

DOI: 10.21294/1814-4861-2018-17-3-101-108  
УДК: 616.22+616.321]-006.6-033.2-073.75:611-018.98

Для цитирования: Фролова И.Г., Чойнзонов Е.Л., Гольдберг В.Е., Чижевская С.Ю., Чернов В.И., Гольдберг А.В., Белевич Ю.В. Лучевые методы исследования в комплексной диагностике лимфогенного метастазирования у больных раком гортани и гортаноглотки. Сибирский онкологический журнал. 2018; 17 (3): 101–108. – doi: 10.21294/1814-4861-2018-17-3-101-108.

For citation: Frolova I.G., Choinzonov E.L., Goldberg V.E., Chizhevskaya S.Yu., Chernov V.I., Goldberg A.V., Belevich Yu.V. Imaging techniques for the detection of lymph node metastasis in patients with laryngeal and hypopharyngeal cancer. Siberian Journal of Oncology. 2018; 17 (3): 101–108. – doi: 10.21294/1814-4861-2018-17-3-101-108.

## ЛУЧЕВЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ В КОМПЛЕКСНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ЛИМФОГЕННОГО МЕТАСТАЗИРОВАНИЯ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ГОРТАНИ И ГОРТАНОГЛОТКИ

И.Г. Фролова<sup>1</sup>, Е.Л. Чойнзонов<sup>1,2</sup>, В.Е. Гольдберг<sup>1</sup>, С.Ю. Чижевская<sup>1</sup>, В.И. Чернов<sup>1</sup>, А.В. Гольдберг<sup>1</sup>, Ю.В. Белевич<sup>1</sup>

Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, г. Томск, Россия<sup>1</sup>  
634009, г. Томск, пер. Кооперативный, 5. E-mail: agoldyyu@gmail.com<sup>1</sup>  
ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Томск, Россия<sup>2</sup>  
634050, г. Томск, Московский тракт, 2. E-mail: FrolovaIG@oncology.tomsk.ru<sup>2</sup>

### Аннотация

**Цель исследования** – провести системный анализ данных, имеющихся в современной литературе, о лучевой диагностике лимфогенного метастазирования у больных раком гортани и гортаноглотки. **Материал и методы.** Поиск соответствующих источников проводился в таких системах, как Elibary, Medline, включались публикации с января 2005 г. по декабрь 2017 г. Из 735 найденных исследований 32 были использованы для написания данного обзора. **Результаты.** Изложены данные о возможностях ультразвукового исследования, спиральной компьютерной томографии, магниторезонансной томографии, позитронно-эмиссионной томографии в диагностике регионарного метастазирования у больных раком гортани и гортаноглотки. Однако все перечисленные лучевые методы не позволяют достоверно выявлять метастазы в лимфатических узлах на доклиническом уровне. Вместе с тем выбор тактики лечения при раке гортани и гортаноглотки в значительной мере зависит от точности диагностики. В связи с этим заслуживает внимания концепция «сторожевых» лимфатических узлов. **Заключение.** Полученные данные дают основания для дальнейшего изучения теории «сторожевых» лимфатических узлов с использованием различных радиофармацевтических препаратов в диагностике доклинического регионарного метастазирования у больных раком гортани и гортаноглотки.

**Ключевые слова:** лимфогенное метастазирование, рак гортани и гортаноглотки, лимфосцинтиграфия, «сторожевой» лимфатический узел, радиофармпрепарат.

В настоящее время не существует метода, способного безошибочно и с полной достоверностью выявлять регионарные метастазы до их клинической манифестации. Изучение возможностей лимфосцинтиграфии позволяет рационально планировать объем оперативного вмешательства, обеспечивающий оптимальные функциональные и отдаленные результаты лечения. Своевременное получение информации о локализации и размерах первичного очага, распространенности опухолевого процесса, наличия или отсутствия регионарных метастазов, основанной на совокупности данных всех методов исследований, позволяет выбрать правильный объем операции, разработать оптимальную тактику лечения этих

больных и существенно повысить ее эффективность [1].

Злокачественные опухоли гортани и гортаноглотки занимают 1-е место среди новообразований головы и шеи [2, 3]. Ввиду скрытого клинического течения, сложности анатомо-топографического строения, инфильтративного характера роста, трудностей диагностики и позднего обращения пациентов онкологи чаще встречаются с запущенными стадиями. При этом выбор адекватной тактики лечения и показатели выживаемости при раке гортани и гортаноглотки (РГГ) в значительной мере зависят от точности диагностики как первичной опухоли, так и регионарной распространенности процесса.

Частота метастатического поражения шейных лимфатических узлов при РГГ составляет 17–70 %. Даже при отрицательных клинических данных о поражении лимфатических узлов (ЛУ) лимфогенная диссеминация регистрируется в 30 % случаев [4]. Регионарное метастазирование рака гортани, наблюдаемое в 35–60 %, происходит лимфогенным путем в предгортанные, предтрахеальные, глубокие яремные ЛУ, поражение глубоких яремных ЛУ отмечается в 40–80 %. Несмотря на то, что область шеи хорошо доступна пальпации, частота клинического выявления метастазов в ЛУ низкая. Пальпаторно зачастую невозможно провести четкую грань между реактивно и метастатически измененными ЛУ (за исключением тех случаев, когда они достигают значительных размеров) [5].

Проблема лимфогенного метастазирования сегодня является ключевой проблемой в онкологии, так как именно характер поражения ЛУ является одним из факторов, определяющих прогноз. Высокодифференцированные опухоли, как правило, поражают небольшое количество регионарных лимфоузлов. В отличие от них низкодифференцированные опухоли поражают множество лимфоузлов, т.е. большую часть зоны регионарного лимфооттока. Имеется ряд опухолей, которые поражают несколько лимфоузлов, достаточно отдаленных от первичной опухоли [6].

