

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ
Н.И. ПИРОГОВА» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Щетинин Роман Александрович

**МУЛЬТИСПИРАЛЬНАЯ КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ
В ДИАГНОСТИКЕ РАКА ЯЗЫКА И ТКАНЕЙ ПОЛОСТИ РТА**

14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия

Диссертация

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук,

профессор

Юдин Андрей Леонидович

МОСКВА – 2018

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	4
ВВЕДЕНИЕ.....	5
ГЛАВА 1. РАК ЯЗЫКА И ТКАНЕЙ ПОЛОСТИ РТА, СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	12
1.1. Введение.....	12
1.2. Этиология и патогенез	13
1.3. Клиническая классификация и метастазирование.....	16
1.5. Особенности клинического проявления рака языка и тканей полости рта	18
1.6. Методы лучевой диагностики.....	21
1.6.1. Ультразвуковое исследование слизистой полости рта и языка	21
1.6.2. Магнитно-резонансная томография	23
1.6.3. Позитронно-эмиссионная томография	24
1.6.4. Мультиспиральная компьютерная томография	25
1.7. Лечение пациентов с раком языка и тканей ротовой полости	33
ГЛАВА 2. ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКИХ НАБЛЮДЕНИЙ И МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ	35
2.1. Клиническая характеристика больных	35
2.2. Методы обследования.....	48
ГЛАВА 3. РЕНТГЕНОАНАТОМИЯ ЯЗЫКА, ТКАНЕЙ ПОЛОСТИ РТА И ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ В КОМПЬЮТЕРНО-ТОМОГРАФИЧЕСКИХ ИЗОБРАЖЕНИЯХ	57
ГЛАВА 4. РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКАЯ СЕМИОТИКА РАКА ЯЗЫКА И ТКАНЕЙ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ В КОМПЬЮТЕРНО-ТОМОГРАФИЧЕСКОМ ИЗОБРАЖЕНИИ	76
4.1. Рентгенологическая семиотика рака языка и тканей полости рта в компьютерно-томографическом изображении	76
4.2. МСКТ при вовлечении костных структур.....	94
4.3 МСКТ при метастатическом поражении лимфатических узлов.....	97
4.4. Рентгенологическая картина рака языка и ротовой полости после проведенного лечения.....	103
4.4.1. Изменения тканей орфарингеальной области и шеи, визуализирующиеся при МСКТ, после проведения лучевой терапии	104

4.4.2. Изменения тканей орофарингеальной области и шеи, визуализирующиеся при МСКТ, после проведения хирургического лечения.....	106
4.5. МСКТ-признаки рецидива опухоли	107
ГЛАВА 5. ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ МСКТ	110
5.1. Оценка диагностической эффективности МСКТ в диагностике рака языка и тканей полости рта	110
5.2. Оценка диагностической эффективности МСКТ при первично выявленном раке языка и тканей ротовой полости	112
5.3 Оценка диагностической эффективности МСКТ в диагностике рака языка и тканей полости рта на посттерапевтическом этапе	121
5.4. Оценка диагностической эффективности МСКТ при рецидиве рака языка и тканей полости рта	126
5.5. Анализ зависимости параметрических показателей опухоли языка и наличия метастатического поражения лимфатических узлов	128
5.6. Оценка диагностической эффективности перфузионной компьютерной томографии в диагностике рака языка.....	130
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	134
ВЫВОДЫ	147
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	149
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	150

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВИЧ – вирус иммунодефицита человека

ВПЧ – вирус папилломы человека

ДГТ – дистанционная гамма-терапия

ДИ – доверительный интервал

КП – контрастный препарат

МРТ – магнитно-резонансная томография

МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография

ПЖК – подкожно-жировая клетчатка

ПЦОР – прогностическая ценность отрицательного результата

ПЦПР – прогностическая ценность положительного результата

ПЭТ – позитронно-эмиссионная томография

ТАБ – тонкоигольная аспирационная биопсия

УЗИ – ультразвуковое исследование

ХЛТ – химиолучевая терапия

ВВЕДЕНИЕ

АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ

Злокачественные новообразования тканей ротовой полости и языка не относятся к распространенным опухолям и, по данным разных источников, составляют всего 2% – 5% от общего числа всех злокачественных заболеваний. Однако опухоли данной локализации имеют агрессивное течение, характеризуются склонностью часто рецидивировать и поражать регионарные лимфатические узлы. Пациенты, страдающие данной нозологией, обращаются на поздних стадиях заболевания (III-IV – 62,0%), а также имеют высокие показатели летальности, занимая по различным публикациям, 4-6 место в ряду смертности. Злокачественными новообразованиями ротовой полости и языка страдают, как правило, мужчины: соотношение мужчин и женщин, по разным источникам, колеблется в пределах от 2:1 до 3:1 [36,50]. Пятилетняя выживаемость составляет около 64% [43].

Выполнено множество исследований, посвящённых изучению этиологии рака языка и тканей полости рта, при этом особое внимание уделяют экзогенным факторам: курению, употреблению алкоголя, частой травматизации, недостаточному уходу за полостью рта и т. д. Доказана прямая взаимосвязь и взаимозависимость этих факторов в развитии рака данной локализации [96].

Рак языка и тканей полости рта характеризуется ранним метастатическим поражением регионарных лимфатических узлов на момент постановки диагноза и колеблется в пределах от 37% до 80% [23,29,35,79]. Возникновение регионарных метастазов после проведенного комбинированного лечения отмечается у 40-70% больных, а рецидивы наблюдаются в 25-40% случаев [7,41,42,51,60].

Основной причиной обращения пациента за медицинской консультацией, как сообщают многие источники, является боль в области возникшего образования, отека или язвы [7,41,109]. Однако от момента появления жалоб до первого обращения к врачу проходит обычно от 3 до 5 месяцев [193]. Причинами тому являюся бессимптомный характер течения заболевания на ранних стадиях и

неспособность пациентов различить «злокачественные и доброкачественные симптомы», возникающие в ротовой полости [109].

Первым этапом в диагностике рака языка и ротовой полости являются визуальный осмотр и бимануальная пальпация, которые позволяют получить лишь малую часть всех необходимых данных [7,41]. Для обследования пациентов, страдающих раком языка и тканей дна полости рта, существуют различные методы лучевой диагностики [15].

Один из методов диагностики тканей полости рта и челюстно-лицевой области – ультразвуковое исследование (УЗИ). Оно широко применяется для выявления опухолевых образований в толще мягких тканей языка, оценки размеров опухоли, определения ее границ, а также выявления метастатического поражения лимфатических узлов [2,129,180]. Однако, несмотря на все положительные возможности УЗИ, известно и о недостатках данного метода: затруднения в определении границы опухоли на фоне воспаления, сложности в выявлении распространения на заглоточное и окологлоточное пространства, затруднения в оценке рецидивов заболевания на фоне постлучевых и постоперационных изменений, отсутствие единой методики в ультразвуковой диагностике патологических изменений языка и слизистой полости рта [40,57,116].

На сегодняшний день хорошо известны возможности МРТ в диагностике рака тканей полости рта и рака языка. МРТ обладает большой точностью в определении размера и распространенности первичной опухоли с высокими диагностическими показателями [16,66]. МРТ с внутривенным контрастированием позволяет оценить распространённость процесса, определить соотношение с прилежащими анатомическими структурами, обнаружить метастатическое поражение лимфатических узлов [41]. При этом определение границы опухоли в некоторых случаях затруднительно из-за псевдообъемного эффекта или отека тканей и в связи с накоплением контрастного вещества неизменённой слизистой оболочкой [91,195].

Несмотря на возможности таких методов исследования, как ультразвуковое исследование (УЗИ) и магнитно-резонансная томография (МРТ), широко применяющихся при диагностике рака языка и тканей полости рта, использование мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) имеет определенные преимущества: достаточно высокую доступность, низкую стоимость и более точную возможность визуализации мелких кортикальных костных структур [41,191].

МСКТ позволяет эффективно оценить состояние ткани полости рта и языка [54]. Внутривенное введение КП должно проводиться в каждом случае при подозрении на рак языка и тканей дна полости рта в связи со сложным анатомическим строением данной области, что повышает разрешающую способность МСКТ [7,41,67,74]. Однако прилежащие друг к другу слизистые поверхности в ротовой полости, существенно ограничивают возможности лучевых методов исследования, что может привести к возникновению трудностей в визуализации образований малого размера или определении границ поражения в области контакта слизистых оболочек. Методики раздувания щек, ватной тампонады, открытого рта, а также их комбинация позволяют разграничить слизистые поверхности для более детальной оценки распространения опухолевого процесса [99,189].

МСКТ с внутривенным контрастированием обширно применяется для оценки вторично измененных лимфатических узлов, при этом диагностические показатели чувствительности и специфичности составляют 55% - 95% и 39% - 96% соответственно [38,91,182]. МСКТ является методом выбора для оценки костных структур, при этом показатели чувствительности составляют от 82,6% до 100%, специфичности – 86,9% до 100% в зависимости от исследования [4,16,111,143,187].

Оценка одного лишь анатомического изображения имеет ряд недостатков. В большинстве диагностических случаев воспаление и отек тканей трудно отличить от опухоли, что влечет за собой неправильную оценку размеров образования и, как следствие, постановку ошибочной стадии заболевания [95,106,128,176].

Перфузионная компьютерная томография – функциональный метод визуализации, позволяющий оценить степень васкуляризации тканей, – является перспективным методом оценки изменений микроциркуляции в тканях различных новообразований [98]. При помощи КТ-перфузии, независимо от вида используемого алгоритма, возможно получить данные, характеризующие состояние микроциркуляции в зоне интереса, оценить такие параметры, как объем крови, уровень кровотока, среднее время транзита крови через микроциркуляторное русло. Метод деконволюции позволяет рассчитать еще один параметр – проницаемость сосудов (PS – permeability surface), благодаря чему возможно оценить опухолевый неоангиогенез, так как стенки микрососудов опухоли неплотные, ввиду того что формирование происходит только из неоэндотелия [98]. Ангиогенез опухоли является важным прогностическим фактором и перспективной мишенью нового противоопухолевого лечения [156,173]. Плоскоклеточный рак характеризуется повышенной ангиогенной активностью и васкуляризацией, в связи с этим перфузионная компьютерная томография обладает возможностью визуализировать протяженность опухоли и производить оценку ее активности [107,141]. Степень опухолевой перфузии связана с ее агрессивностью, кровоснабжение влияет на метастазирование и определяет плохой прогноз [94,150].

Работы, посвящённые МСКТ-диагностике рака орофарингиальной зоны, содержат лишь основы диагностики, базирующиеся на данных отечественной и зарубежной литературы, и упускают четкую МСКТ-семиотику рака языка и слизистой полости рта. В них отсутствует конкретная систематизация выявляемых МСКТ-признаков опухолевого поражения, а также диагностическая значимость каждого из признаков. Не рассматривается оценка показателей перфузии орофарингеальной области как на основе КТ-перфузии, так и посредством МРТ.

Методика МСКТ в диагностике рака орофарингеальной зоны в русскоязычной литературе освещена скудно, следовательно, есть необходимость более подробно изучить этот вопрос.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение возможностей МСКТ в диагностике рака языка и тканей полости рта и оценке результатов проведенного лечения.

ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Определить методики, позволяющие улучшить визуализацию анатомических структур языка и полости рта.
2. Описать семиотику рака языка и тканей полости рта по данным МСКТ, выделить основные рентгенологические признаки и оценить их диагностическую эффективность.
3. Описать семиотику посттерапевтических изменений, возникающих в тканях после проведения хирургического, лучевого лечения, по данным МСКТ. Выделить основные признаки опухолевого рецидива, возникающего после проведенного лечения, и определить их диагностическую эффективность.
4. Определить вероятность появления метастатического поражения лимфатических узлов в зависимости от метрических показателей опухоли языка.
5. Оценить перфузионные показатели тканей языка и области опухолевого поражения.

НАУЧНАЯ НОВИЗНА

Определены методики, позволяющие улучшить визуализацию анатомических структур языка и полости рта (методики надувания щек «Puffed-cheek», ватной тампонады «gauze padding», открытого рта, изменения угла наклона гентри и их комбинирование).

По данным МСКТ подробно описана семиотика рака языка и тканей полости рта, выделены основные рентгенологические признаки и произведена оценка их диагностической эффективности.

По данным МСКТ подробно описана семиотика посттерапевтических изменений, возникающих в тканях полости рта и языка после проведения

хирургического, лучевого лечения. Выделены основные МСКТ признаки и определена их диагностическая эффективность.

Выделены основные МСКТ признаки опухолевого рецидива, возникающего после проведенного лечения, определена их диагностическая значимость.

Определена вероятность появления метастатического поражения лимфатических узлов в зависимости от метрических показателей опухоли языка.

Оценены перфузионные показатели тканей языка и области опухолевого поражения.

ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ РАБОТЫ

Методики надувания щек «Puffed-cheek», ватной тампонады «gauze padding», открытого рта, изменения угла наклона гентри и их комбинирование позволяют расширить диагностические возможности компьютерной томографии в визуализации анатомических структур языка и тканей ротовой полости. Выделенные МСКТ-признаки способствуют улучшения качества и своевременности диагностики рака языка и тканей полости рта при первичном обращении, а в дальнейшем выявлению опухолевого рецидива на фоне посттерапевтических изменений. Результаты исследования могут использоваться в больницах, хирургических отделениях, стоматологических или специализированных диагностических учреждениях.

ПОЛОЖЕНИЯ, ВЫНОСИМЫЕ НА ЗАЩИТУ

1. МСКТ с внутривенным контрастированием языка, тканей ротовой полости позволяет с высокой достоверностью определить локализацию опухолевого поражения, оценить размеры опухоли, определить ее распространённость, обнаружить метастатическое поражение лимфатических узлов.
2. Перфузионные показатели опухолевой ткани языка: объем крови, кровоток и проницаемость – достоверно превышают перфузионные показатели неизмененных тканей.

ВНЕДРЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ РАБОТЫ

Результаты исследования используются в ГБУЗ «Онкологический клинический диспансер № 1 Департамента здравоохранения города Москвы» и ФГБУЗ Центральной клинической больницы Российской академии наук; полученные сведения находят применение при чтении лекций и проведении практических занятий на циклах последипломной подготовки в ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

АПРОБАЦИЯ РАБОТЫ

Основные положения диссертации доложены на III междисциплинарном конгрессе с международным участием «Голова и шея» (Москва, 2015 г.), Конгрессе Российской Ассоциации Радиологов (Москва, 2015 г.), IV междисциплинарном конгрессе по заболеваниям органов головы и шеи (Москва, 2016 г.), X юбилейном всероссийском национальном конгрессе лучевых диагностов и терапевтов «Радиология - 2016» (Москва, 2016 г.). Апробация диссертации состоялась на заседании научно-практической конференции кафедры лучевой диагностики и терапии ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России 8 декабря 2017 года, протокол заседания № 413.

ПУБЛИКАЦИИ

По теме диссертации опубликовано 7 работ, из которых три научные статьи в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК МОиН РФ.

ОБЪЕМ И СТРУКТУРА РАБОТЫ

Диссертационная работа изложена на 171 странице машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, трех глав собственных исследований, обсуждения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Диссертация иллюстрирована 31 таблицей и 58 рисунками. Указатель литературы включает 198 источников, из них 66 отечественных и 132 иностранных авторов.

ГЛАВА 1.

РАК ЯЗЫКА И ТКАНЕЙ ПОЛОСТИ РТА, СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ

(ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1. Введение

Рак языка и тканей полости рта – это подгруппа злокачественных опухолей головы и шеи, возникающих из эпителия слизистой оболочки этих структур.

По статистическим данным за 2014 г., в Российской Федерации (РФ) заболеваемость злокачественными новообразованиями языка (показатель на 100 000 населения) составила 2943 случая, других и неуточненных частей ротовой полости – 4249; максимальные показатели зарегистрированы в Центральном и Приволжском федеральных округах [19]. Также отмечается неуклонная тенденция к росту смертности от злокачественных заболеваний губы, тканей полости рта и глотки в РФ: если в 1993 г. показатель смертности составлял 2,9%, то в 2013 г. увеличился до 3,3% на 100 000 населения [39]. Ежегодный прирост заболевших раком языка в Москве составляет около 190 человек в год [55].

Аналогичная ситуация наблюдается и в Соединенных Штатах Америки (США). По данным National Cancer Institute («The surveillance, epidemiology, and end results (SEER)), количество выявленных пациентов с установленным диагнозом рака тканей полости рта и глотки в 2014 г. составило 42 440 случаев. Это 2,5% от всех раковых заболеваний. А к декабрю 2016 г. число увеличилось до 48 330 случаев и 2,9% соответственно [43].

Наиболее часто рак тканей полости рта и глотки встречается у мужчин в возрасте от 45 до 75 лет; средний возраст, по данным различных источников, составляет 60–67 лет [7,25,30,41,43,71], однако в отечественной литературе описаны случаи рака слизистой полости рта в детском возрасте [20,174].

Некоторые исследования показали неуклонный рост заболеваемости у женщин моложе 40 лет, не курящих и не употребляющих алкоголь [148]. Vargas и соавторы в своем исследовании выявили, что молодые женщины (моложе 40 лет) с плоскоклеточным раком свободной части языка имеют более высокие показатели местного рецидива заболевания и более короткий безрецидивный период, чем женщины с аналогичным заболеванием в более старшей возрастной группе [185].

Большинство пациентов, страдающих раком области головы и шеи, обращаются, как правило, на поздних стадиях заболевания. Более чем у 50% пациентов в дальнейшем наблюдаются рецидивы [21,41,152].

Пятилетняя выживаемость составляет около 64 % [43].

1.2. Этиология и патогенез

К настоящему времени выполнено большое количество исследований, посвящённых изучению этиологии рака языка и тканей полости рта. Особое внимание уделяют экзогенным факторам, таким как курение, употребление алкоголя, частая травматизация, недостаточный уход за полостью рта и т.д. Доказана прямая взаимосвязь и взаимозависимость этих факторов в развитии рака данной локализации [96].

Курение, по мнению многих исследователей, является самым частым предрасполагающим фактором, который встречается в анамнезе больных раком языка и слизистой полости рта [30,33,61,68,84,105]. Среди больных раком языка на долю курильщиков приходится около 45% всех случаев. Полагают, что тип табака играет определенную роль в канцерогенезе, особенно тот, что богат смолой и табачными нитрозаминами, которые увеличивают риск раковых заболеваний тканей ротовой полости [80]. Было доказано, что продолжительность, а не интенсивность курения является важным фактором риска в возникновении злокачественных опухолей области головы и шеи [133]. Wynder и соавторы полагают, что курение сигар и курительных трубок

подвергает большему риску развития рака тканей полости рта и языка, нежели курение сигарет [96]. Некоторые авторы не исключают, что курение марихуаны также может вызывать рост заболеваемости раком языка у лиц молодого возраста [162,183,190]. Исследователи предполагают, что основным фактором в возникновении рака слизистой полости рта, помимо прямого воздействия сигаретного дыма на слизистые оболочки, является и системное воздействие на организм [61]. Роль табака в канцерогенезе до конца не изучена. Имеется предположение, что использование табака ухудшает механизм репарации ДНК [124]. По данным опроса «Общенациональный обзор здравоохранения и экономического обеспечения в России», распространенность курения табака в середине 1980-х г. составляла среди мужчин 46-48%, среди женщин менее 5%, а в начале 2000-х г. – среди мужчин 60-65%, среди женщин – более 20% [10].

Тем не менее не все авторы придают курению серьезное значение. Park и соавторы выявили неуклонный рост заболеваемости у женщин моложе 40 лет, не курящих и не употребляющих алкоголь [148]. В Швеции, где нюхательный табак используют значительно чаще, чем в США, уровень заболеваемости ниже. Различные результаты исследования могут быть обусловлены различиями в составе нюхательного табака [133].

По результатам множества исследований, установлена непосредственная роль алкоголя как сильнейшего канцерогена, увеличивающего риск развития рака языка и слизистой полости рта [113]. Несмотря на то что в период с 2009 г. по 2014 г. объем употребления крепкой алкогольной продукции среди лиц в возрасте старше 15 лет в РФ снизился с 16,8 до 13,6 литров, по мировым стандартам он остается все еще аномально высоким [44]. Количество и продолжительность употребления алкоголя играют более важную роль, чем конкретный состав напитка. Однако роль чистого этанола в канцерогенезе доказана не была. В современной литературе описываются несколько возможных механизмов влияния алкоголя на развитие рака тканей полости рта. К примеру, было заявлено, что при употреблении алкоголя может нарушиться механизм репарации ДНК и увеличиться проникновение канцерогенов за счет повышения проницаемости

слизистой оболочки полости рта [192]. Franceschi и соавторы обнаружили существенное увеличение уровня заболеваемости раком ротовой полости у некурящих, которое они связывали с увеличением употребления алкоголя [100]. Известно также, что одновременное воздействие курения и длительного употребления алкоголя дают синергический эффект в развитии рака слизистой полости рта, также было доказано прямое влияние их дозы на развитие заболевания [33,61,133]. Однако, по мнению исследователей Franceschi, Jovanovic и Barasch и соавторов, влияние табака и алкоголя на этиологию рака языка, несколько противоречиво. Этими авторами было отмечено, что употребление алкоголя и курение чаще приводит к развитию рака слизистой дна полости рта, чем рака языка [72,101]. Bundgaard и соавторы изучали возникновение рака полости рта у пациентов, не употребляющих алкоголь и не курящих. Исследования этих ученых показали, что в 43% всех раковых заболеваний полости рта у этих лиц, поражен язык, в то время как доля рака языка у лиц, употребляющих табак и алкоголь, составила лишь 28% [84].

Последнее время в современной литературе особое внимание уделяется вирус-ассоциированному онкогенезу: выявлено, что в 15% случаев причиной возникновения злокачественных заболеваний явились вирусы [32]. Доказано, что вирус папилломы человека (ВПЧ), влияет на образование раковых клеток и является важным прогностическим фактором в лечении рака языка [52,139]. Данные других исследований обнаружили, что выявление ВПЧ у пациентов с плоскоклеточным раком области головы и шеи колеблется от 0% до 100% [165,198].

