шеи, лимфатических узлов, больших слюнных желез;
- 2) наличие информированного согласия.

Критериями исключения из основной группы являлись:

- 1) пациенты, не имеющие образования шеи, лимфатических узлов, больших слюнных желез;
- 2) отказ пациента от участия в исследовании;
- 3) пациенты с поражениями лимфатических узлов шеи при лейкозах;
- 4) пациенты с заболеваниями щитовидной железы.

В контрольной группе выполнено ультразвуковое исследование в В-режиме, ЦДК, компрессионная эластография ЛУ шеи: поднижнечелюстных, яремных, бокового треугольника шеи с обеих сторон, с оценкой референтной зоны. В В-режиме и ЦДК исследованы БСЖ: околоушные, поднижнечелюстные, подъязычные справа и слева, компрессионная эластография околоушных и поднижнечелюстных слюнных желез.

Пациентам основной группы проведено мультипараметрическое УЗИ, которое включало В-режим, режим цветового доплеровского картирования, компрессионную эластографию, УЗИ с контрастным усилением. Исследование в В-режиме и ЦДК выполнено всем 130 пациентам. Компрессионная эластография 66 (50,7 %), ультразвуковое исследование с контрастным усилением 42 (32,3 %).

Из 130 обследованных у 100 (77,0 %) человек проведено морфологическое и бактериологическое исследование по результатам пункций и операций. Результаты нашего исследования отражают полиморфизм опухолей и опухолеподобных образований шеи, ЛУ, БСЖ, что подтверждается данными, описанными в публикациях по исследуемой теме [38, 47, 58, 63].

В основной группе пациенты по результатам исследования в В-режиме и ЦДК были разделены по органной принадлежности образований на 3 подгруппы:

- 1 подгруппа – патология ЛУ шеи – 53 (40,8 %) человека;
- 2 подгруппа – заболевания БСЖ – 42 (32,3 %);
- 3 подгруппа – опухоли и опухолеподобные образования мягких тканей шеи – 35 (26,9 %).

В 1 подгруппу были включены 35 пациентов с изменениями ЛУ при различных заболеваниях БСЖ и мягких тканей шеи.

По результатам мультипараметрического ультразвукового исследования в структуре опухолей и опухолеподобных образований большой удельный вес составила патология лимфатических узлов шеи. Первенство заболеваний ЛУ в структуре челюстно-лицевой патологии подтверждается данными многих исследователей [5, 22, 38, 45, 49, 60].

По итогам морфологической верификации в 1 подгруппе из 40 пациентов в 77,5 % (n=31) преобладали злокачественные поражения, метастазы и лимфомы. Во 2 подгруппе заболевания больших слюнных желез в 76,7 % (n=23) имели доброкачественный характер. Многие исследователи отмечают, что на долю доброкачественных поражений БСЖ приходится 75–85 % от всех опухолеподобных образований больших слюнных желез [52, 60, 62, 66, 88, 89, 95, 137, 144]. Злокачественные опухоли выявлены в 23,3 % (n=7). В 3 подгруппе все образования мягких тканей были доброкачественными, среди них 16,7 % (n=5) врожденные сосудистые опухоли, кисты шеи 39, 9 % (n=12), воспалительные заболевания 33,4 % (n=10), липомы в 10 % (n=3).

У пациентов контрольной группы проанализированы результаты исследования неизмененных ЛУ яремных, бокового треугольника шеи, поднижнечелюстных. Размеры яремных лимфатических узлов и бокового треугольника шеи были менее 1 см, поднижнечелюстные ЛУ не превышали 1,5 см в продольном размере, индекс П/ПЗ всех ЛУ больше 2,0; капсула прослеживалась на всем протяжении, дифференцировка на корковое вещество, центральные отделы и ворота сохранена; в ЦДК визуализировались сосуды в воротах узла.

По результатам комплексного УЗИ в 1 подгруппе у 53 пациентов выявлены изменения ЛУ с подозрением на злокачественные. Этим пациентам проведено морфологическое исследование ЛУ. На основании морфологической верификации оценили эхографическую картину в В-режиме и ЦДК ЛУ с злокачественным характером поражения у 31 пациента (всего 59 лимфатических узлов, из них 34 ЛУ – при метастазах, 25 ЛУ – при лимфоме) и доброкачественным у 22 обследованных (36 лимфатических узлов).

Современной клинической медицине известны эхографические признаки В-режима и ЦДК, указывающие на злокачественное поражение лимфатических узлов: изменение формы, капсулы, эхогенности, дифференцировки лимфатического узла, регистрация атипичного кровотока [45, 58, 65, 67]. В ходе нашей работы мы оценили диагностическую эффективность ультразвуковых признаков злокачественного поражения лимфатических узлов. Обобщая результаты УЗИ пациентов с патологией лимфатических узлов в В-режиме и ЦДК, критерии злокачественного поражения имеют показатель диагностической точности 77,2%. Наибольшей точностью характеризуется признак изменения формы ЛУ 84,2% и изменение дифференцировки 83,1 %. Полученные результаты не противоречили данным литературы [10, 24, 38, 45].

С целью поиска дополнительных критериев злокачественного поражения выполнена компрессионная эластография лимфатических узлов шеи.

На первом этапе КЭГ выполнена 30 пациентам (ЛУ 180) контрольной группы, с оценкой эластотипов и поиском референтной зоны для расчета количественного показателя SR. В контрольной группе 92,2 % ЛУ относились к 1 эластотипу, 7,8 % к 2 эластотипу. При расчете SR указанных групп ЛУ в качестве референтной зоны выбирали кивательную мышцу. Полученные результаты представлены в виде медианы коэффициента деформации лимфатических узлов в таблице 17.

Таблица – 17 Медианы коэффициента деформации компрессионной эластографии ЛУ контрольной группы

SR	Яремные	Поднижнечелюстные	Бокового треугольника
Me [Q1; Q3]	1,61 [1,05; 1,83]	1,81 [1,16; 1,75]	1,67 [1,26;2,44]

Таким образом, показатели SR яремных, поднижнечелюстных и ЛУ бокового треугольника шеи в контрольной группе статистически значимо не отличались ($p = 0,300$). Оценивая поднижнечелюстные ЛУ, при попытке выбора в качестве референтной зоны мышцы дна полости рта имелись статистически значимые различия ($p = 0,014$). Мы рекомендуем при расчете коэффициента деформации лимфатических узлов шеи использовать неизмененную кивательную мышцу, как референтную зону.

Для дальнейших расчетов сравнивали SR яремных ЛУ основной группы с яремными ЛУ контрольной группы. Медиана Me [Q1; Q3] SR при злокачественном поражении составила 6,0 [5,1; 6,8], доброкачественном – 1,9 [1,27; 2,7]. Статистически значимые отличия оказались между SR ЛУ контрольной группы и ЛУ при злокачественном поражении, а также между SR ЛУ при злокачественном и доброкачественном поражении ($p < 0,001$).

Выполнили ROC анализ SR ЛУ с доброкачественным поражением и ЛУ контрольной группы. Статистических отличий не было, площадь под кривой составила 0,647 ($p = 0,140$).

По результатам ROC-анализа SR ЛУ контрольной группы и ЛУ с злокачественным поражением площадь под кривой была равна 1,0 ($p < 0,001$), в качестве диагностической границы определено значение SR, равное 2,45, с Ч=100%, С = 93%. При ROC-анализе SR ЛУ с доброкачественными изменениями и при злокачественном поражении, площадь под кривой (AUC) составила 0,965 ($p < 0,001$), в качестве диагностической границы определено значение SR, равное 4,35, с чувствительностью 84,6 %, специфичностью 100 % (ДИ 95 %).

Таким образом, были найдены достоверные различия коэффициента деформации между ЛУ контрольной группы и ЛУ при злокачественном

поражении, а также между ЛУ при злокачественных и доброкачественных изменениях. По результатам ROC-анализа впервые найдены пограничные значения SR лимфатических узлов. При SR менее 2,45 изменения в ЛУ обусловлены доброкачественным характером ($Ч = 100 \%$, $С = 93 \%$). Если SR более 4,35, то изменения в ЛУ злокачественные, с чувствительностью 84,6 % и специфичностью 100 %. Эти лимфатические узлы подлежат биопсии.

Изменения в лимфатических узлах пациентов, с показателями SR больше 2,45, но меньше 4,35 могут быть как доброкачественными, так и злокачественными. Вопрос о дальнейшей тактике и биопсии решается лечащим врачом. В таких случаях можно использовать ультразвуковое исследование с контрастным усилением, которое позволит оценить перфузию в этих ЛУ в реальном времени и даст дополнительную информацию.

Клиническая картина заболеваний БСЖ в большинстве случаев представлена опухолеподобными образованиями. Особенности эхографической картины неизменных БСЖ, а также опухолей слюнных желез подробно освещены в современной литературе [42, 62, 98, 143, 144, 150, 170, 181, 183, 185]. Анализируя результаты нашего исследования заболеваний БСЖ пациентов основной группы в В-режиме, ЦДК, мы убедились, что по качественным признакам В-режима достаточно сложно дифференцировать опухоли и опухолеподобные образования в больших слюнных железах. Дополнительную информацию дают доплеровские методики, но и после оценки кровотока очень часто возникают трудности в определении характера образования [16, 63, 66, 100].

Для поиска референтной зоны КЭГ БСЖ была выполнена компрессионная эластография 60 околоушных и 60 поднижнечелюстных неизменных слюнных желез в контрольной группе. Неизменные ОСЖ и ПНЧСЖ принадлежали к 2 (98,3 %) эластотипу, к 3 (1,7 %) по Ueno E. (Tsukubo 2006). При сравнении коэффициента деформации ПНЧСЖ и ОСЖ (для расчета SR использовалась референтная зона – кивательная мышца) получены значимые статистические различия ($p = 0,019$). Единую референтную зону БСЖ определить не удалось.

Для определения эластотипов доброкачественных образований БСЖ, нами проведена оценка качественных признаков компрессионной эластографии. Контуры были четкие, размеры совпадали с В-режимом. Кисты принадлежали к 6 BGR эластотипу. Плеоморфные аденомы к 3 эластотипу, имели неоднородное окрашивание в синие, красно-зеленые оттенки. Для расчета коэффициента деформации (SR) опухолей БСЖ выбирали в качестве референтной зоны неизмененную паренхиму железы. Проанализировали данные КЭГ злокачественных образований БСЖ. Опухоли были с нечеткими контурами, превышали измерения в В-режиме, относились к 2–5 эластотипам, несмотря на это, коэффициент деформации оказался высоким. Оценили количественные критерии КЭГ опухолей БСЖ. Медиана SR доброкачественных образований 1,6 [1,1; 2,1]; злокачественных 5,6 [5,4; 7,2]. Наши результаты не противоречат значениям коэффициента деформации, описанным в литературе [35, 80, 144, 152]. ROC-анализ показал, что коэффициент деформации статистически значимо отличается в доброкачественных и злокачественных образованиях ($p = 0,003$; $AUC = 0,990$).