Диагностика регионарных метастазов шеи имеет свои особенности. Они заключаются в том, что ЛУ увеличивается не только в ответ на поражение их метастазами, но и реактивно – при воспалительных изменениях в полости рта и верхних дыхательных путях. Это приводит к ошибкам двоякого рода: гипердиагностике – интерпретации увеличенных узлов как метастатических при отсутствии в них опухолевого поражения и гиподиагностике – наличию метастазов в непальпируемых, клинически определяемых как неметастатические. Процент указанных ошибок колеблется, по данным различных авторов, от 5 до 50 % и даже 70 % [7–9].

При ультразвуковом исследовании (УЗИ) общеизвестными признаками метастатического поражения лимфоузлов являются округлая форма, четкие контуры, ровные границы (при отсутствии прорастания капсулы), средняя или низкая эхогенность, неоднородная эхоструктура, выраженная васкуляризация и высокие значения индексов периферического сопротивления. Данные признаки наиболее характерны для метастатических узлов размером >1 см. Неизмененные лимфоузлы, как правило, имеют продолговатую форму («плоские»), гипоехогенный ободок, однородную эхоструктуру, отсутствие сосудов или единичные сосуды в области ворот, низкие значения индексов периферического сопротивления [10].

При доплерографии отдельные эхоэмиотические признаки лимфоузлов могут различаться в зависимости от гистологического типа опухоли.

Так, при плоскоклеточном раке отмечается распределение кровотока в основном по периферии лимфатического узла, при этом визуализируются 2 и более сосудов. При папиллярном раке щитовидной железы наблюдается диффузное распределение сосудов (так называемые «пылающие» лимфоузлы). Метастазы меланомы характеризуются снижением эхогенности и локальным усилением кровотока в той или иной части лимфоузла [11].

Точность УЗИ в диагностике метастазов в лимфоузлы шеи возросла после внедрения в практику эластометрии и эластографии. Хотя методика эластографии была впервые описана J. Ophir et al. в начале 90-х годов XX столетия, в клинической практике она начала использоваться лишь в 2010 г. и является относительно новой и недостаточно изученной. Так, к концу 2011 г. в научной медицинской литературе было опубликовано лишь 4 исследования, касающихся диагностической ценности эластометрии и эластографии в диагностике регионарных метастазов при злокачественных опухолях головы и шеи. Несмотря на это, в настоящее время разработана система оценки результатов эластографии лимфоузлов шеи, согласно которой выделяют четыре степени жесткости узлов: мягкие, умеренно мягкие, умеренно жесткие и жесткие. Эта система в комплексе с другими ультразвуковыми критериями позволяет судить о характере изменений ЛУ шеи [12].

Эластография представляет метод дифференциации тканей по их жесткости путем механического воздействия на них и анализа деформации, получаемых с помощью ультразвуковых диагностических сканеров, а эластометрия – метод измерения численного значения скорости распространения поперечной волны в ткани (количественный анализ жесткости тканей). Информативность указанных методик обусловлена тем, что большинство злокачественных образований, как правило, имеют более жесткую структуру, чем окружающие ткани и доброкачественные опухоли.

Вместе с тем УЗИ обладает серьезными преимуществами по сравнению с компьютерной томографией (КТ) и МРТ, так как выполняется в реальном времени, что позволяет выполнять прицельную биопсию под визуальным контролем. Кроме того, если при проведении двумерного ультразвукового сканирования (В-метод) точность диагностики поражения шейных ЛУ достигает 79 %, то применение цветового доплеровского картирования (ЦДК) повышает этот показатель до 84 %, а совместное использование ЦДК и ультразвуковых контрастных средств позволяет увеличить точность диагностики метастазов в ЛУ шеи до 99 % [7, 13].

Спиральная компьютерная томография (СКТ) в условиях болюсного контрастирования выявляет большинство увеличенных ЛУ во всех областях тела. При КТ пораженные ЛУ отображаются как округлые мягкотканые образования различной

величины (до нескольких см в поперечнике), с четкими контурами, однородной структурой и плотностью, расположенные одиночно или сливающиеся в конгломераты [14, 15].

При деструкции ЛУ определяются зоны с уменьшенной абсорбцией рентгеновских лучей. При КТ визуализацию ЛУ затрудняет слабое развитие окружающего жира; для уверенного дифференцирования их от сосудов часто, особенно в области шеи и таза, необходимо контрастирование [16, 17]. Считается, что у КТ с контрастированием возможности несколько больше, чем у МРТ. Чувствительность и специфичность КТ с контрастным усилением составляет 97 %, МРТ – 94 % [16].

Высокопольная МРТ позволяет визуализировать увеличенные ЛУ, тем самым выполнить стадирование по критериям TNM. Основная трудность диагностики заключается в том, что на начальных стадиях метастазирования процесс протекает по типу отечной или отечно-кистозной лимфоаденопатии, с отеком паренхимы лимфоузла, с расширением приносящих лимфатических сосудов и перинодулярным отеком в ответ на инвазию умеренного количества метастатических клеток [18]. На стадии пролиферации метастаза в ЛУ происходит «блокирование» лимфотока, обусловленное субтотальным замещением паренхимы узла метастатической тканью. Это проявляется снижением МР сигнала на T1 ВИ, T2 ВИ, DWI ВИ и DWIBS (за счет МР характеристик метастатической ткани), задержкой Gd содержащего препарата в зоне введения (при интерстициальной МР-лимфографии). При тотальном замещении нормальной ткани ЛУ метастазами размеры лимфоузлов увеличиваются, с формированием конгломератов. Перинодулярной отечности, как правило, нет, сохраняется «блок» лимфооттока, на DWI ВИ и DWIBS выявляются очаги с аномально низкими величинами свободной диффузии.