Влияние вируса герпеса *Herpes simplex virus* как фактора возникновения перорального плоскоклеточного рака противоречиво, кроме того, он, так же как и ВПЧ, был обнаружен у здоровых лиц [52,88]. Аналогичная ситуация наблюдается и с вирусом Эпштейна-Барр у пациентов с плоскоклеточным раком слизистой полости рта: в одних исследованиях вирус не обнаруживается, в других – диагностируется лишь в 25% случаев, а некоторые исследователи выявляют вирус в 73,3% случаев [32,70,179]. Споры о роли вирусов в канцерогенезе рака тканей

полости рта могут отчасти объясняться гетерогенной популяцией пациентов и различиями между используемыми методами обнаружения вирусного агента. Кроме того, так называемый механизм “hit and run“, посредством которого вирус может вызвать генетические повреждения, а затем исчезнуть, позволяет отчасти объяснить противоречивые результаты исследований [103].

Установлено, что у пациентов с вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) имеется повышенный риск развития раковых заболеваний [75].

По результатам исследований, грибковые инфекции, вызванные различными видами грибов рода *Candida*, могут являться этиологическим фактором, способствующим развитию рака слизистой полости рта [102].

Исследования Velly и соавторов показали, что неправильно установленные зубные протезы, вызывающие локальную травматизацию слизистой с образованием на ней язв, а также плохая гигиена полости рта способствуют развитию рака. Такие заболевания, как лейкоплакия, эритроплакия и их смешанная форма, являются предраковыми заболеваниями [186].

Профессиональные факторы, по мнению Boyle и соавторов, могут играть незначительную роль в развитии рака тканей полости рта, однако уровень заболеваемости среди работников, подвергающихся воздействию асбеста, минерального волокна и других веществ, также повышен [80].

Генетические факторы, наряду с остальными, играют важную роль в развитии рака головы и шеи и, в частности, рака языка [151]. Также необходимо отметить, что регулярное употребление зеленых овощей, моркови, свежих фруктов и цельнозерновых продуктов снижает риск развития рака [101]. Витамины группы А, С, Е и бета-каротин оказывают защитное влияние против раковых заболеваний тканей полости рта [33].

1.3. Клиническая классификация и метастазирование

Показатели, отраженные в Международной классификации TNM (AJCC 7th edition 2010), являются наиболее важным прогностическим фактором рака языка и

слизистой полости рта. Однако в ней не учитывается толщина опухоли, которая, по мнению многих авторов, предсказывает появление региональных рецидивов заболевания и безрецидивной выживаемости больных [145].

Гистологическая классификация

Согласно Международной гистологической классификации опухолей Всемирной организации здравоохранения (МГКО ВОЗ) №4, к злокачественным опухолям слизистой полости рта и глотки, исходящим из многослойного плоского эпителия, относят:

- 1) интраэпителиальную карциному (carcinoma in situ);
- 2) плоскоклеточный рак (является наиболее часто встречающейся формой и составляет, по различным данным, от 90 до 98% [5,18]).

Разновидности плоскоклеточного рака:

- А) ороговевающий плоскоклеточный рак (веррукозная карцинома);
- Б) неороговевающий плоскоклеточный рак;
- В) низкодифференцированный рак (веретенноклеточная карцинома).

Важно отметить, что характерной особенностью рака языка и тканей полости рта является раннее метастатическое поражение регионарных лимфатических узлов: в зависимости от исследования, оно колеблется в пределах от 37% до 80%, на момент постановки диагноза [23,29,35,79]. По данным различных авторов, поражаются лимфатические узлы, как правило, I и II уровней (по Robbins); при этом частота скрытого поражения лимфатических узлов I уровня – 20 %, II уровня – 17 % [9]. В 30–40% случаев на T₁₋₂ стадии рака языка метастатическое поражение лимфатических узлов шеи возникает после проведенного хирургического лечения [145], что связывают с особенностями анатомического строения лимфатической сети (огромного количества анастомозов между сосудами обеих половин языка). Тем самым объясняется высокая частота билатерального и контралатерального метастатического

поражения лимфатических узлов [168]. Рак передних двух третей языка метастазирует, как правило, в лимфатические узлы на стороне поражения; рак задней трети языка поражает лимфатические узлы с двух сторон [149].

1.5. Особенности клинического проявления рака языка и тканей полости рта

Несмотря на доступность при клиническом осмотре и хорошую визуализацию этой области, 60–80% больных впервые обращаются к специалистам лишь на III–IV стадиях заболевания [7,12,36,41]. Это вызывает большие сложности, поскольку стадия опухоли на момент диагностики является наиболее важным прогностическим фактором [83,122]. Одной из главных причин тому, вероятно, является бессимптомный характер заболевания на ранних стадиях [42]. Отсутствие четких визуальных данных, свидетельствующих об опухолевом поражении, низкая «медицинская» активность населения, плохая материально-техническая база и недостаточная осведомленность врачей определяют запоздалую диагностику процесса [109].

В настоящий момент нет никаких исследований, посвящённых поздней диагностике рака языка и тканей полости рта. Основной причиной обращения пациента за медицинской консультацией, как сообщают многие источники, является боль в области возникшего образования, отека или язвы [7,41,109]. Наличие увеличенных лимфатических узлов, по мнению авторов [168], также может являться первичной жалобой пациента. Wildt и соавторы отметили, что проведение различных информационных программ среди населения и повышение его осведомленности не имели никакого влияния на активность обращения пациентов к врачу после начала возникновения первых симптомов заболевания [193].

В связи с увеличением заболеваемости раком слизистой полости рта в Европе и Соединенных Штатах, в литературе возникло множество споров о необходимости скрининга рака тканей полости рта – простого, недорогого метода, не вызывающего дискомфорта у пациентов. До 1998 г. Rodrigues и

соавторы не находили никаких свидетельств эффективности скрининговых программ по раку ротовой полости [155]. Только в 2000 г. Sankaranarayanan и соавторы показали эффективность скрининга рака слизистой полости рта: в Индии среди выявленных больных в скрининг-программе 76% имели локализованные формы (I-II стадии) по сравнению с 13% среди пациентов из контрольной группы. Кроме того, трехлетняя смертность была ниже среди пациентов из скрининг-программы (15%), чем в контрольной группе (56%) [160]. Запоздавшая диагностика рака тканей полости рта вызвана, главным образом, отсроченным обращением пациентов к врачу [193]. Пациенты с раком ротовой полости откладывают обращение за медицинской консультацией в отличие от пациентов, страдающих от онкологических заболеваний других органов [110]. Причинами тому являются бессимптомный характер течения рака на ранних стадиях и неспособность пациентов различить «злокачественные и доброкачественные симптомы», возникающие в ротовой полости [109].

От момента появления жалоб до первого обращения к врачу проходит обычно от 3 до 5 месяцев [193]. По результатам проведенных исследований, это не было связано ни с половыми, ни с возрастными критериями [109,193]. Hackett и соавторы в своих исследованиях предположили наличие взаимосвязи позднего обращения к врачу с низким социально-экономическим статусом [110], однако более поздние работы не выявили такой корреляции [109]. Существует зависимость позднего обращения пациента к специалистам и TNM-стадии опухоли на момент постановки диагноза: Dimitroulis и соавторы обнаружили, что пациенты при стадии T2-3 поздно обращались за медицинской консультацией, чем те пациенты, у которых была стадия T4, связав это с медленным ростом опухоли на ранних стадиях заболевания. Среднее время отсрочки периода постановки диагноза из-за недостаточной врачебной настороженности у больных раком слизистой полости рта составляет приблизительно 1-2 месяца [193].

В настоящий момент отсутствует общепризнанная классификация макроскопических форм рака слизистой полости рта и языка. Пачес А.И. предлагает делить клиническое течение рака тканей полости рта на три фазы [62]:

Начальная фаза характеризуется появлением дискомфорта, боли, ощущения инородного тела или жалоб иного характера в области патологического очага. В этот период выделяется 3 анатомические формы: язвенная форма – наиболее частая форма, характеризуется появлением язвенного дефекта на слизистой, не поддающегося медикаментозному лечению; узловатая форма – характеризуется появлением локального уплотнения слизистой оболочки; папиллярная, или инфильтративная, форма – характеризуется наличием выростов над неизменной слизистой оболочкой в полости рта. Эта форма обладает наиболее быстрым ростом по сравнению с двумя предыдущими.

Развитая фаза характеризуется появлением комплекса жалоб на сильные боли в области поражения с возможной иррадиацией, гиперсаливацию, характерный гнилостный запах. В этот период принято выделять 2 анатомические варианты:

1) Экзофитный, который в свою очередь подразделяется на

- язвенную форму;
- папиллярную форму;

2) Эндофитный:

- язвенно-инфильтративная форма;
- инфильтративная форма.

Фаза запущенности характеризуется быстрым экстраорганым распространением опухоли и вовлечением прилежащих анатомических структур.

Злокачественные образования тканей полости рта и языка, локализующиеся в задней трети, более агрессивны по своему течению. Это связано с тем, что корень языка и задние отделы ротоглотки являются производными энтодермы и имеют большую склонность к развитию недифференцированных карцином. В свою очередь подвижная часть языка (передняя и средние две трети), как и слизистая оболочка полости рта, эктодермального происхождения, а следовательно, в данной области возникают менее агрессивные новообразования [11,17].

1.6. Методы лучевой диагностики

Первым этапом в диагностике рака языка и ротовой полости является визуальный осмотр и бимануальная пальпация, которые позволяют получить лишь малую часть всех необходимых данных [7,41]. Исследования, посвященные ранней диагностике рака слизистой полости рта, проводились еще в СССР с конца 60-х годов и позволили улучшить диагностику опухолей данной локализации на ранней стадии более чем в 1,5 раза. Они основывались на профилактике, своевременной диагностике и тщательном контроле онкологических и стоматологических служб. Кроме разработки алгоритмов осмотра, повышения квалификации врачей, тщательного контроля фоновых и предраковых процессов, выявлялось повышение активности цистеинового катепсина Н в плазме крови у пациентов, страдающих раком языка и ротовой полости. Подобные скрининговые программы, основанные на длительном наблюдении за пациентами, проводились в США, Японии, Индии, Англии и других странах [34]. Помимо скрининговых программ, уделялось внимание исследованиям молекулярных маркеров при раке тканей полости рта, таких как Ki 67, P53, перекрестно-комплементирующей эксцизионной репарации ERCC1 (excision repair cross-complementing) и т. д. Было выявлено, что повышение показателей экспрессии опухолевыми клетками данных маркеров является неблагоприятным прогностическим признаком и может быть использовано для прогноза течения заболевания [5,13,22,27,51]. Для обследования пациентов, страдающих раком языка и тканей дна полости рта, существуют различные методы лучевой диагностики [15].

1.6.1. Ультразвуковое исследование слизистой полости рта и языка

Одним из простых неинвазивных методов для выявления изменений в тканях полости рта и челюстно-лицевой области является ультразвуковое исследование [2]. УЗИ широко применяется для выявления опухолевых образований в толще мягких тканей языка, оценки размеров опухоли,

определения ее границ [129]. На сегодняшний момент существует множество исследований, которые подтверждают высокую точность измерения толщины опухоли языка с применением интраоральных датчиков [175]. Shintani и соавторы выявили превосходство УЗИ над КТ и МРТ в способности измерять толщину опухоли в пределах 1 мм [164]. Yuen и соавторы также пришли к выводу, что при использовании УЗИ более точно производились измерения толщины опухоли [197]. Тем не менее данная техника, основанная на использовании интраоральных датчиков, может предоставить неверные результаты при оценке толщины опухоли в тех случаях, когда датчик не может быть размещен вплотную к области поражения и/или когда размеры опухоли слишком велики и/или располагаются у основания языка [188].

Высокую эффективность УЗИ доказали многие исследования и в диагностике метастатического поражения лимфатических узлов, здесь показатели точности составили 90% [180]. Помимо этого была доказана высокая эффективность обнаружения пораженных лимфатических узлов при использовании доплерографии и выполнении тонкоигольной аспирационной биопсии (ТАБ) под контролем УЗИ [7,163]. Несмотря на современный этап развития УЗИ-диагностики, по мнению Соловьева и соавторов, используются не все возможности данного метода. В большинстве случаев исследования ограничиваются определением локализации опухоли, указанием размеров с использованием одного из возможных доступов [56]. В 2013 г. Степанов и соавторы в своем исследовании отметили, что в мировой литературе, посвященной диагностике злокачественных новообразований языка, возможности ультразвукового метода освещены крайне скудно. Не описана нормальная УЗИ-анатомия и семиотика рака данной локализации [58]. И только в 2015 г. Аллахвердиева и соавторы одни из первых в отечественной литературе описали УЗИ семиотику опухоли языка [1]. Несмотря на положительные возможности УЗИ, известно и о недостатках данного метода. Периодически возникают затруднения в определении границы опухоли на фоне воспаления. Не всегда удается выявить распространение на заглоточное и окологлоточное пространства,

оценить вовлечение в процесс слюнных желез, сосудов. На фоне постлучевых и постоперационных изменений возникают сложности в оценке рецидивов заболевания. Также важно отметить субъективность использования метода, поскольку результаты исследования зависят от навыка врача ультразвуковой диагностики. Особо стоит отметить отсутствие единой методики в ультразвуковой диагностике патологических изменений языка и слизистой полости рта [40,57,116].

1.6.2. Магнитно-резонансная томография

Возможности магнитно-резонансной томографии (МРТ) в диагностике рака тканей полости рта и рака языка на сегодняшний день хорошо известны. Многие авторы отмечают высокую точность МРТ в определении размера и распространенности первичной опухоли с диагностическими показателями чувствительности 98% и специфичности 95% [16,66]. При МРТ отсутствуют артефакты от костных тканей и металлоимплантатов, благодаря чему удается получить четкое изображение полости рта [6].

При МРТ опухоль полости рта и языка на T1-ВИ изоинтенсивна или слегка гипоинтенсивна мышцам, имеет низкую или среднюю интенсивность сигнала, существенно усиливающуюся после введения контрастного вещества. Интенсивность сигнала опухоли на T2-ВИ более высокая и часто сопровождается более или менее выраженной перифокальной реакцией. При наличии трофических расстройств в центральной части опухоли может визуализироваться периферическая кайма усиления сигнала [49]. Благодаря использованию режима с подавлением сигнала от жировой ткани (STIR), ряду авторов удалось улучшить качество изображения [6]. Несколько авторов выделили характерные признаки опухоли на МРТ-изображениях [36]:

- наличие патологической ткани с истончением жирового слоя,
- структурная неоднородность опухоли при наличии распада,
- инфильтрация в мышечной ткани,

- деструкция костной ткани,
- метастатическое поражение лимфатических узлов.

При МРТ хорошо визуализируется вовлечение костного мозга, однако кортикальные костные эрозии визуализируются хуже, чем при МКСТ [178]. МРТ хорошо визуализирует увеличенные лимфатические узлы (от 10 мм), а также их соотношение с сосудами шеи [7]. МРТ с внутривенным контрастным усилением дает возможность оценить распространённость процесса, обнаружить метастатическое поражение лимфатических узлов, а также определить соотношение с прилежащими анатомическими структурами [41]. Проведение МРТ с внутривенным контрастированием до и после проведения лучевой терапии используется при оценке эффективности комбинированного и комплексного лечения.

Однако определение границы опухоли в некоторых случаях даже при внутривенном контрастировании затруднительно из-за псевдообъемного эффекта или отека тканей [195]. Четкое определение границ поражения затруднительно и в связи с накоплением контрастного вещества неизменённой слизистой оболочкой. Показатели диагностической эффективности МРТ в оценке метастатически изменённых лимфатических узлов шеи находятся в следующих пределах: чувствительность – 64%-92% и специфичность – 40%-81% [91].

1.6.3. Позитронно-эмиссионная томография

Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) с применением ^{18}F -фтордезоксиглюкозы (^{18}F -ФДГ) активно используется для установки стадии, мониторинга ответа на лечение, выявления рецидивов и планирования лучевой терапии при опухолевых заболеваниях области головы и шеи [123]. По различным данным специфичность ^{18}F -ФДГ ПЭТ в диагностике опухолевого поражения данной области колеблется в пределах от 43 до 100%, а чувствительность – от 71 до 100% [41]. Доказано, что чувствительность ^{18}F -ФДГ ПЭТ в выявлении

метастатического поражения лимфатических узлов шеи в несколько раз выше, чем у МСКТ и МРТ [18]. Сложная анатомия и малые размеры анатомических структур области головы и шеи, физиологическое поглощение ^{18}F -ФДГ органами отрицательно влияют на интерпретацию изображения [85]. Физиологическое поглощение, ^{18}F -ФДГ может определяться в различных доброкачественных опухолях, мышцах, лимфатической ткани, слюнных железах, голосовых связках [161]. После хирургического лечения и/или курсов лучевой терапии у пациентов нередко возникают воспалительные процессы, которые являются частой причиной ложноположительных результатов в связи с повышенным захватом ^{18}F -ФДГ. Артефакты от зубных имплантатов или движения пациента во время исследования негативно сказываются на интерпретации полученных данных [85].

ПЭТ-КТ преодолевает некоторые из этих ограничений путем комбинирования анатомических данных, полученных при компьютерной томографии, с функциональными данными ПЭТ, позволяет получить качественные изображения взаимосвязанных анатомических и функциональных данных. Внедрение ПЭТ-МРТ открывает новые возможности для получения комплекса функционально-анатомических данных [76,136]. Некоторые исследования ПЭТ-МРТ в диагностике метастатического поражения лимфатических узлов дают высокие показатели чувствительности (85%) и специфичности (92%) [82].

1.6.4. Мультиспиральная компьютерная томография

По сравнению с вышеуказанными методами диагностики рака языка и ротовой полости, МСКТ обладает более низкой стоимостью, достаточно высокой доступностью и возможностью более детально оценить кортикальные слои костных структур [190]. Однако МСКТ-семиотика рака тканей полости рта и языка в современной литературе представлена скудно [7,41].

При проведении МСКТ сканирование пациента выполняется в аксиальной плоскости параллельно нижней челюсти. При наличии протезов в полости рта, ухудшающих визуализацию, сканирование может быть выполнено в двух сериях с изменением положения угла гентри и наклонами головы относительно сагиттальной плоскости. Область сканирования должна включать шею для исключения поражения лимфатических узлов и вторичной локализации плоскоклеточного рака в ротоглотке, гортаноглотке или гортани (что встречается у 9-10 % пациентов) [153].

Опухоль языка или слизистой полости рта при МСКТ в мягкотканном окне определяется как область пониженной плотности, не имеющая четких контуров, с нарушенной дифференцировкой структур в ней, с признаками инфильтрации жировой клетчатки, мышц, прилежащих структур и сосудов, анатомических пространств [8,132].

При анализе выполненного МСКТ-исследования используется стандартное мягкотканное окно, ширина которого 250-350 HU и уровень +40...+60 HU. Данные параметры окна обеспечивают сбалансированное отображение для поиска изменений в тканях. Некоторые исследователи в своих работах используют для анализа более узкое окно, ширина которого составляет – 120 HU, а уровень – 60 HU, тем самым повышая степень чувствительности и специфичности [115].

Прилежащие друг к другу слизистые поверхности в полости рта существенно ограничивают возможности лучевых методов исследования, в результате этого при сканировании могут возникнуть затруднения в выявлении образований малого размера либо при определении границ поражения в области контакта слизистых оболочек. Однако существуют методики, позволяющие разграничить слизистые поверхности, для более детальной оценки распространения опухолевого поражения [99,189]. Наиболее известная и простая в исполнении методика, описанная Weissman and Carrau, – методика раздувания щек - «Puffed-cheek». Принцип методики заключается в том, что перед исследованием пациента просят полностью закрыть рот и раздуть щеки, будто он «пытается надуть воздушный шарик». В результате этого повышается давление в

ротовой полости и, как следствие, происходит разграничение прилежащих друг к другу слизистых оболочек воздушной прослойкой, что позволяет получить дополнительные данные о распространенности опухоли, снизить количество артефактов от протезов и зубной эмали. Информативность исследования также увеличится, если язык пациента во время сканирования займет центральное положение в полости рта и не будет прикасаться к зубам, деснам, дну полости рта и твердому небу. Несмотря на это, данная методика может использоваться только как дополнение к стандартному исследованию, так как ухудшает визуализацию лимфатических узлов и сосудов [89,92,114,137,189]. Применение данной методики при МРТ затруднительно для больных, поскольку время исследования колеблется от 3 до 5 минут [54,189].

Dillon и соавторы в своем исследовании предложили другую методику, также повышающую идентификацию изменений в ротовой полости, - «gauze padding». Данная методика заключается в размещении марлевых тампонов в полости рта при выполнении МРТ для разграничения прилегающих слизистых поверхностей. При МРТ марлевые тампоны и воздух обладают аналогичными характеристиками, что при МРТ [99]. Данную методику также можно использовать и при МСКТ.

Внутривенное введение КП должно проводиться в каждом случае при подозрении на рак языка и тканей дна полости рта в связи со сложным анатомическим строением данной области, что повышает разрешающую способность МСКТ [7,41,67,74]. Накопление опухолью контрастного вещества определяется в 85%, и не визуализируется в 15,0% [64].

Важным диагностическим аспектом является выявление распространения опухолевого процесса за среднюю линию языка, вовлечение в патологический процесс скелетных мышц языка и окружающих анатомических структур с точки зрения метастазирования, объема оперативного вмешательства и прогноза [37].

В 70-х годах Breslow предположил наличие взаимосвязи толщины опухоли, наличия метастазов и выживаемости у пациентов с меланомой кожи [81]. Несколько позже эту гипотезу в своем исследовании применили Mohit-Tabatabai и

соавторы и Spiro и соавторы в отношении плоскоклеточного рака слизистой полости рта [142,167]. На сегодняшний день данному вопросу посвящены многочисленные научные труды [87,127,147].

Толщина опухоли является одним из важных диагностических факторов в прогнозировании метастатического поражения регионарных лимфатических узлов у больных раком языка наряду с такими параметрами, как объем опухоли, длина, ширина и диаметр [171]. В связи с тем что частота возникновения скрытых метастазов, в зависимости от источника, колеблется от 20% до 50%, дохирургическое определение толщины образования является важным критерием при планировании лечения [147,194]. Jamshed и соавторы в своем исследовании указывают, что толщина опухоли более 3 мм у пациентов с раком языка несет высокий риск возникновения метастатического поражения лимфатических узлов шеи. Другие источники утверждают, что пороговой толщиной опухоли является 4 мм; Nathanson и соавторы указывают толщину в 10 мм [145,171,121,118,134].