Ультразвуковое исследование в В-режиме и ЦДК не всегда позволяло определить топографо-анатомические особенности опухолей и опухолеподобных образований мягких тканей шеи [6, 7, 110, 201]. При распознавании срединных кист шеи находили связь с подъязычной костью. Для дифференциальной диагностики эпидермальных и боковых кист выставляли дифференциальный ряд.

Сосудистые образования мягких тканей шеи, несмотря на определенные достижения в сосудистой хирургии и в лучевой диагностике, остаются сложным разделом, так как это относительно редкая и недостаточно изученная практическими врачами патология [99, 101]. В клинической картине ВСМ часто выглядят как опухолеподобные образования шеи, требующие дифференциально-диагностического подхода [2, 23, 116, 205].

Различные локализации образований мягких тканей шеи не позволяют выбрать единую референтную зону для компрессионной эластографии. Липомы и капиллярные гемангиомы окрашивались в тона характерные для 2 эластотипа с

низкими показателями SR. Коэффициент деформации рассчитывался по отношению к кивательной мышце (0,8–2,0). Кисты принадлежали к 6 эластотипу BGR, имели послойную окраску. ВСМ относились к 3 эластотипу, с SR 2,7–3,5 (референтная зона – кивательная мышца).

Таким образом, SR доброкачественных опухолей и опухолеподобных образований на шее не превышал 3,5, что совпадает с данными исследований различных авторов [3, 46, 47, 207].

Для оценки возможности использования ультразвукового исследования с контрастным усилением при дифференциальной диагностике патологии лимфатических узлов, больших слюнных желез и мягких тканей шеи, проанализированы результаты КУУЗИ этих образований на основании данных морфологического исследования. Пациенты после оценки перфузии, с учетом их результатов морфологии были разделены на пациентов с доброкачественным характером поражения ($n = 15$), с злокачественным характером поражения ($n = 23$) и с сосудистыми опухолями ($n = 4$).

Для выбора значимых критериев впервые сравнили качественные признаки (интенсивность, характер накопления ЭКП, четкость контуров, сравнение размеров образования с В-режимом после накопления ЭКП) доброкачественных образований различных локализаций (по подгруппам: в ЛУ, в БСЖ, в мягких тканях) с помощью критерия χ^2 Пирсона. Данные показатели статистически значимо не отличались ($p > 0,05$). При сравнении качественных показателей доброкачественных и сосудистых образований получили статистически значимые различия ($p < 0,05$). Качественные показатели перфузии злокачественных образований сравнили также по трем подгруппам и с сосудистыми опухолями, статистически значимых различий не было ($p > 0,05$).

Мы оценили диагностическую эффективность качественных признаков КУУЗИ злокачественного поражения. Показатель интенсивность накопления ЭКП имел чувствительность – 91,3 %, специфичность – 73,3 %, точность – 84,2 %. Показатель характер накопления ЭКП имел чувствительность – 82,6 %, специфичность – 53,3 %, точность – 71,0 %. Оценка четкости контуров после

введения ЭКП и сопоставление размеров с В-режимом имели одинаковые значения: чувствительность – 86,9 %, специфичность – 86,6 %, точность – 86,8 %. Полученные нами данные качественного анализа КУУЗИ согласуются с достаточно большим количеством публикаций [39, 83, 86, 119].

Таким образом, качественные признаки КУУЗИ обладают высокой диагностической эффективностью. Что подтверждается данными литературы [50, 85, 119, 143].

Впервые нами оценены количественные показатели при проведении КУУЗИ опухолей и опухолеподобных образований шеи, лимфатических узлов, БСЖ. Для выбора значимых диагностических критериев перфузии по кривой интенсивность-время, оценили: TP – время от введения эхоконтрастного препарата до достижения пика интенсивности; TTP – время от появления ЭКП в зоне интереса до достижения пика интенсивности; PI – пик интенсивности; WOT – время вымывания ЭКП; MTT – среднее время транзита ЭКП. Полученные количественные данные не подчинялись закону нормального распределения, сравнили критерием Крускала-Уоллиса по подгруппам в зависимости от локализации опухоли доброкачественных и злокачественных образований. Затем попарно между различными комбинациями подгрупп с помощью критерия Манна-Уитни. При сравнении количественных признаков доброкачественных образований, вне зависимости от локализации опухоли (в мягких тканях, в БСЖ, в ЛУ), нет статистически значимых различий ($p > 0,05$), за исключением сосудистых образований ($p < 0,05$). Количественные критерии, сосудистых образований статистически значимо не отличались от злокачественных ($p > 0,05$).

Проанализировали количественные показатели КУУЗИ ($n = 38$) образований пациентов с доброкачественным ($n = 15$) и злокачественным ($n = 23$) характером поражения, исключив сосудистые. Проведен ROC-анализ количественных данных КУУЗИ для дифференцировки доброкачественных и злокачественных поражений. Статистически значимыми оказались четыре критерия: TP, WOT, MTT, PI, для каждого из которых определено пограничное значение.

Таким образом, злокачественное поражение ЛУ шеи и больших слюнных желез при превышении пограничных значений PI – 8,3 дБ (Ч=90,5 %, С=85,7 %), WOT – 49 с (Ч=85,0 % , С=71,4 %), МТТ – 63,6 с (Ч=81,0 %, С=71,4 %) и при меньших значениях TR – 19,3 с (Ч=71,4 %, С=85,7 %). Наибольшая чувствительность и специфичность у критерия PI (пик интенсивности) – 90,5 % и 85,7 % соответственно. Высокие показатели диагностической эффективности позволяют рекомендовать наряду с качественным анализом при применении КУУЗИ в клинической практике, использование количественного анализа.

Для сравнения диагностической эффективности ультразвуковых признаков в В-режиме, ЦДК, КЭГ, КУУЗИ мы рассчитали критерии злокачественного поражения ЛУ 25 пациентов из 1 подгруппы, которым выполнены все указанные методы мультипараметрического УЗИ и проведена морфологическая верификация (таблица 18).

Таблица 18 – Сравнение диагностической эффективности признаков злокачественного поражения ЛУ при мультипараметрическом УЗИ (n = 25)

Ультразвуковой признак	Результаты, абс.ч.				Показатели диагностической эффективности, %				
	ИП	ИО	ЛП	ЛО	Ч	С	Т	ПЦПР	ПЦОР
В-режим, ЦДК									
Изменение формы (П/ПЗ<2)	16	4	2	3	84,2	66,6	80,0	88,8	57,1
Изменение капсулы	9	4	2	10	47,3	66,6	52,0	81,8	28,6
Изменение дифференцировки	17	4	2	2	89,4	66,6	84,0	89,4	66,6
Гетерогенная структура	18	3	3	1	94,7	50,0	84,0	85,7	75,0
Кровоток изменен	18	3	3	1	94,7	50,0	84,0	81,8	75,0
Компрессионная эластография коэффициент деформации									
SR>4,35	16	6	0	3	84,2	100	88,0	100	66,6

Продолжение таблицы 18

Ультразвуковой признак	Результаты, абс.ч.				Показатели диагностической эффективности, %				
	ИП	ИО	ЛП	ЛО	Ч	С	Т	ПЦПР	ПЦОР
УЗИ с контрастным усилением качественные показатели									
Гиперконтрастное накопление ЭКП	17	4	2	2	89,5	66,6	84,0	89,5	66,6
Неоднородное накопление ЭКП	17	3	3	2	89,5	50,0	80,0	85,0	60,0
Контур нечеткий	16	5	1	3	84,2	83,3	84,0	94,1	62,5
Размеры превышают измерения в В-режиме	15	5	1	4	78,9	83,3	80,0	93,7	55,5
УЗИ с контрастным усилением количественные показатели									
PI>8,3	17	6	0	2	89,5	100	92,0	100	75
TR<19,3	18	5	1	1	94,7	83,3	92,0	94,7	83,3
MTT>63,6	15	4	2	4	78,9	66,6	76,0	88,2	50
WOT>49,0	16	4	2	3	84,2	66,6	80,0	88,8	57,1

При КЭГ ЛУ с определением коэффициента деформации чувствительность – 84,2%, специфичность – 100%, точность – 88%, прогностическая ценность положительного результата – 100%. Показатели диагностической эффективности у количественных критериев КУУЗИ (PI, TR) выше, чем при качественном анализе, так у PI Ч – 89,5%, С – 100%, Т – 92,0%, ПЦПР – 100%, ПЦОР – 75%. Характеристики диагностической эффективности количественных критериев КЭГ и КУУЗИ превышают характеристики ультразвукового исследования в В-режиме и ЦДК.

Таким образом, при дифференциальной диагностике злокачественного поражения лимфатических узлов количественные признаки компрессионной

эластографии (SR) и КУУЗИ играют значимую роль. Что позволяет рекомендовать данные методики к использованию в клинической практике, оптимизируя алгоритм мультипараметрического исследования.

По результатам нашей работы уточнена методика проведения КУУЗИ опухолей и опухолеподобных образований шеи, лимфатических узлов, больших слюнных желез с применением эхоконтрастного препарата 2,5 мл «Соновью» (Бракко, Свисс СА, Швейцария). Введение ЭКП и использование режимов ультразвукового сканера по общепринятой методике [39, 50, 64]. В ходе работы отмечено, что выведение ЭКП из опухолей с злокачественным и сосудистым характером длительное (от 70 до 333 секунд), поэтому мы предлагаем продолжительность записи исследования не менее 360 с. В режиме просмотра кинопетли оценивать качественные признаки накопления и выведения ЭКП (интенсивность накопления, характер накопления ЭКП, четкость контуров, сравнение размеров очага в В-режиме и при КУУЗИ), предлагаемые большинством исследователей [39, 50, 51, 64, 82].