При МРТ ЛУ также хорошо выделяются на фоне окружающей жировой клетчатки; дифференцировать их от сосудов часто удается и без внутривенного контрастирования. ЛУ лучше визуализируются в T2- взвешенном изображении. Они имеют низкую интенсивность сигнала в T1-взвешенном изображении (без контрастирования) и высокую интенсивность сигнала в T1-взвешенном изображении (после контрастирования) и в T2-взвешенном изображении. Вместе с тем характеристики сигналов от ЛУ в T1- и T2-взвешенных изображениях могут существенно перекрываться [19].

Патологически измененные ЛУ при МРТ увеличены в размерах, могут иметь неоднородную структуру и неровные контуры. Фиброзные ЛУ можно отличить при помощи МРТ от пораженных злокачественной опухолью, что имеет большое значение для планирования специального лечения. В T2-взвешенном изображении метастатические лимфатические узлы, как правило, имеют более

интенсивный сигнал, чем фиброзная ткань. Однако МРТ не всегда выявляет обызвествления, что имеет в ряде случаев значение для дифференциальной диагностики. Обызвествления в ЛУ наиболее часто встречаются при туберкулезе, саркоидозе, реже при злокачественных опухолях (лимфогранулематоз, аденокарцинома) [20]. МРТ предпочтительнее КТ в следующих случаях: при повышенном риске применения йодсодержащих рентгеноконтрастных средств; трудностях дифференцирования от сосудов; при недоступности болюсного контрастирования.

Перспективы МР-лимфографии связаны с использованием контрастных средств на основе двуокиси железа. При очень малых размерах (~20 мкм) частицы двуокиси железа накапливаются в нормальных лимфатических узлах и изменяют их МР-сигнал, но не накапливаются в узлах, пораженных метастазами. С учетом этих данных разрабатывается методика МР-лимфографии для оценки регионарных ЛУ и уточнения стадии злокачественного новообразования [21].

Радионуклидная лимфография – скинтиграфический метод оценки активности подкожного введения меченого коллоидного радиофармацевтического препарата (РФП) или некоторых туморотропных РФП, накапливающихся в регионарных ЛУ, при этом неопластические очаги в них выглядят как зоны аномального накопления. Метод характеризуется высокой специфичностью в выявлении лимфоаденопатий, однако чувствительность его недостаточна вследствие низкого пространственного разрешения [22–24].

Сцинтиграфия помогает дифференцировать фиброзные изменения в лимфатических узлах от их опухолевого поражения (фиброзная ткань не накапливает активности). Специфичность в распознавании и дифференциальной диагностике значительно возрастает за счет использования так называемых молекулярных изображений, в настоящее время представленных ПЭТ (позитронной двухфотонной эмиссионной томографией). В онкологии чаще всего используют глюкозу, меченную позитронэмитирующим фтором. Так как в опухолевой ткани повышен гликолиз, то в ней избирательно увеличивается радиоактивность. ПЭТ чувствительнее и специфичнее КТ и МРТ в распознавании злокачественных опухолей и метастазов в ЛУ при ряде заболеваний (рак легкого, рак молочной железы, рак прямой и толстой кишки, меланома, лимфомы) [7, 25, 26].

В то же время обнаруживаемые методами визуализации патологические изменения в ЛУ, как правило, требуют патоморфологической верификации.

В последние десятилетия для диагностики состояния регионарного лимфатического аппарата была выдвинута концепция «сторожевых» или сигнальных лимфатических узлов. Первое сообще-

ние о биопсии «сторожевого» лимфатического узла (СЛУ) при раке головы и шеи появилось в 1959 г. Исследования СЛУ базируются на предположении, что метастаз первичной опухоли может быть обнаружен в первом дренирующем ЛУ и идентифицирован с применением гамма-зонда после интра- или перитуморальной инъекции радиоактивного изотопа [25, 27]. Применяются методики лимфографии с использованием лимфотропных красителей (лимфозурин, париет-блю, метиленовая синька), а также лимфосцинтиграфия с  $^{99}\text{Tc}$ -наноколлоидом, с коллоидом серы, меченым  $^{99}\text{Tc}$ , препаратами  $^{198}\text{Au}$ .

Сторожевой ЛУ является своеобразным фильтром для опухолевых клеток и первым поражается метастазами. Определив наличие или отсутствие раковых клеток в сторожевом узле, можно понять, какой объем операции действительно необходим: достаточно ли удалить только опухоль или требуется убрать и лимфоузлы. Концепция СЛУ описывает лимфоузел, находящийся ближе всего к органу (хотя это необязательно), в качестве барьера, из которого лимфа по пути оттока, как и метастазы, может распространяться в самые разные лимфоузлы. В то же время сообщается, что метастазы могут поразить отдаленный лимфоузел, минуя «сторожевой». Концепция сигнального лимфоузла обозначает лимфоузел, расположенный вблизи опухоли, а в ряде случаев и в отдалении от нее, показывающий поражение определенного лимфатического русла или коллектора. Противоречие заключается в том, что сам коллектор не обозначается, а известные направления метастазирования обозначаются только с позиции вероятности [28].

Из общего числа ЛУ человеческого тела, равного 800, на шее располагаются 300 лимфоузлов. Плоскоклеточный рак головы и шеи в основном метастазирует лимфогенным путем и значительно реже гематогенным. Исследования выявили определенные закономерности оттока лимфы в области головы и шеи. Это имеет огромное значение с онкологической точки зрения, поскольку закономерности метастазирования опухолей основаны на топографии лимфатической системы. ЛУ в норме представляют собой образования бобовидной, овальной или лентовидной формы и располагаются группами, чаще по несколько узлов. Считается, что лимфоидная ткань составляет около 1 % массы тела. Необходимо помнить, что ЛУ представляют собой структуры, способные изменяться как по размерам, так и по численности, в зависимости от потребности организма. Поэтому трудно определить не только точное число ЛУ, но также размер и особенности, характеризующие «норму» [24, 29].