Международная TNM-классификация используется для определения стратегии в лечении и прогнозе опухолей. Согласно классификации, характеристика T является важным прогностическим инструментом, однако она не позволяет определить трехмерный объем опухоли, и, как следствие, может быть выставлена неверная стадия заболевания [190]. По данным многих исследований, МСКТ является эффективным методом измерения опухолевого объема, который должен учитываться при прогнозе и выборе оптимального метода лечения [138, 158]. Согласно зарубежным научным работам, объем опухоли коррелирует с наличием риска метастатического поражения лимфатических узлов и выживаемостью [131]. Joо и соавторы в своем исследовании выявили, что при объеме опухолевой ткани свыше 20 см³ повышается риск возникновения метастатического поражения лимфатических узлов шеи и снижается 5-летняя выживаемость пациентов [126]. Chew и соавторы при исследовании больных раком языка обнаружили, что объем опухоли ≥ 13 см³ имеет худший прогноз и показатели общей выживаемости [86]. По мнению Dubben и соавторов, объем опухоли является наиболее точным и наиболее

актуальным предиктором исхода лучевой терапии [93]. Другие авторы утверждают, что объем опухоли не играет значительной роли в прогнозировании рецидивов для пациентов с плоскоклеточным раком, получивших курс лучевой терапии [73]. Оценка объема опухоли должна учитываться при выборе оптимальной стратегии лечения для пациентов с опухолями головы и шеи, знание начального объема опухоли добавляет ценную информацию для прогноза заболевания [158,130].

МСКТ обширно применяется для оценки вторично измененных лимфатических узлов, при этом диагностические показатели чувствительности и специфичности составляют 55%-95% и 39%-96% [38,91,182]. Изменение формы, размытие контура или повышение плотности (до 330 НУ) при нативном исследовании являются признаками метастатического поражения [6,144]. Наличие гиподенсивной зоны в структуре пораженного лимфатического узла при МСКТ обладает 100% специфичностью [181]. Увеличение размеров подчелюстных и яремно-двубрюшных лимфатических узлов, по мнению авторов, не должно превышать 15 мм, а всех других узлов – 10 мм [170,196]. Также если величина соотношения наибольшего и наименьшего размеров лимфатического узла в аксиальной плоскости больше двух, то это свидетельствует о его метастатическом поражении с точностью 95% [169]. 100% критерием, исключающим резектабельность метастатически пораженного лимфатического узла, по мнению ряда зарубежных авторов, является циркулярное вовлечение сонной артерии (более 270 градусов) [166].

МСКТ является методом выбора для оценки костных структур нижней челюсти, что является крайне важным при планировании лечения [143]. Vidiri и соавторы, а также Handschel с соавторами при оценке вовлечения костных структур нижней челюсти отметили чувствительность при МСКТ – 82,6% и специфичность 86,9% [111,187]. Mukherji и соавторы в своем исследовании указывают, что чувствительность и специфичность при МСКТ составляют 96% и 87% соответственно [143]. Отечественные авторы [4,16] указывают на более высокие показатели: чувствительность – 100% и специфичность – 100%.

Vidiri и соавторы не нашли статистически значимой разницы в точности между МСКТ и МРТ, в то время как Imaizumi и соавторы обнаружили, что МРТ способна к переоценке вовлечения коркового слоя и альвеолярного нерва нижней челюсти [187,120].

Оценка одного лишь анатомического изображения имеет ряд недостатков. В большинстве диагностических случаев воспаление и отек тканей затруднительно дифференцировать от опухоли, что влечет за собой неправильную оценку размеров образования и, как следствие, постановку ошибочной стадии заболевания [95,106,128,176]. Перфузионная компьютерная томография (КТ-перфузия) является функциональным методом визуализации, позволяющий оценить степень васкуляризации тканей. Измерять тканевую перфузию впервые предложил L. Axel в 1979г.: путем непрерывной регистрации изображений КТ-среза одной и той же локализации, по мере прохождения КП по сосудистому руслу [45]. При сравнении с другими методами диагностики перфузионная компьютерная томография имеет высокое пространственное разрешение [112]. Первый опыт клинического применения перфузионной КТ был связан с оценкой степени ишемического поражения головного мозга при инсульте [45]. В настоящий момент КТ-перфузия является перспективным методом оценки изменений микроциркуляции в тканях различных новообразований [98]. В отечественной литературе данной проблеме посвящены единичные статьи.

При помощи КТ-перфузии независимо от вида используемого алгоритма возможно оценить параметры, характеризующие состояние микроциркуляции в зоне интереса, а именно: объем крови (BV – blood volume), уровень кровотока (BF – blood flow), среднее время транзита крови через микроциркуляторное русло (MTT – mean transit time). Метод деконволюции позволяет рассчитать еще один параметр – проницаемость сосудов (PS – permeability surface), благодаря которому возможно оценить опухолевой неоангиогенез, так как стенки микрососудов опухоли не плотные, ввиду того что формирование происходит только из неоэндотелия [98]. Ангиогенез опухоли является важным прогностическим фактором и перспективной мишенью нового

противоопухолевого лечения [156,173]. Плоскоклеточный рак характеризуется повышенной ангиогенной активностью и васкуляризацией, в связи с этим перфузионная компьютерная томография обладает возможностью визуализировать протяженность опухоли и производить оценку ее активности [107,141]. Степень опухолевой перфузии связана с ее агрессивностью, кровоснабжение влияет на метастазирование и определяет плохой прогноз [94,150].

Современные поколения лекарственных препаратов позволяют стабилизировать процесс заболевания без существенного влияния на размер образования. Это требует использования новых функциональных методов диагностики, таких как перфузионная компьютерная томография, которая позволяет оценить эффект лечения гораздо раньше, чем изменится размер опухоли [90,154]. При перфузионной компьютерной томографии в ткани опухоли выявляется увеличение ранее упомянутых показателей [78,159]. Gandhi и соавторы в своем исследовании выявили повышение показателей PS, BF, BV, МТТ у пациентов с плоскоклеточным раком области головы и шеи (41.9, 132.9, 6.2, 4.0 соответственно) при сравнении с непоражённой областью [104]. Используя перфузионную компьютерную томографию, Faggioni с соавторами и Rumboldt с соавторами провели дифференциальную диагностику злокачественных образований области головы и шеи и доброкачественных процессов [97,157]. Ввиду того что неизменённые слюнные железы обладают высокими показателями объема крови (BV) и кровотока (BF) оценка степени вовлечения слюнных желез в опухолевый процесс является ненадежной [157,176]. Rumboldt и соавторы в своем исследовании указали средние перфузионные показатели для плоскоклеточного рака головы и шеи: объем крови (BV) – 5,6 мл / 100 г, уровень кровотока (BF) составил 76-126 мл / 100 г / мин, среднее время транзита (МТТ) – 3,2-3,9 сек и проницаемость (PS) – 24.1-40.6 мл / 100 г / мин [157]. Оценка тканевой перфузии может быть также полезна при установлении стадии опухоли, и может обладать более высокими показателями точности и специфичности, чем морфологический анализ [172].

Троjanowska и соавторы, а также Liu и соавторы предполагают, что с помощью перфузионной компьютерной томографии можно дифференцировать метастатически пораженные лимфатические узлы и доброкачественную гиперплазию при плоскоклеточном раке гортаноглотки [135,177]. Был вычислен показатель кровотока (BF) – 100.36 мл/100г/мин в качестве порогового значения при метастатическом поражении лимфатических узлов. Зарубежные авторы вычислили показатели чувствительности – 68,18%, специфичности – 52,94% и точности – 64,46% при выявлении метастатически измененных лимфатических узлов [125]. Преимуществом перфузионной компьютерной томографии является линейная зависимость между концентрацией йода и изменением плотности ткани, в результате этого постобработка осуществляется гораздо проще по сравнению с МРТ. ПЭТ–перфузия, также имеет ряд недостатков, связанных с более низкой доступностью, необходимостью в дополнительном оборудовании, низком пространственном разрешении и наличием частично объемных эффектов и артефактов [140].

Несмотря на множество положительных моментов, перфузионная компьютерная томография имеет ряд недостатков: в некоторых случаях оценка перфузии опухолевой ткани ограничена несколькими срезами (в зависимости от модели компьютерного томографа), что затрудняет регистрацию перфузии всей опухолевой ткани, помимо этого отсутствует возможность оценить все необходимые группы лимфатических узлов [176,184].

По данным современной литературы, в последние годы перфузионная компьютерная томография широко используется для выявления злокачественных новообразований: она позволяет дифференцировать злокачественные образования от доброкачественных, установить стадию и спрогнозировать течение, осуществлять мониторинг ответа на проведенное лечение [14,69,77,97,176].

1.7. Лечение пациентов с раком языка и тканей ротовой полости

Выбор метода лечения рака языка и тканей полости рта является сложной проблемой и напрямую зависит от стадии, выставляемой по TNM классификации. Основными методами лечения рака данной локализации в настоящее время являются следующие [цит. по 59]: лучевой (32 %), хирургический (13 %), химиотерапевтический (3,4 %), а также их комбинирование (31,1 %) [42,65]. На первых стадиях заболевания (T1 или T2, N0M0), согласно клиническим рекомендациям Европейской ассоциации медицинской онкологии (ESMO), лучевой метод, и хирургический метод могут применяться как самостоятельные методы, поскольку они обладают неплохими показателями пятилетней выживаемости. На более поздних стадиях заболевания (с T3N0M0 по T любая N любая M1) применяется комбинация этих методов: хирургическое лечение с последующими курсами лучевой терапии (ЛТ) либо химиолучевой терапии (ХЛТ), и в неоперабельных случаях, согласно ESMO, должна применяться ХЛТ [108]. Однако с этим согласны не все исследователи. К примеру, Генфальд и соавторы утверждают, что на стадии T1 необходимо проведение как хирургического лечения, так и лучевой терапии [9]. Бржезовский и соавторы утверждают, что только хирургическое лечение как самостоятельный метод показан при размерах опухоли до 40 мм и при отсутствии метастатического поражения лимфатических узлов [3]. Яковлева и соавторы в своем исследовании склоняются к тому, что общепринятая TNM классификация является недостаточной при выборе тактики лечения рака слизистой полости рта на ранних стадиях. По их мнению, при толщине опухоли более 3 мм должно проводиться агрессивное хирургическое лечение с лимфодессекцией и/или лучевой терапией после проведенного оперативного лечения [66]. Другие авторы утверждают, что толщина опухоли менее 5 мм является прогностически благоприятной, однако при увеличении диаметра (более 15мм) повышают риск метастатического поражения лимфатических узлов [119]. Также рекомендуется осуществлять профилактическое воздействие на зоны регионарного метастазирования путем

шейной лимфодиссекции, лучевого либо комбинированных методов лечения, что в несколько раз уменьшает частоту регионарного метастазирования и повышает пятилетнюю выживаемость [48].

Химиотерапия применяется при первичных местнораспространенных процессах в виде нескольких курсов неoadъевантной полихимиотерапии перед лучевым либо хирургическим лечением. Комбинация препаратов: цетуксимаб, цисплатин и 5-фторурацил – является на сегодняшний день «золотым стандартом» в лечении рака данной локализации [47].

По мнению некоторых авторов, результаты лечения пациентов с раком языка и ротовой полости зависят от степени злокачественности и морфологической формой роста опухоли [28,50].

Существует множество исследований, направленных на улучшение эффективности лечения рака языка и ротовой полости [26,46,53,63]. Несмотря на это, лечение пациентов, страдающих раком языка и слизистой полости рта, на сегодняшний момент неудовлетворительно и требует усовершенствования современных методов лечения [50]. Пятилетняя выживаемость при комбинированном методе лечения у пациентов со I стадией составила 60-85 %, у пациентов с II стадией – 50-60 %. При III стадии пятилетняя безрецидивная выживаемость у больных после комбинированного и комплексного лечения составила 10-12 %, а IV стадии – 5,0-10,9 % [51]. Местно-регионарные рецидивы при использовании комбинированного лечения встречаются по разным показателям в 60-70% [30].

Как показал анализ зарубежной и отечественной литературы, проблема диагностики и лечения рака языка и тканей дна полости рта актуальна и требует специального рассмотрения всевозможных ее аспектов. В отечественной литературе данный вопрос освещен крайне скудно. Все это делает необходимым дальнейшее совершенствование методов визуализации в диагностике рака языка и слизистой дна полости рта для определения стадии заболевания и выбора адекватного лечения.

ГЛАВА 2.

ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКИХ НАБЛЮДЕНИЙ И МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Клиническая характеристика больных

В основу работы положен ретроспективный анализ историй болезни и архивных данных МСКТ-исследований 340 больных, проходивших обследование и лечение в ГБУЗ «Онкологический клинический диспансер №1 ДЗМ» с 2012 по 2016г. Все пациенты были разделены на три основные группы. На Рисунке 2 представлен алгоритм отбора архивных данных пациентов, включенных в исследование. В общее число пациентов вошёл 221 человек на этапе диагностики и лечения, из которых 148 (67%) мужчин и 73 (33%) женщины в возрасте от 19 до 89 лет (в среднем 60,5 лет). Распределение пациентов по гендерному признаку отображено на Рисунке 1.

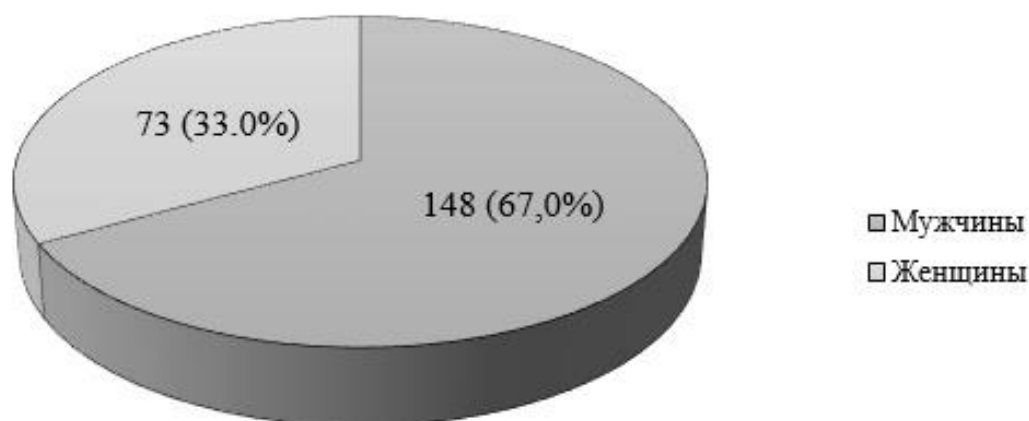


Рисунок 1. Распределение пациентов двух групп по гендерному признаку



Рисунок 2. Алгоритм отбора пациентов, включенных в исследование

Данные пациенты были разделены на две группы. В **первую группу** вошло 124 (36,5%) пациента, страдающих раком языка либо тканей полости рта. Во **вторую группу** вошло 97 (28,5%) больных с диагнозом рак языка либо тканей полости рта после проведенного лечения. Во всех случаях был верифицирован плоскоклеточный рак разной степени ороговения. Пациенты первой и второй групп сопоставлялись с пациентами контрольной группы (119 человек), состоящей из 71 (59,7%) мужчины и 48 (40,3%) женщин, находившихся на лечении с онкологической патологией не связанной с поражениями языка и тканей полости рта либо доброкачественными новообразованиями. В Таблице 1 отображено соотношение данных пациентов по возрастным группам с пятилетним интервалом.

Таблица 1. Распределение пациентов первой и второй групп по возрастным интервалам

Возраст больных	Первая группа (n=124)		Вторая группа (n=97)	
	Абсолютное число	Проценты (%)	Абсолютное число	Проценты (%)
До 40	2	1,61	4	4,12
41-45	6	4,84	5	5,15
46-50	8	6,45	7	7,22
51-55	16	12,90	13	13,40
56-60	28	22,58	22	22,68
61-65	35	28,23	23	23,71
66-70	15	12,10	11	11,34
71-75	10	8,06	8	8,25
После 76	4	3,23	4	4,12

По представленным в таблице и диаграмме данным можно заключить, что рак языка и ротовой полости наиболее часто диагностируется у лиц, как правило, мужского пола в возрасте от 61 до 65 лет и наблюдается достаточно редко в возрасте до 40 лет.

Пациенты двух групп с подтвержденным диагнозом рак языка или тканей полости рта были распределены согласно TNM классификации, распределение пациентов показано на Рисунке 3. Из общего числа пациентов двух групп лишь у 9 (4,07%) больных размер опухоли в наибольшем измерении не превышал 20 мм, что соответствовало классу $T_1N_0M_0$, и отсутствовало поражение регионарных лимфатических узлов. У 21 (9,50%) пациента наибольший размер опухоли также не превышал 20 мм, однако были выявлены пораженные лимфатические узлы – $T_1N_{1-3}M_0$. В 41 (18,55%) случае размер опухолевого образования в наибольшем измерении не превышал пороговые 40 мм – $T_2N_{1-3}M_0$, а у 56 (25,34%) пациентов превышал данное значение – $T_3N_{1-3}M_0$, при этом как в первом, так и во втором случае было обнаружено поражение лимфатических узлов. В 94 (42,53%) наблюдениях, помимо превышения порогового размера, отмечалось вовлечение прилежащих анатомических структур (глубоких или наружных мышц языка (при раке тканей полости рта), гайморовой пазухи, кожи лица, кортикального слоя кости, крыльев основной кости, основания черепа, жевательного пространства, внутренней сонной артерии) и поражение лимфатических узлов, что соответствовало $T_{4a-b}N_{1-3}M_0$ согласно TNM классификации.

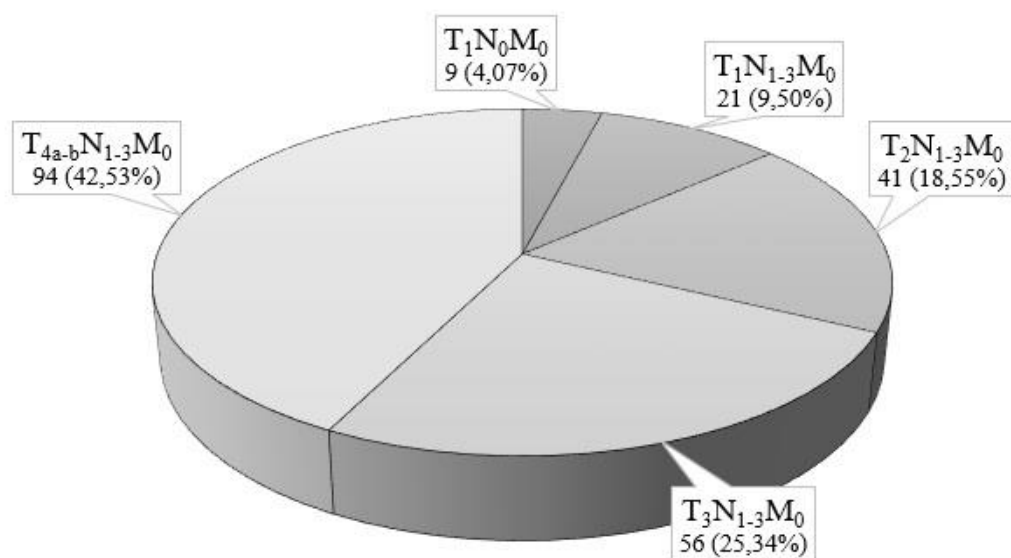


Рисунок 3. Распределение пациентов первой группы согласно TNM классификации

В первую группу вошло 78 (62,9%) мужчин и 46 (37,1%) женщин в возрасте от 19 до 89 лет, соотношение мужчин и женщин представлено на Рисунке 4.

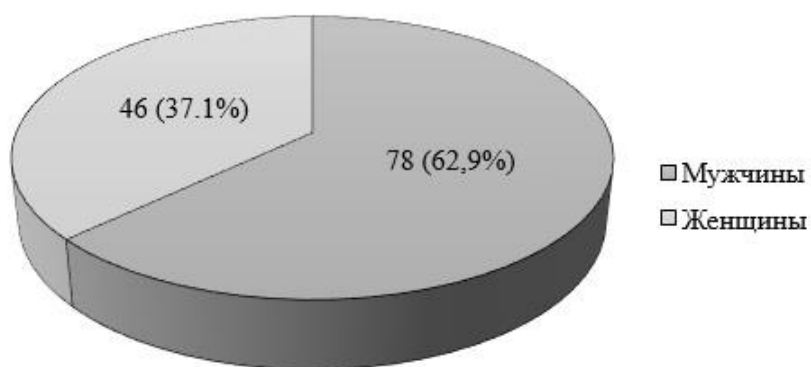


Рисунок 4. Распределение пациентов первой группы по гендерному признаку

Соотношение пациентов первой группы по возрасту представлено на Рисунке 5, а также в Таблице 1.

