

Ультразвуковое исследование с контрастным усилением в диагностике плоскоклеточных опухолей головы и шеи

Г.Ф. Аллахвердиева, Г.Т. Синюкова, Т.Ю. Данзанова,

Е.В. Ковалева, О.А. Саприна, Е.А. Гудилина

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России;
Россия, 115478 Москва, Каширское шос., 24

Контакты: Гонча Фаридовна Аллахвердиева goncha06@rambler.ru

Цель исследования — изучение возможностей ультразвукового исследования с контрастированием в диагностике плоскоклеточного рака головы и шеи.

Материалы и методы. Ультразвуковое исследование с применением контрастного препарата на основе гексафторида серы проведено у 34 пациентов с опухолями головы и шеи или подозрением на опухоль.

Результаты. Контрастирование первичных опухолей и рецидивных опухолей, возникших в течение 3 мес с момента лечения (с продолженным ростом) характеризовалось близкими параметрами накопления (в том числе максимального) и вымывания контраста. Однако начало накопления контраста в истинных рецидивных опухолях (возникших через 3 мес и более после окончания лечения) несколько запаздывало по сравнению с первичными. У больных с подозрением на рецидив заболевания, не подтвержденным при гистологическом исследовании, контрастное вещество накапливалось лишь в окружающих тканях и не проникало в фиброзный инфильтрат, отсутствовали фазы накопления и вымывания контраста (хотя это не исключало наличие в инфильтрате небольших опухолей). В опухолях, напротив, происходило быстрое накопление контраста, достижение максимальных концентраций и быстрое вымывание. Опухоли гортани и гортаноглотки накапливают и отдают контрастное вещество так же, как и большинство плоскоклеточных опухолей орофарингеальной области. Хрящи гортани имеют повышенную экзогенность и не накапливают контраст. Опухолово-измененные голосовые связки накапливают контраст, и визуализация опухоли голосовых связок значительно улучшается. Неизмененные голосовые связки в В-режиме представлены гиперэхогенными симметричными структурами. В режиме контрастирования яркость голосовых связок значительно усиливается и визуализация их улучшается. Контрастирование может значительно повысить диагностическую ценность ультразвукового исследования гортани, если осмотр гортани в В-режиме затруднен из-за особенностей анатомического строения (большого кадыка), оссификации хрящей гортани.

Заключение. Ультразвуковое исследование опухолей головы и шеи с контрастированием имеет большие перспективы в дифференциальной диагностике, но требует дальнейшего накопления опыта. Улучшение визуализации за счет контрастирования позволит повысить диагностическую ценность метода для различения опухолевых и фиброзных изменений, выявления распространения опухоли на хрящи гортани, что важно при выборе объема хирургического вмешательства, планировании противоопухолевого лечения.

Ключевые слова: опухоли головы и шеи, ультразвуковое исследование, контрастирование, гексафторид серы, опухоли гортани, опухоли голосовых связок

Для цитирования: Аллахвердиева Г.Ф., Синюкова Г.Т., Данзанова Т.Ю. и др. Ультразвуковое исследование с контрастным усилением в диагностике плоскоклеточных опухолей головы и шеи. Опухоли головы и шеи 2019;9(1):12–9.

DOI: 10.17650/2222-1468-2019-9-1-12-19

Contrast-enhanced ultrasound in the diagnosis of head and neck squamous cell carcinoma

G.F. Allakhverdieva, G.T. Sinyukova, T.Yu. Danzanova, E.V. Kovaleva, O.A. Saprina, E.A. Gudilina

N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia;
24 Kashirskoe Shosse, Moscow 115478, Russia

The study objective is to evaluate the capacity of contrast-enhanced ultrasound in the diagnosis of head and neck squamous cell carcinoma.

Materials and methods. We examined 34 patients with head and neck tumors (or suspected of having a tumor) using contrast-enhanced ultrasound imaging with sulfur hexafluoride.

Results. Contrast enhancement of primary and recurrent tumors (developed within 3 months since the end of treatment) was characterized by rapid wash-in (including peak enhancement) and wash-out of contrast agent. However, recurrent tumors (developed within ≥ 3 months after treatment) demonstrated slightly slower wash-in than primary tumors. In patients with suspected relapse, which was not confirmed by histological examination, contrast agent accumulated only in the surrounding tissues and did not penetrate into the fibrous infiltrate; there were no wash-in and wash-out phases (although this did not exclude the presence of small tumors in the infiltrate). By contrast, tumors demon-

strated rapid achievement of peak enhancement and fast wash-out. Laryngeal and laryngopharyngeal tumors accumulate and release contrast agent like any other oropharyngeal squamous cell carcinomas. Laryngeal cartilages have high echogenicity and don't accumulate contrast agent. Tumor-altered vocal cords accumulate contrast agent, which significantly improves the visualization. Intact vocal cords appear as hyperechogenic symmetric structures on B-scans. Contrast-enhanced ultrasound imaging allows better visualization of the vocal cords. Contrast-enhancement can significantly improve the diagnostic value of ultrasound examination of the larynx, especially when B-scanning is hindered by some anatomical features (such as large Adam's apple) or ossification of laryngeal cartilages.