Размеры ЛУ зависят от возраста, особенностей конституции и гормональных факторов. У клинически здоровых людей можно обнаружить ЛУ, длина которых варьируется от едва видимых невооруженным глазом до 2 и 3 см. Существует разница

в величине и форме ЛУ различных регионарных групп и ЛУ, расположенных в областях у одного и того же индивидуума. После 50 лет масса ЛУ постепенно уменьшается. Максимальных размеров ЛУ достигают в тех местах, где они располагаются по ходу лимфатических сосудов, дренирующих области, наиболее подверженные антигенным раздражениям. В пожилом и старческом возрасте нередко встречаются ЛУ лентовидной, сегментарной формы, которые можно рассматривать как результат слияния более мелких узлов [22, 23].

Форма ЛУ в значительной мере зависит от их топографо-анатомических взаимоотношений с прилежащими органами. В участках, ограниченных сосудами, мышцами (например, в затылочной области), узлы более вытянуты в длину, чем те, которые лежат в рыхлой клетчатке. Иногда форма может быть округлой, но никогда не бывает идеальной сферичности, так как имеется углубление, соответствующее месту ворот, и небольшая тенденция к удлинению.

Сторожевые лимфатические узлы представляют собой первые ЛУ на пути оттока лимфы от злокачественной опухоли. Эти узлы, фильтруя афферентную лимфу, становятся «капканом» для злокачественных клеток, поэтому биопсия СЛУ (с последующим гистологическим исследованием) является объективным диагностическим критерием регионарного распространения злокачественного процесса. Полагают, что, если СЛУ не поражены метастатическим процессом, все остальные регионарные лимфоузлы остаются интактными. Количество СЛУ колеблется у каждого конкретного пациента от 1 до 3 [29, 30].

Согласно концепции СЛУ, именно в этом узле реализуются первые метастазы опухоли. Также СЛУ являются фильтром для контрастных препаратов и поэтому отчетливо визуализируются на рентгенограммах при введении контрастных веществ непосредственно в лимфатические пути или ткани. Исследования последних лет показали, что выявление и изучение состояния СЛУ является важным диагностическим методом оценки регионарного метастазирования и определения показаний к расширенной лимфодиссекции. Нет единой точки зрения о целесообразности профилактической фасциально-футлярной лимфодиссекции при отсутствии клинических проявлений. Таким образом, актуальность ранней диагностики метастатического поражения регионарных лимфатических узлов у больных злокачественными опухолями гортани и гортаноглотки представляется чрезвычайно важной. В мировой ядерной медицине существует ряд радиофармпрепаратов (РФП) для выявления СЛУ. В нашей стране для выявления СЛУ нашел применение коллоидный сульфид рения ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Nanocis, CIS bio International). Основным недостатком этого РФП является низкий уровень аккумуляции в СЛУ (1,5–2 % от введенной дозы) и перераспределение

в лимфатические узлы 2-го и 3-го порядков, что снижает специфичность исследования [3]. Изучение возможностей использования для этих целей новых РФП позволит рационально планировать объем оперативного вмешательства, обеспечивающий оптимальные функциональные и отдаленные результаты лечения [31].

Таким образом, своевременное получение исчерпывающей информации о локализации и

размерах первичного очага, распространенности опухолевого процесса, наличии или отсутствии регионарных метастазов, основанной на совокупности данных всех методов исследования, позволяет выбрать правильный объем операции, разработать оптимальную тактику комплексной терапии этих больных и существенно повысить ее эффективность [32].