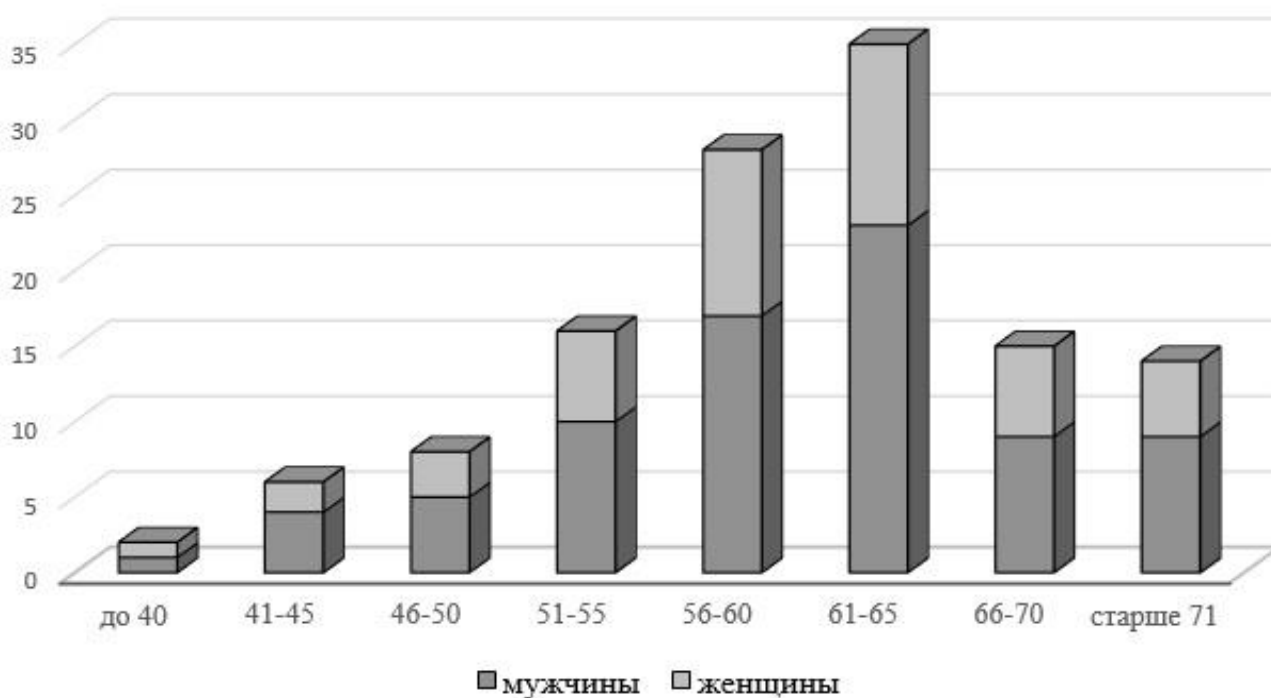


Рисунок 5. Распределение пациентов первой группы по гендерному признаку и возрасту

Важными условиями отбора пациентов первой группы явились следующие критерии.

Критерии включения в первую группу: наличие архивных данных качественно выполненного исследования МСКТ с внутривенным болюсным контрастированием; наличие морфологически подтвержденного диагноза.

Критерии исключения из первой группы: наличие в анамнезе пациента противоопухолевого лечения; наличие архивных данных некачественно выполненного исследования МСКТ (с нарушением методики проведения, без внутривенного контрастирования, наличие множества артефактов от движения).

Наиболее часто обследованные пациенты первой группы предъявляли жалобы на боль в языке или ротовой полости, наличие объемного образования в полости рта, языке или шее. Несколько реже пациенты обращались с жалобами, связанными с наличием боли, в области шеи, наличием незаживающей язвы, наличием объёмного образования в подбородочной области, боли в горле, боли, возникающей при глотании, либо жалобы иного характера (жжение, дискомфорт, покалывание). В Таблице 2 представлено распределение по характеру предъявляемых жалоб у обследованных пациентов на момент первичного обращения.

Общее число жалоб превышает количество больных первой группы, т.к. жалобы часто выступали в комбинации. Наиболее часто комбинация отмечалась между следующими видами жалоб: боль и наличие объемного образования в языке или тканях полости рта; боль в языке или тканях полости рта и наличия объемного образования на шее; наличие объемного образования на шее и наличие объемного образования на языке и в ротовой полости.

Пациенты первой группы были разделены на две подгруппы согласно локализации процесса. В **первую подгруппу** вошли пациенты с локализацией процесса на языке – 65 (52,4%), во **вторую подгруппу** – с локализацией процесса в тканях полости рта – 59 (47,6%).

Таблица 2. Распределение пациентов первой группы по частоте предъявляемых жалоб

Жалобы	Количество выявленных случаев
Боль в языке и ротовой полости	65
Наличие объемного образования в ротовой полости или языке	30
Наличие объемного образования на шее	31
Боль в области шеи	10
Незаживающая язва	9
Наличие объемного образования в подбородочной области	9
Боль в горле	8
Боль, возникающая при глотании	8
Жалобы иного характера	6

У 35 (53,8%) пациентов первой подгруппы патологический процесс занимал две и более анатомические области, в 15 (23,1%) случаях поражение локализовалось на боковой поверхности языка, у 9 (13,8%) пациентов поражался корень языка, у 3 (4,6%) пациентов процесс располагался на нижней поверхности языка, поражение спинки языка выявлено у 2 (3,1%), и у 1 (1,5%) пациента поражение локализовалось на вершине языка. На Рисунке 6 отображено распределение пациентов первой подгруппы по частоте поражения анатомических областей.

На основе анализа вышеуказанных данных, можно сделать вывод о том, что на момент первичного обращения в большинстве случаев выявлено распространение опухолевого процесса на две и более анатомические области при

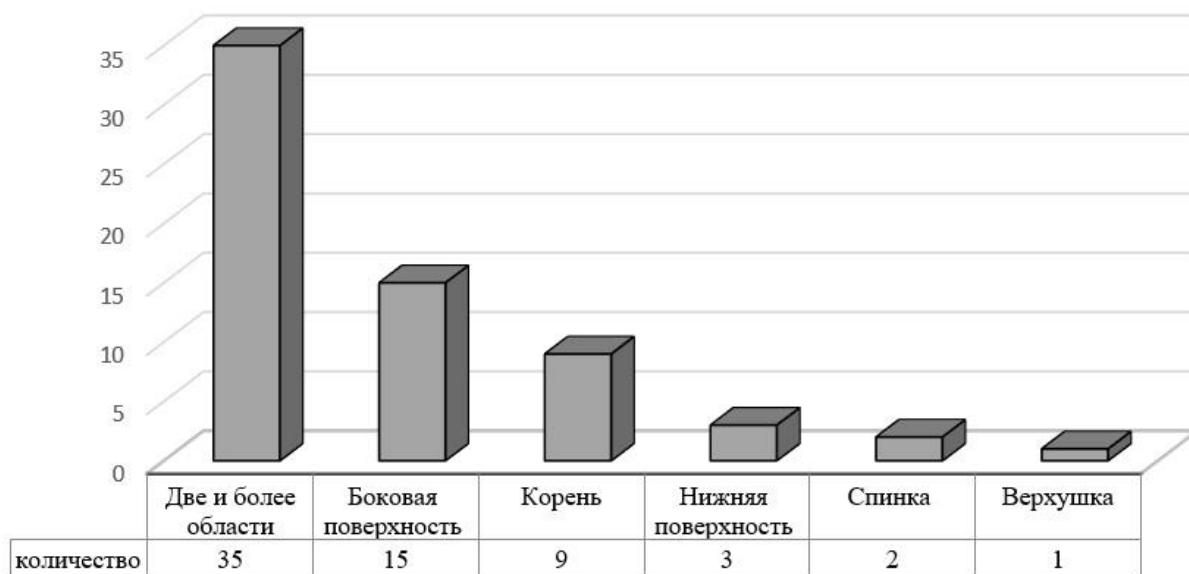


Рисунок 6. Распределение пациентов первой подгруппы по частоте поражения анатомических областей

локализации рака на боковой поверхности языка.

При локальной форме рака наиболее часто поражалась боковая поверхность языка.

Вторая подгруппа, состоящая из 59 человек, включала в себя пациентов со злокачественным поражением тканей дна полости рта в 20 (33,9%) случаях, слизистой оболочки альвеолярного отростка нижней или верхней челюсти – в 17 (28,8%) случаях. Локализация процесса в тканях твердого неба была выявлена в 10 (16,9%) случаях, слизистой мягкого неба – в 5 (8,5%), слизистой ретромолярной области – в 7 (11,9%) случаях.

При анализе данных МСКТ пациентов с поражением слизистой дна полости рта в 13 (65,0%) случаях было зарегистрировано распространение опухолевого процесса на две и более анатомические области. В 2 (10%) случаях процесс занимал боковые отделы полости рта и в 5 (25,0%) – располагался в передних отделах. У пациентов с диагнозом рак слизистой альвеолярного отростка верхней либо нижней челюсти в 4 (23,5%) случаях процесс располагался локально и в 13 (76,5%) случаях опухоль распространялась на две и более анатомические области.

При локализации опухоли в тканях твердого неба у 6 (60%) пациентов выявлено распространение на две и более анатомические области и у 4 (40%) – локальное. При локализации рака в тканях мягкого неба у 4 (80%) больных диагностировано распространение на две и более анатомические области и у 1 (20%) пациента – локальное.

В 2 (28,6%) случаях выявлено локальное поражение ретромолярного треугольника, и в 5 (71,4%) случаях – распространение опухоли на соседние ткани (Рисунок 7).

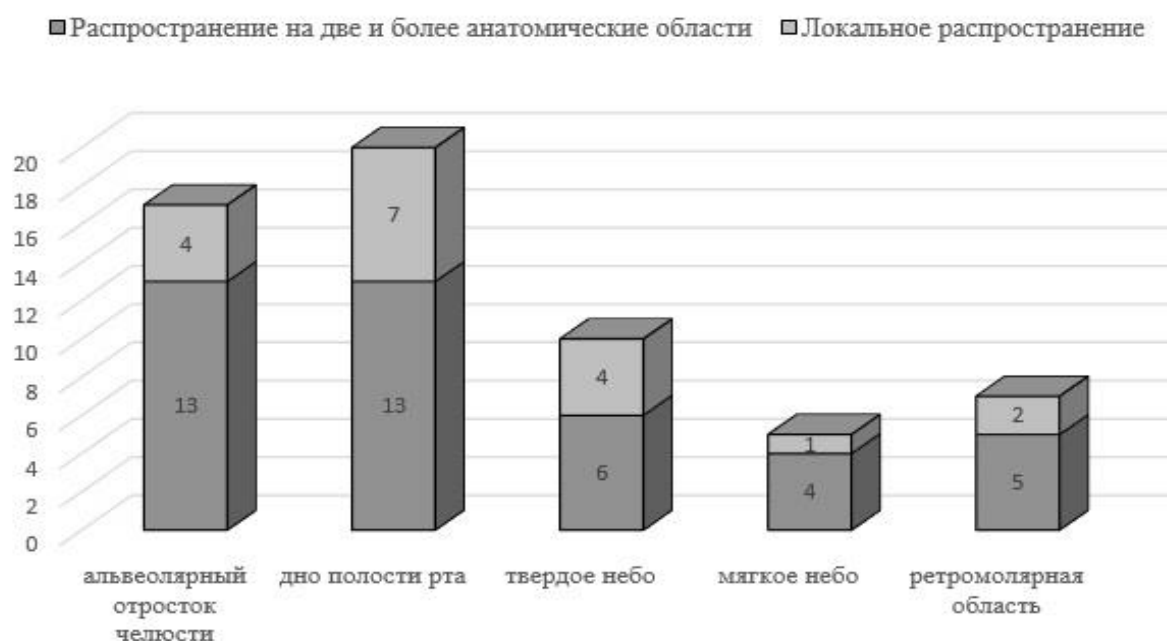


Рисунок 7. Распределение пациентов второй подгруппы по частоте поражения анатомических областей

Как видно из Рисунка 7, наиболее часто злокачественный процесс распространялся на две и более анатомические области и локализовался в тканях дна полости рта, слизистой альвеолярного отростка верхней либо нижней челюсти.

Во **вторую группу** вошло 97 пациентов с ранее выявленным диагнозом рак языка или слизистой полости рта, находившихся на контроле после проведенного лечения, из них 65 (67,0%) мужчин и 32 (33,0%) женщины. Соотношение

пациентов по гендерному признаку и возрасту отображено на Рисунке 8, а также в Таблице 1.

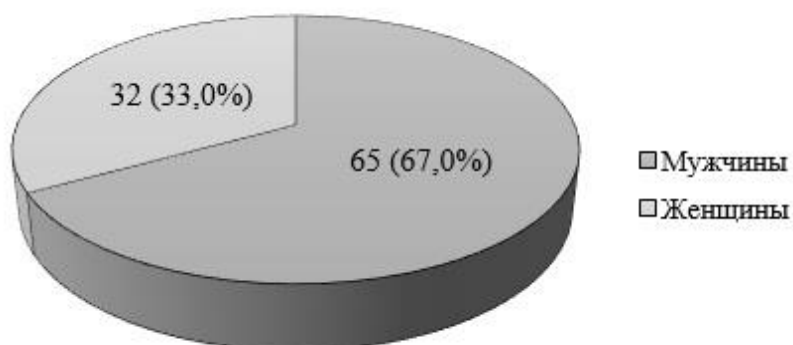


Рисунок 8. Соотношение мужчин и женщин второй группы по гендерному признаку

Вторая группа больных включала пациентов в возрасте от 18 до 78 лет, средний возраст – 59 лет. Соотношение пациентов второй группы наглядно отображено на Рисунке 9.

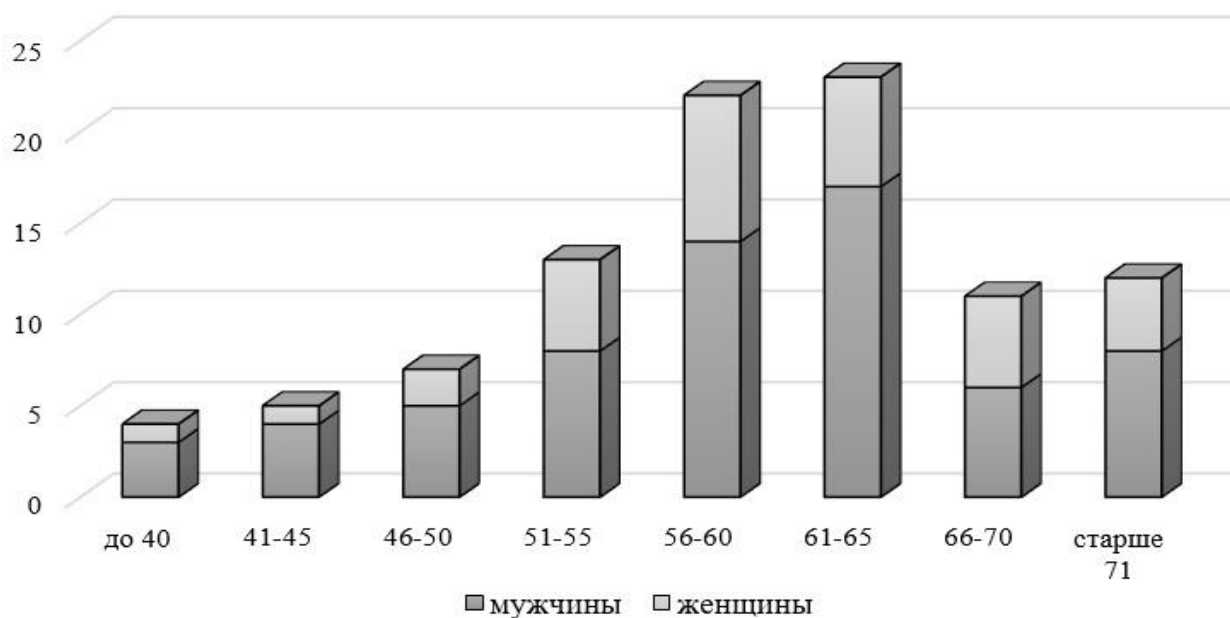


Рисунок 9. Соотношение пациентов второй группы по возрасту и по гендерному признаку

Важными условиями отбора пациентов второй группы явились следующие критерии.

Критерии включения во вторую группу: наличие ранее подтвержденного диагноза рак языка или ротовой полости; наличие в анамнезе пациентов проведенного противоопухолевого лечения; качественно выполненное исследование МСКТ с внутривенным болюсным контрастированием.

Критериями исключения из второй группы исследования: морфологически неподтвержденный диагноз; отсутствие в анамнезе пациентов проведенного противоопухолевого лечения; некачественно выполненное исследование МСКТ (с нарушением методики проведения, без внутривенного контрастирования, наличие множества артефактов от движения).

Из общего числа пациентов второй группы в 47 (48,5%) случаях опухоль поражала язык, а в 50 (51,5%) - ткани полости рта.

Рецидив у пациентов второй группы был выявлен в 21 случае; у остальных 76 пациентов была диагностирована ремиссия. Хирургическое лечение использовалось в 67 случаях, лучевая терапия применялась к 78 пациентам, а химиотерапия к – 39 больным как в виде самостоятельных методов, так и при различном их сочетании. В Таблице 3 показано распределение пациентов второй группы в зависимости от проведенного лечения.

Таблица 3. Распределение пациентов в зависимости от проведенного лечения

Методы лечения	Количество случаев
Хирургическое	67
Лучевая терапия	78
Химиотерапия	39

Общее количество методов лечения превышает количество больных второй группы (n=97), т. к. в основном использовалось их сочетание. Лучевая терапия как отдельный метод применялась у 8 (8,2%) пациентов, хирургический метод как отдельный метод лечения применялся в 5 (5,2%) случаях, химиотерапевтический метод лечения использовался у 5 (5,2%) больных. В остальных 79 (81,4%) случаях применялось сочетание вышеуказанных методов в виде ХЛТ, комбинированного либо комплексного лечения.

2.1.1. Характеристика пациентов с выполненной перфузионной компьютерной томографией

Из общей когорты пациентов с диагнозом рак языка 20 пациентам была выполнена перфузионная компьютерная томография. В их число вошло 17 (85%) мужчин и 3 (15%) женщины, возраст которых варьировался от 45 до 71 года. У 14 (70%) пациентов рак локализовался на боковой поверхности языка, у 6 (30%) – располагался в его задней трети. Во всех случаях был верифицирован плоскоклеточный рак разной степени ороговения.

Перфузия пораженного участка языка и его неизменной части была оценена в 14 (70%) случаях. У 6 (30%) пациентов удалось измерить лишь перфузионные показатели области поражения в связи с тем, что опухолевая инфильтрация имела обширное распространение.

2.1.2. Метастатическое поражение лимфатических узлов при раке языка и тканей полости рта

Проанализированы на наличие метастатического поражения лимфатических узлов пациенты первой группы с диагнозом рак языка либо слизистой полости рта.

Метастатическое поражение лимфатических узлов у пациентов первой подгруппы было выявлено в 52 случаях (80%) и не обнаружено в 13 (20%) наблюдениях. У пациентов второй подгруппы метастазы выявлены в 22 (37,3%) случаях и не обнаружены в 37 (62,7%) наблюдениях. Отдаленного метастатического поражения ни в одном случае выявлено не было.

При анализе данных пациентов первой подгруппы установлено, что наиболее часто поражались верхние внутренние яремные лимфатические узлы в – 33% (n=36) случаев и подчелюстные лимфатические узлы – в 16,5% (n=18) (Таблица 4).

Необходимо отметить, что количество выявленных случаев метастатического поражения лимфатических узлов больше общего количества больных; это связано с тем, что наблюдались комбинации метастазирования.

Таблица 4. Частота метастатического поражения лимфатических узлов шеи при раке языка, по группам лимфатических узлов. Согласно классификации шейных лимфатических узлов, основанной на диагностических изображениях (по Som, 1999, 2000)

Уровень поражения	Количество выявленных случаев	Количество выявленных случаев в %
IA	4	3,7
IB	18	16,5
IIA	36	33,0
IIВ	14	12,8
III	12	11,0
IV	5	4,6
VA	3	2,8
VB	1	0,9
VI	7	6,4
VII	9	8,3
Всего	109	100

При локализации опухоли в ротовой полости, так же как и в первом случае, наиболее часто поражались верхние внутренние яремные лимфатические узлы – в 28,3% (n=15) случаев и подчелюстные лимфатические узлы – в 26,4% (n=14) (Таблица 5).

В приложении приведены таблицы частоты метастатического поражения лимфатических узлов шеи при раке языка и тканей полости рта, в зависимости от уровня, согласно классификации шейных лимфатических узлов, основанной на диагностических изображениях (по Som, 1999, 2000).

Таблица 5. Частота метастатического поражения лимфатических узлов шеи при раке тканей полости рта, по группам лимфатических узлов. Согласно классификации шейных лимфатических узлов, основанной на диагностических изображениях (по Som, 1999, 2000)

Уровень поражения	Количество выявленных случаев	Количество выявленных случаев в %
IA	8	15,1
IB	14	26,4
IIA	15	28,3
IIВ	10	18,9
III	3	5,7
IV	2	3,8
VA	1	1,9
Всего	53	100

2.2. Методы обследования

2.2.1. Методика выполнения мультиспиральной компьютерной томографии

МСКТ была выполнена на современном аппарате Aquilion PRIME, фирмы Toshiba, апертурой гентри - 78 см. Данная модель томографа оснащена 80-рядным детектором, способным генерировать 160 срезов толщиной до 0,5 мм за каждый оборот рентгеновской трубки. Исследование выполнялось в положении больного

лежа на спине с опущенными вдоль тела руками. Во избежание возникновения артефактов, с тела пациента по возможности удалялись металлические предметы. Перед началом исследования, благодаря разметочной топограмме, планировалась область исследования. При обследовании в нативную фазу исследования зона сканирования проходила от уровня переносицы до уровня вершущек обоих легких. При наличии у пациента большого количества металлических зубных протезов производилось изменение положения тела и угла наклона гентри для устранения или уменьшения количества артефактов. Сканирование проходило в кранио-каудальном направлении со следующими техническими параметрами: helical scan thickness — 0,5 mm; slice interval — 0,5; kV — 120; mAs — 190; resolution — standart; collimation — 80x0,5; pitch — 0,813; rotation time — 1,0 sec; FOV — 350 mm; filter body; window: W 250–350 Hu и уровень L +40...+60 Hu. Исследование проводилось с введением в периферическую вену неионных низкоосмолярных рентгеноконтрастных препаратов «Визипак», «Ультравист» или «Омнипак», со скоростью введения 3,5-4 мл в секунду в объеме 100 мл. Для инъекции контрастного препарата использовался автоматический инжектор Stellant (MEDRAD). Протоколом выбора явилось мультифазное сканирование, которое включало в себя нативную (без внутривенного введения контрастного препарата), артериальную, венозную фазы сканирования.

Исследование проводилось от нижней границы орбиты до верхнего средостения включительно. Такая зона обследования необходима не только для оценки распространенности и протяженности процесса, но и для определения возможных патологических изменений других, смежных органов, окружающих тканей и оценки лимфатических узлов. Обработку аксиальных срезов выполняли в режиме мультипланарной реконструкции в сагиттальной и корональной плоскостях.

Нативная фаза сканирования проводилась для:

- выявления предположительной области поражения,
- выявления высокоплотностных включений,

- оценки костных структур нижней и верхней челюсти с целью выявления характера и площади поражения,
- оценки возможных артефактов и выбора подходящей методики исследования, снижающей их количество.