При количественной оценке для построения кривых интенсивность-время (КИВ) отмечать ROI в исследуемом очаге трехкратно в участках наибольшей интенсивности накопления ЭКП (по показателю PI). Для анализа использовать максимальное значение. По КИВ оценивать: TR – время от введения ЭКП до достижения пика интенсивности; PI – пик интенсивности; WOT – время вымывания ЭКП; MTT – среднее время транзита ЭКП.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что компрессионная эластография и ультразвуковое исследование с контрастным усилением в диагностике опухолей и опухолеподобных образований шеи, лимфатических узлов, больших слюнных желез, с качественным и количественным анализом обладают высокой диагностической эффективностью. Использование предложенных алгоритмов мультипараметрического ультразвукового исследования пациентов будет способствовать дифференциальной диагностике опухолей данных локализаций, не оказывая лучевую нагрузку на пациента.

ВЫВОДЫ

1) У пациентов с патологией ЛУ шеи целесообразно выполнять компрессионную эластографию, с референтной зоной – неизменная кивательная мышца, применяя количественную оценку. Злокачественное поражение лимфатических узлов при превышении пограничного значения SR 4,35, с чувствительностью – 84,6 % и специфичностью – 100 % ($p < 0,001$).

2) Методика компрессионной эластографии с количественной оценкой повышает диагностическую точность УЗИ при патологии ЛУ шеи. С 77,2% при исследовании в В-режиме и ЦДК до 88% при КЭГ.

3) Качественные показатели КУУЗИ в оценке перфузии у больных с опухолями и опухолеподобными образованиями шеи, ЛУ и БСЖ статистически значимо отличаются в доброкачественных и злокачественных образованиях ($p < 0,05$). Злокачественное поражение при гиперконтрастном накоплении (чувствительность 91,3%, специфичность 73,3%), с нечеткими контурами и превышением размеров в сравнении с В-режимом (чувствительность 86,9%, специфичность 86,6%).

4) Корреляция данных КУУЗИ и результатов морфологического исследования доказала эффективность использования количественной оценки при исследовании опухолей и опухолеподобных образований мягких тканей, лимфатических узлов шеи и больших слюнных желез. Злокачественное поражение при превышении пограничных значений PI – 8,3 дБ (чувствительность 90,5%, специфичность 85,7%), MTT – 63,6 с (чувствительность 81,0%, специфичность 71,4%), WOT – 49 с (чувствительность 85,0%, специфичность 71,4%) и при меньших значениях TR – 19,3 с (чувствительность 71,4%, специфичность 85,7%) ($p < 0,05$).

5) Компрессионная эластография и ультразвуковое исследование с контрастным усилением позволяет оптимизировать диагностический алгоритм у пациентов с опухолями и опухолеподобными образованиями шеи, ЛУ и БСЖ, не оказывая лучевую нагрузку на пациента.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1) Пациентам с патологией ЛУ шеи необходимо проводить компрессионную эластографию, с определением коэффициента деформации, используя в качестве референтной зоны кивательную мышцу. $SR < 2,45$ относится к доброкачественным показателям ЛУ шеи, $SR > 4,35$ - к злокачественным.

2) При проведении КУУЗИ опухолей и опухолеподобных образований шеи, ЛУ, БСЖ для количественного анализа перфузии целесообразно использовать: PI (пик интенсивности), TR (время от введения ЭКП до достижения пика интенсивности), WOT (время вымывания ЭКП) и MTT (среднее время транзита ЭКП). Злокачественное поражение при превышении пограничных значений $PI = 8,3$ дБ, $WOT = 49$ с, $MTT = 63,6$ с и при меньших значениях $TR = 19,3$ с.

3) Использование предложенных алгоритмов поможет в решении широкого спектра диагностических задач, не удлиняя сроки исследования, не оказывая лучевую нагрузку на пациента.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

абс.ч.– абсолютное число

БСЖ – большие слюнные железы

В-режим – режим серошкального изображения

ВСМ – врожденная сосудистая мальформация

ВЯВ – внутренняя яремная вена

дБ – децибел

ДИ – доверительный интервал

ИО – истинноотрицательный результат

ИП – истинноположительный результат

КИВ – кривая интенсивность–время

КУУЗИ – контраст усиленное ультразвуковое исследование

КТ – компьютерная томография

КЭГ – компрессионная эластография

ЛП – ложноположительный результат

ЛО – ложноотрицательный результат

ЛУ – лимфатические узлы

МРТ – магнитно-резонансная томография

ОСЖ – околоушная слюнная железа

ПА – плеоморфная аденома

ПНЧСЖ – поднижнечелюстная слюнная железа

ПЦПР – прогностическая ценность положительного результата

ПЦОР – прогностическая ценность отрицательного результата

ПЯСЖ – подъязычная слюнная железа

С – специфичность

СКБ – слюннокаменная болезнь

Т – точность

ТАБ – тонкоигольная аспирационная биопсия

УЗИ – ультразвуковое исследование

ЦДК – цветное доплеровское картирование

Ч – чувствительность

ЭДК – энергетическое доплеровское картирование

ЭКП – эхоконтрастный препарат

AUC – площадь под кривой

МТТ – среднее время транзита эхоконтрастного препарата

PI – пик интенсивности, максимальное накопление эхоконтрастного препарата в очаге

ROI (Rigion of interest) – зона интереса

SR – коэффициент деформации

ТР – время от введения эхоконтрастного препарата до достижения пика интенсивности

ТТР – время от появления эхоконтрастного препарата до достижения пика интенсивности

WOT – время вымывания эхоконтрастного препарата

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Афанасьев, В. В. К проблеме диагностики и лечения заболеваний слюнных желез / В. В. Афанасьев, М. Р. Абдусаламов // Стоматология. – 2018. – Т. 97, № 3. – С. 60–61.
2. Белоконь, С. А. Гемангиомы мягких тканей челюстно-лицевой области у детей: клинико-морфологическая характеристика / С. А. Белоконь // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2014. – № 4. – С. 98–102.
3. Возможности тонкоигольной аспирационной биопсии под контролем узи при раке гортани / М. В. Мулярец, Л. Г. Кожанов, А. М. Сдвижков [и др.] // Голова и шея. – 2015. – № 4. – С. 46.
4. Возможности ультразвукового исследования с контрастным усилением в диагностике рака щитовидной железы / А. Н. Сенча, М. С. Могутов, Э. И. Пеняева [и др.] // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2015. – № 6. – С. 10–26.
5. Возможности ультразвукового исследования с контрастным усилением для предоперационной оценки состояния регионарного лимфатического коллектора у пациентов с ранним плоскоклеточным раком полости рта / Ш. Р. Гветадзе, П. Сюн, А. Г. Надточий [и др.] // Стоматология. – 2019. – Т. 98, № 3. – С. 123–129.
6. Газимагомедов, З. И. Параганглиомы шеи / З. И. Газимагомедов // Креативная кардиология. – 2015. – № 1. – С. 56–65.
7. Динамика качества жизни у пациентов с раком полости рта, перенесших комбинированное/комплексное лечение, и его клиническая значимость / А. В. Карпенко, Р. Р. Сибгатуллин, А. А. Бойко [и др.] // Опухоли головы и шеи. – 2018. – Т. 8, № 4. – С. 39–47.
8. Диагностика врожденных сосудистых мальформаций наружной локализации / Г. А. Попель, А. В. Воробей, И. А. Давидовский [и др.] // Новости хирургии. – 2016. – Т. 24, № 4. – С. 407–416. DOI: 10.18484/2305-0047.2016.4.407

9. Значение тонкоигольной аспирационной биопсии под контролем ультразвукового исследования при раке гортани / М. В. Мулярец, Л. Г. Кожанов, А. М. Сдвижков [и др.] // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2015. – № 5. – С. 118.

10. Значимость метода ультразвукового исследования щитовидной железы с контрастным усилением в дифференциальной диагностике очаговых узловых образований / Д. А. Ракитина, А. М. Беляев, З. А. Раджабова [и др.] // Опухоли головы и шеи. – 2017. – Т. 7, № 2. – С. 12–15.

11. Зубарев, А. В. Эластография – инновационный метод поиска рака различных локализаций / А. В. Зубарев // Поликлиника. – 2009. – № 4. – С. 32–37.

12. Зыкин, Б. И. Ультразвуковая эластография / Б. И. Зыкин, Н. А. Постнова, М. Е. Медведев // Медицинский алфавит. – 2013. – Т. 1–2, № 10. – С. 14–19.

13. Источники развития, клинко-морфологическая характеристика и принципы лечения срединных кист шеи / П. И. Ткаченко, С. А. Белоконь, И. И. Старченко [и др.] // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2014. – № 2. – С. 61–66

14. Классификация лимфатических узлов шеи: необходимость перехода на современную классификацию в онкологической практике / С. Субраманиан, В. Л. Любаев, В. Ж. Бржезовский [и др.] // Вестник РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. – 2006. – Т. 17, № 3. – С. 54–59.

15. Клинические особенности течения Т-крупноклеточной анапластической лимфомы / Д. А. Буданова, О. В. Бочкарникова, И. Я. Соколова [и др.] // Лечение и профилактика. – 2016 – № 3. – С. 79–82.

16. Кобликов, В. В. Комплексная сонография и компьютерная томография в диагностике злокачественных опухолей больших слюнных желез / В. В. Кобликов, Л. П. Сапожкова, С. А. Кондрашин // Российский Электронный Журнал Лучевой Диагностики. – 2015. – Т. 5, № 2. – С. 42–46.

17. Котова, О.В. Возможности комплексной сонографии в оценке изменений происходящих в мягкотканых саркомах, при комбинированном

лечении / О.В. Котова, И.Г. Фролова // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2016. – № 2S. – С. 102.

18. Котова, О. В. Возможности комплексной эхографии в оценке эффективности предоперационного этапа лечения сарком мягких тканей / О. В. Котова, И. Г. Фролова // Российский Электронный Журнал Лучевой Диагностики. – 2016. – Т. 6, № 2S. – С. 181–182.

19. Ластовка, А. С. Атипичное клиническое проявление срединных кист шеи / А. С. Ластовка, Т. В. Каханович // Современная стоматология. – 2014. – № 1. – С. 64–66.

20. Лежнев, Д. А. Дигитальная динамическая сиалография в диагностике и планировании лечения слюнно-каменной болезни / Д. А. Лежнев // Радиология-практика. – 2012. – № 2. – С. 18–23.