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Джафаров К.Г., Клочихин А.Л., Трофимов Е.И. Клинико-онкологические аспекты лечения рака гортани и гортаноглотки. Вестник оториноларингологии. 2014; 6: 41–42.
2. Кожанов А.Л. Современные аспекты лечения и реабилитации больных при раке гортани. Опухоли головы и шеи. 2016; 6 (2): 17–25. doi: 10.17650/2222-1468-2016-6-2-17-24.
3. Чернов В.И., Афанасьев С.Г., Синилкин И.Г., Тицкая А.А., Августинювич А.В. Радионуклидные методы исследования в выявлении «сторожевых» лимфатических узлов. Сибирский онкологический журнал. 2008; 4: 5–10.
4. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2015 году (заболеваемость и смертность). М., 2017. 58–59, 78–79.
5. Скуридин В.С., Чернов В.И., Варламова Н.В., Нестеров Е.А., Синилкин И.Г., Зельчан Р.В. Исследование функциональной пригодности радиофармпрепарата «нанокolloид, 99 mTc-A12O3» для скинтиграфического и интраоперационного выявления «сторожевых» лимфатических узлов. Диагностическая и интервенционная радиология. 2015; 9 (3): 76.
6. Czerny C., Imhof H. Imaging diagnostics of the pharynx and larynx. Anatomy-pathology. Radiologie. 2009; 49 (1): 7. doi: 10.1007/s00117-008-1788-5.
7. Кожанов Л.Г., Юдин А.Л., Васильев П.В., Сологубова Г.Ф. Современный алгоритм клинико-инструментального обследования при раке гортани и гортаноглотки. Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2006; 5 (3): 446–451.
8. Фомина Н.Ю., Новикова П.В. Комплексная ультразвуковая диагностика лимфогенного метастазирования рака гортани и гортаноглотки. Сибирский онкологический журнал. 2009; Прил. 1: 203–204.
9. Lell M., Mantsopoulos K., Uder M., Wuest W. Imaging of the head and neck region. Radiologie. 2016; 56 (2): 181–201. doi: 10.1007/s00117-015-0065-7.
10. Ростовец М.В., Кармазановский Г.Г., Литвиненко И.В. Лучевая диагностика рака гортани (тактика, трудности, ошибки). М., 2013. 96.
11. Юдин А.Л., Васильев П.В., Покровский Ю.А. Современные методы томографической диагностики для оценки эффективности лечения рака гортани и гортаноглотки. Вестник оториноларингологии. 2010; 3: 47–49.
12. Савельева Н.А. Ультразвуковая диагностика злокачественного поражения периферических лимфатических узлов. Практическая медицина. 2014; 3: 135–138.
13. Новиков В.А., Грибова О.В., Рябова А.И., Штин В.И., Суркова П.В., Меньшиков К.Ю. Новые технологии в лечении злокачественных новообразований головы и шеи. Сибирский онкологический журнал. 2015; Прил. 2: 36–38.
14. Мухамедов М.Р., Черемисина О.В., Чойнзонов Е.Л., Кульбакин Д.Е., Балацкая Л.Н., Васильев Н.В., Гюнтер В.Э. Современный взгляд на комплексный подход к диагностике, лечению и реабилитации больных раком гортани. Российская оториноларингология. 2012; 3: 78–84.
15. Кожанов Л.Г., Сдвижков А.М., Юдин А.Л., Кушхов О.А. Мультиспиральная рентгеновская компьютерная томография в комплексной диагностике рака гортани при выборе метода лечения и объема хирургического вмешательства. Вестник оториноларингологии. 2010; 2: 24–27.
16. Марченко М.Г., Трофимов Е.И., Виноградов В.В. Современные методы выявления метастазов рака гортани и гортаноглотки в лимфатические узлы. Российская оториноларингология. 2011; 1: 114–117.
17. Nemes S.F., Krestan C.R., Noebauer-Huhmann I.M., Formanek M., Frühwald J., Peloschek P., Kainberger F., Czerny C. Radiological normal anatomy of the larynx and pharynx and imaging techniques. Radiologie. 2009; 49 (1): 8–16. doi: 10.1007/s00117-008-1761-3.
18. Лещманов Ю.Б., Чернов В.И., Балабанова А.А., Веснина Ж.В., Гаврилов С.Г., Галеев Ю.М., Ефимова И.Ю., Завадовская В.Д., Завадовский К.В., Зельчан Р.В., Зыков Е.М., Казначеева А.О., Каралкин А.В., Килина О.Ю., Костеников Н.А., Красикова Р.Н., Кривоногов Н.Г., Куражов А.П., Макарова Е.В., Марусина М.Я., Минин С.М., Плоткин М., Попов М.В., Рыжкова Д.в., Сазонова С.И., Синилкин И.Г., Станжевский А.А., Тицкая А.А., Тлостанова М.С., Фадеев Н.П., Фомин Д.К., Ширяев С.В. Национальное руководство по радионуклидной диагностике. Томск: СТТ, 2010; 2: 418.
19. Трофимова Т.Н., Иова А.С., Воронин Д.В., Халиков А.Д. Лучевая анатомия человека. СПб., 2005. 496.
20. Литвиненко И.В., Бичурина Т.А. Возможности магнитно-резонансной томографии гортани (обзор литературы). Российская оториноларингология. 2012; 2 (57): 168–172.
21. Юдин А.Л., Васильев П.В., Покровский Ю.А. Роль компьютерной томографии в выявлении метастатического поражения региональных лимфатических узлов у пациентов с первичной диагностикой рака гортани и гортаноглотки. Вестник оториноларингологии. 2010; 6: 57–60.
22. Медведева А.А., Чернов В.И., Зельчан Р.В., Синилкин И.Г., Фролова И.Г., Чижевская С.Ю., Чойнзонов Е.Л., Черемисина О.В., Гольдберг А.В. Радионуклидные методы исследования в диагностике рака гортани и гортаноглотки. Сибирский онкологический журнал. 2017; 16 (6): 57–66. doi: 10.21294/1814-4861-2017-16-6-57-66.
23. Чердынцева Е.А., Новиков В.А., Чернов В.И., Синилкин И.Г., Черемисина О.В., Чижевская С.Ю. Определение сторожевых лимфатических узлов при злокачественных опухолях гортани и гортаноглотки. Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. 2009; 20 (№. S2): 48.
24. Чернов В.И., Зельчан Р.В., Тицкая А.А., Синилкин И.Г., Чижевская С.Ю., Суркова П.В., Чойнзонов Е.Л. Использование совмещенных изображений однофотонной эмиссионной и компьютерной томографии в диагностике рака гортани и гортаноглотки. Сибирский онкологический журнал. 2011; Прил. 2: 38–43.
25. Чойнзонов Е.Л., Белевич Ю.В., Чижевская С.Ю., Гольдберг В.Е., Фролова И.Г., Чернов В.И., Гольдберг А.В. Современные методы лечения больных раком гортани и гортаноглотки. Сибирский онкологический журнал. 2016; 15 (3): 91–96. doi: 10.21294/1814-4861-2016-15-3-91-96.
26. Сдвижков А.М., Васильев П.В., Юдин А.Л., Кожанов Л.Г. Томографические методы лучевой диагностики рака гортани и гортаноглотки современное состояние вопроса. Вестник рентгенологии и радиологии. 2007; 6: 18–21.
27. Реиетов И.В., Чиссов В.И., Трофимов Е.И. Рак гортаноглотки. М., 2005. 280.
28. Musialik W., Markowski J., Dziubdziela W., Likus W., Swiderek-Kliszewska M., Paluch J. Device for graphic visualization of pressure course in the opening of sphincter of oesophagus mouth in patients after total laryngectomy. Otolaryngol Pol. 2012; 66 (5): 342–347. doi: 10.1016/j.otpol.2012.06.014.
29. Кармазановский Г.Г., Никитаев Н.С. Компьютерная томография шеи: дифференциальная диагностика неорганных образований. М.: 2005. 124.
30. Ермаков А.В., Сарибекян Э.К., Аблицова Н.В., Усов Ф.Н. Сторожевые лимфатические узлы при злокачественных новообразованиях. Злокачественные опухоли. 2017; 1: 70–77. doi: 10.18027/2224-5057-2017-1-70-77
31. Залесский В.Н., Дынник О.Б., Жайворонок М.Н. Совмещенная позитронная эмиссионная и рентгеновская компьютерная томография – новый метод инвазивной диагностики. Онкология. 2008; 10 (1): 94–99.
32. Чойнзонов Е.Л., Чернов В.И., Чижевская С.Ю., Синилкин И.Г., Зельчан Р.В., Тицкая А.А. Выявление сторожевых лимфатических узлов при раке гортани и гортаноглотки. Бюллетень сибирской медицины. 2014; 13 (1): 116–121.