Исследование в **артериальную фазу сканирования** позволило (задержка - 25 секунд от начала введения КП):

- выявить точные границы опухоли и определить площадь поражения окружающих органов и тканей;
- оценить подбородочные лимфатические узлы и лимфатические узлы шеи;
- определить взаимосвязь опухоли и метастатически изменённых лимфатических узлов с сосудами;
- осуществить контроль на предмет выявления остаточной или рецидивной опухоли после прохождения противоопухолевого лечения;

Исследование в **венозную фазу сканирования** позволило (задержка - 45 секунд от начала введения КП):

- оценить магистральные вены на уровне сканирования.

Проанализировано 155 случаев архивных данных МСКТ.

2.2.2. Методики, использованные в дополнение к рутинной МСКТ

При возникновении трудностей в визуализации образований малого размера или определении границ поражения в области контакта слизистых оболочек при рутинном исследовании применялись следующие методики:

- **изменение плоскости сканирования путем наклона гентри;**
 - **методика надувания щек «Puffed-cheek» (по J. Weissman и R. Carrau).**
- Для проведения исследования пациенты предварительно раздували щеки и удерживали язык в срединном положении, стараясь не коснуться им дна полости рта либо твердого неба;
- **методика ватной тампонады «Gauze padding» (по J. Dillon и соавторам)** заключающаяся в размещении в полости рта пациентов ватных либо марлевых

тампонов. Применялась в тех случаях, когда возникали сложности при использовании методики «надувания щек». Непосредственно перед исследованием в преддверье полости рта, на дно полости рта и на спинку языка помещались ватные или марлевые тампоны;

- **методика открытого рта.** Во время исследования больной открывал рот и, так же как и при методике надувания щек, удерживал язык в срединном положении. Эта методика применялась при расположении опухолевого процесса в передних отделах языка, а также в мягком небе;
- при необходимости осуществлялось **комбинирование методик.**

Частота использования методик сканирования отображена в Таблице 6.

Таблица 6. Частота использованной методики сканирования

Название методики	Количество случаев	Процентное соотношение (%)
Изменения угла наклона гентри	10	15,2
Методика открытого рта	17	25,8
Методика надувания щек	23	34,8
Методика ватной тампонады	9	13,6
Комбинирование методик	7	10,6
Всего	66	100

Как видно из данной таблицы, наиболее часто нами были использованы методики надувания щек – в 23 (34,8%) случаях, открытого рта – в 17 (25,8%) случаях и изменения угла наклона гентри – в 10 (15,2%) случаях, ввиду их эффективности и простоты использования.

Использование методик позволило:

- уменьшить количество артефактов при исследовании пациентов с металлическими зубными протезами;
- разграничить прилежащие друг к другу поверхности слизистых рентгенонегативной воздушной прослойкой, что позволило лучше

визуализировать щечные, губные слизистые оболочки, слизистую оболочку десны, дна полости рта, языка;

– получить дополнительную информацию о распространенности опухолевых изменений, визуализировать истинную протяженность процесса.

2.2.3. Методика выполнения перфузионной компьютерной томографии

Перфузионная компьютерная томография является функциональным методом визуализации, позволяющая оценить степень васкуляризации тканей. Сущность данного метода заключается в измерении кровотока в выбранном участке ткани путем оценки изменения рентгеновской плотности ткани во время прохождения внутривенно введенного контрастного препарата [112,31].

Теоретические основы метода, как уже было сказано ранее, были предложены Leon Axel в 1979г., однако использование перфузионной компьютерной томографии в практике стало возможным лишь с внедрением высокоскоростных мультиспиральных компьютерных томографов и усовершенствованием программного обеспечения [45].

Перфузионная компьютерная томография (ПКТ) выполнялась на аппарате Siemens Somatom Sensation 40. Сканирование проходило со следующими техническими параметрами: helical scan thickness – 5,0 mm; kV – 80; mAs – 120; resolution – standart; rotation time – 1,0 sec; ширина поля сканирования – 20 мм. Выполнялись сканограммы в прямой и боковой проекциях. По полученному нативному сканированию вручную выбиралась область интереса с установкой уровня и ширины поля сканирования для выполнения ПКТ. Уровень и ширина поля сканирования выбирались таким образом, чтобы максимально охватить опухолевое поражение, а также неизмененную контралатеральную часть языка. После начала внутривенного введения контрастного препарата в локтевую вену, выполнялась ПКТ. Для инъекции контрастных препаратов использовался автоматический инжектор Stellant (MEDRAD), скорость введения 3,5-4 мл в

секунду в объеме 40 мл. Для уменьшения динамической нерезкости и минимизации возникновения артефактов от движения исследование проводилось при задержке дыхания.

2.3. Морфологическое подтверждение диагноза

У всех пациентов (221 человек), страдающих раком языка или тканей полости рта, при гистологическом анализе был выявлен плоскоклеточный рак разной степени дифференцировки. Забор гистологического/цитологического материала, как правило, осуществлялся следующими способами: мазок/отпечаток, тонкоигольная биопсия, щипковая и инцизионная биопсия. Необходимо отметить что у пациентов, которым была проведена перфузионная компьютерная томография, сбор гистологического материала производился только после проведения исследования, во избежание изменений основных показателей из-за возможных осложнений (участков некроза, присоединения воспаления, кровоизлияний).

2.4. Анализ полученных данных

2.4.1. Анализ данных МСКТ

Данные МСКТ-исследований импортировались на рабочую станцию Vitrea и подвергались тщательному анализу. Изучение МСКТ-исследований у пациентов первой группы, страдающих раком языка или слизистой полости рта, позволило выявить опухолевое образование, оценить его расположение и площадь распространения. Анализировались не только архивные данные МСКТ области поражения, но и компьютерные томограммы области шеи. Построение мультипланарных реформаций позволяло более детально уточнить распространенность опухолевого процесса, произвести измерения во всех плоскостях. Помимо топографических и метрических показателей, оценивалась степень накопления КП опухолевой тканью; вовлечение анатомических структур (мышц смежных органов, слюнных желез, костей), клетчаточных пространств,

магистральных сосудов (сонных артерий и яремных вен), подкожно-жировой клетчатки, кожи и вовлечение контралатеральной части. Выделялись и классифицировались наиболее часто встречающиеся МСКТ-признаки рака.

Выполнялся анализ архивных данных МСКТ пациентов второй группы, прошедших курсы терапии, либо хирургического лечения. Оценивались постлучевые и постоперационные изменения в окружающих тканях, анализировалась остаточная опухолевая ткань, рецидивы.

Также оценивались регионарные лимфатические узлы (подбородочные и подчелюстные) и лимфатические узлы шеи. По данным МСКТ выявлялись признаки их метастатического поражения, оценивалась локализация, количество, форма, размер, структура, степень накопления КП, а также инфильтрация прилежащих мышц и сосудов. Эти параметры оценивались как до, так и после лечебных мероприятий.

2.4.2. Анализ данных перфузионной компьютерной томографии

Постобработка полученных данных производилась на рабочей станции Leonardo (Siemens) с интерфейсом Syngo и приложением Volume Body Perfusion. Для оценки проведенной перфузионной компьютерной томографии проводилась визуальная оценка качества изображения. С помощью программного обеспечения в автоматическом режиме происходила корректировка полученных данных для снижения количества артефактов, возникающих во время проведения исследования. На основании данных об изменении рентгеновской плотности элементов изображения по мере прохождения КП строился график зависимости плотности (т.е. изменения концентрации КП в каком-либо участке среза) от времени (time-density curve, TDC). Область интереса в артерии и вене задавалась автоматически и при необходимости корректировалась вручную. В автоматическом режиме осуществлялось построение графика изменения плотности по мере прохождения болюса для выбора максимальных значений. Область интереса подозреваемого участка опухолевого поражения, а также контралатеральной неизменной части языка задавались вручную. Область

интереса могла иметь произвольную форму и должна была отвечать следующим критериям: не содержать артефактов и быть визуально однородной.

В математических алгоритмах для расчета параметров перфузии используются две основные модели распределения контрастного препарата в тканях.

Первая модель – модель, основывающаяся на принципе центрального объема и не подразумевающая выход контрастного вещества из сосудов [24]. По данной модели производился расчет следующих показателей:

- кровоток (blood flow, BF) – скорость прохождения определенного объема крови через заданный объем ткани за единицу времени. Данный показатель измеряется в миллилитрах на сто грамм ткани в минуту (мл/100г/мин);
- объем крови (blood volume, BV) – объем крови в выбранном участке ткани. Измеряется в миллилитрах крови на сто грамм ткани (мл/100г);
- среднее время прохождения крови (mean transit time, МТТ) – среднее время, за которое кровь проходит по сосудистому руслу в выбранном участке ткани, измеряется в секундах (в секунду).

Согласно принципу центрального объема, данные параметры связаны соотношением: $BV=BF \times МТТ$.

Вторая модель – модель Патлака, допускающая выход контрастного вещества сквозь сосудистую стенку в межклеточное пространство [117]. По данной модели производился расчет следующего показателя:

- проницаемость (Permeability area-surface, PS) – данный параметр характеризует диффузию части контрастного вещества из кровеносных сосудов в интерстициальное пространство. Измеряется в миллилитрах на сто грамм ткани в минуту (мл/100г/мин).

Анализ полученных показателей позволил оценить перфузию области поражения и перфузию неизменённой ткани языка.

2.5. Методика статистической обработки полученных данных

Для статистической обработки полученных данных использовалось программное обеспечение: IBM SPSS Statistics 20.0.0 и Microsoft Office 2016.

Вместе с тем осуществлялся расчет точности, специфичности, чувствительности, прогностической точности положительного результата, прогностической точности отрицательного результата, а также расчет доверительного интервала для каждого показателя.

ГЛАВА 3.

РЕНТГЕНОАНАТОМИЯ ЯЗЫКА, ТКАНЕЙ ПОЛОСТИ РТА И ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ В КОМПЬЮТЕРНО-ТОМОГРАФИЧЕСКИХ ИЗОБРАЖЕНИЯХ

3.1. Рентгеноанатомия языка и тканей полости рта в компьютерно-томографических изображениях

Полость рта является сложной анатомической областью для лучевой диагностики, ввиду того что мягкие ткани, слюнные железы и костные структуры находятся в непосредственной близости, и поэтому врачу-рентгенологу очень важно хорошо знать лучевую анатомию данной области. Протоколы исследования должны быть адаптированы к конкретному пациенту, для того чтобы исключить или уменьшить артефакты от зубной эмали и стоматологических протезов, ухудшающих визуализацию слизистых поверхностей полости рта.

Для изучения рентгеноанатомии языка и тканей полости рта в компьютерно-томографических изображениях были использованы архивные данные МСКТ исследований пациентов контрольной группы (119 человек).

Полость рта состоит из нескольких симметричных анатомических областей: преддверия – это пространство в виде узкой щели, расположенное между зубами с деснами и внутренней слизистой оболочкой губ и щек; и собственно полости рта – это пространство, ограниченное также зубами, деснами верхней и нижней челюстей по бокам и спереди, твердым и мягким небом сверху, языком и мышцами, образующими дно полости рта снизу. Альвеолярные отростки верхней и нижней челюстей, твердое небо, тело и ветви нижней челюсти составляют костную основу стенок ротовой полости. Пространство треугольной формы, располагающееся кзади от последнего нижнего моляра нижней челюсти, охватывающее переднюю поверхность восходящей ветви нижней челюсти, носит название ретромолярный треугольник. Твердое небо образовано небными отростками верхней челюсти и горизонтальными пластинками небных костей. В задних отделах твердое небо переходит в мягкое небо, свободную часть которого

также называют небной занавеской. По бокам от мягкого неба к основанию языка отходят складки слизистой - небные дужки, образующие боковые стенки зева, по две с каждой стороны: кпереди язычно-небная и кзади глоточно-небная дужка. Между передней и задней небными дужками находится небная миндалина (Рисунок 10).

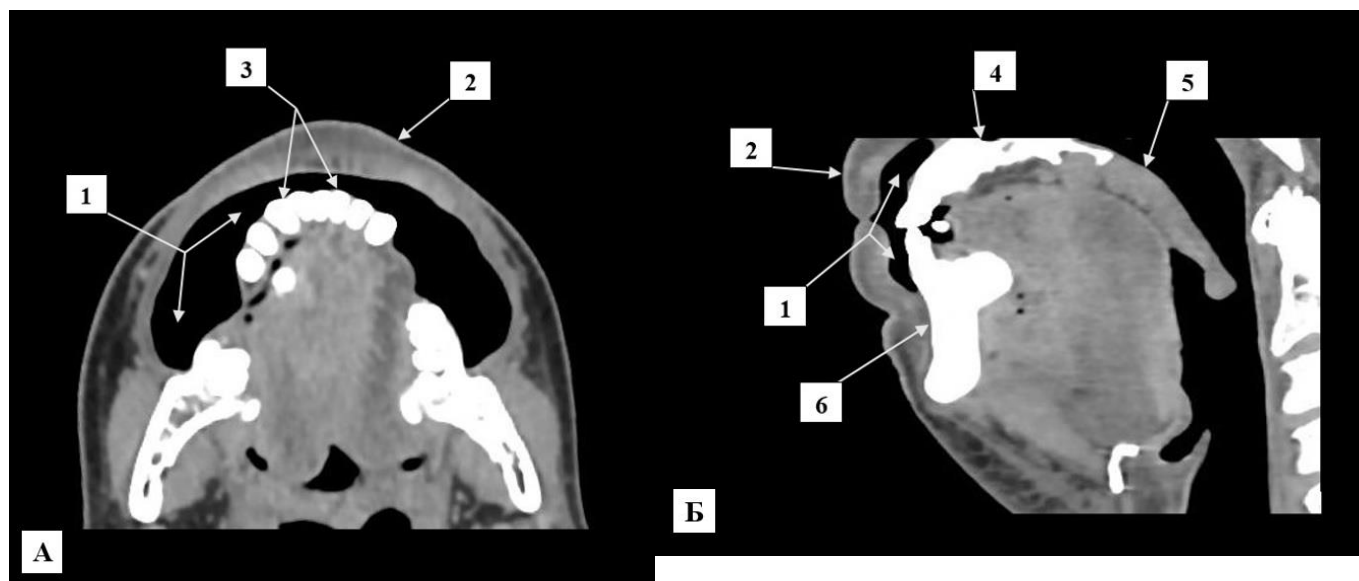


Рисунок 10. Компьютерная томограмма полости рта, аксиальная (А) и сагиттальная (Б) проекции. 1 – преддверие полости рта, 2 – губы, 3 – зубы, 4 – твердое небо, 5 – мягкое небо, 6 – нижняя челюсть.

Центральная часть ротовой полости представлена свободной частью языка. Условно корень языка и дно полости рта относятся к ротовой полости, тогда как основание языка – к области ротоглотки. Язык – это подвижный мышечный орган, овально-вытянутой формы, состоящий из комплекса мышц, разделенных фиброзными перегородками. В языке выделяют верхушку языка (*apex linguae*), тело языка (*corpus linguae*) и корень языка (*radix linguae*). Помимо этого в языке различают спинку языка (*dorsum linguae*), нижнюю поверхность языка (*facies inferior linguae*), а также левый и правый край языка (*margo linguae*). На спинке языка проходит срединная борозда языка (*sulcus medianus linguae*), возникшая в период эмбрионального развития путем сращения двух боковых частей,

продолжающаяся в фиброзную перегородку в толще ткани, делящая язык на две симметричные части (Рисунок 11).

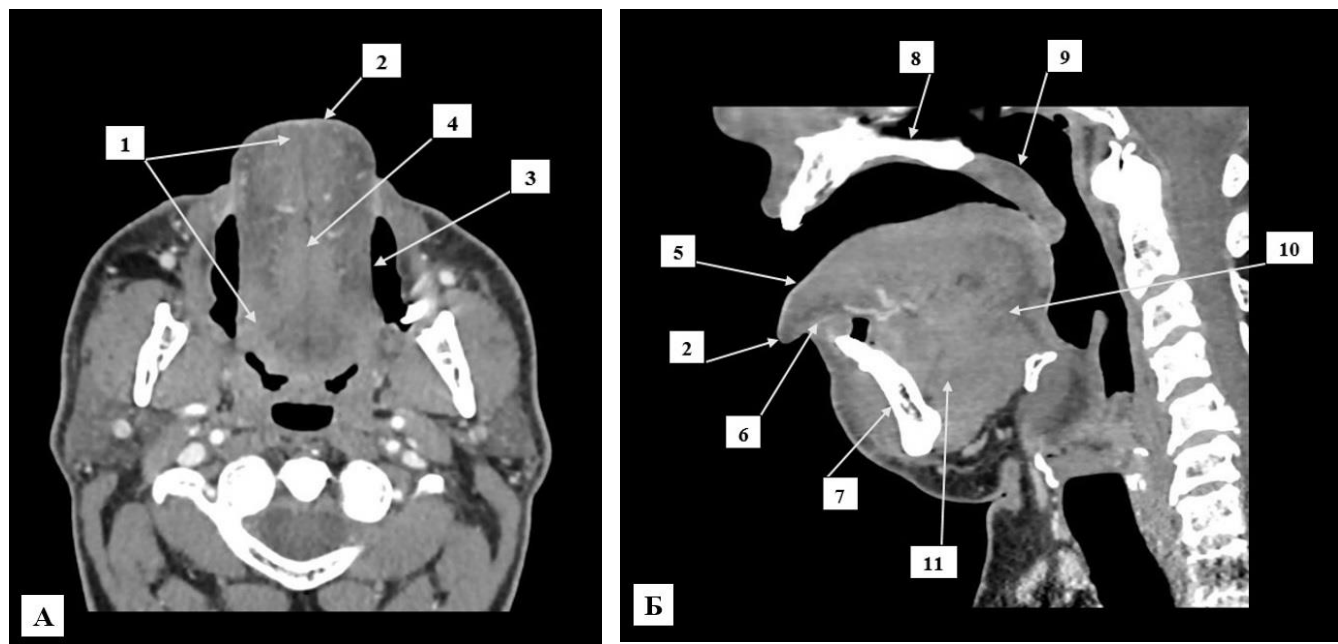


Рисунок 11. Компьютерная томограмма полости рта с внутривенным контрастированием, аксиальная (А) и сагиттальная (Б) проекции. 1 – тело языка. 2 – верхушка языка, 3 – край языка (отмечен левый край), 4 – срединная борозда языка, 5 – спинка языка, 6 – нижняя поверхность языка, 7 – нижняя челюсть, 8 – верхняя челюсть и твердое небо, 9 – мягкое небо, 10 – основание языка, 11 – дно полости рта.

Согласно анализу показателей плотности тканей у пациентов контрольной группы, не имеющих патологических отклонений, плотность языка в среднем составила +24HU (min/max -29...+102HU), для мягких тканей полости рта данный показатель составил +34HU (min/max -69...+85HU). После внутривенного контрастирования плотность повышается в среднем на +26 HU для тканей языка и в среднем на + 29HU для тканей полости рта.

Все мышцы языка подразделяются на собственные и скелетные мышцы. Собственные мышцы языка располагаются в его толще, состоят из продольных, вертикальных и поперечных мышечных волокон, переплетающихся между собой, а также с наружными мышцами языка. В зависимости от расположения мышечных волокон подразделяют верхнюю продольную мышцу (*m. longitudinalis*

superior), нижнюю продольную мышцу (*m. longitudinalis inferior*), поперечную мышцу языка (*m. transversus linguae*), которые хорошо дифференцируются на компьютерных томограммах в сагиттальной и фронтальной проекциях (Рисунок 12), а также вертикальную мышцу языка (*m. verticalis linguae*), которую при компьютерной томографии четко дифференцировать затруднительно.

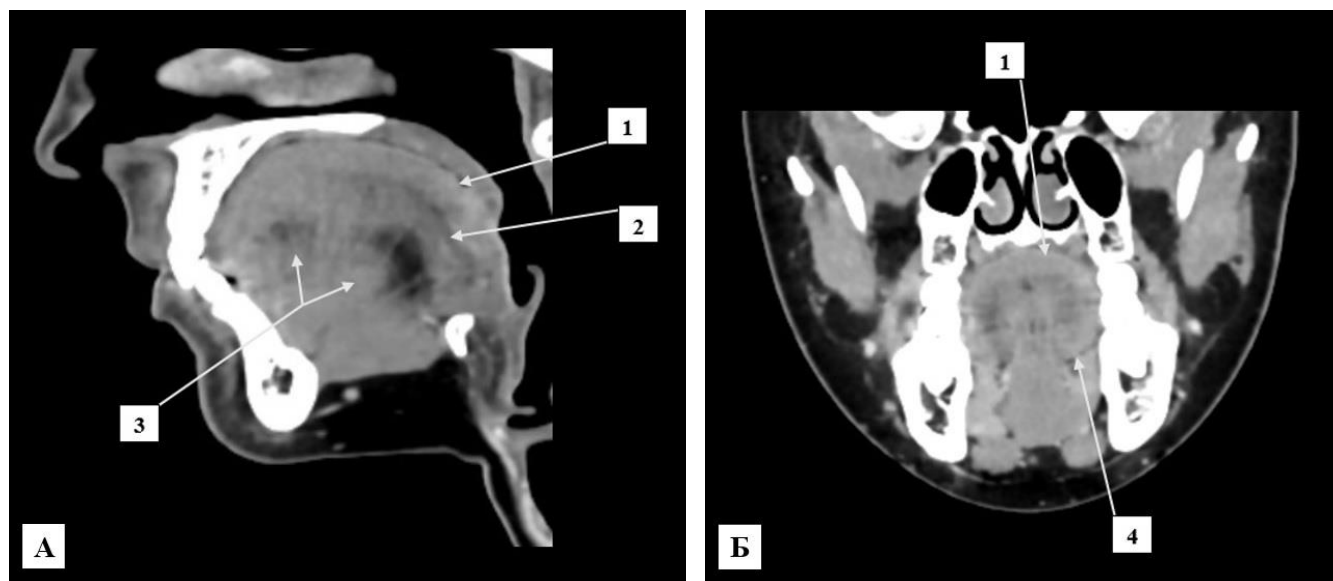


Рисунок 12. Компьютерная томограмма полости рта с внутривенным контрастированием, сагиттальная (А) и фронтальная (Б) проекции. 1 – верхняя продольная мышца языка, 2 – поперечная мышца языка, 3 – подбородочно-язычная мышца, 4 – нижняя продольная мышца языка.