Conclusion. Contrast-enhanced ultrasound imaging of the head and neck is a highly promising diagnostic tool, although it requires further evaluation. Improved visualization with contrast-enhancement increases the diagnostic value of the method for the differentiation between various tumors and fibrotic changes and detection of tumor spread to the laryngeal cartilages, which is important for surgical treatment and planning anticancer therapy.

Key words: head and neck tumors, ultrasound, contrast enhancement, sulfur hexafluoride, laryngeal tumors, tumors of the vocal cords

For citation: Allakhverdieva G.F., Sinyukova G.T., Danzanova T.Yu. et al. Contrast-enhanced ultrasound in the diagnosis of head and neck squamous cell carcinoma. *Opukholi golovy i shei = Head and Neck Tumors* 2019;9(1):12–9.

Введение

История применения контрастных веществ в ультразвуковой томографии восходит к концу 60-х годов прошлого столетия, когда впервые было замечено усиление ультразвукового сигнала при исследовании аорты в М-режиме в момент введения рентгеноконтрастного вещества [1]. Дальнейшие наблюдения показали, что усиление ультразвукового сигнала может быть достигнуто благодаря наличию мелких пузырьков газа во вводимой жидкости [2]. Однако невозможность контролировать размер пузырьков в кровяном русле создавала высокий риск возникновения грозных осложнений. Эволюция контрастных веществ, которые могли быть использованы в ультразвуковой томографии, завершилась появлением экоконтрастных препаратов (ЭКП), представляющих собой стабильные коллоидные системы, безопасные для пациентов [3].

Для обеспечения свободной циркуляции в просвете сосудов всех уровней микрочастицы любых ЭКП должны обладать следующими свойствами:

- 1) быть определенного размера (7–10 мкм), который должен быть сопоставим с диаметром легочных капилляров);
- 2) быть относительно стабильными;
- 3) приводить к стабильному акустическому усилению ультразвукового сигнала;
- 4) не сливаться между собой, образуя конгломераты, во избежание окклюзии сосудов;
- 5) быть абсолютно безопасными для пациента [4, 5].

Современные контрастные препараты для ультразвукового исследования (УЗИ) не токсичны, не содержат йода, сохраняются в сосудистом русле на протяжении всего исследования и быстро разрушаются. Серьезные побочные реакции на ЭКП, в большинстве своем анафилактические по природе, редки – примерно у 0,01–0,03 % пациентов с сердечными шунтами [6].

Показания к применению ЭКП расширяются с каждым годом. С 2016 г. в США одобрено

применение контрастных веществ при УЗИ в педиатрической практике [7–9].

В обновленной версии рекомендаций Европейской федерации сообществ по применению ультразвука в медицине и биологии (European Federation of Societies for Ultrasound in Medicine and Biology) от 2017 г. (Guidelines and recommendations for the clinical practice of contrast-enhanced ultrasound in non-hepatic applications) описаны главные принципы применения ЭКП при внепеченочной локализации исследуемых структур. Показания к применению ЭКП расширяются с каждым годом. Продемонстрированы успешные результаты использования ЭКП в гастроэнтерологии, урологии, гинекологии, в том числе при постоперационных осложнениях, а также при исследовании лимфатических узлов и сосудов [6].

Как известно, УЗИ с контрастированием большинства органов и тканей с артериальным типом кровоснабжения (кроме печени и легких) имеет 2 фазы [10, 11]:

- 1) артериальная фаза (фаза прогрессивного накопления контраста) начинается примерно через 10–20 с момента начала введения ЭКП и продолжается 35–40 с;
- 2) венозная фаза (фаза плато с последующим прогрессивным убыванием, или «вымыванием» контраста) начинается примерно через 30–45 с момента начала введения ЭКП.

Однако в научной литературе не найдено данных о применении ЭКП для ультразвуковой компьютерной томографии опухолей головы и шеи.

Среди злокачественных новообразований преобладают опухоли плоскоклеточного строения (>90 %) [12]. Западные страны (США, Канада, Шотландия, Нидерланды, Скандинавские страны и др.) сообщают об увеличении заболеваемости плоскоклеточным раком орофарингеальной области за последние 25 лет [13, 14]. На фоне снижения общей частоты плоскоклеточного рака головы и шеи в мире частота рака

ротоглотки растет (в основном за счет опухолей, ассоциированных с вирусом папилломы человека) [15–17], что диктует необходимость поиска безопасных методов их скрининга.