Поступила 1.03.18

Принята в печать 31.03.18

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Фролова Ирина Георгиевна**, доктор медицинских наук, профессор, руководитель отделения лучевой диагностики, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр (г. Томск, Россия). SPIN-код: 9800-9777. AuthorID (РИНЦ): 463121. ResearcherID: C-8212-2012. ORCID: 0000-0001-5227-006X. AuthorID (Scopus): 7006413170. E-mail: FrolovalG@oncology.tomsk.ru.

**Чойнзон Евгений Лхаматренович**, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, директор Научно-исследовательского института онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр; заведующий кафедрой онкологии, Сибирский государственный медицинский университет (г. Томск, Россия). SPIN-код: 2240-8730. AuthorID (РИНЦ): 550195. ResearcherID: P-1470-2014. ORCID: 0000-0002-3651-0665. AuthorID (Scopus): 6603352329.

**Гольдберг Виктор Евгеньевич**, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной и лечебной работе, заведующий отделением химиотерапии, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр (г. Томск, Россия). SPIN-код: 7587-0560. AuthorID (РИНЦ): 560297. ResearcherID: C-8911-2012. ORCID: 0000-0003-4753-5283. AuthorID (Scopus): 7005773126. E-mail: goldbergVE@mail.ru.

**Чижевская Светлана Юрьевна**, доктор медицинских наук, старший научный сотрудник отделения опухолей головы и шеи, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук (г. Томск, Россия). E-mail: sch@oncology.tomsk.ru. SPIN-код: 9561-3382. AuthorID (РИНЦ): 560288.

**Чернов Владимир Иванович**, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе и инновационной деятельности Томского НИМЦ; заведующий отделением радионуклидной диагностики, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр (г. Томск, Россия). SPIN-код: 6301-3612. AuthorID (РИНЦ): 108949. ResearcherID: D-7451-2012. ORCID: 0000-0002-5524-9546. AuthorID (Scopus): 0000-0002-5524-9546. E-mail: chernov@oncology.tomsk.ru.

**Гольдберг Алексей Викторович**, младший научный сотрудник отделения лучевой диагностики, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр (г. Томск, Россия). E-mail: agoldyyy@gmail.com. SPIN-код: 4415-0138. AuthorID (РИНЦ): 798797.

**Белевич Юлия Викторовна**, младший научный сотрудник отделения химиотерапии, Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр (г. Томск, Россия). E-mail: belevich-yuliya@mail.ru. SPIN-код: 1419-8722. AuthorID (РИНЦ): 917081.

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки / конфликта интересов, о котором необходимо сообщить

## IMAGING TECHNIQUES FOR THE DETECTION OF LYMPH NODE METASTASIS IN PATIENTS WITH LARYNGEAL ANF HYPOPHARYNGEAL CANCER

I.G. Frolova<sup>1</sup>, E.L. Choinzonov<sup>1,2</sup>, V.E. Goldberg<sup>1</sup>, S.Yu. Chizhevskaya<sup>1</sup>, V.I. Chernov<sup>1</sup>, A.V. Goldberg<sup>1</sup>, Yu.V. Belevich<sup>1</sup>

Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Centre, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia<sup>1</sup>

5, Kooperatyvny street, 634009-Tomsk, Russia. E-mail: agoldyyy@gmail.com<sup>1</sup>

Siberian State Medical University, Tomsk, Russia<sup>2</sup>

2, Moskovsky trakt, 634050-Tomsk, Russia. E-mail: FrolovalG@oncology.tomsk.ru<sup>2</sup>

### Abstract

**The purpose of the study** was a systematic literature review of imaging assessment of lymph node metastasis in patients with laryngeal and hypopharyngeal cancer. **Material and methods.** In order to review the most relevant scientific literature available, we searched Elibrary, Medline databases (from January 2005 to December 2017). Of 735 identified studies, 32 were assessed. **Results.** The role of ultrasonography, spiral computer tomography, magnetic resonance tomography, positron emission tomography in the assessment of regional metastatic spread in patients with laryngeal and hypopharyngeal cancer was analyzed. All these imaging techniques failed to reliably identify clinically occult lymph node metastases. However, the choice of treatment options for laryngeal and hypopharyngeal cancer depends considerably on the diagnostic accuracy. In this context, the concept of sentinel lymph nodes deserves special attention. **Conclusion.** Further studies of the sentinel lymph node concept using various radiopharmaceutical drugs in the detection of preclinical regional metastasis in patients with laryngeal and hypopharyngeal cancer are required.

**Key words:** lymph node metastasis, cancer of the larynx and hypopharynx, lymphoscintigraphy, sentinel lymph nodes, radiopharmaceuticals.