К скелетным мышцам языка относятся следующие: подбородочно-язычная мышца (*m. genioglossus*), подъязычно-язычная (*m. hyoglossus*) и шиловязычная мышца (*m. styloglossus*). Подбородочно-язычная мышца начинается от подбородочной ости на внутренней поверхности нижней челюсти и веерообразно вплетается в корень языка, на компьютерной томограмме визуализируется достаточно хорошо (Рисунок 12 (А)). Подъязычно-язычная мышца берет свое начало от подъязычной кости и с обеих сторон проникает в толщу языка, переплетаясь с другими мышцами, хорошо визуализируется при компьютерной томографии в аксиальной проекции (Рисунок 13). Шиловязычная мышца

начинается от шиловидных отростков височной кости и вплетается в корень языка (Рисунок 15).



Рисунок 13. Компьютерная томограмма полости рта с внутривенным контрастированием, аксиальная проекция. 1 – подъязычно-язычная мышца.

Важно иметь представление о мышцах шеи, залегающих в непосредственной близости от скелетных мышц языка, – это группа надподъязычных мышц шеи. К ним относится двубрюшная мышца (*m. digastricus*). Ее переднее брюшко берет свое начало от двубрюшной ямки нижней челюсти, далее, направляясь кзади и книзу, переходя в сухожилие, прикрепляется к телу подъязычной кости. Заднее брюшко берет свое начало от сосцевидной вырезки височной кости, прилегая к задней поверхности шилоподъязычной мышцы, и прикрепляется к большому рогу и телу подъязычной кости. Подбородочно-подъязычная мышца (*m. geniohyoideus*) начинается от подбородочной ости и далее прикрепляется к телу подъязычной кости. Челюстно-подъязычная мышца (*m. mylohyoideus*) берет начало от внутренней поверхности нижней челюсти срастаясь в средней трети, формируя сухожильный шов, и далее прикрепляется к телу подъязычной кости (Рисунок 14). Шилоподъязычная мышца

(*m. stylohyoideus*) начинается от шиловидного отростка височной кости и прикрепляется к телу подъязычной кости (Рисунок 15).

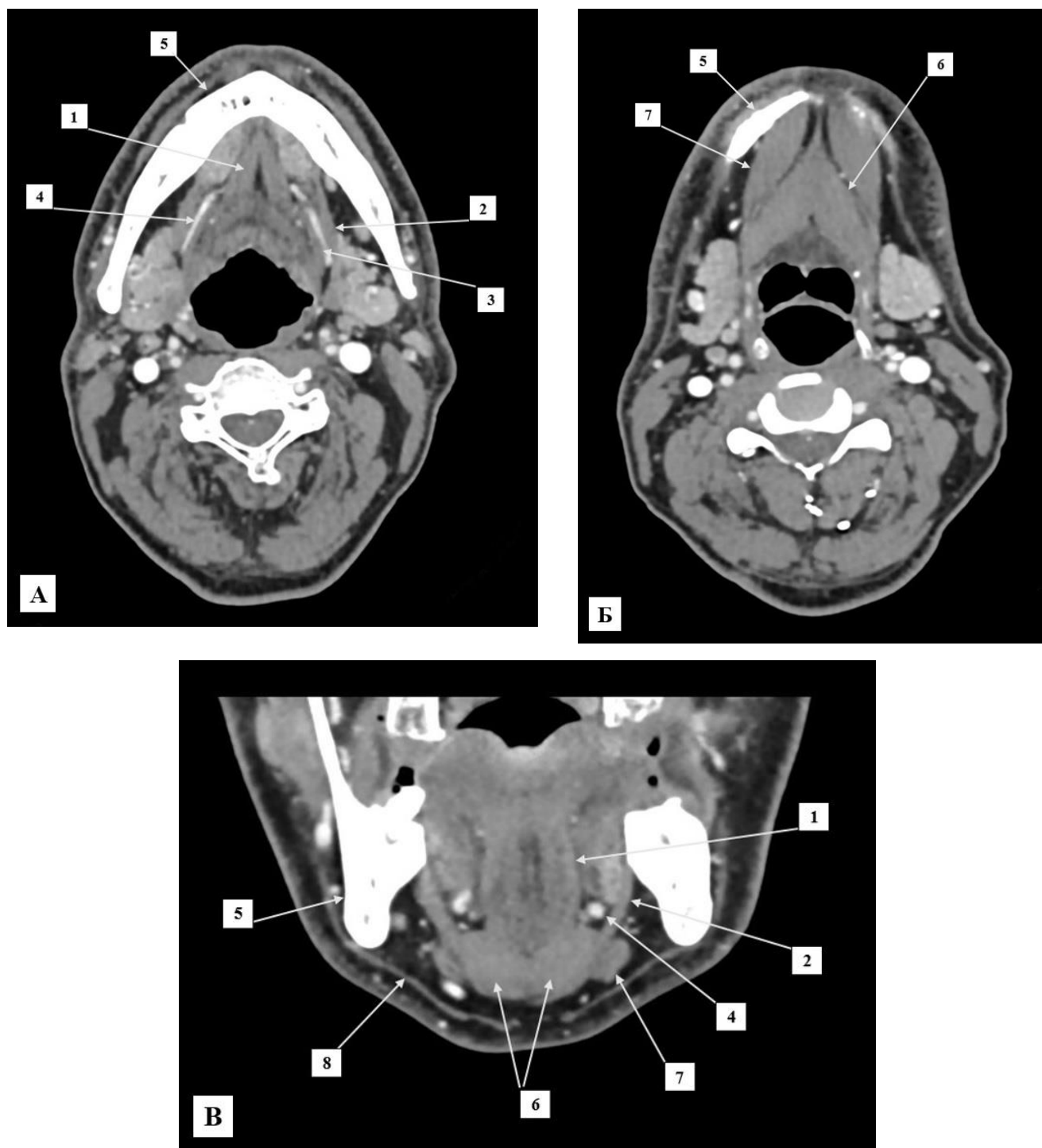


Рисунок 14. Компьютерная томограмма полости рта с внутривенным контрастированием, аксиальные проекции: средний этаж полости рта (А), нижний этаж полости рта (Б), фронтальная проекция (В). 1 – подбородочно-язычная мышца, 2 – челюстно-подъязычная мышца, 3 – подъязычно-язычная мышца, 4 – подъязычная артерия, 5 – нижняя челюсть, 6 – подбородочно-подъязычная мышца, 7 – двубрюшная мышца – переднее брюшко, 8 – подкожная мышца шеи.

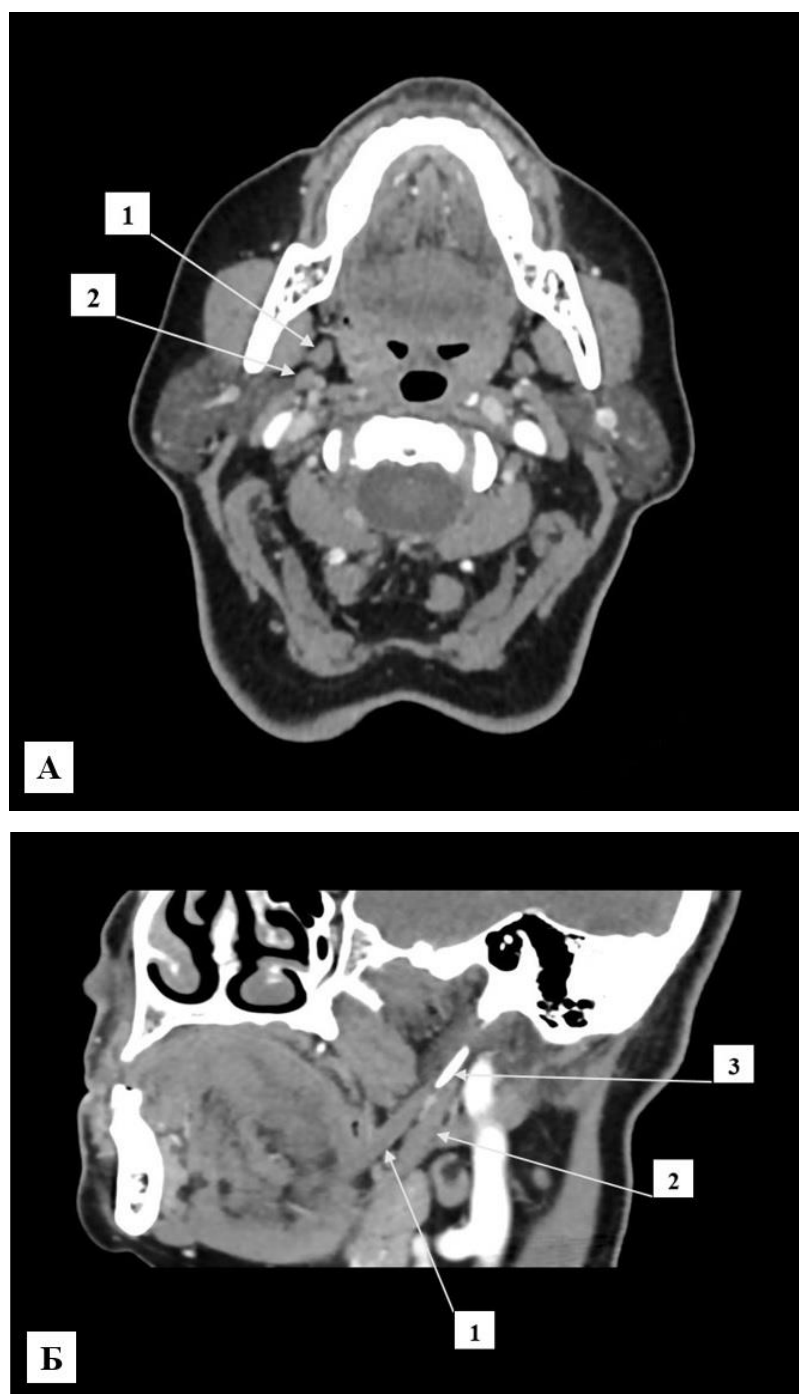


Рисунок 15. Компьютерная томограмма полости рта с внутривенным контрастированием, аксиальная проекция (А), кососагиттальная проекция (Б). 1 – шилоязычная мышца, 2 – шилоподъязычная мышца, 3 – шиловидный отросток.

Подкожная мышца шеи (*m. platysma*) - плоская и тонкая мышца – залегает под кожей, берет свое начало от поверхностной пластинки грудной фасции, далее присоединяется к жевательной фасции, мышце, опускающей нижнюю губу, угол рта, и мышце смеха.

Кровоснабжение языка осуществляется за счет язычной артерии, отходящей от наружной сонной артерии, и язычной вены, впадающей во внутреннюю яремную вену.

Под слизистой оболочкой дна полости рта между мышцами и залегающими там органами находятся клетчаточные пространства; они также симметричны и хорошо визуализируются при МСКТ.

Подъязычное пространство располагается параллельно нижней челюсти в толще мягких тканей дна полости рта, имеет подковообразную форму, ограничено слизистой оболочкой сверху, челюстно-подъязычной мышцей снизу, медиально – подъязычно-язычной и подбородочно-язычной мышцами языка, снаружи – внутренней поверхностью нижней челюсти. В этом пространстве располагаются подъязычная слюнная железа и ее проток, язычный сосудисто-нервный пучок и проток поднижнечелюстной железы, окруженные клетчаткой. Подъязычное пространство не окружено фасциями, и поэтому распространение патологического процесса происходит в данную область беспрепятственно.

Поднижнечелюстное клетчаточное пространство также имеет подковообразную форму, располагаясь ортогонально нижней челюсти, с латеральной стороны ограничено поверхностью тела нижней челюсти, сверху – челюстно-подъязычной мышцей, а снизу – поверхностной пластинкой шейной фасции. Содержит поднижнечелюстную слюнную железу, лимфатические узлы I уровня, сосуды и нервы. Патологические процессы, возникающие в этом пространстве, более или менее изолированы, однако распространение может перейти в подъязычное пространство по ходу протока поднижнечелюстной железы.

В структуре дна полости рта выделяют подъязычную и подчелюстную слюнные железы (Рисунок 16). Подъязычная железа (*glandula sublingualis*) располагается на верхней поверхности челюстно-подъязычной мышцы, прикрыта слизистой оболочкой дна полости рта. Граничит с нижней челюстью с латеральной стороны и подбородочно-подъязычной, подбородочно-язычной,

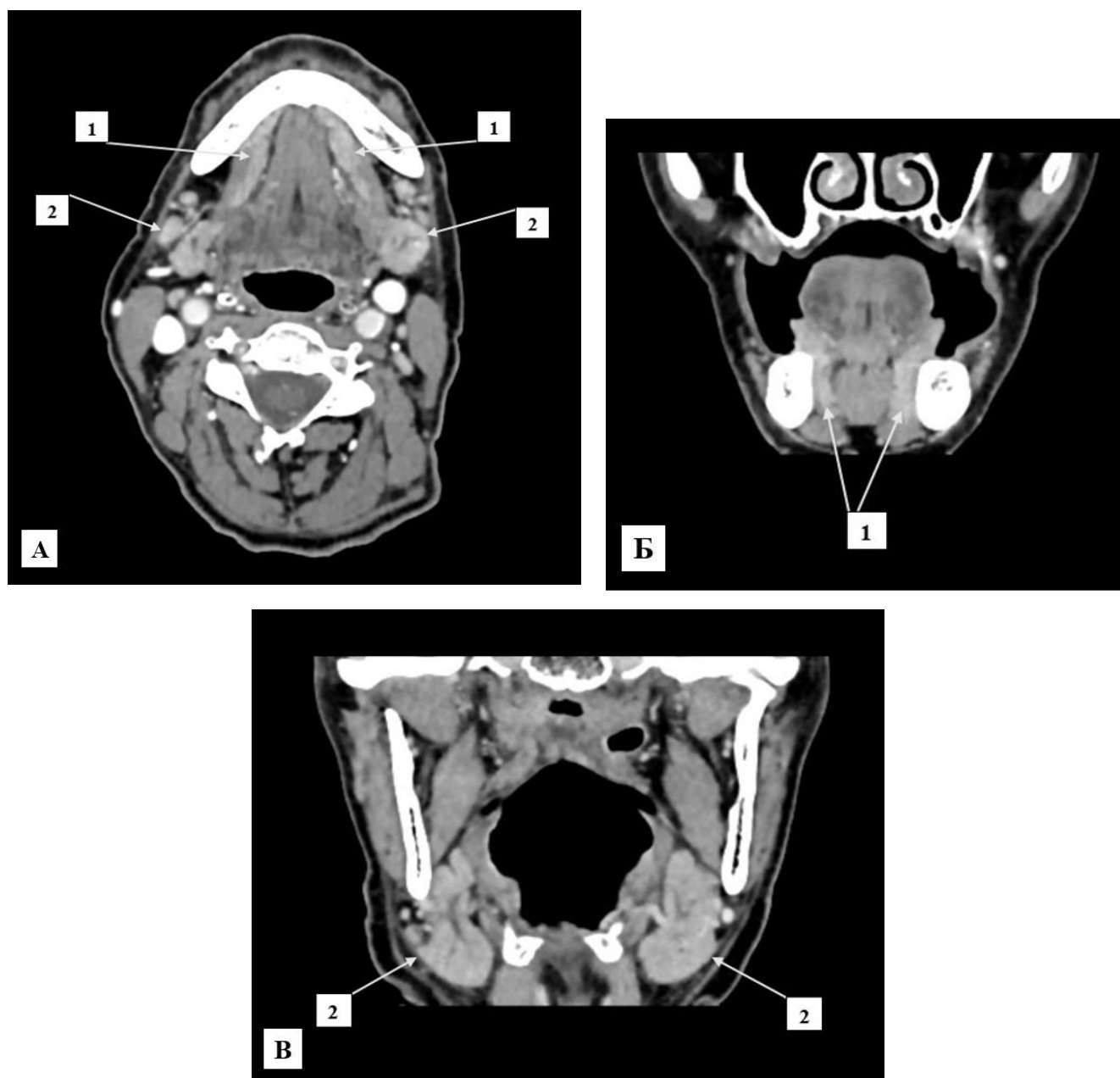


Рисунок 16. Компьютерная томограмма полости рта с внутривенным контрастированием, аксиальная проекция (А), фронтальные проекции: на уровне подъязычных желез (Б), на уровне подчелюстных желез (В). 1 – подъязычные железы, 2 – подчелюстные железы.

подъязычно-язычной мышцами с медиальной стороны. Ее малые выводные протоки открываются под языком в подъязычной складке, наиболее крупный выводной проток открывается вместе с протоком поднижнечелюстной железы (большой подъязычный проток) или самостоятельно на подъязычном сосочке. Поднижнечелюстная слюнная железа (*glandula submandibularis*) располагается в

подчелюстной ямке, медиальная поверхность железы прилежит к шиловязичной и подъязычно-язычной мышцам. Верхние отделы железы прилежат к нижней челюсти, передние отделы – к заднему краю челюстно-подъязычной мышцы, проток поднижнечелюстной слюнной железы (ductus submandibularis), как уже было сказано ранее, открывается на подъязычном сосочке.

Плотностные характеристики поднижнечелюстных слюнных желез в нашем исследовании при нативном сканировании составили +34HU (min +13HU...max +64HU). А в артериальную фазу сканирования повышение показателей составило в среднем +36HU (min +32HU...max +74HU).

3.2. Рентгеноанатомия лимфатических узлов шеи в компьютерно-томографических изображениях

Лимфатические сосуды, отходящие от языка, направляются к поднижнечелюстным, подбородочным и латеральным глубоким лимфатическим узлам шеи. Согласно современной классификации, базирующейся на диагностических изображениях, лимфатические узлы шеи подразделяются на следующие уровни [Цит. по: 166].

I Уровень лимфатических узлов шеи

Включает в себя все лимфатические узлы, располагающиеся выше подъязычной кости, ниже челюстно-подъязычной мышцы и впереди от поперечной линии, проведенной по заднему краю подчелюстной железы. Таким образом, первый уровень включает подбородочные и подчелюстные лимфатические узлы, которые в свою очередь подразделяются на уровни IA и IB.

IA Уровень включает лимфатические узлы, которые лежат между медиальным краем переднего брюшка двубрюшной мышцы, выше подъязычной кости и ниже челюстно-подъязычной мышцы. Ранее классифицировались как подбородочные лимфатические узлы (Рисунок 17).

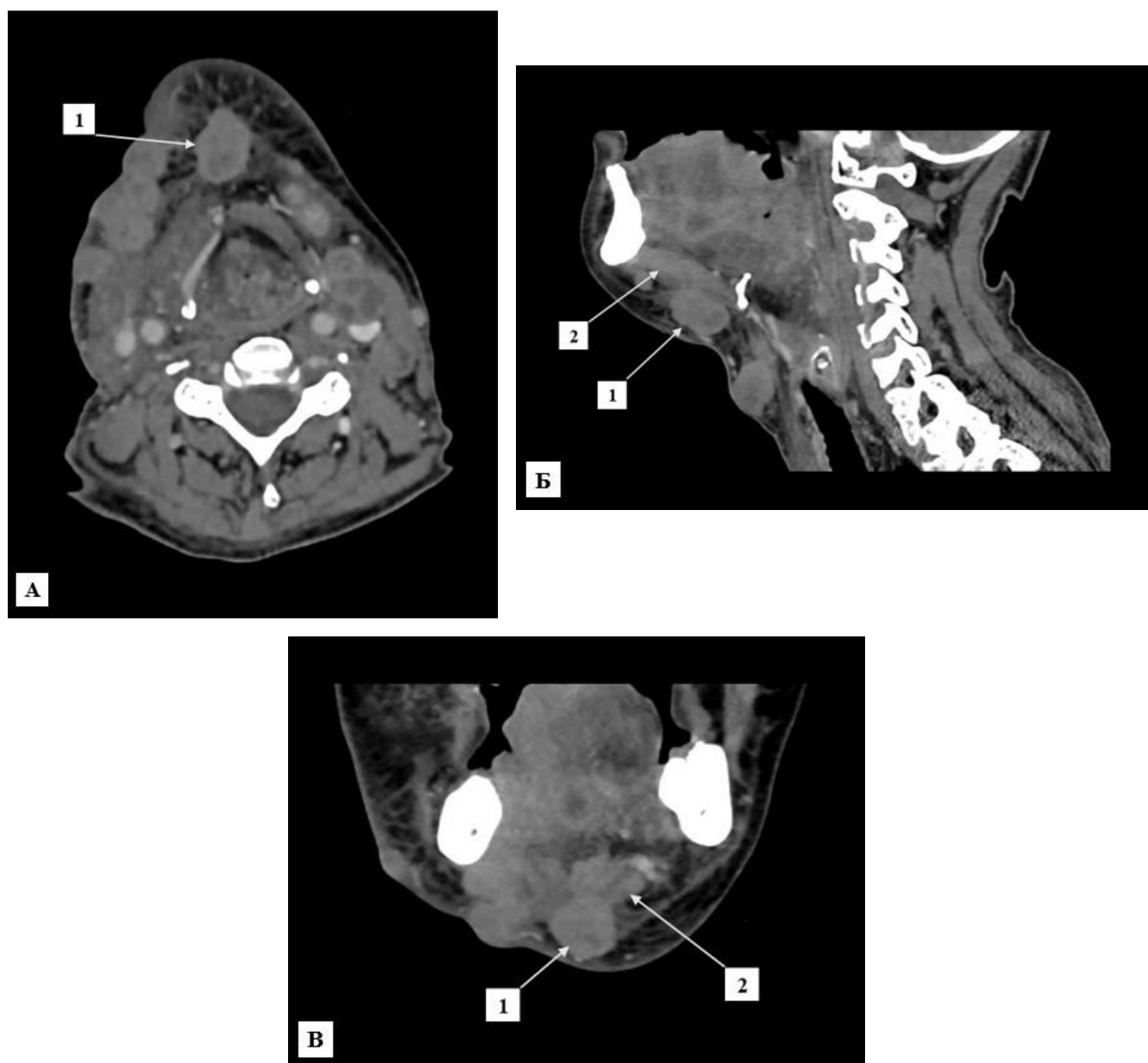


Рисунок 17. Компьютерные томограммы подбородочной области, аксиальная (А), сагиттальная (Б), фронтальная (В) проекции, с отображением метастатически пораженных лимфатических узлов IА уровня. 1 – подбородочные лимфатические узлы (IА уровень), 2 – двубрюшная мышца.