Цель данного исследования — изучение возможностей УЗИ с контрастированием в диагностике плоскоклеточного рака головы и шеи.

Материалы и методы

В нашем исследовании ультразвуковая компьютерная томография с применением ЭКП SonoVue проведена у 34 пациентов с опухолями или подозрением на опухоль головы и шеи плоскоклеточного строения различных локализаций (табл. 1).

Соновью (SonoVue, Bracco SpA, Италия) — современный эхоконтрастный препарат, который пользуется популярностью во всем мире и официально зарегистрирован в России. Препарат представляет собой суспензию из микропузырьков диаметром 2,5 мкм, окруженных упругой мембраной фосфолипидов. Микропузырьки наполнены высокомолекулярным инертным газом (гексафторидом серы) с низким уровнем растворимости в воде, поэтому при попадании в кровь он остается внутри сфер. При внутривенном введении микропузырьки свободно проходят через капилляры легких и попадают в артериальную систему. Препарат легко диффундирует через мембраны альвеол легких и выделяется с выдыхаемым воздухом примерно в течение 15 мин от начала введения [4, 5].

У 3 из 15 больных с опухолью языка процесс распространялся на дно полости рта, у 2 — на корень языка; у 1 пациента диагностирован гиперкератоз языка. У 2 из 7 пациентов с образованиями в области ротоглотки при дальнейшем исследовании обнаружена

гипертрофия язычной миндалины. У 1 пациента в группе с новообразованиями щеки инфильтрат в мягких тканях имел воспалительную природу на фоне постлучевого остеомиелита нижней челюсти.

Все диагнозы пациентов, вошедших в исследование, были подтверждены данными цитологического и гистологического исследований.

Таким образом, только у 2 из 34 участников исследования диагноз плоскоклеточного рака не был подтвержден, а образования корня языка при биопсии оказались гипертрофией язычной миндалины.

У 16 (50 %) из 32 больных с диагнозом плоскоклеточного рака области головы и шеи опухоль была первичной, у других 16 (50 %) данные, полученные при физикальном осмотре и инструментальных диагностических исследованиях, были расценены как рецидив или подозрение на рецидив на фоне фиброзных и воспалительных изменений.

При дальнейшем гистологическом исследовании рецидив основного заболевания подтвердился лишь в 7 случаях. У остальных больных патологические изменения оказались фиброзом, гиперкератозом и воспалительными инфильтратами.

В исследовании были использованы ультразвуковые аппараты Siemens Acuson S2000 и Philips Affiniti 70, оснащенные необходимым программным обеспечением для выполнения УЗИ с контрастным усилением.

На 1-м этапе проводили УЗИ в В-режиме с получением черно-белого изображения опухоли. На 2-м этапе ЭКП в объеме 2,4 мл болюсно вводили через внутривенный катетер, установленный в периферическую (локтевую) вену. Затем вводили 0,9 % раствор хлорида натрия в объеме 5–10 мл.

При контрастировании программное обеспечение позволяет визуализировать исследуемую зону в 2 режимах

Таблица 1. Распределение пациентов с опухолями головы и шеи или подозрением на них в зависимости от локализации образования

Table 1. Distribution of patients with tumors and suspected head and neck cancer according to the tumor location

Локализация Location	Число пациентов Number of patients	
	абс. abs.	%
Язык Tongue	15	44,1
Щека Cheek	5	14,7
Ротоглотка Oropharynx	7	20,6
Гортань и гортаноглотка Larynx and laryngopharynx	5	14,7
Дно полости рта Floor of the mouth	2	5,9

одновременно – в В-режиме и режиме контрастирования (оба изображения выводятся на экран монитора, разделенный на 2 половины). Это позволяет контролировать и корректировать движения датчика во время исследования для лучшей визуализации.

С момента внутривенного введения контраста в течение 3 мин осуществляли мониторинг накопления и вымывания контраста из опухоли и записывали продолжительность этих стадий.

Результаты и обсуждение

В нашем исследовании у 32 больных из 34, отобранных для проведения ультразвуковой компьютерной томографии с применением ЭКП, был диагностирован плоскоклеточный рак или по клиническим и гистологическим данным выявлены изменения, указывающие на возможный плоскоклеточный рак орофарингеальной области и гортани (табл. 2). Первичный очаг локализовался в различных областях головы и шеи. По результатам УЗИ с контрастным усилением для всех пациентов выявлены общие особенности развития плоскоклеточных опухолей области головы и шеи – локализация опухоли и время ее развития (первичная или рецидивная опухоль).