21. Лимфатические узлы шеи [Электронный ресурс] // 24Radiology.ru. – Режим доступа: <http://24radiology.ru/anatomiya/limfaticheskie-uzly-shei/> (дата обращения 19.10.2018)

22. Лучевые методы исследования в комплексной диагностике лимфогенного метастазирования у больных раком гортани и гортаноглотки / И. Г. Фролова, Е. Л. Чойнзонов, В. Е. Гольдберг [и др.] // Сибирский онкологический журнал. – 2018. – Т. 17, № 3. – С. 101–108.

23. Магнитно-резонансная томография лимфатических мальформаций лица и шеи / С. С. Фролов, А. Г. Надточий, И. А. Федотов [и др.] // Стоматология. – 2016. – Т. 95, № 6–2. – С. 102–103.

24. Малоинвазивные методы лечения детей с сосудистыми поражениями головы и шеи / Е. Ю. Гавеля, В. В. Рогинский, А. Г. Надточий [и др.] // Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. – 2018. – № 4. – С. 68–69.

25. Надточий, А. Г. Сравнительный анализ мскт-исследования челюстно-лицевой области в предустановленных протоколах / А. Г. Надточий, А. Е. Ходячий // Стоматология. – 2018. – Т. 97, № 6–2. – С. 61.

26. Обследование и лечение больных с метастазами рака в лимфатических узлах шеи без выявленного первичного очага. Клинические рекомендации / Р. И. Вагнер, С. О. Подвизников, Е. Л. Чойнзонов [и др.]. – Сибирский онкологический журнал. – 2014. – № 1. – С. 60–63.

27. Опухоли головы и шеи / А. И. Пачес, В. Ж. Бржезовский, Л. В. Демидов [и др.]. – 5-е изд., доп. и перераб. – Москва : Практическая медицина, 2013. – 478 с.

28. Опыт внедрения рекомендаций по стандартизированной методике компрессионной соноэластографии поверхностных органов и структур / А. В. Борсуков, Т. Г. Морозова, А. В. Ковалев [и др.] // Медицинская визуализация. – 2014. – № 4. – С. 122.

29. Поражения кровеносных сосудов головы и шеи и их лечение у детей малоинвазивными методами / Е. Ю. Гавеля, В. В. Рогинский, А. Г. Надточий [и др.] // Современная стоматология : от традиций к инновациям : материалы международной научно-практической конференции / под редакцией М. Н. Калинкина, Б. Н. Давыдова, О. А. Гавриловой [и др.]. – Тверь, 2018. – С. 104–105.

30. Попель, Г. А. Врожденные сосудистые мальформации наружной локализации. Терминология. Классификация / Г. А. Попель, А. В. Воробей, И. А. Давидовский [и др.] – 2016. – № 3. – С. 445–454.

31. Практическое руководство по ультразвуковой диагностике. Общая ультразвуковая диагностика / под ред. В. В. Митькова. – 2-е изд. – Москва : Видар-М, 2011. – 712 с.

32. Применение тонкоигольной аспирационной биопсии под ультразвуковым контролем у пациентов с патологией челюстно-лицевой области / Е. В. Еремина, Е. Ю. Евдокимова, С. И. Жестовская [и др.] // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2015. – № 4S. – С. 57b.

33. Применение эхоконтрастных препаратов в клинике и перспективы синхронизации УЗИ, КТ и МРТ-изображений (собственный опыт и обзор литературы) / А. В. Зубарев, А. А. Фёдорова, В. В. Чернышев [и др.] // Медицинская визуализация. – 2015. – №1. – С. 94–114.

34. Проблемы клинической диагностики опухолей слюнных желез / Д. В. Бычков, И. Г. Алёшкин, Ю. К. Батороев [и др.] // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2016. – № 3. – С. 58–61.
35. Радионуклидные методы исследования в диагностике рака гортани и гортаноглотки / А. А. Медведева, В. И. Чернов, Р. В. Зельчан [и др.] // Сибирский онкологический журнал. – 2017. – Т. 16, № 6. – С. 57–66.
36. Радиочастотная термоабляция у больных с поражениями кровеносных сосудов челюстно-лицевой области / В. В. Рогинский, И. А. Овчинников, А. Г. Надточий [и др.] // Голова и шея. – 2015. – № 1. – С. 31–35.
37. Рекомендации по стандартизированной методике компрессионной эластографии молочной железы, щитовидной железы, регионарных лимфатических узлов, внеорганных образований и при эндосонографии / А. В. Борсуков, Е. А. Бусько, Е. А. Баранник [и др.]; под ред. А. В. Борсукова. – Смоленск : ПНИЛ СГМА, 2015. – 28 с.
38. Сенча, А. Н. Ультразвуковая диагностика. Поверхностно-расположенные органы: щитовидная железа, околощитовидные железы, молочные железы, слюнные железы, лимфатические узлы / А. Н. Сенча. – М. :Видар, 2015. – 509 с.
39. Сенча, Е. А. Ультразвуковое исследование с контрастным усилением в диагностике опухолей щитовидной железы / Е. А. Сенча // Российский электронный журнал лучевой диагностики. – 2017. – Т. 7, № 3. – С. 44–52. DOI: 10.21569/2222-7415-2017-7-3-44-52
40. Синельников, Р. Д. Атлас анатомии человека : учеб.пособие. В 4 т. Т. 3. Учение о сосудах и лимфоидных органах / Р. Д. Синельников, Я. Р. Синельников, А. Я. Синельников. – 7-е изд. – Москва : Новая волна, 2008. – 216 с.
41. Сложный клинический случай диагностики рака гортани / Д. В. Гаврилюк, М. В. Авдеенко, Р. А. Зуков [и др.] // Сибирский онкологический журнал. – 2016. – Т. 15, № 5. – С. 99–103.

42. Смысленова, М. В. Методика ультразвукового исследования больших слюнных желез (лекция) / М. В. Смысленова // Радиология – Практика. – 2013. – № 2. – С. 61–69.
43. Тактика лечения детей с сосудистыми поражениями головы и шеи / Е. Ю. Гавеля, В. В. Рогинский, А. Г. Надточий [и др.] // Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. – 2018. – № 3. – С. 67–68.
44. Тенденции развития компрессионной соноэластографии поверхностных органов и эндосонографии в рамках стандартизации методики / А. В. Борсуков, Т. Г. Морозова, А. В. Ковалев [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. – 2015. – № 2. – С. 5. DOI:10.12737/10745
45. Трофимова, Е. Ю. Ультразвуковое исследование лимфатических узлов / Е. Ю. Трофимова // SonoAceInternational. – 2008. – № 18. – С. 59–64.
46. Труфанов, Г. Е. Ультразвуковая диагностика опухолей мягких тканей / Г. Е. Труфанов, И. Г. Пчелин, Е. А. Вецмадян. – 2-е изд. – Санкт-Петербург : ЭЛБИ-СПб, 2017. – 112 с.
47. Ультразвуковая диагностика заболеваний головы и шеи / Х. Ю. Велькоборски, П. Йеккер, Я. Маурер [и др.]; пер. с нем. В. Ю. Халатов. – Москва: МЕДпресс-информ, 2016. – 174 с.
48. Ультразвуковое исследование с контрастным усилением в диагностике плоскоклеточных опухолей головы и шеи / Г. Ф. Аллахвердиева, Г. Т. Синюкова, Т. Ю. Данзанова [и др.] // Опухоли головы и шеи. – 2019. – Т. 9, № 1. – С. 12–19.
49. Ультразвуковая диагностика лимфогенного метастазирования рака щитовидной железы / Н. Ю. Быстрова, И. Г. Фролова, Е. Л. Чойнзонов [и др.] // Онкохирургия. – 2009. – Т. 1, № 2. – С. 16–17.
50. Ультразвуковое исследование с использованием контрастных препаратов / А. Н. Сенча, М. С. Могутов, Ю. Н. Патрунов [и др.]. – Москва : ВидарВидар-М, 2015. – 142 с.
51. Ультразвуковое исследование с контрастным усилением: терминология, технические и методологические аспекты / Н. Н. Ветшева, Е. П.

Фисенко, Ю. А. Степанова [и др.] // Медицинская визуализация. – 2016. – № 4. – С. 132–140.

52. Устинова, С. В. Теория и практический опыт в ультразвуковой диагностике патологии слюнных желез // SonoAceUltrasound. – 2014. – № 26. – С. 57–62.

53. Фалилеев, Г.В. Опухоли шеи. Библиотека практического врача / Г. В. Фалилеев. – Москва : Медицина, 1978. – 168 с.

54. Федотов, И.А. Бесконтрастная магнитно-резонансная томография и магнитно-резонансная ангиография как часть мультимодальной визуализации артериовенозных мальформаций лицевой области и шеи / И. А. Федотов, С. С. Фролов, А. Г. Надточий // Стоматология. – 2016. – Т. 95, № 6.2. – С. 101–102.

55. Фомина, Н. Ю. Комплексная ультразвуковая диагностика лимфогенного метастазирования рака гортани и гортаноглотки / Н. Ю. Фомина, П. В. Новикова // Сибирский онкологический журнал. – 2009. – № S1. – С. 203–204.

56. Хирургические аспекты лечения местно-распространенного и метастатического рака щитовидной железы / А. Д. Каприн, В. И. Чиссов, А. К. Голубцов [и др.] // Поволжский онкологический вестник. – 2017. – № 1(28). – С. 31–40.

57. Цвибель, В. Д. Ультразвуковое исследование сосудов / В. Д. Цвибель, Д. С. Пеллерито; пер. с англ. В. В. Борисенко [и др.]. – Москва : Видар-М, 2008. – 646 с.

58. Чечёткин, А. О. Возможности контрастного ультразвукового исследования в ангионеврологии / А. О. Чечёткин, Л. Д. Друина // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. – 2015. – Т. 9, № 2. – С. 33–38.

59. Шевкуненко, В. Н. Типовая анатомия человека / В. Н. Шевкуненко, А. М. Геселевич – Л. ; М. : ОГИЗ, 1935. – 232 с.