IV Уровень включает лимфатические узлы, которые лежат ниже челюстно-подъязычной мышцы, выше подъязычной кости, кзади и латеральнее медиального края переднего брюшка двубрюшной мышцы и кпереди от поперечной линии, проведенной по заднему краю подчелюстной железы. Ранее классифицировались как подчелюстные лимфатические узлы (Рисунок 18).

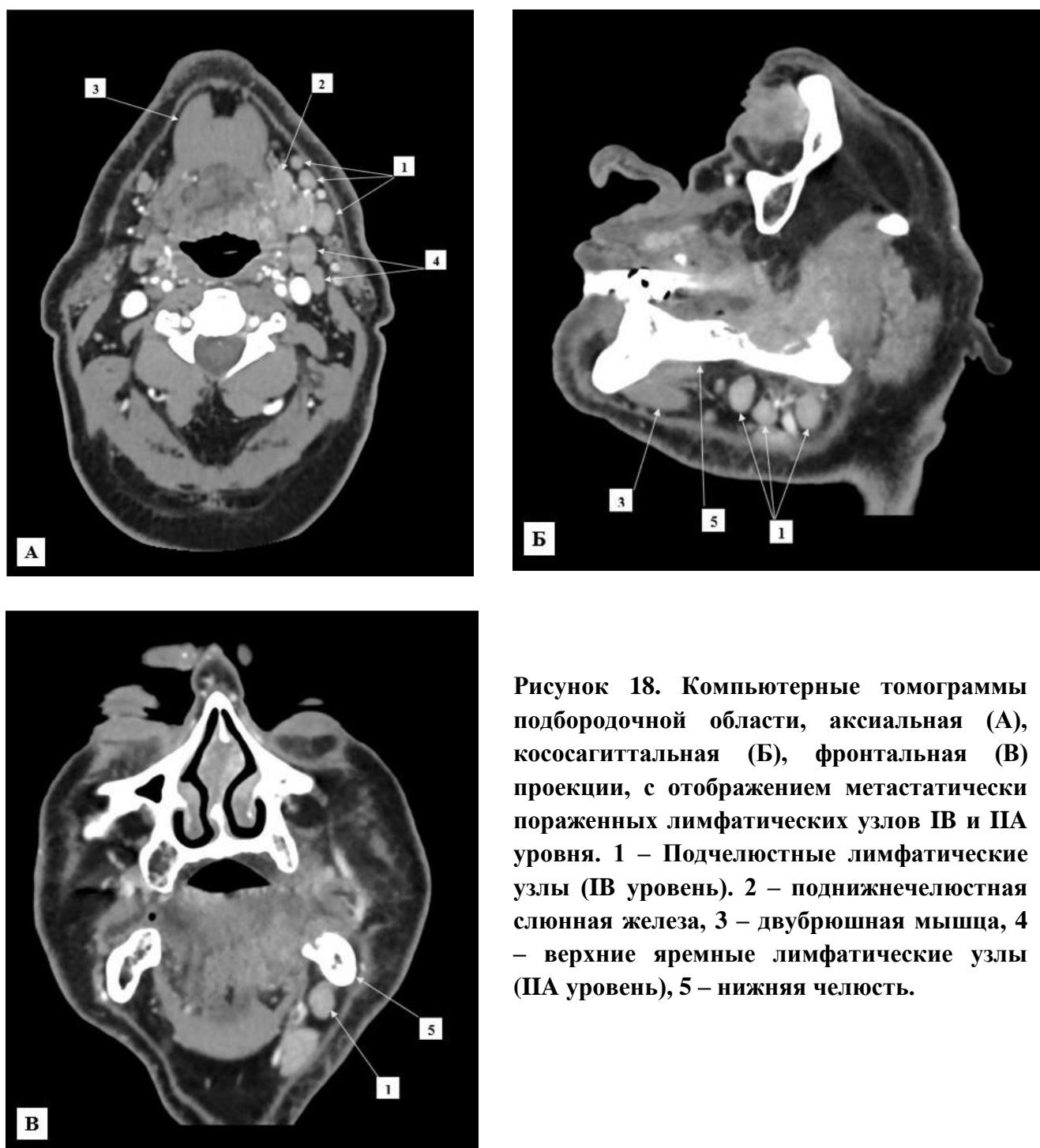


Рисунок 18. Компьютерные томограммы подбородочной области, аксиальная (А), кососагиттальная (Б), фронтальная (В) проекции, с отображением метастатически пораженных лимфатических узлов IV и V уровня. 1 – Подчелюстные лимфатические узлы (IV уровень). 2 – поднижнечелюстная слюнная железа, 3 – двубрюшная мышца, 4 – верхние яремные лимфатические узлы (V уровень), 5 – нижняя челюсть.

II Уровень лимфатических узлов шеи

Второй уровень лимфатических узлов располагается от основания черепа и до уровня нижней части тела подъязычной кости. Лимфатические узлы II уровня лежат кпереди от задней поверхности грудино-ключично-сосцевидной мышцы и заднего края подчелюстной железы. Лимфатические узлы II уровня

подразделяются на уровни ПА и ПВ. Лимфатические узлы ПА уровня располагаются позади внутренней яремной вены или в непосредственной близости от нее, кпереди, медиальнее или латеральнее. Ранее классифицировались как верхние внутренние яремные лимфатические узлы. Лимфатические узлы ПВ уровня располагаются кзади от внутренней яремной вены. Ранее классифицировались как верхние добавочные спинальные узлы (Рисунок 19).

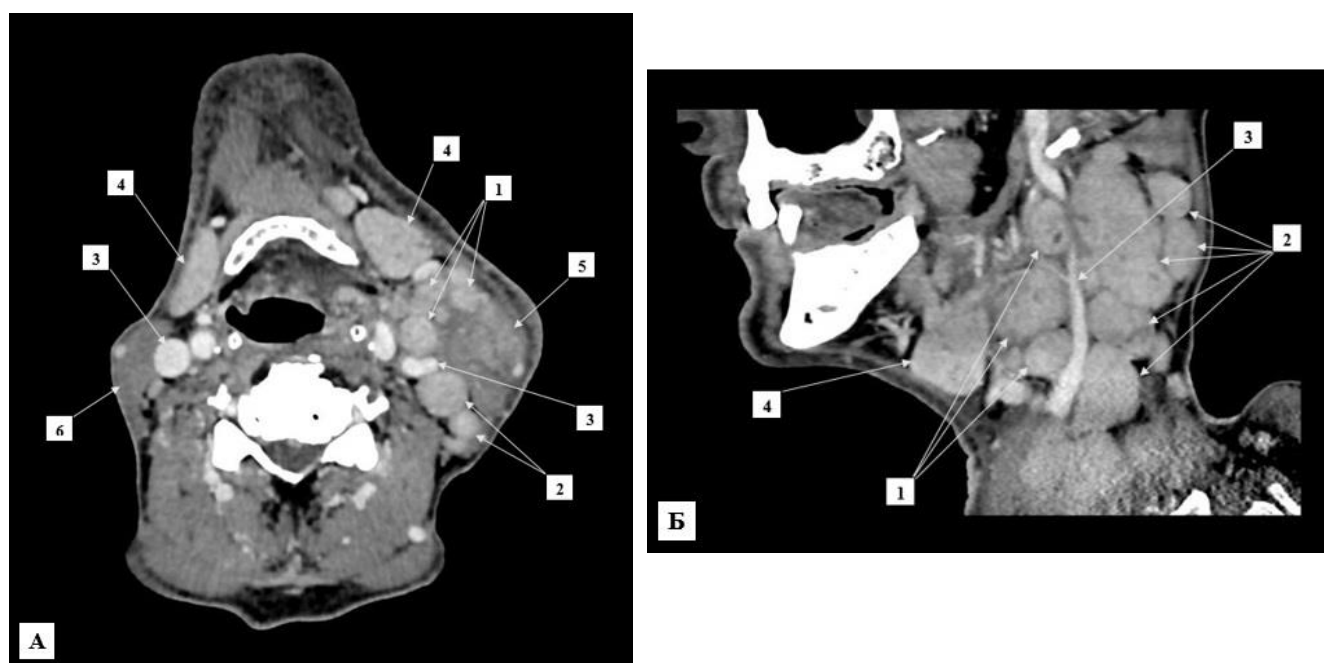


Рисунок 19. Компьютерная томограммы шеи, аксиальная (А), кососагиттальная (Б) проекции, с отображением метастатически пораженных лимфатических узлов ПА, ПВ уровней. 1 – верхние яремные лимфатические узлы (ПА уровень), 2 – верхние добавочные спинальные узлы (ПВ уровень), 3 – внутренняя яремная вена, 4 – поднижнечелюстная слюнная железа, 5 – грудино-ключично-сосцевидная мышца, инфильтрированная метастатически измененным лимфатическим узлом, 6 – грудино-ключично-сосцевидная мышца.

III Уровень лимфатических узлов шеи

Лимфатические узлы третьего уровня располагаются между нижней частью тела подъязычной кости и нижним краем дуги перстневидного хряща. Эти

лимфатические узлы лежат кпереди от заднего края грудино-ключично-сосцевидной мышцы и латеральнее медиального края общей или внутренней сонной артерии. Лимфатические узлы третьего уровня были ранее известны как средние яремные (Рисунок 20).

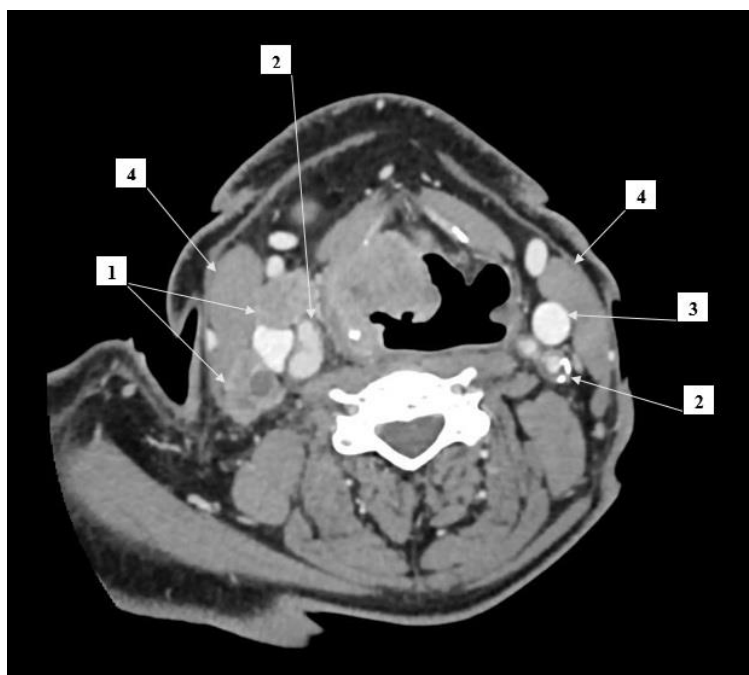


Рисунок 20. Компьютерная томограмма шеи, аксиальная проекция, с отображением метастатически пораженных лимфатических узлов III уровня. 1 – средние яремные лимфатические узлы (III уровень), 2 – область бифуркации общей сонной артерии, 3 – внутренняя яремная вена, 4 – грудино-ключично-сосцевидная мышца.

IV Уровень лимфатических узлов шеи

Лимфатические узлы четвертого уровня располагаются от нижнего края дуги перстневидного хряща до уровня ключицы, кпереди и медиальнее наклонной линии, проведенной через задний край грудино-ключично-сосцевидной мышцы и заднелатеральный край лестничной мышцы. Медиальная сторона общей сонной артерии является ориентиром, отделяющим лимфатические узлы IV уровня (латеральнее артерии) от лимфатических узлов VI уровня (медиальнее артерии). Лимфатические узлы IV уровня известны как нижние яремные лимфатические узлы (Рисунок 21).



Рисунок 21. Компьютерная томограмма шеи, аксиальная (А) и фронтальная (Б) проекции, с отображением метастатически пораженных лимфатических узлов IV уровня. 1 – нижние яремные лимфатические узлы (IV уровень), 2 – общая сонная артерия, 3 – ключица, 4 – средние яремные лимфатические узлы (III уровень), 5 – перстневидный хрящ.

V Уровень лимфатических узлов шеи

Лимфатические узлы V уровня залегают от основания черепа, у задней границы основания грудино-ключично-сосцевидной мышцы, до уровня ключицы и спереди от переднего края трапециевидной мышцы, между основанием черепа и нижним краем дуги перстневидного хряща, они располагаются позади заднего края грудино-ключично-сосцевидной мышцы. Между нижним краем дуги перстневидного хряща и уровнем ключиц, лимфатические узлы пятого уровня лежат кзади и латеральнее заднего края грудино-ключично-сосцевидной мышцы и заднелатеральнее переднего края лестничной мышцы. Лимфатические узлы V

уровня подразделяются на VA и VB узлы, их прежнее название – дорсальные лимфатические узлы.

Лимфатические узлы пятого А уровня (верхний уровень) находятся между основанием черепа и нижним краем дуги перстневидного хряща, позади заднего края грудино-ключично-сосцевидной мышцы (Рисунок 22).

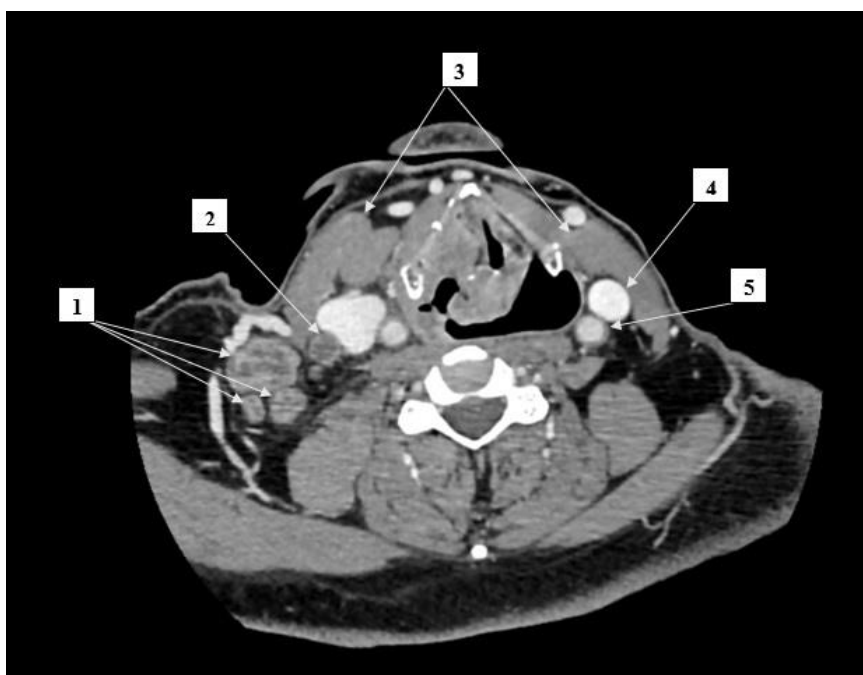


Рисунок 22. Компьютерная томограмма шеи, аксиальная проекция, с отображением метастатически пораженных лимфатических узлов VA уровня. 1 – дорсальные шейные лимфатические узлы – верхний уровень (VA уровень), 2 – средние яремные лимфатические узлы (III уровень), 3 – грудино-ключично-сосцевидная мышца, 4 – внутренняя яремная вена, 5 – общая сонная артерия.

Лимфатические узлы VB уровня (нижний уровень) располагаются между нижним краем дуги перстневидного хряща до уровня ключиц. Они залегают по заднему контуру грудино-ключично-сосцевидной мышцы и заднелатеральному краю передней лестничной мышцы (Рисунок 23).

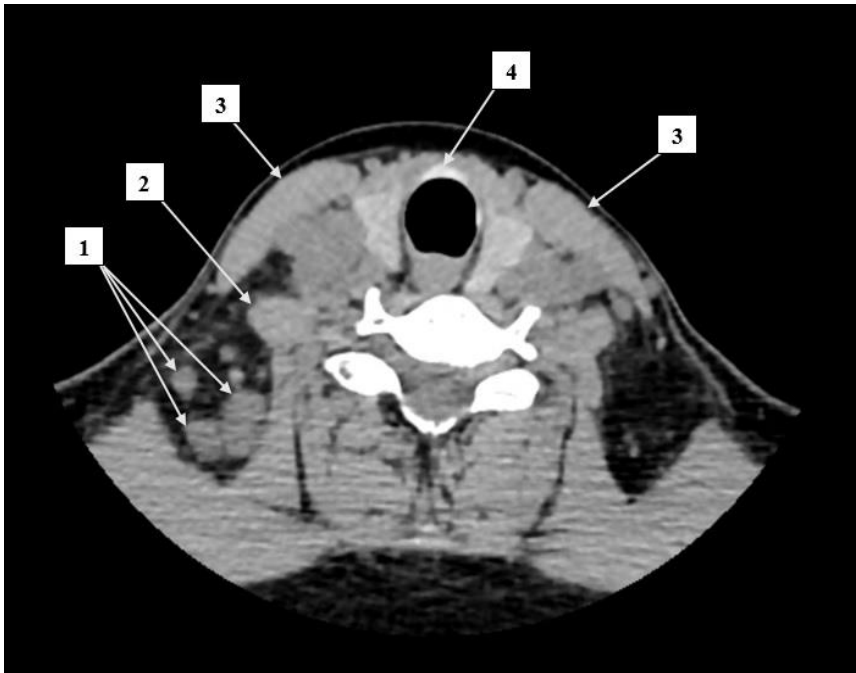


Рисунок 23. Компьютерная томограмма шеи, аксиальная проекция, с отображением метастатически пораженных лимфатических узлов V5 уровня. 1 – дорсальные шейные лимфатические узлы – нижний уровень (V5 уровень), 2 – группа лестничных мышц, 3 – грудино-ключично-сосцевидная мышца, 4 – нижний край перстневидного хряща.

VI Уровень лимфатических узлов шеи

Лимфатические узлы шестого уровня лежат ниже тела подъязычной кости, выше рукоятки грудины, между медиальными краями левой и правой общих сонных артерий или внутренних сонных артерий. Они называются также висцеральными лимфатическими узлами (Рисунок 24).

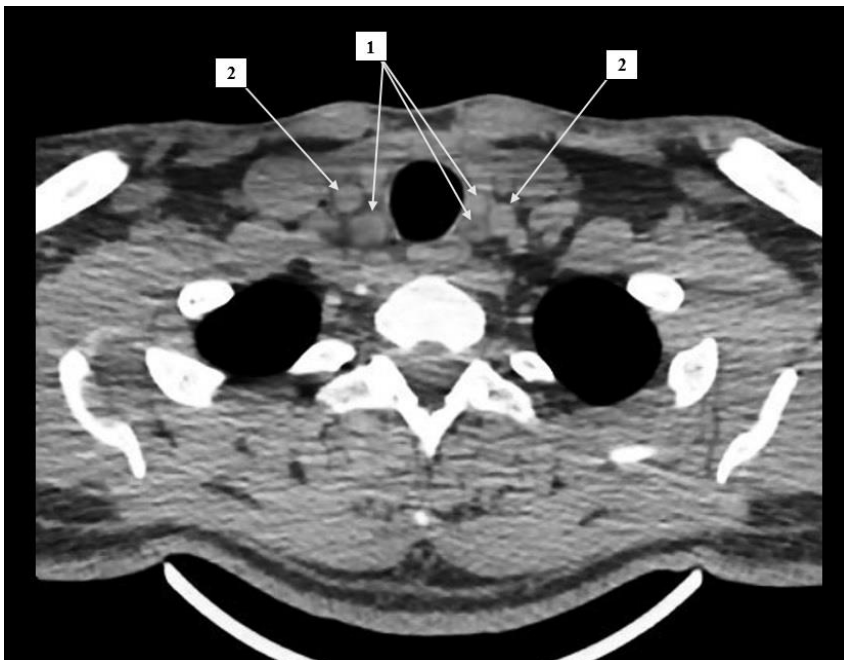


Рисунок 24. Компьютерная томограмма шеи, аксиальная проекция, с отображением лимфатических узлов VI уровня. 1 – висцеральные лимфатические узлы (VI уровень), 2 – общая сонная артерия.

VII Уровень лимфатических узлов шеи

Лимфатические узлы седьмого уровня лежат каудальнее верхушки рукоятки грудины в верхнем средостении, между медиальным краем левой и правой общих сонных артерий. Эти верхние медиастинальные лимфатические узлы залегают каудально, до уровня безымянной вены. Они также носят название верхних медиастинальных лимфатических узлов (Рисунок 25).

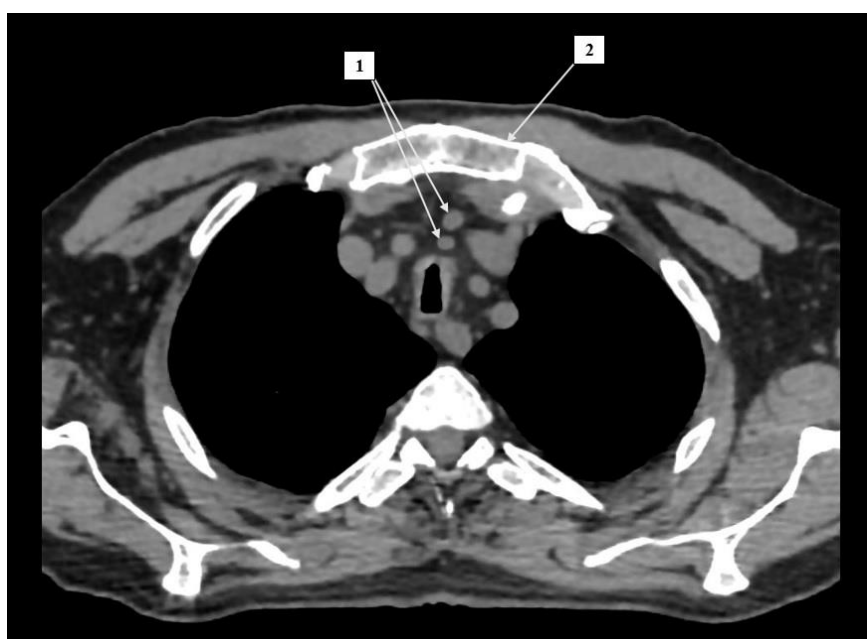


Рисунок 25.
Компьютерная томограмма шеи, аксиальная проекция, с отображением лимфатических узлов VII уровня. 1 – медиастинальные лимфатические узлы (VII уровень), 2 – рукоятка грудины.