Клинически местным рецидивом считается появление опухоли в области первичной локализации,

или близкой к ней через 3 мес и более после проведенного противоопухолевого лечения.

Термин «продолженный рост» используется клиницистами при рецидивах опухоли, возникших в первые 3 мес после лечения.

Отметим, что контрастирование первичных опухолей и рецидивов, возникших в первые 3 мес (продолжающийся рост) имело близкие по значениям параметры времени накопления контраста (wash-in), времени его вымывания (wash-out) и времени максимального (пикового) накопления.

Рецидивные опухоли чаще всего возникают на месте постлучевых и послеоперационных фиброзных изменений. Накопление контраста в рецидивных опухолях начиналось несколько позже, чем в первичных. В отдельных случаях отмечалось более медленное вымывание контрастного вещества в рецидивных опухолях (рис. 1, 2).

Неоднородность групп пациентов, а также неравномерное распределение больных по группам не предполагает конкретных выводов относительно количественной оценки УЗИ с контрастным усилением. Однако уже по полученным данным можно отследить общие тенденции и основные различия в «поведении» образований.

Так, у больных с подозрением на рецидив заболевания, не подтвержденный при гистологическом исследовании, ЭКП накапливался лишь в окружающих тканях

Таблица 2. Параметры времени ультразвукового исследования с контрастным усилением в различных группах больных с образованиями головы и шеи

Table 2. Parameters of contrast enhancement in ultrasound examinations of head and neck tumors

Исследуемая ткань Examined tissue	Число случаев Number of cases	Срок от начала введения контрастного вещества до начала накопления контраста, с Time from the injection of the contrast agent to its arrival at the lesion (wash-in time), s	Срок от начала введения контрастного вещества до достижения пиковой концентрации контраста, с Time from the injection of the contrast agent to peak enhancement, s	Срок от начала введения контрастного вещества до начала вымывания (wash-out), с Time from the injection of the contrast agent to its removal (wash-out time), s
Первичная опухоль, продолженный рост Primary tumor, ongoing growth	16	10–20	21–29	22–40
Рецидив опухоли Recurrent tumor	7	14–25	20–26	27–45
Фиброз Fibrosis	7	Не накапливает Not accumulated	–	–
Гиперкератоз языка Hyperkeratosis of the tongue	1	Не накапливает Not accumulated	–	–
Гипертрофия язычной миндалины Lingual tonsillar hypertrophy	2	15–17	22–24	26–38
Воспалительные изменения Inflammatory changes	1	17	39	44
Окружающие ткани Surrounding tissues	34	10–12	15–16	27–48

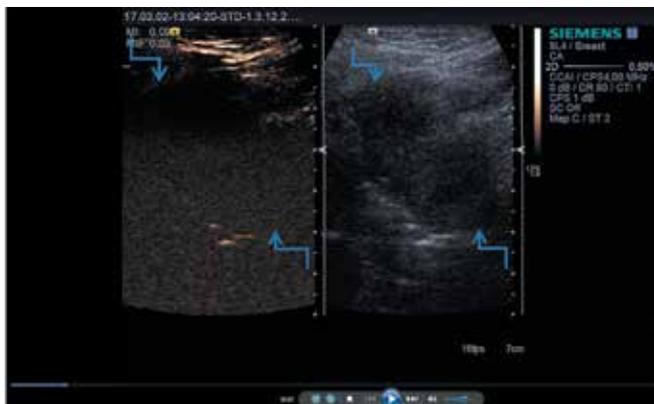


Рис. 1. Пациент А. Ультразвуковое исследование. Плоскоклеточный рак языка, продолженный рост: слева – в режиме контрастирования, 5-я секунда с момента введения контраста; справа – в В-режиме (стрелками показано расположение опухоли)
 Fig. 1. Patient A. Ultrasound scans. Squamous cell carcinoma of the tongue; continued growth: left – contrast-enhanced ultrasound scan, 5 seconds after injection of contrast agent; right – B-scan (tumor is indicated by arrows)



Рис. 2. Пациент А. Ультразвуковое исследование. Плоскоклеточный рак языка, продолженный рост: слева – в режиме контрастирования, 26-я секунда с момента введения контраста (максимальная концентрация); справа – в В-режиме (стрелками показано расположение опухоли)
 Fig. 2. Patient A. Ultrasound scans. Squamous cell carcinoma of the tongue; continued growth: left – contrast-enhanced ultrasound scan, 26 seconds after injection of contrast agent (peak enhancement); right – B-scan (tumor is indicated by arrows)