60. Accuracy of diagnosis of salivary gland tumors with the use of ultrasonography, computed tomography, and magnetic resonance imaging: A meta-analysis / Y.Liu, J. Li, Y.R.Tan, [et. al.] // Oral surgery, oral medicine, oral pathology

and oral radiology. – 2015. – T. 119. – №. 2. – C. 238–245. e2.Doi: 10.1016/j.oooo.2014.10.020

61. Accuracy of sonographic elastography in the differential diagnosis of enlarged cervical lymph nodes: comparison with conventional B-mode sonography / F. Alam, K. Naito, J. Horiguchi [et al.] // American journal of roentgenology. – 2008. – Vol. 191, № 2. – P. 604–610. DOI: 10.2214/AJR.07.3401

62. Adult Cystic Lymphangioma of the Parotid Gland: An Unwonted Presentation / S. C. Kandhasamy, T. R. Raju, A. K. Sahoo [et. al.] // Cureus. – 2018. – Vol. 10, № 5. – e2644. DOI 10.7759/cureus.2644

63. AIUM Practice Guideline for the Performance of Ultrasound Examinations of the Head and Neck // Journal of ultrasound in medicine. – 2014. – Vol. 33, № 2. – P. 366–382. DOI: 10.7863/ultra.33.2.366

64. An EFSUMB introduction into Dynamic Contrast-Enhanced Ultrasound (DCE-US) for quantification of tumour perfusion / C. F. Dietrich, M. A. Averkiou, J.-M. Correas [et al.] // Ultraschall in der Medizin. – 2012. – Vol. 33, № 4. – P. 344–351. DOI: 10.1055/s-0032-1313026

65. Baker, S. R. Ultrasonic analysis of head and neck neoplasms correlation with surgical findings / S. R. Baker, C. J. Krause // Annals of Otology, Rhinology & Laryngology. – 1981. – Vol. 90, № 2. – P. 126–131. DOI: 10.1177/000348948109000206

66. Bhatia, K. S. Routine and Advanced Ultrasound of Major Salivary Glands / K. S. Bhatia, Y. L. Dai // Neuroimaging clinics of North America. – 2018. – Vol. 28. – № 2. – P. 273–293. DOI: 10.1016/j.nic.2018.01.007

67. Boeddinghaus, R. Trends in maxillofacial imaging / R. Boeddinghaus, A. Whyte // Clinical radiology. – 2018. – Vol. 73. – P. 4–18.

68. Breast disease: clinical application of US elastography for diagnosis / A. Itoh, E. Ueno, E. Tohno [et al.] // Radiology. – 2006. – Vol. 239, № 2. – P. 341–350. DOI: 10.1148 / radiol.2391041676

69. Cancer of unknown primary (CUP) of the head and neck: retrospective analysis of 81 patients / Al Kadah B., Papaspyrou G., Linxweiler M. [et al.] // *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. – 2017. – Vol. 274, № 6. – P. 2557–66.

70. Characterization of maxillofacial soft tissue vascular anomalies by ultrasound and color Doppler imaging: An adjuvant to computed tomography and magnetic resonance imaging / Gold L., Nazarian L.N., Johar A.S. [et. al.] // *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. – 2013. – Vol. 61, № 1. – P. 19–31. DOI: 10.1053/joms.2003.50003

71. Characterization of focal liver lesions using contrast enhancedultrasound as a first line method: a large monocentric experience / I. Sporea, A. Martie, S. Sirli [et al.] // *Gastrointestin Liver Dis*. – 2014. – Vol. 23, № 1. – P. 57–63.

72. Chiorean, L. Ultrasonography of the spleen. Pictorial essay / L. Chiorean, M. Zdrenghea, R. Badea // *Medical ultrasonography*. – 2014. – Vol. 16, № 1. – P. 48–59. DOI: 10.11152/mu.2014.2066.161.lc1mz2

73. Clevert, D. A. Contrast-enhanced ultrasound and microcirculation: efficiency through dynamics-current developments / D. A. Clevert, M. D'Anastasi, E. M. Jung // *Clinical hemorheology and microcirculation*. – 2013. – Vol. 53, № 1–2. – P. 171-186. DOI: 10.3233/CH-2012-1584

74. Clinical application of real-time tissue elastography to head and neck cancer-evaluation of cervical lymph node metastasis with real-time tissue elastography / M. K. Furukawa, A. Kubota, H. Hanamura [et al.] // *Nihon JibiinkokaGakkaiKaiho*. – 2007. – Vol. 110, № 7. – C. 503–505.

75. Color Doppler sonography of salivary glands / C. Martinoli, L. E. Derchi, L. Solbiati [et. al.] // *American journal of roentgenology*. – 1994. – Vol. 163, № 4. – P. 933–941. DOI: 10,2214 / ajr.163.4.8092039

76. Comparison of Contrast-Enhanced Ultrasound and Gadolinium-Ethoxybenzyl-Diethylenetriamine Pentaacetic Acid-Enhanced MRI for the Diagnosis of Macroscopic Type of Hepatocellular Carcinoma / H. Takada, K. Tsuchiya, Y. Yasui [et al.] // *Cancer Med*. – 2016. – Vol. 5, № 11. – P. 3111-3120.

77. Comparison of real-time sonoelastography with T2-weighted endorectal magnetic resonance imaging for prostate cancer detection / F. Aigner, L. Pallwein, M. Schocke, [et al.] // *Journal of ultrasound in medicine*. – 2011. – Vol. 30, № 5. – P. 643–649.
78. Comparison of transient arterial occlusion and muscle exercise provocation for assessment of perfusion reserve in skeletal muscle with real-time contrast-enhanced ultrasound / M. Krix, H. Krakowski-Roosen, E. Amarteifio [et al.] // *European Radiology*. – 2011. – Vol. 78, № 3. – P. 419–424. DOI:10.1016/j.ejrad.2009.11.014
79. Connor S. Head and neck imaging / S. Connor // *Clinical radiology*. – 2018. – Vol. 73, № 1. – P. 1-3. DOI: 10.1016/j.crad.2017.08.002
80. Contrast-Enhanced Sonographic Characteristics of Hepatic Inflammatory Pseudotumors / X. Zhang, S. Tang, L. Huang [et al.] // *Journal of ultrasound in medicine*. – 2016. – Vol. 35, № 9. – P. 2039-2047.
81. Contrast enhanced ultrasound features of hepatic cystadenoma and hepatic cystadenocarcinoma / Y. Dong, WP. Wang, F. Mao [et al.] // *Gastroenterol.* – 2017. – № 52 (3). – P. 365–372. DOI: 10.1080/00365521.2016.1259652
82. Contrast-enhanced ultrasound features of histologically proven small (≤ 20 mm) liver metastases / Y. Dong, XL. Zhang, F. Mao [et al.] // *Gastroenterol.* – 2017. – Vol. 52, № 1. – P. 23–28.
83. Contrast-enhanced ultrasonography findings for papillary thyroid carcinoma and its pathological bases / B.Y. Ma, Y. Jin, P. S. Sundar [et al.] // *Sichuan da xuexuebao. Yi xue ban.* – 2014. – Vol. 45, № 6. – P. 997–1000.
84. Contrast-enhanced ultrasound for differentiation of benign and malignant thyroid lesions: metaanalysis / D. Yu, Y. Han, T. Chen // *Otolaryngology and head and neck surgery*. – 2014. – Vol. 151, № 6. – P. 909–915. DOI: 10.1177/0194599814555838
85. Contrast-enhanced ultrasound in the diagnosis of solitary thyroid nodules / Z. Yuan, J. Quan, Z. Yunxiao // *Journal of cancer research and therapeutics*. – 2015. – Vol. 11, № 1. – P. 41–45. DOI: 10.4103/0973-1482.147382

86. Contrast-enhanced ultrasound in the evaluation of parotid gland lesions: an update of the literature / E. David, V. Cantisani, M. De. Vincentiis [et al.] // *Ultrasound*. – 2016. – Vol. 24, № 2. – P. 104–110. doi: 10.1177/1742271X15626611
87. Contribution of salivary gland ultrasonography to the diagnosis of Sjögren's syndrome: toward new diagnostic criteria? / D. Cornec, S. Jousse-Joulin, J. O. Pers [et. al.] // *Arthritis & Rheumatism*. – 2013. – Vol. 65, № 1. – P. 216–225. DOI: 10.1002 / art.37698
88. Cross-sectional imaging of parotid gland nodules: A brief practical guide / G. Cicero, T. D'angelo, S. Racchiusa [et. al.] // *Journal of clinical imaging science*. – 2018. – Vol. 8. – P. e14. DOI:10.4103/jcis.JCIS_8_18
89. Diagnostic accuracy of salivary gland ultrasonography with different scoring systems in Sjögren's syndrome: a systematic review and meta-analysis / M. Z. Zhou, S. J. Song, S. S. Wu [et. al.] // *Scientific Reports*. – 2018. – Vol. 8, e17128. DOI: 10.1038/s41598-018-35288-5
90. Diagnosing oral squamous cell carcinoma: How much imaging do we really need? A review of the current literature / S. Blatt, T. Ziebart, M. Krüger [et al.] // *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*. – 2016. – Vol. 44, № 5. – P. 538–49.
91. Diagnostic value of contrast-enhanced ultrasound in thyroid nodules with calcification / J. Jiang, X. Shang, H. Wang [et al.] // *The Kaohsiung journal of medical sciences*. – 2015. – Vol. 31, № 3. – P. 138–144. DOI: 10.1016/j.kjms.2014.12.001
92. Differential diagnosis of parotid gland tumors: role of shear wave elastography / J. Heřman, Z. Sedláčková, J. Vachutka [et. al.] // *BioMed Research International*. – 2017. – 2017-9234672. DOI:10.1155/2017/9234672
93. Differentiation of branch duct intraductal papillary mucinous neoplasms from serous cystadenomas of the pancreas contrast-enhanced sonography / F. Chen, J. Liang, Q. Zhao [et al.] // *J Ultrasound Med*. – 2014. – Vol. 33, № 3. – P. 449–455.
94. Differentiation of parotid gland tumors with contrast-enhanced ultrasound / T. Fischer, C. F. Paschen, T. Slowinski [et al.] // *RöFo-Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen und der bildgebenden Verfahren*. – 2010. – Vol. 182, № 2. – P. 155–162. DOI:10.1055/s-0028-1109788