## REFERENCES

1. *Dzhafarov K.G., Klochikhin A.L., Trofimov E.I.* The clinical and oncological aspects of the treatment of laryngeal and laryngopharyngeal cancer. *Messenger of Otorhinolaryngology*. 2014; 6: 41–42. [in Russian]
2. *Kozhanov A.L.* Current aspects of treatment and rehabilitation of patients with pharyngeal cancer. *Tumors of the Head and Neck*. 2016; 6 (2): 17–25. doi: 10.17650/2222-1468-2016-6-2-17-24. [in Russian]
3. *Chernov V.I., Afanasyev S.G., Sinilkin I.G., Tickaja A.A., Avgustinovich A.V.* Radionuclide methods of investigation in the detection of “guard” lymph nodes. *Siberian Journal of Oncology*. 2008; 4: 5–10. [in Russian]
4. *Kaprin A.D., Starinskij V.V., Petrova G.V.* Malignant neoplasms in Russia in 2015 (morbidity and mortality). Moscow, 2017. 58–59, 78–79. [in Russian]
5. *Skuridin V.S., Chernov V.I., Varlamova N.V., Nesterov E.A., Sinilkin I.G., Zelchan R.V.* Diagnostic Interventional Radiology. 2015; 9 (3): 76. [in Russian]
6. *Czerny C., Imhof H.* Imaging diagnostics of the pharynx and larynx. *Anatomy–pathology. Radiologie*. 2009; 49 (1): 7. doi: 10.1007/s00117-008-1788-5.
7. *Kozhanov L.G., Judin A.L., Vasil'ev P.V., Sologubova G.F.* Modern algorithm of clinical and instrumental examination in cancer of the larynx and the laryngopharynx. *System Analysis and Management in Biomedical Systems*. 2006. 5 (3): 446–451. [in Russian]
8. *Fomina N.Ju., Novikova P.V.* Complex ultrasonic diagnostics of a lymphogenous innidiation of throat cancer and laryngopharynx. *Siberian Journal of Oncology*. 2009; Suppl. 1: 203–204. [in Russian]
9. *Lell M., Mantsopoulos K., Uder M., Wuest W.* Imaging of the head and neck region. *Radiologie*. 2016; 56 (2): 181–201. doi: 10.1007/s00117-015-0065-7.
10. *Rostovtsev M.V., Karmazanovsky G.G., Litvinenko I.V.* Radial diagnosis of the larynx tumor. Moscow: 2013. 96. [in Russian]
11. *Judin A.L., Vasil'ev P.V., Pokrovskij Ju.A.* Modern methods of tomographic diagnostics for assessing the effectiveness of treatment of larynx and laryngeal cancer. *Bulletin of Otorhinolaryngology*. 2010; 3: 47–49. [in Russian]
12. *Savelyeva N.A.* Ultrasound diagnosis of malignant lesion of peripheral lymph nodes. *Applied Medicine*. 2014; 3: 135–138. [in Russian]
13. *Novikov V.A., Gribova O.V., Rjabova A.I., Shtin V.I., Surkova P.V., Men'shikov K.Ju.* New technologies in the treatment of malignant neoplasms of the head and neck. *Siberian Journal of Oncology*. 2015; 2: 36–38. [in Russian]
14. *Muhamedov M.R., Cheremisina O.V., Chojnzonov E.L., Kul'bakina D.E., Balackaja L.N., Vasil'ev N.V., Gjunter V.Je.* A modern view of the complex approach to diagnosis, treatment and rehabilitation of patients with laryngeal cancer. *Russian Otorhinolaryngology*. 2012; 3: 78–84. [in Russian]
15. *Kozhanov L.G., Sdvizhkov A.M., Judin A.L., Kushhov O.A.* Multispiral X-ray computed tomography in complex diagnosis of laryngeal cancer when choosing the method of treatment and the scope of surgical intervention. *Bulletin of otorhinolaryngology*. 2010; 2: 24–27. [in Russian]
16. *Marchenko M.G., Trofimov E.I., Vinogradov V.V.* Modern methods of identification of metastases of throat cancer and laryngopharynx in lymph nodes. *Russian Otorhinolaryngology*. 2011; 1: 114–117. [in Russian]
17. *Nemec S.F., Krestan C.R., Noebauer-Huhmann I.M., Formanek M., Frühwald J., Peloschek P., Kainberger F., Czerny C.* Radiological normal anatomy of the larynx and pharynx and imaging techniques. *Radiologie*. 2009; 49 (1): 8–16. doi: 10.1007/s00117-008-1761-3.
18. *Lishmanov Yu.B., Chernov V.I., Balabanova A.A., Vesnina Zh.V., Gavrilov S.G., Galeev Yu.M., Efimova I.Yu., Zavadovskaya V.D., Zavadovskii K.V., Zelchan R.V., Zykov E.M., Kaznacheeva A.O., Karalkin A.V., Kilina O.Yu., Kostenikov N.A., Krasikova R.N., Krivonogov N.G., Kurazhova A.P., Makarova E.V., Marusina M.Ya., Minin S.M., Plotkin M., Popov M.V., Ryzhkova D.V., Sazonova S.I., Sinilkin I.G., Stanzhevsky A.A., Titskaya A.A., Tlostanova M.S., Fadeev N.P., Fomin D.K., Shiryayev S.V.* National guidelines on radionuclide diagnostics. Tomsk: STT, 2010. 418. [in Russian]
19. *Trofimova T.N., Joba A.S., Voronin D.V., Khalikov A.D.* Radial anatomy of a person. Saint-Peterburg: 2005. 496. [in Russian]
20. *Litvinenko I.V.* Possibilities of magnetic resonance tomography of the larynx (review of the literature). *Russian Otorhinolaryngology*. 2012; 5 (2): 168–172. [in Russian]
21. *Judin A.L., Vasil'ev P.V., Pokrovskij Ju.A.* The role of computed tomography in detecting metastatic lesion of regional lymph nodes in patients with primary diagnosis of larynx and laryngeal cancer. *Bulletin of Otorhinolaryngology*. 2010; 6: 57–60. [in Russian]
22. *Medvedeva A.A., Chernov V.I., Zelchan R.V., Sinilkin I.G., Frolova I.G., Chizhevskaya S.Yu., Chojnzonov E.L., Cheremisina O.V., Goldberg A.V.* Nuclear medicine imaging in the detection of locally advanced laryngeal and hypopharyngeal cancer. *Siberian Journal of Oncology*. 2017; 16 (6): 57–66. doi: 10.21294/1814-4861-2017-16-6-57-66. [in Russian]
23. *Cherdynceva E.A., Novikov V.A., Chernov V.I., Sinilkin I.G., Cheremisina O.V., Chizhevskaya S.Ju.* The experience of identifying sentinel lymph nodes in malignant tumors of the larynx and larynx. *Oncosurgery*. 2009; 2: 48. [in Russian]
24. *Chernov V.I., Zel'chan R.V., Tickaja A.A., Sinilkin I.G., Chizhevskaya S.Ju., Surkova P.V., Chojnzonov E.L.* Use of combined images of single-photon emission and computed tomography in the diagnosis of larynx and laryngeal cancer. *Siberian Journal of Oncology*. 2011; Suppl. 2: 38–43. [in Russian]
25. *Chojnzonov E.L., Belevich Ju.V., Chizhevskaya S.Ju., Gol'dberg V.E., Frolova I.G., Chernov V.I., Gol'dberg A.V.* Modern methods of treatment of patients with larynx and laryngopharyngeal cancer. *Siberian Journal of Oncology*. 2016; 15 (3): 91–96. doi: 10.21294/1814-4861-2016-15-3-91-96. [in Russian]
26. *Sdvizkov A.M., Vasilev P.V., Judin A.L., Kozhanov L.G.* Tomographic methods of radiodiagnosis of throat cancer and laryngopharynx current state of a question. *Messenger of Roentgenology and Radiology*. 2007; 6: 18–21. [in Russian]
27. *Reshetov I.V., Chissov V.I., Trofimov E.I.* Cancer of the hypopharynx. Moscow: 2006. 280. [in Russian]
28. *Musialik W., Markowski J., Dziubdziela W., Likus W., Swiderek-Kliszewska M., Paluch J.* Device for graphic visualization of pressure course in the opening of sphincter of oesophagus mouth in patients after total laryngectomy. *Otolaryngol Pol*. 2012; 66 (5): 342–347. doi: 10.1016/j.otpol.2012.06.014.
29. *Karmazanovskij G.G., Nikitaev N.S.* Computed Tomography of the Neck: Differential Diagnosis of Inorganic Formations. Moscow: 2005; 124. [in Russian]
30. *Ermakov A.V., Saribekyan E.K., Ablitsova N.V., Usov F.N.* Sentinel lymph nodes in malignant tumors. *Malignant Tumours*. 2017; 1: 70–77. doi: 10.18027/2224-5057-2017-1-70-77. [in Russian]
31. *Zaleskij V.N., Dymnik O.B., Zhajvoronok M.N.* Combined positron emission and X-ray computed tomography – a new method of invasive diagnosis. *Oncology*. 2008; 10 (1): 94–99. [in Russian]
32. *Chojnzonov E. L., Chernov V.I., Chizhevskaya S.Ju., Sinilkin I.G., Zelchan R.V., Titskaya A.A.* Detection of sentinel lymph nodes in cancer of the larynx and larynx. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2014; 13 (1): 116–121. [in Russian]