и не проникал в фиброзный инфильтрат, отсутствовали фазы накопления и вымывания контраста. В отдельных случаях мы получали четко окрашенный контур фиброзного компонента на границе нормальной и фиброзной ткани. Однако необходимо отметить, что отсутствие зоны накопления контраста в области фиброзного инфильтрата не исключает наличия в нем небольших опухолей (2 мм), как в случае продолженного роста опухоли языка после нерадикального хирургического лечения у 1 участницы нашего исследования. Гипоэхогенный тяж в области послеоперационного рубца языка, не накапливающий контраст, был расценен как фиброзный. После радикальной резекции языка



Рис. 3. Пациент Б. Ультразвуковое исследование в В-режиме в сочетании с режимом цветного доплеровского картирования. Гипертрофия язычной миндалины
 Fig. 3. Patient B. Ultrasound B-scanning combined with Doppler color flow mapping. Lingual tonsillar hypertrophy

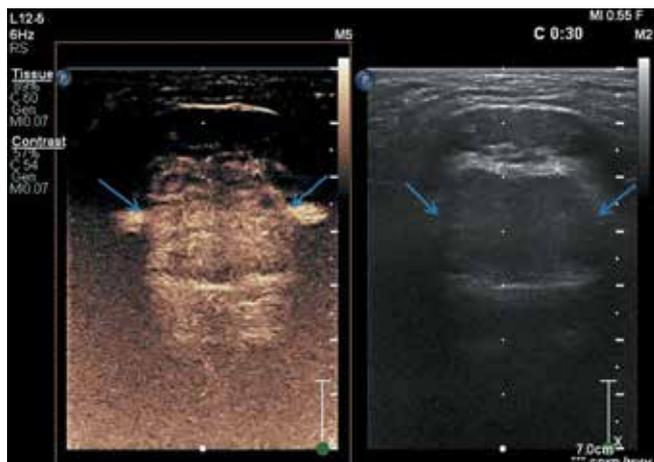


Рис. 4. Пациент Б. Ультразвуковое исследование. Гипертрофия язычной миндалины: слева – в режиме контрастирования, 30-я секунда с момента введения контраста (яркое окрашивание); справа – в В-режиме (стрелками показано расположение образования в корне языка)
 Fig. 4. Patient B. Ultrasound scans. Lingual tonsillar hypertrophy: left – contrast-enhanced ultrasound scan, 30 seconds after injection of contrast agent (bright area); right – B-scan (tongue base tumor is indicated by arrows)

при гистологическом исследовании в послеоперационном рубце была выявлена опухоль толщиной до 2 мм.

Отсутствие накопления контраста в обе фазы на протяжении всего исследования было отмечено у больной с гиперкератозом языка. Пациентка обратилась в клинику, обнаружив уплотнение в области рубца после хирургического лечения по поводу рака языка. Однако рецидив не был подтвержден. Эти признаки могут иметь важное значение в дифференциальной диагностике гиперпластических и фиброзных изменений с опухолевыми.

В случаях с гипертрофией язычной миндалины (рис. 3, 4) и воспалительным инфильтратом в мягких

тканях опухоли альвеолярного отростка нижней челюсти после радикального лечения отмечалось выраженное накопление контраста в артериальной фазе, что было очень схоже с картиной опухолевого процесса. Однако контраст вымывался в венозной фазе с той же скоростью, с какой это происходило в окружающих тканях, что создавало впечатление медленно вымывания.

Напротив, в опухолях были отмечены быстрое накопление контраста, достижение максимальных значений накопления и быстрое вымывание.

Здесь необходимо отметить, что термин «быстрое» вымывание контраста из опухоли следует использовать, характеризуя скорость вымывания контраста из опухоли относительно скорости вымывания из окружающих тканей. Несмотря на близкие значения основных параметров УЗИ с контрастированием, мы наблюдали неодинаковую картину в разных группах. Так, в фазе вымывания опухоли становились резко гипоэхогенными относительно окружающих тканей с четким пограничным ободком, тогда как при воспалительном процессе и гипертрофии язычной миндалины такой картины не наблюдали: напротив, вымывание было медленным и происходило с одинаковой скоростью в исследуемой области и окружающих тканях, что, вероятно, может быть связано с особенностями архитектоники сосудов в нормальной и опухолевой тканях.