95. Diffusion-weighted imaging of the parotid gland: Can the apparent diffusion coefficient discriminate between normal and abnormal parotid gland tissues? / A. M. Nada, A. A. Youssef, A. A. Basmy [et. al.] // *Erciyes Medical Journal*. – 2017. – Vol. 39. – P. 125–130. Doi:10.5152/etd.2017.17033.
96. Diffusion-weighted MRI of soft tissue tumors / H. Einarsdottir, M. Karlsson, J. Wejde [et al.] // *European Radiology*. – 2004. – Vol. 14, № 6. – P. 959–963. DOI: 10.1007/s00330-004-2237-0
97. Dobai, A. Multiple microlithiasis in bilateral parotid glands as the initial clinical manifestation of primary Sjogren's syndrome / A. Dobai, L. Pataky, J. Barabas // *Oral radiology*. – 2018. – Vol. 34, №3. – P. 267–272. DOI: 10.1007/s11282-017-0294-8
98. Dudea, S. M. Ultrasonography of the salivary glands: what's new? / S. M. Dudea // *Medical ultrasonography*. – 2010. – Vol. 12, № 3. – P. 173–174.
99. Duffy, K. Genetics and syndromes associated with vascular malformations / K. Duffy // *Pediatric Clinics of North America*. – 2010. – Vol. 57, № 5. – P. 1111–1120. DOI: 10.1016/j.pcl.2010.07.001
100. Durvalumab for recurrent/metastatic (R/M) head and neck squamous cell carcinoma (HNSCC): Preliminary results from a single-arm, phase 2 study / D. Zandberg, A. Algazi, A. Jimeno [et al.] // *Annals of Oncology*. – 2017. – Vol. 28, № 5. – P. 372–94. DOI: 0.1093/annonc/mdx374
101. Eerola, I. Capillary malformation arteriovenous malformation, a new clinical and genetic disorder caused by *rasa1* mutations / I. Eerola, L.M. Boon, J. B. Mulliken [et al.] // *The American Journal of Human Genetics*. – 2003. – Vol. 73, № 6. – P. 1240–1249. DOI: 10.1086/379793
102. EfsUMB guidelines and recommendations on the clinical use of liver ultrasound elastography, update 2017 (long version) / C. F. Dietrich, J. Bamber, A. Berzigotti [et al.] // *Ultraschall in der medizin*. – 2017. – Vol. 38, № 4. – P. 16–47. DOI: 10.1055/s-0043-103952
103. EFSUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Use of Ultrasound Elastography. Part 1: Basic principles and technology / J. Bamber, D.

Cosgrove, C. F. Dietrich [et al.] // *Ultraschall in der Medizin*. – 2013. – Vol. 34, № 2. – P. 169–184. DOI: 10.1055 / c-0033-1335205.

104. EFSUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Use of Ultrasound Elastography. Part 2: Clinical Applications / D. Cosgrove, J. Bamber, C. F. Dietrich [et al.] // *Ultraschall in der Medizin*. – 2013. – Vol. 34, № 3. – P. 238–253. DOI: 10.1055/s-0033-1335375

105. Elastography of the breast: a prospective study of 122 lesions / A. Tardivon, C. El Khoury, F. Thibault [et al.] // *Journal de radiologie*. – 2007. – Vol. 88, № 5(S1). – P. 657–662.

106. Elastography: new developments in ultrasound for predicting malignancy in thyroid nodules / T. Rago, F. Santini, M. Scutari [et al.] // *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. – 2007. – Vol. 92, № 8. – P. 2917–2922. DOI: 10.1210/jc.2007-0641

107. Elastosonography of thyroid lesions / F. Tranquart, A. Bleuzen, P. Pierre-Renoul // *Journal de radiologie*. – 2008. – Vol. 89, № 1(S1). – P. 35–39.

108. Evaluation of indeterminate renal masses with contrast-enhanced US: a diagnostic performance study / R.G. Barr, C. Peterson, A. Hindi [et al.] // *Radiology*. – 2014. – Vol. 271, № 1. – P. 133–42.

109. Evaluation of microvascularization in focal salivary gland lesions by contrast-enhanced ultrasonography (CEUS) and Color Doppler sonography / X. Wei, Y. Li, S. Zhang [et al.] // *Clinical Hemorheology and Microcirculation*. – 2013. – Vol. 54, № 3. – P. 259–271. DOI: 10.3233/CH-131732

110. Evaluation of parotid gland lesions with standard ultrasound, color duplex sonography, sonoelastography, and acoustic radiation force impulse imaging – a pilot study / N. Mansour, K. F. Stock, A. Chaker [et al.] // *Ultraschall in der Medizin-European Journal of Ultrasound*. – 2012. – Vol. 33, № 3. – P. 283–288.

111. Evaluation of real-time qualitative sonoelastography of focal lesions in the parotid and submandibular glands: applications and limitations / K. S. Bhatia, D. D. Rasalkar, Y. P. Lee [et al.] // *European radiology*. – 2010. – Vol. 20, № 8. – P. 1958–1964. DOI: 10.1007/s00330-010-1756-0

112. Evaluation of real-time qualitative sonoelastography of focal lesions in the parotid and submandibular glands: applications and limitations / K. S. Bhatia, D. D. Rasalkar, Y. P. Lee [et al.] // *European radiology*. – 2010. – Vol. 20, № 8. – P. 1958–1964.

113. Experiences in the treatment of patients with multiple head and neck paragangliomas / J. Künzel, J. De Tristan, K. Mantsopoulos [et al.] // *American journal of otolaryngology*. – 2014. – Vol. 35, № 3. – P. 294–299. DOI: 10.1016/j.amjoto.2014.02.012

114. Fine-needle aspiration cytology of salivary gland: a review of 341 cases / C. J. Stewart, K. MacKenzie, G. W. McGarry [et al.] // *Diagnostic cytopathology*. – 2000. – Vol. 22, № 3. – P. 139–146.

115. Forghani, R. Advanced dual-energy CT applications for the evaluation of the soft tissues of the neck / R. Forghani, S. K. Mukherji // *Clinical radiology*. – 2018. – Vol. 73. – P. 70–80. DOI: 10.1016/j.crad.2017.04.002

116. George, A. Update on the classification of hemangioma / A. George, V. Mani, A. Noufal // *Journal of Oral and Maxillo Facial Pathology*. – 2014. – Vol. 18(S1). – P. S117–S120. DOI: 10.4103/0973-029X.141321

117. Gerwel, A. US in preoperative evaluation of parotid gland neoplasms / A. Gerwel, K. Kosik, D. Jurkiewicz // *Otolaryngol Pol*. – 2015. – Vol. 69, P. 27–33. DOI: 10.5604/00306657.1149638

118. Ginat, D. T. Imaging of benign neoplastic and nonneoplastic salivary gland tumors / D. T. Ginat // *Neuroimaging Clin N Am*. – 2018. – Vol. 28, № 2. – P. 159–169. DOI: 10.1016/j.nic.2018.01.002

119. Growing indications for CEUS: The kidney, testis, lymph nodes, thyroid, prostate, and small bowel / V. Cantisani, M. Bertolotto, H. P. Weskott [et al.] // *European Journal of Radiology*. – 2015. – Vol. 84, № 9. – P. 1675–1684. DOI: 10.1016/j.ejrad.2015.05.008

120. Hassanein, A. H. Evaluation of terminology for vascular anomalies in current literature / A. H. Hassanein, J. B. Mulliken, S. J. Fishman [et al.] // *Plastic and*

Reconstructive Surgery. – 2011. – Vol. 127, № 1. – P. 347–351. DOI: 10.1097/PRS.0b013e3181f95b83

121. Head and Neck cancers - major changes in the American Joint Committee on cancer eighth edition cancer staging manual / W. M. Lydiatt W. M., S. G. Patel, B. O'Sullivan [et al.] // CA: A Cancer Journal for Clinicians. – 2017. – Vol. 67, № 2. – P. 122–37. DOI: 10.3322/caac.21389

122. Head and Neck Surgical Oncology Choosing Wisely Campaign: imaging for patients with hoarseness, fine needle aspiration for neck mass, and ultrasound for odynophagia / A. Eskander , E. Monteiro, D. O'Connell [et al.] // Journal of Otolaryngology - Head and Neck Surgery. – 2018. – Vol. 47, № 1. – P.1–4. DOI: 10.1186/s40463-017-0251-x

123. Holtel, M. R. Emerging technology in head and neck ultrasonography / M. R. Holtel // Otolaryngologic Clinics of North America. – 2010. – Vol. 43, № 6. – P. 1267–1274. DOI: 10.1016/j.otc.2010.08.003

124. Imaging findings of vascular lesions in the head and neck / S. Güneyli, N. Ceylan, S. Bayraktaroğlu [et al.] // Diagnostic and Interventional Radiology. – 2014. – Vol. 20, № 5. – P. 432. DOI: 10.5152/dir.2014.14004

125. Imaging of salivary gland tumours / Y. Y. P. Lee [et. al.] // European journal of radiology. – 2008. – Vol. 66, № 3. – P. 419–436. DOI: 10.1016 / j.ejrad.2008.01.027

126. Impact of change in head and neck position on ultrasound localisation of the cricothyroid membrane: an observational study / A. Dixit, K. K. Ramaswamy, S. Perera [et al.] // Anaesthesia. – 2019. – Vol. 74, № 1. – P. 29–32. DOI:10.1111/anae.14445

127. Inflamed benign tumors of the parotid gland: Diagnostic pitfalls from a potentially misleading entity / K. Mantsopoulos, G. Psychogios, A. Agaimy [et. al.] // Head Neck. – 2015. – Vol. 37. – P. 23–29.

128. Is ultrasound alone sufficient for imaging superficial lobe benign parotid tumours before surgery? / P. A. Brennan, M. K. Herd, D. C. Howlett [et al.] // British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. – 2012. – Vol. 50, № 4. – P. 333–337.