Received 1.03.18  
Accepted 31.03.18

## ABOUT THE AUTHORS

**Irina G. Frolova**, MD, DSc, Professor, Head of the Department of Radiation Diagnostics, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Centre (Tomsk, Russia). ResearcherID: C-8212-2012. ORCID: 0000-0001-5227-006X. AuthorID (Scopus): 7006413170. E-mail: FrolovaIG@oncology.tomsk.ru.

**Evgeny L. Choinzonov**, MD, DSc, Professor, Academician of RAS, Director of the Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Centre; Head of the Oncology Department, Siberian State Medical University (Tomsk, Russia). ResearcherID: P-1470-2014. ORCID: 0000-0002-3651-0665. AuthorID (Scopus): 6603352329.

**Viktor E. Goldberg**, MD, DSc, Professor, Head of Chemotherapy Department, Deputy Director, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Centre (Tomsk, Russia). ResearcherID: C-8911-2012. ORCID: 0000-0003-4753-5283. AuthorID (Scopus): 7005773126. E-mail: goldbergVE@mail.ru.

**Svetlana Yu. Chizhevskaya**, MD, DSc, Senior Researcher, Head and Neck Cancer Department, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Centre (Tomsk, Russia). SPIN-код: 9561-3382. AuthorID (РИНЦ): 560288. E-mail: sch@oncology.tomsk.ru.

**Vladimir I. Chernov**, MD, DSc, Professor, Head of the Department of Radionuclide Diagnostics, Cancer Research Institute, Deputy Director, Tomsk National Research Medical Centre (Tomsk, Russia). ResearcherID: D-7451-2012. ORCID: 0000-0002-5524-9546. AuthorID (Scopus): 0000-0002-5524-9546. E-mail: chernov@oncology.tomsk.ru.

**Alexey V. Goldberg**, MD, Junior Researcher, Department of Radiation Diagnostics, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Centre (Tomsk, Russia). SPIN-код: 4415-0138. AuthorID (РИНЦ): 798797. E-mail: agoldyyy@gmail.com.

**Yulia V. Belevich**, MD, Junior Researcher, Department of Chemotherapy, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Centre (Tomsk, Russia). SPIN-код: 1419-8722. AuthorID (РИНЦ): 917081. E-mail: belevich-yuliya@mail.ru.

**This study required no funding.  
The authors declare that they have no conflict of interest**