У 2 пациентов прослежена динамика ультразвуковой картины: УЗИ с применением ЭКП проведено с интервалом 1 мес. У 1 пациента после радикальной операции по поводу плоскоклеточного рака дна полости рта определялась выраженная инфильтрация мягких тканей как непосредственно в области новообразования, так и на шее вдоль рубцов. При контрастном исследовании инфильтраты не накапливали ЭКП и были расценены как фиброзные изменения, что было подтверждено пункционной биопсией. При повторном исследовании ультразвуковая картина была прежней — размеры фиброзных тяжей и параметры накопления контраста в инфильтратах не претерпели изменений. В другом случае у пациентки был заподозрен рецидив опухоли языка на фоне фиброзных изменений после хирургического лечения. При контрастировании отмечалось лишь локальное накопление препарата в одной из частей фиброзного тяжа (рис. 5). При пункционной биопсии признаков опухоли не обнаружено. При контрольном УЗИ с применением ЭКП через 1 мес отмечалось увеличение количества и размеров участков локального накопления контраста в области фиброзных изменений. При повторной тонкоигольной биопсии рецидив опухоли языка был подтвержден (рис. 6).

В 1 случае при продолженном росте опухоли языка после субтотальной резекции проведение УЗИ

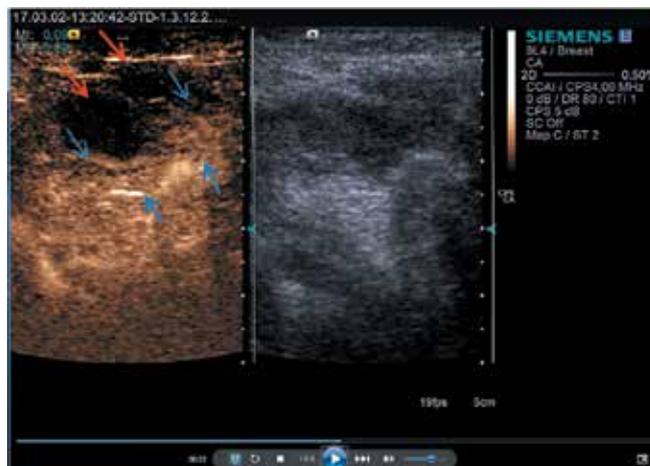


Рис. 5. Пациентка В. Ультразвуковое исследование. Рецидив рака языка на фоне фиброзных изменений: слева — в режиме контрастирования, 32-я секунда с момента введения контраста (зона локального накопления контраста по краю фиброза отмечена синими стрелками, гипоэхогенная область отмечена красными стрелками); справа — в В-режиме

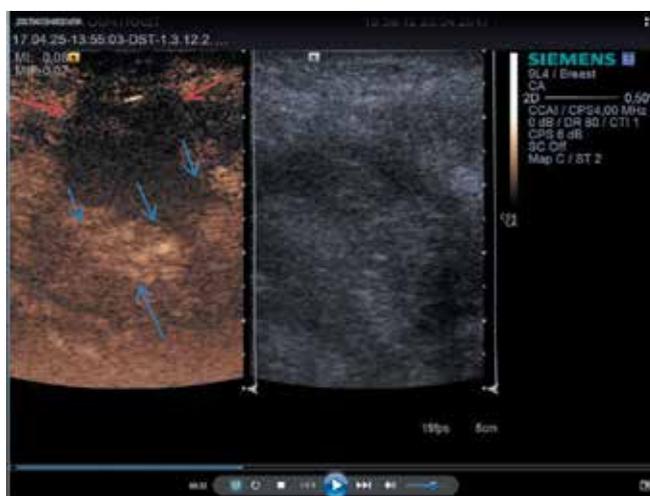


Рис. 6. Пациентка В. Контрольное ультразвуковое исследование (через 1 мес). Рецидив рака языка на фоне фиброзных изменений: слева — в режиме контрастирования, 32-я секунда (увеличившаяся зона накопления контраста по краю фиброза отмечена синими стрелками, гипоэхогенная область отмечена красными стрелками); справа — в В-режиме

с контрастированием позволило четко визуализировать опухоль в проекции культи языка. В В-режиме был возможен осмотр лишь из подчелюстного доступа, в области культи языка в режиме энергетической доплерографии крайне нечетко определялось образование с размытым контуром, без сосудов, судить