129. Itoh, A. Review of the techniques and diagnostic criteria of breast ultrasound elastography / A. Iton // MEDIX. – 2007. – S1. – P. 8–11.
130. Katz, P. Clinical ultrasound of the salivary glands / P. Katz, D. M. Hartl, A. Guerre // Otolaryngologic Clinics of North America. – 2009. – Vol. 42, № 6. – P. 973–1000. DOI: 10.1016 / j.otc.2009.08.009
131. Lenvatinib versus placebo in radioiodine-refractory thyroid cancer / Schlumberger M., Tahara M., Wirth L. J. [et al.] // N Engl J Med. – 2015. – Vol. 372. P. 621–630. DOI: 10.1056/NEJMoa1406470
132. Liver Contrast-Enhanced Ultrasound Improves Detection of Liver Metastasis in Patients with Pancreatic or Periapillary Cancer / P. Taimr, V. L. Jongerius, C. J. Pek [et al.] // Ultrasound Med Biol. – 2015. – Vol. 41, № 12. – P. 3063–9. DOI: 10.1016/j.ultrasmedbio.2015.06.019
133. Mansour, N. Ultrasound elastography in diffuse and focal parotid gland lesions / N. Mansour, B. Hofauer, A. Knopf // Journal for Oto-Rhino-Laryngology, Head and Neck Surgery. – 2017. – Vol. 79, №1–2. – P. 54–64. DOI:10.1159/000455727
134. McQueen, A. S. Head and neck ultrasound: technical advances, novel applications and the role of elastography / A. S. McQueen, K. S. Bhatia // Clinical radiology. – 2018. – Vol. 73, № 1. – P. 81–93. DOI:10.1016/j.crad.2017.08.003
135. Monitoring parotid gland tumors with a new perfusion software for contrast-enhanced ultrasound / L. V. Klotza, M. Ingrisb, M. E. Eichhornc [et al.] // Clinical Hemorheology and Microcirculation. – 2013. – Vol. 58, №. 1. – P. 261–269. DOI: 10.3233/CH-141895
136. Multimodal ultrasonographic characterisation of parotid gland lesions – a pilot study / A. Knopf, N. Mansour, A. Chaker [et al.] // European journal of radiology. – 2012. – Vol. 81, № 11. – P. 3300–3305.
137. Multimodal Ultrasonographic Pathway of Parotid Gland Lesions / N. Mansour, M. Bas, K.F. Stock [et al.] // Ultraschall in der Medizin. – 2017. – Vol. 38, № 2. – P. 166-173. DOI: 10.1055/s-0035-1553267
138. Musculoskeletal tumors and tumor-like conditions: common and avoidable pitfalls at imaging in patients with known or suspected cancer: Part A: benign

conditions that may mimic malignancy / G. Ulaner, S. Hwang, R. A. Lefkowitz [et al.] // International orthopaedics. – 2013. – Vol. 37, № 5. – P. 871–876. DOI: 10.1007/s00264-013-1823-7

139. Neuroradiology back to the future: head and neck imaging / E.G. Hoeffner, S.K. Mukherji, A. Srinivasal [et al.] // American Journal of Neuroradiology. – 2012. – Vol. 33. – P. 2026–2032. DOI: <https://doi.org/10.3174/ajnr.A3365>

140. Novel differential diagnostic method for superficial/deep tumor of the parotid gland using ultrasonography / M. Higashino, R. Kawata, S. Haginomori [et. al.] // Head neck. – 2013. – Vol. 35, № 8. – P. 1153–1157. DOI: 10.1002 / hed.23103

141. Numerical modelling of the flow of the ultrasound contrast agents in tumour microvasculature / L. Boyer, P. Le Notre, S.R. Thomas [et al.] // Comput. Methods Biomech. Biomed. Engin. – 2014. – Vol. 17, № 1. – P. 18–19.

142. Paediatric neck ultrasonography: a pictorial essay / M. G. Caprio, M. Di Serafino, G. Pontillo [et al.] // Journal of Ultrasound. – 2018. – P. 1–12. DOI:10.1007/s40477-018-0317-2

143. Parotid gland lesions: Multiparametric ultrasound and MRI features / Cantisani V, David E, Sidhu PS // Ultraschall in der Medizin. – 2016. – Vol. 37. – P. 454–471. DOI:10.1055/s-0042-109171

144. Parotid gland surgery: 4-year review of 118 cases in an Asian population / L. H. Lim, S. S. Chao, C. H. Goh [et al.] // Head Neck. – 2003. – Vol. 25, № 7. – P. 543–548.

145. Perfusion characteristics of parotid gland tumors evaluated by contrast-enhanced ultrasound / L. V. Klotz, R. Gürkov, M. E. Eichhorn [et al.] // European journal of radiology. – 2013. – Vol. 82, № 12. – P. 2227–2232.

146. Piscaglia, F. The safety of Sonovue in abdominal applications: retrospective analysis of 23188 investigations / F. Piscaglia, L. Bolondi // Ultrasound in medicine and biology. – 2006. – Vol. 32, № 10. – P. 1369–1375. DOI: 10.1016/j.ultrasmedbio.2006.05.031

147. Potential of ultrasound diagnosis for parotid tumors: analysis of qualitative and quantitative parameters / A. Bozzato, J. Zenk, H. Greess [et al.] // Otolaryngology and head and neck surgery. – 2007. – Vol. 137, № 4. – P. 642–646.
148. Practical Head and Neck Ultrasound / R. M. Evans, M. J. Bradley, A. T. Ahuja [et al.]. – NY. : Cambridge University Press, 2000. – 188 p.
149. Practical imaging of the parotid gland / A.K. Bag, J.K. Curé, P.R. Chapman [et al.] // CurrProblDiagnRadiol. – 2015. – Vol. 44. P. 167–192.
150. Primary thyroid paraganglioma mimicking medullary thyroid carcinoma: A case report / Y. U. Xing, W. Yong, W. Ping [et al.] // Oncology letters. – 2015. – Vol. 10, № 2. – P. 1000–1002. DOI: 10.3892/ol.2015.3292
151. Qualitative and quantitative evaluation of solitary thyroid nodules with contrast-enhanced ultrasound: initial results / T.V. Bartolotta, M. Midiri, M. Galia [et al.] // European radiology. – 2006. – Vol. 16, № 10. – P. 2234–2241. DOI: 10.1007/s00330-006-0229-y
152. Qualitative and semiquantitative evaluations of solid breast lesions by sonoelastography / H. Yerli, T. Yilmaz, T. Kaskati [et al.] // Journal of ultrasound in medicine. – 2011. – Vol. 30, № 2. – P. 179–186.
153. Quantitative analysis of suspicious thyroid nodules by contrast-enhanced ultrasonography / Y. Hu, P. Li, S. Jiang, [et al.] // International journal of clinical and experimental medicine. – 2015. – Vol. 8, № 7. – P. 11786–11793.
154. Quantitative diagnosis of salivary gland tumors with contrast-enhanced ultrasound - a preliminary study / J. M. Gou, Q. Chen, Q. Zhou [et al.] // Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology. – 2013. – Vol. 116, № 6. – P. 784–790.
155. Quantitative evaluation of contrast-enhanced ultrasound after intravenous administration of a microbubble contrast agent for differentiation of benign and malignant thyroid nodules: assessment of diagnostic accuracy / U. Nemec, S. F. Nemec, C. Novotny [et al.] // European radiology. – 2012. – Vol. 22, № 6. – P. 1357–1365. DOI: 10.1007/s00330-012-2385-6

156. Rajendran, N. Efficacy of ultrasound and color power Doppler as a monitoring tool in the healing of endodontic periapical lesions / N. Rajendran, B. Sundaresan // *Journal of Endodontics*. – 2007. – Vol. 33. – № 2. – P. 181–186. DOI: 10.1016/j.joen.2006.07.020

157. Real-time elastography and contrast-enhanced ultrasound for the assessment of thyroid nodules / M. Friedrich-Rust, A. Sperber, K. Holzer [et al.] // *ExpClinEndocrinol Diabetes*. – 2010. – Vol. 118, № 9. – P. 602–609. DOI: 10.1055/s-0029-1237701

158. Real-time sonoelastography of major salivary gland tumors / D. Dumitriu, S. M. Duda, C. Botar-Jid [et al.] // *American journal of roentgenology*. – 2011. – Vol. 197, № 5. – P. W924–W930. DOI: 10.2214/AJR.11.6529

159. Real-time sonoelastography performed in addition to B-mode ultrasound and mammography: improved differentiation of breast lesions? / A. Thomas, S. Kümmel, F. Fritzsche [et al.] // *Academic radiology*. – 2006. – Vol. 13, № 2. – P. 1496–1504. DOI: 10.1016/j.acra.2006.08.012

160. Real-time ultrasound elastography in the differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules / Y. Hong, X. Liu, Z. Li [et al.] // *Journal of ultrasound in medicine*. – 2009. – Vol. 28, № 7. – P. 861–867.

161. Relationship between enhanced intensity of contrast enhanced ultrasound and microvessel density of aortic atherosclerotic plaque in rabbit model / X. You, P. Huang, C. Zhang [et al.] // *Public Library of Science one*. – 2014. – Vol. 9, № 4. – P. 924–945. DOI: 10.1371/journal.pone.0092445

162. Reliability of shear wave ultrasound elastography for neck lesions identified in routine clinical / K. Bhatia; C. S. L. Tong; C. C. M. Cho [et. al.] // *European Journal of Ultrasound*. – 2012. – Vol. 33, P. 5. – P. 463-468. DOI: 10.1055/s-0032-1325330

163. Role of contrast-enhanced ultrasound in follow-up assessment after ablation for hepatocellular carcinoma / S. G. Zheng, H. X. Xu, M. D. Lu [et al.] // *World journal of gastroenterology*. – 2013. – Vol. 19, № 6. – P. 855–865.

164. Role of sonoelastography in non-palpable breast lesions / G. Scaperrotta, C. Ferranti, C. Costa [et al.] // *European radiology*. – 2008. – Vol. 18, № 11. – P. 2381–2389. DOI: 10.1007/s00330-008-1032-8
165. Role of ultrasonography in oral and maxillofacial surgery: a review of literature / K. R. Mohan [et al.] // *Journal of maxillofacial and oral surgery*. – 2015. – Vol. 14, № 2. – P. 162–170. DOI: 10.1007/s12663-014-0616-x
166. Role of ultrasound in the assessment of benignity and malignancy of parotid masses / S. Wu, G. Liu, R. Chen [et. al.] // *Dentomaxillofac Radiol*. – 2012. – Vol. 41, №2. – P. 131-135. DOI:10.1259/dmfr/60907848
167. Sager, O. Stereotactic radiosurgery of glomusjugulare tumors: current concepts, recent advances and future perspectives / O. Sager, F. Dincoglan, M.Beyzadeoglu // *CNS Oncology*. – 2015. – Vol. 4, №2. – P. 105–114. DOI: 10.2217/cns.14.56
168. Schmalfuss, I. M. Imaging of endoscopic approaches to the anterior and central skull base / I. M. Schmalfuss // *Clinical radiology*. – 2018. – Vol. 73. – P. 94–105. DOI:10.1016/j.crad.2017.06.010
169. Seitz, K. A Milestone: Approval of CEUS for Diagnostic Liver Imaging in Adults and Children in the USA / K. Seitz, D. Strobel // *Ultraschall in der Medizin*. – 2016. – Vol. 37, № 3. – P. 229–232.
170. Shahul, S. S. The Hidden Value of Ultrasound? / S. S. Shahul, A. Tung // *Anesthesia and analgesia*. – 2018. – Vol. 127, № 6. – P. 1285–1286. DOI: 10.1213 / ANE.00000000000003748
171. Shear wave elastography of focal salivary gland lesions: preliminary experience in a routine head and neck US clinic / K.S.S. Bhatia, C.C.M. Cho, C.S.L. Tong [et al.] // *European radiology*. – 2012. – Vol. 22, № 5. – P. 957-965. DOI: 10.1007/s00330-011-2364-3
172. Shear wave elastography of thyroid nodules in routine clinical practice: preliminary observations and utility for detecting malignancy / K. S. S. Bhatia, C. S. L. Tong, C. C. M. Cho [et. al.] // *European radiology*. – 2012. – Vol. 22, № 11. – P. 2397–2406.