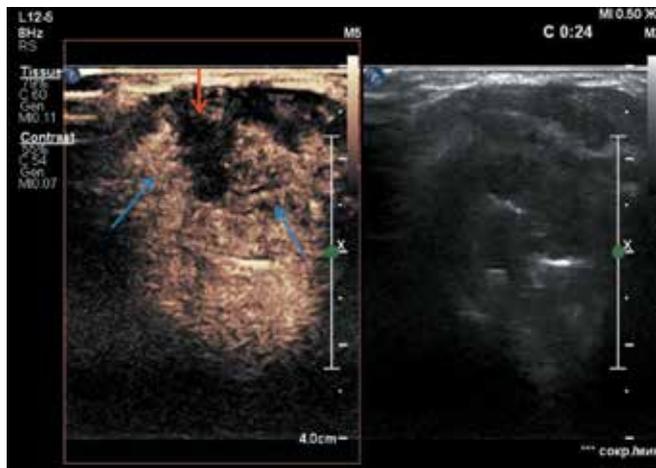


Рис. 7. Пациент Г. Ультразвуковое исследование. Опухоль гортано-глотки: слева – в режиме контрастирования, 24-я секунда с момента введения контраста (зоны максимального накопления контраста в опухоли отмечены синими стрелками, гипозоногенная зона – просвет гортани – отмечена красной стрелкой); справа – в В-режиме
Fig. 7. Patient G. Ultrasound scans. Laryngopharyngeal tumor: left – contrast-enhanced ultrasound scan, 24 seconds after injection of contrast agent (areas of maximum contrast accumulation in the tumor are indicated by blue arrows; hypoechogenic area (laryngeal lumen) is indicated by the red arrow); right – B-scan

о природе которого было крайне затруднительно. Результаты УЗИ с применением ЭКП позволили сделать вывод о рецидиве заболевания, что было подтверждено в дальнейшем при биопсии.

При УЗИ опухоли гортани и гортаноглотки ЭКП накапливается в опухоли и вымывается, как и в большинстве плоскоклеточных опухолей орофарингеальной области. Необходимо отметить, что хрящи гортани, в частности щитовидные, как наиболее доступные для визуализации, представлены яркими гиперэхогенными линейными структурами, не накапливающими контраст. В научной литературе их повышенная эхогенность объясняется наличием артефактов, возникших на границе сред. В нашем исследовании у 1 пациента

с опухолью гортаноглотки в В-режиме наблюдалась опухолевая инфильтрация щитоперстневидной мембраны и выход опухоли за наружные границы гортани. При контрастировании опухоль и инфильтрация щитоперстневидной мембраны проявляла все признаки контрастирования плоскоклеточной опухоли (рис. 7). Инфильтрация щитоперстневидной мембраны была подтверждена при гистологическом исследовании после операции. В другом случае у пациента с опухолью гортани отмечалось распространение процесса на грушевидный синус, что также было подтверждено во время контрастирования, которое позволило более четко определить границы опухоли и ее толщину.

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

Контрастное исследование может значительно повысить диагностическую ценность УЗИ в случаях, когда осмотр гортани в В-режиме затруднен из-за определенного анатомического строения (выраженный кадык), оссификация хрящей гортани.

Заключение

Ультразвуковое исследование с контрастным усилением является перспективным методом в уточняющей диагностике опухолей головы и шеи, а также в дифференциации фиброзных, гиперпластических и опухолевых изменений и требует дальнейшего изучения.

Улучшение визуализации хрящей гортани и голосовых связок открывает возможности повышения точности и чувствительности ультразвукового метода в диагностике опухолей гортани.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Gramiak R., Shah P.M. Echocardiography of the aortic root. *Invest Radiol* 1968;3(5):356–66. PMID: 5688346.
- Enhancing the role of ultrasound with contrast agents. Ed. by R. Leiconi. Springer-Verlag Italia, 2006. 262 p.
- Новиков Н.Е. Контрастно-усиленные ультразвуковые исследования. История развития и современные возможности. *Российский электронный журнал лучевой диагностики* 2012;2(1):20–8. [Novikov N.E. Contrast-enhanced ultrasound. History of development and modern capabilities. *Rossiysky elektronnyy zhurnal* luchevoy diagnostiki = Russian Electronic Journal of Radiology 2012;2(1):20–8. (In Russ.).]
- Чечеткин А.О., Друина Л.Д. Возможности контрастного ультразвукового исследования в ангионеврологии. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии* 2015;9(2):33–7. [Chechetkin A.O., Druina L.D. Capabilities of contrast-enhanced ultrasound in angioneurology. *Annaly klinicheskoy i eksperimentalnoy nevrologii* = Annals of Clinical and Experimental Neurology 2015;9(2):33–7. (In Russ.).]
- Фомина С.В., Завадовская В.Д., Юсубов М.С. и др. Контрастные препараты для ультразвукового исследования. *Бюллетень сибирской медицины* 2011;10(6):137–42. [Fomina S.V., Zavadovskaya V.D., Yusubov M.S. Contrast agents for ultrasound examination. *Bulleten sibirskoy meditsiny* = Bulletin of Siberian Medicine 2011;10(6):137–42. (In Russ.).]
- Sidhu P.S., Cantisani V., Dietrich C.F. et al. The EFSUMB guidelines and recommendations for the clinical practice of contrast-enhanced ultrasound (CEUS) in non-he-

- patic applications: update 2017 (long version). *Ultraschall Med* 2018;39(2):e2–e44. DOI: 10.1055/a-0586-1107. PMID: 29510439.
7. Food & Drug Administration. March 2016 – approved drug product list. Available at: <http://www.fda.gov/downloads/drugs/developmentapprovalprocess/ucm071120.pdf>.
 8. Lumason prescribing information. Available at: http://imaging.bracco.com/sites/braccoimaging.com/files/technica_sheet_pdf/US-20160330-LUMASON-PI_0.pdf.
 9. Seitz K., Strobel D. A milestone: approval of CEUS for diagnostic liver imaging in adults and children in the USA. *Ultraschall Med* 2016;37(3):229–32. DOI: 10.1055/s-0042-107411. PMID: 27276056.
 10. Claudon M., Dietrich C.F., Choi B.I. et al. Guidelines and good clinical practice recommendations for contrast enhanced ultrasound (CEUS) in the liver – update 2012: a WFUMB-EFSUMB initiative in cooperation with representatives of AFSUMB, AIUM, ASUM, FLAUS and ICUS. *Ultraschall Med* 2013;34(1):11–29. DOI: 10.1055/s-0032-1325499. PMID: 23129518.
 11. Piscaglia F., Nolsøe C., Dietrich C.F. et al. The EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical practice of contrast enhanced ultrasound (CEUS): update 2011 on non-hepatic applications. *Ultraschall Med* 2012;33(1):33–59. DOI: 10.1055/s-0031-1281676. PMID: 21874631.
 12. Trotta B.M., Pease C.S., Rasamny J.J. et al. Oral cavity and oropharyngeal squamous cell cancer: key imaging findings for staging and treatment planning. *RadioGraphics* 2011;31(2):339–54. DOI: 10.1148/rg.312105107.
 13. Ferlay J., Shin H.R., Bray F. et al. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int J Cancer* 2010;127(12):2893–917. DOI: 10.1002/ijc.25516. PMID: 21351269.
 14. Van Monsjou H.S., Balm A.J.M., van den Brekel M.W.M., Wreesmann V.B. Oropharyngeal squamous cell carcinoma: a unique disease on the rise? *Oral Oncol* 2010;46(11):780–5. DOI: 10.1016/j.oraloncology.2010.08.011. PMID: 20920878.
 15. Klussmann J.P., Weissenborn S.J., Wieland U. et al. Prevalence, distribution, and viral load of human papillomavirus 16 DNA in tonsillar carcinomas. *Cancer* 2001;92(11):2875–84. PMID: 11753961.
 16. Gillison M.L. Human papillomavirus-associated head and neck cancer is a distinct epidemiologic, clinical, and molecular entity. *Semin Oncol* 2004;31(6):744–54. PMID: 15599852.
 17. Chaturvedi A.K., Engels E.A., Pfeiffer R.M. et al. Human papillomavirus and rising oropharyngeal cancer incidence in the United States. *J Clin Oncol* 2011;29(32):4294–301. DOI: 10.1200/JCO.2011.36.4596. PMID: 21969503.

Благодарность. Авторы выражают благодарность за научную консультацию и исправления в процессе написания рукописи проф. В. Н. Шолохову.

Acknowledgment. The authors express their gratitude to Prof. V. N. Sholokhov for scientific advice and corrections in the process of writing the manuscript.

Вклад авторов

Г.Ф. Аллахвердиева: разработка дизайна исследования, написание текста статьи;

Г.Т. Синюкова: разработка дизайна исследования;

Т.Ю. Данзанова: разработка дизайна исследования;

Е.В. Ковалева: получение данных для анализа, анализ полученных данных

О.А. Саприна: получение данных для анализа, анализ полученных данных;

Е.А. Гудилина: обзор публикаций по теме статьи, анализ полученных данных.

Authors' contributions

G.F. Allakhverdieva: developing the research design, article writing;

G.T. Sinyukova: developing the research design;

T.Yu. Danzanova: developing the research design;

E.V. Kovaleva: obtaining data for analysis, analysis of the obtained data;

O.A. Saprina: obtaining data for analysis, analysis of the obtained data;

E.A. Gudilina: reviewing of publications of the article's theme, analysis of the obtained data.

ORCID авторов/ORCID of authors

Г.Ф. Аллахвердиева/G.F. Allakhverdieva: <https://orcid.org/0000-0001-5910-5892>

Т.Ю. Данзанова/T.Yu. Danzanova: <https://orcid.org/0000-0002-0617-6796>

Е.А. Гудилина/E.A. Gudilina: <https://orcid.org/0000-0003-0653-3820>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was performed without external funding.

Информированное согласие. Пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании и публикацию своих данных.

Informed consent. All patients gave written informed consent to participate in the study and for the publication of their data.

Статья поступила: 18.11.2018. **Принята к публикации:** 18.02.2019.

Article received: 18.11.2018. **Accepted for publication:** 18.02.2019.