173. Significant differentiation of focal breast lesions: calculation of strain ratio in breast sonoelastography / A. Thomas, F. Degenhardt, A. Farrokh [et al.] // *Academic Radiology*. – 2010. – Vol. 17, № 5. – P. 558–563. DOI: 10,1016 / j.acra.2009.12.006

174. Solid parotid tumors: an individual and integrative analysis of various ultrasonographic criteria. A prospective and observational study / A. F. Badea, S. Bran, A. Tamas-Szora [et al.] // *Medical ultrasonography*. – 2013. – Vol. 15, № 4. – P. 289–298.

175. Solid parotid tumors: an individual and integrative analysis of various ultrasonographic criteria. A prospective and observational study / A. F. Badea, S. Bran, A. Tamas-Szora [et. al.] // *Medical ultrasonography*. – 2013. – Vol. 15, № 4. – P. 289–298.

176. Sonoelastographic Qualitative Analysis for Management of Salivary Gland Masses / H. Yerli, E. Eski, E. Korucuk [et al.] // *Journal of Ultrasound in Medicine*. – 2012. – Vol. 31, № 7. – P. 1083–1089. DOI: 10,7863 / jum.2012.31.7.1083

177. Sonoelastographic strain index for differentiation of benign and malignant nonpalpable breast masses / N. Cho, W.K. Moon, H.Y. Kim [et al.] // *Journal of ultrasound in medicine*. – 2010. – Vol. 29, № 1. – P. 1–7. DOI: 10.7863/jum.2010.29.1.1

178. Sonoelastography for differential diagnosis between malignant and benign parotid lesions: a meta-analysis / Y.F. Zhang, H. Li, X.M. Wang [et al.] // *European radiology*. – 2019. – T. 29, №. 2. – P. 725–735. DOI: 10.1007/s00330-018-5609-6

179. Sonoelastography of parotid gland tumours: initial experience and identification of characteristic patterns / N. Klintworth, K. Mantsopoulos, J. Zenk [et. al.] // *European radiology*. – 2012. – Vol. 22, № 5 – P. 947-956. DOI:10.1007/s00330-011-2344-7

180. Sonoelastography-a useful adjunct for parotid gland ultrasound assessment in patients suffering from chronic inflammation / M. Wierzbicka, J. Kałużny, M. Ruchała [et. al.] // *Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research*. – 2014. – Vol. 20. – P. 2311. DOI: 10,12659 / MSM.890678

181. Sonohistology for the computerized differentiation of parotid gland tumors / U. Scheipers, S. Siebers, F. Gottwald [et. al.] // *Ultrasound in medicine and biology*. – 2005. – Vol. 31, № 10. – P. 1287–1296. DOI: 10,1016 / j.ultrasmedbio.2005.06.011
182. Spârchez, Z. Role of contrast enhanced ultrasound in the assessment of biliary duct disease / Z. Spârchez, P. Radu // *Medical ultrasonography*. – 2014. – Vol. 16, № 1. – P. 41–47.
183. Surgeon-performed ultrasound for the assessment of parotid masses / M. Zheng, K. A. Plonowska, M. P. Strohl [et. al.] // *American journal of otolaryngology*. – 2018. – Vol. 39, № 5. – P. 467–471. DOI: 10,1016 / j.amjoto.2018.04.011
184. The current approach to the diagnosis of vascular anomalies of the head and neck: A pictorial essay / S.Goel, S. Gupta, A. Singh [et al.] // *Imaging science in dentistry*. – 2015. – Vol. 45, № 2. – P. 123–131. DOI: 10.5624/isd.2015.45.2.123
185. The differential diagnosis of parotid gland tumors with high-resolution ultrasound in otolaryngological practice / A.Rzepakowska, E.Osuch-Wójcikiewicz, M.Sobol [et. al.] // *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. – 2017. – T. 274, № 8. – C. 3231–3240.
186. The EFSUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Practice of Contrast Enhanced Ultrasound (CEUS): update 2011 on non-hepatic applications / F. Piscaglia, C. Nolsoe, C. F. Dietrich // *Ultraschall in der Medizin*. – 2012. – Vol. 33, № 1. – P. 33–59. DOI: 10.1055/s-0031-1281676.
187. The gross classification of hepatocellular carcinoma: usefulness of contrast-enhanced US / J. Clin, K. Hatanaka, Y. Minami [et al.] // *Ultrasound*. – 2014. – Vol. 42, № 1. – P. 1–8.
188. Therapeutic options in peripheral T cell lymphoma / Y. Zang, W. Xu, H. Liu [et al.] // *Journal of Hematology & Oncology*. – 2016. – Vol. 9. – P. 37–47. DOI: 10.1186/s13045-016-0267-0
189. Therapeutic response assessment of high intensity focused ultrasound therapy for uterine fibroid: utility of contrast-enhanced ultrasonography / X. D. Zhou, X. L. Ren, J. Zhang [et al.] // *European journal of radiology*. – 2007. – Vol. 62, № 2. – P. 289–294.

190. Translational research in diagnosis and management of soft tissue tumours / E. Rimondi, M.S. Benassi, A. Bazzocchi [et al.] // *Cancer Imaging*. – 2016. – Vol. 16, № 1. – P. 13.
191. Tyagi, R. Diagnostic problems of salivary gland tumors / R. Tyagi, P. Dey // *DiagnCytopathol*. – 2015. – Vol. 43. P. 495–509. DOI:10.1002/dc.23255
192. Ultrasonic elastography in breast cancer diagnosis: strain ratio vs 5-point scale / H. Zhi, X.Y. Xiao, H.Y. Yang // *Academic radiology*. – 2010. – Vol. 17, № 10. – P. 1227–1233. DOI: 10.1016/j.acra.2010.05.004
193. Ultrasonographic and sonoelastographic features of pleomorphic adenomas of the salivary glands / D. Dumitriu, S. M. Dudea, C. Botar-Jid [et al.] // *Medical ultrasonography*. – 2010. – Vol. 12, № 3. – P. 175–183.
194. Ultrasonography of the salivary glands: the role of grey-scale and colour/power Doppler / M. Carotti A. Ciapetti, S. Jousse-Joulin, [et. al.] // *Clinical and experimental rheumatology*. – 2014. – Vol. 32, № 1S. 80. – P. S61–70.
195. Ultrasound contrast agents and ultrasound molecular imaging / Q. Wen, S. Wan, Z. Liu [et al.] // *Journal of Nanoscience and Nanotechnology*. – 2014. – Vol. 14, № 1. – P. 190–209.
196. Ultrasound contrast media in the study of salivary gland tumors / A. Gallipoli, G. Manganella, E. De Lutiodi di Castelguidone [et al.] // *Anticancer research*. – 2005. – Vol. 25, № 3c. – P. 2477–2482.
197. Ultrasound examination with color power Doppler to assess the early response of apical periodontitis to the endodontic treatment / E. Cotti, S. A. Esposito, D. Musu [et al.] // *Clinical oral investigations*. – 2018. – Vol. 22, № 1. – P. 131–140. DOI: 10.1007/s00784-017-2089-z
198. Ultrasound thyroid elastography using carotid artery pulsation: preliminary study / U. Bae, M. Dighe, T. Dubinsky [et al.] // *Journal of ultrasound in medicine*. – 2007. – Vol. 26, № 6. – P. 797–805.
199. US-elastography in the differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules / C. Asteria, A. Giovanardi, A. Pizzocaro [et al.] // *Thyroid*. – 2008. – Vol. 18, № 5. – P. 523–531. DOI: 10.1089/thy.2007.0323

200. Using realtime tissue elastography for breast lesion evaluation: our initial experience / S. Raza, A. Odulate, E. M. Ong [et al.] // Journal of ultrasound in medicine. – 2010. – Vol. 29, № 4. – P. 551–563. DOI: 10.1007/s00330-008-1032-8
201. Utility of imaging techniques in the diagnosis of oral cancer / M. G. Sarrion Perez, J. V. Bagan, Y. Jimenez [et al.] // Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery. – 2015. – Vol. 43, № 9. – P. 1880-94. DOI: 10.1016/j.jcms.2015.07.037
202. Utility of ultrasonography as an auxiliary method in the diagnosis of lesions in oral soft tissues / F. L. Martins, F. G. Salum, K. Cherubini [et al.] // Oral Radiology. – 2015. – Vol. 31. – № 3. – P. 137–142. DOI: 10.1007/s11282-015-0199-3
203. Value of contrast-enhanced ultrasonography for detecting renal infarcts proven by contrast enhanced CT. A feasibility study / M. Bertolotto, A. Martegani, L. Aiani // European Radiology. – 2008. – Vol. 18, № 2. – P. 376–383. DOI:10.1007/s00330-007-0747-2
204. Vascular Anomalies Classification: Recommendations From the International Society for the Study of Vascular Anomalies / M. Wassef, F. Blei, D. Adams [et al.] // Pediatrics. – 2015. – Vol. 136, № 1. – P. e203–e214. DOI: 10.1542/peds.2014-3673
205. Wang, Q. K. Update on the Molecular Genetics of Vascular Anomalies / Q. K. Wang // Lymphatic research and biology. – 2005. – Vol. 3, № 4. – P. 226–233. DOI: 10.1089/lrb.2005.3.226
206. Weber, A. L. History of head and neck radiology: past, present and future / A. L. Weber // Radiology. – 2001. – Vol. 218. – P. 15–24.
207. Wells, P. N. T. Medical ultrasound: imaging of soft tissue strain and elasticity / P. N. T. Wells, H.-D. Liang // Journal of the royal society interface. – 2011. – Vol. 8, № 64. – P. 1521–1549.
208. Weskott, H.-P. Contrast-enhanced ultrasound / H.-P. Weskott. – Bremen : UNI-MED Science, 2nd edition, 2013. – 240 p.