Надключичные лимфатические узлы (SC)

Надключичные лимфатические узлы располагаются на уровне ключиц, латеральнее сонных артерий, а также выше и медиальнее ребер.

Позадиглоточные лимфатические узлы (RP)

Позадиглоточные лимфатические узлы располагаются медиальнее внутренних сонных артерий в пределах двух сантиметров от основания черепа.

Очевидно, что анатомия ротовой полости, языка и локализация лимфатических узлов шеи сложны, однако без знания особенностей строения этих

органов и анатомических областей затруднительно выявить опухолевое образование и адекватно оценить распространённость поражения.

Таблица 7. Уровни поражения и название лимфатических узлов шеи [Цит. по: 166]

Уровень поражения	Название лимфатических узлов
IA	Подбородочные лимфатические узлы
IB	Подчелюстные лимфатические узлы
IIA	Верхние внутренние яремные лимфатические узлы
IIB	Верхние добавочные спинальные лимфатические узлы
III	Средние яремные лимфатические узлы
IV	Нижние яремные лимфатические узлы
VA	Верхние дорсальные шейные лимфатические узлы
VB	Нижние дорсальные шейные лимфатические узлы
VI	Висцеральные лимфатические узлы
VII	Верхние медиастинальные лимфатические узлы
SC	Надключичные лимфатические узлы
RP	Позадиглоточные лимфатические узлы

ГЛАВА 4.

РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКАЯ СЕМИОТИКА РАКА ЯЗЫКА И ТКАНЕЙ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ В КОМПЬЮТЕРНО-ТОМОГРАФИЧЕСКОМ ИЗОБРАЖЕНИИ

4.1. Рентгенологическая семиотика рака языка и тканей полости рта в компьютерно-томографическом изображении

При анализе архивных данных 65 (52,4%) больных раком языка и 59 (47,6%) больных раком тканей полости рта были выделены основные признаки рака языка и слизистой полости рта. В своем большинстве пациенты, страдающие раком языка, обращались за медицинской помощью на поздних стадиях заболевания, и на момент исследования опухоль распространялась на две и более близлежащие анатомические структуры, что составило 53,8% от общего числа пациентов с раком языка и тканей полости рта (Рисунок 26).



Рисунок 26. Компьютерная томограмма тканей полости рта в аксиальной проекции с внутривенным контрастированием. Рак языка, обширное распространение. Визуализируется массивная опухоль (стрелки) средней плотностью +97HU (min/max +65...+129HU), занимающая все правые отделы языка, дна полости рта и разрушающая костные структуры нижней челюсти

Боковая поверхность языка заняла первое место по частоте локализации рака – 15 (23,1%) случаев. Приводим клиническое наблюдение 1.

Клиническое наблюдение 1

Пациент К., 57 лет. Диагноз: рак языка.

Жалобы: *на боль и припухлость боковых отделов языка слева.*

Анамнез: *около 4 месяцев назад прикусил язык в месте сформировавшейся припухлости, лечился самостоятельно на протяжении 2 месяцев без эффекта. Спустя месяц обратился к стоматологу по месту жительства, врачом была назначена терапия антибиотиками и противовоспалительными препаратами – без эффекта. Самостоятельно обратился в ОКД №1.*

Данные клинико-инструментального осмотра: *по боковой поверхности передней трети языка слева небольшое плотно-эластичное образование, возвышающееся над слизистой, умеренно болезненное при пальпации, около 10 мм в диаметре. При пальпации увеличенных лимфатических узлов шеи не выявлено.*

Данные гистологического материала: *Биопсия. Гистологический материал соответствует высокодифференцированному плоскоклеточному раку.*

Данные МСКТ лицевого отдела черепа и шеи (Рисунок 27):

При нативном исследовании определяется асимметрия языка за счет наличия локального уплотнения тканей в передней трети боковых отделов языка, без четких контуров, средней плотностью +55НУ (min/max +42...+69НУ). Для детального суждения о выявленных изменениях было принято решение о внутривенном контрастировании с использованием методики открытого рта и удержанием языка в центральном положении. После внутривенного контрастирования отмечается интенсивное однородное накопление КП в зоне поражения в артериальную фазу, составляющее +77НУ (min/max +66...+90НУ). После проведенного контрастирования контур образования стал более четкий, размером 18x12 мм в аксиальной и 15 мм в сагиттальных проекциях. В остальных отделах языка патологических изменений выявлено не было. Патологически измененных лимфатических узлов на уровне сканирования не обнаружено.

Заключение: *КТ-картина соответствует раку боковой поверхности языка слева.*

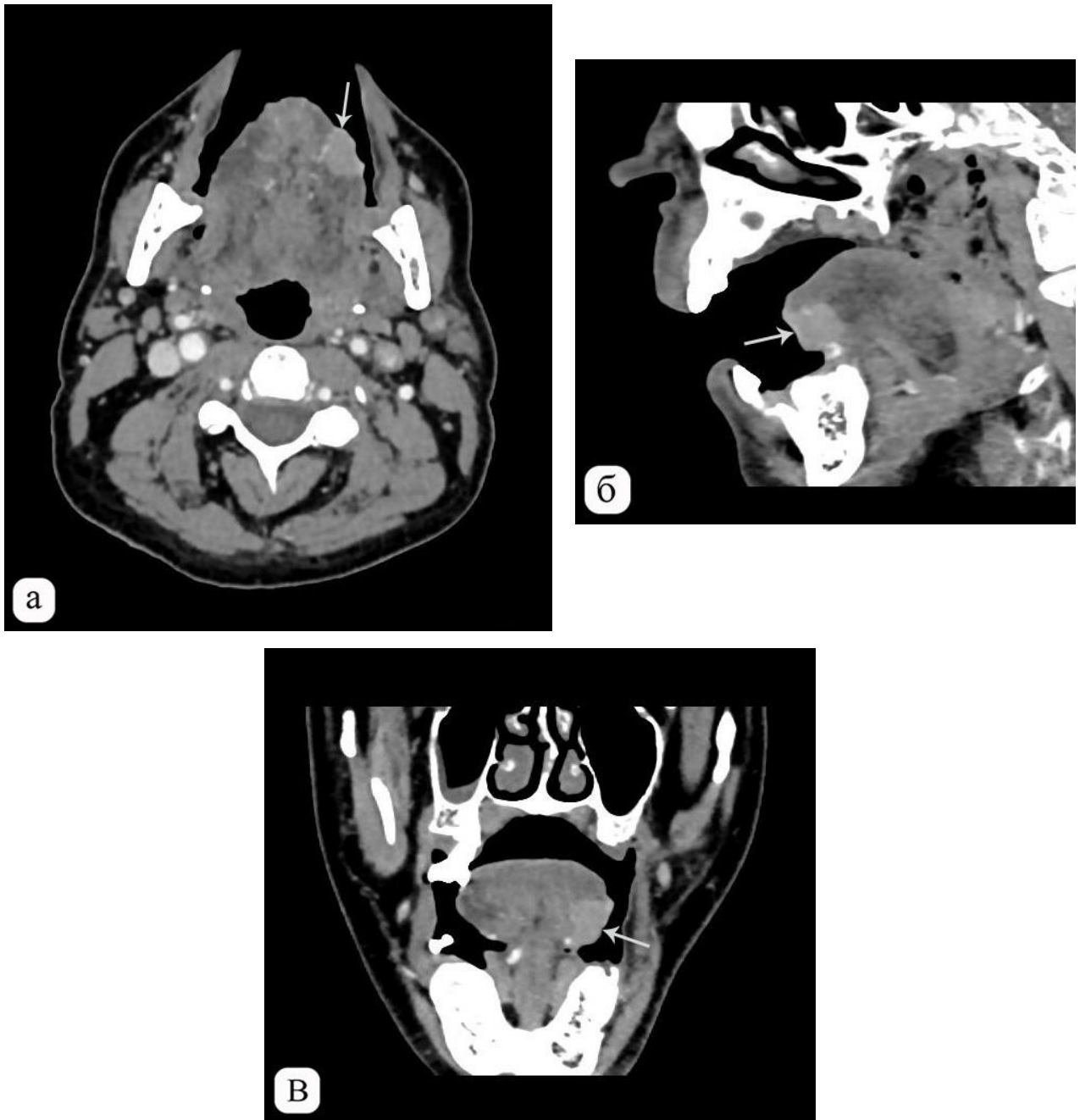


Рисунок 27. Компьютерная томограмма полости рта. В аксиальной проекции (а), сагиттальной (б) и фронтальной (в) проекциях с внутривенным контрастированием. Рак языка. На боковой поверхности передней трети языка слева (стрелка) визуализируется зона уплотнения тканей, выступающая над поверхностью органа и активно накапливающая КП, средней плотностью +77НУ (min/max +66...+90НУ).

Таким образом, МСКТ лицевого отдела черепа и шеи с использованием методики открытого рта, позволила выявить рак боковой поверхности языка

малого размера, уточнить его локализацию и распространение, а также оценить состояние регионарных лимфатических узлов.

Несколько реже встречался рак корня языка – 9 (13,8%) случаев (Рисунок 28).

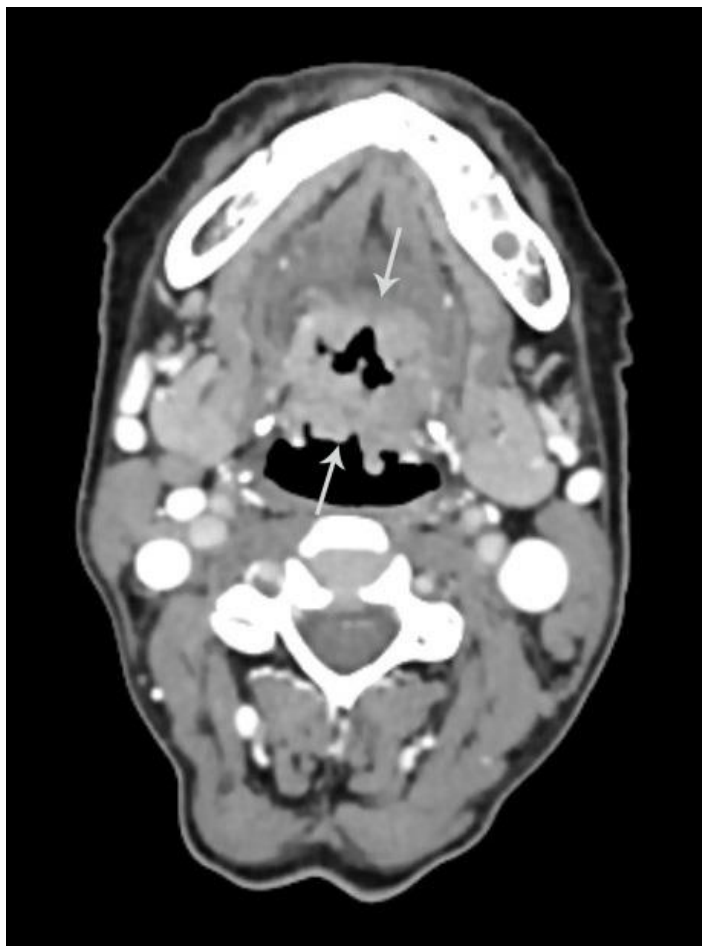


Рисунок 28. Компьютерная томограмма тканей полости рта в аксиальной проекции, с внутривенным контрастированием. Рак языка. В области корня языка визуализируется зона деструкции с уплотнением тканей по периферии, накапливающая контрастный препарат, средней плотностью +90HU (min/max +62...+110HU).

Поражение верхушки языка было выявлено в одном (1,5%) случае, спинки языка – в двух (3,1%) случаях и нижней поверхности – у 3 (4,6%) пациентов. Нами не было выявлено отличий компьютерно-томографической картины рака языка в зависимости от его локализации.

В тканях полости рта патологический процесс в большинстве случаев – 41 (60,5%), так же как и при раке языка, имел обширное распространение и в 18 (30,5%) случаях – локальное. Наиболее часто опухоль диагностировалась в тканях дна полости рта – в 20 (33,9%) случаях (Рисунок 29) и альвеолярном отростке нижней или верхней челюстей – 17 (28,8%) наблюдений (Рисунок 30). Ткани твердого неба (Рисунок 31), мягкого неба (Рисунок 32) и ретромолярного треугольника (Рисунок 33) поражались гораздо реже (Таблица 8).

Таблица 8. Распределение больных с раком тканей полости рта в зависимости от частоты поражения анатомических областей

Локализация процесса в полости рта \ Распространенность процесса	Локальное распространение	Обширное распространение	Общее количество случаев
Дно полости рта	n=7	n=13	n=20 (33,9%)
Альвеолярный отросток	n=4	n=13	n=17 (28,8%)
Твердое небо	n=4	n=6	n=10 (16,9%)
Мягкое небо	n=1	n=4	n=5 (8,5%)
Ретромолярный треугольник	n=2	n=5	n=7 (11,9%)
Итого	n=18	n=41	n=59 (100%)

Как видно из приведенной таблицы наиболее часто процесс вовлекал две и более анатомические области, а при локальном распространении наиболее часто поражалось дно полости рта.



Рисунок 29. Компьютерная томограмма области дна полости рта в аксиальной проекции, с внутривенным контрастированием. Рак дна полости рта. В тканях дна полости рта справа визуализируется зона уплотнения тканей с нарушением дифференцировки структур, округлой формы (стрелки), с четкими контурами, накапливающая КП, средней плотностью +76НУ (min/max +39...+111НУ).

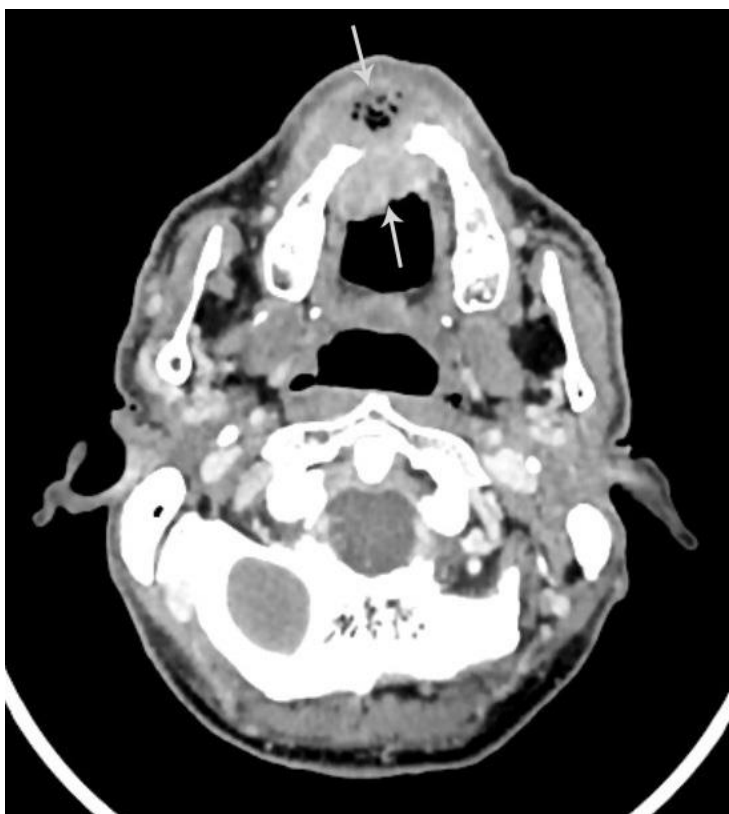


Рисунок 30. Компьютерная томограмма лицевого отдела черепа в аксиальной проекции, с внутривенным контрастированием. Рак слизистой альвеолярного отростка верхней челюсти. В проекции передних отделов верхней челюсти визуализируется дополнительная ткань (стрелки) средней плотностью +73НУ (min/max +46...+99НУ) округлой формы с четкими контурами, накапливающая КП, разрушающая и замещающая прилежащие костные структуры.

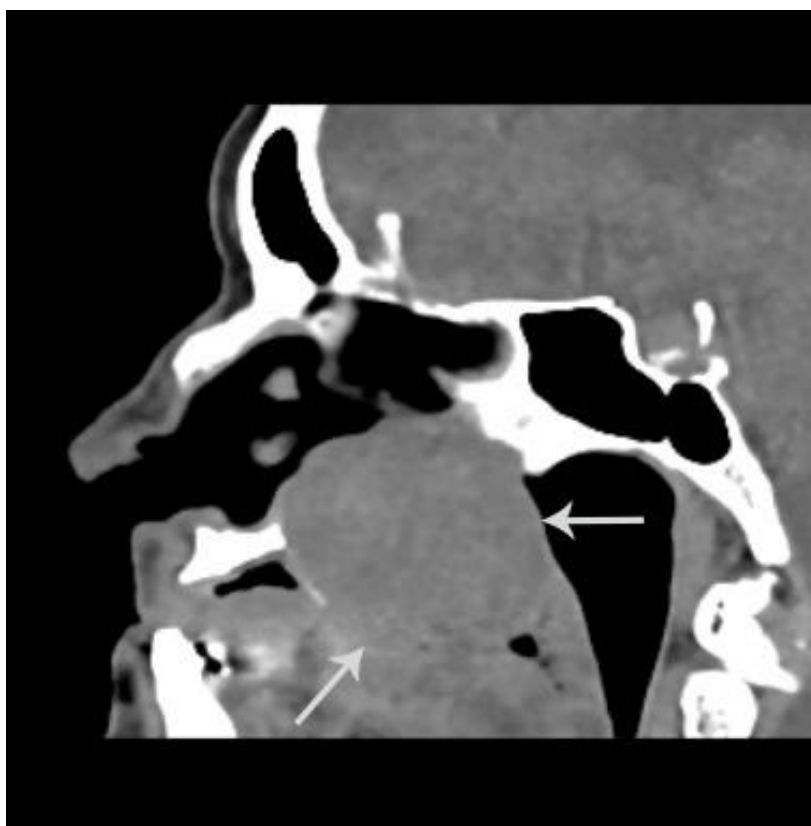


Рисунок 31. Компьютерная томограмма тканей ротовой полости в сагиттальной проекции, без внутривенного контрастирования. Рак твердого неба. В проекции твердого неба визуализируется дополнительная ткань, округлой формы, с четкими контурами (стрелки), средней плотностью +43НУ (min/max +35...+59НУ), разрушающая и замещающая костные прилежащие структуры.

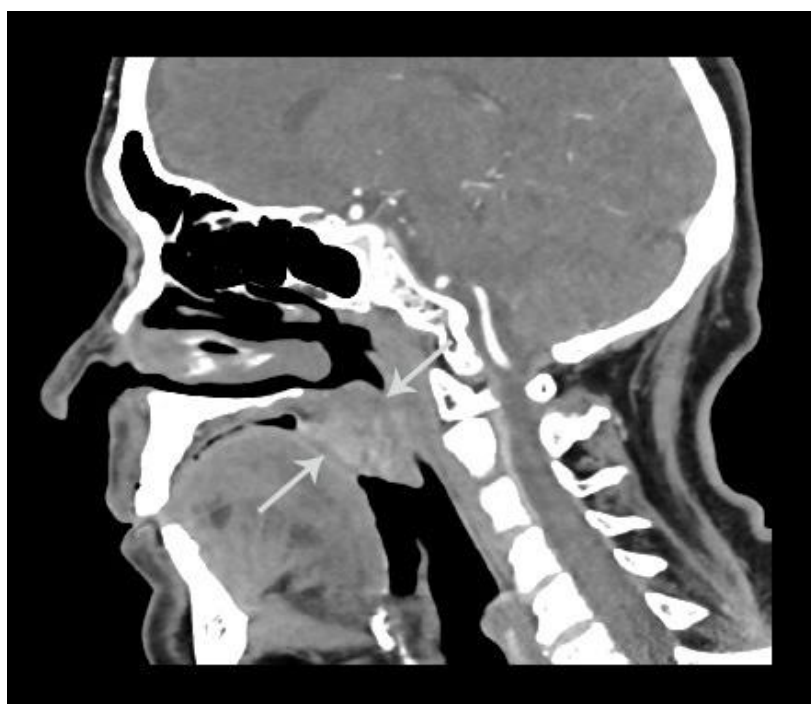


Рисунок 32. Компьютерная томограмма тканей полости рта в сагиттальной проекции, с внутривенным контрастированием. Рак мягкого неба. В проекции мягкого неба визуализируется дополнительная ткань средней плотностью +71НУ (min/max +52...+100НУ), неправильной формы, с четкими контурами, неравномерно накапливающая КП.



Рисунок 33. Компьютерная томограмма ротовой полости в аксиальной проекции, с внутривенным контрастированием. Рак ретромолярного треугольника. В области ретромолярного треугольника нижней челюсти справа (стрелка) визуализируется дополнительная ткань средней плотностью +81НУ (min/max +56...+133НУ), замещающая и разрушающая костные структуры нижней челюсти, активно накапливающая КП.

При МСКТ рак ротовой полости и языка, характеризовался **асимметричным строением тканей**, при условии правильного положения головы пациента во время сканирования. Данный МСКТ-признак диагностирован в 127 случаях, из них в 110 (45,3%) случаях при опухолевом поражении и в 17 (7,0%) – в его отсутствии. Отсутствие данного признака объясняется локализацией опухоли. Так, например, симметрия строения тканей может сохраняться при локализации опухоли в передних отделах дна полости рта, в верхушке языка или по срединной линии в тканях твердого неба. Асимметрия определялась в совокупности с другими признаками.

Наличие **локального участка уплотнения ткани** без четких контуров, неправильной формы, с нарушением дифференцировки анатомических структур. Данный признак был диагностирован у 129 больных, в число которых вошло 114 (46,9%) пациентов с опухолевым поражением и 15 (6,2%) больных без него. Наличие признака при отсутствии поражения связано с воспалительными,

посттравматическими изменениями либо доброкачественными образованиями. В случае с однородным строением опухоли плотностные характеристики в нативную фазу сканирования имели в среднем +43HU (min/max +17...+81HU) для тканей языка и +39HU (min/max -13...+86HU) для слизистой полости рта, что почти в два раза превышало плотность неповрежденной ткани. Однако, нативное исследование в полной мере не давало детальных подробностей о выявленных изменениях (Рисунок 34).

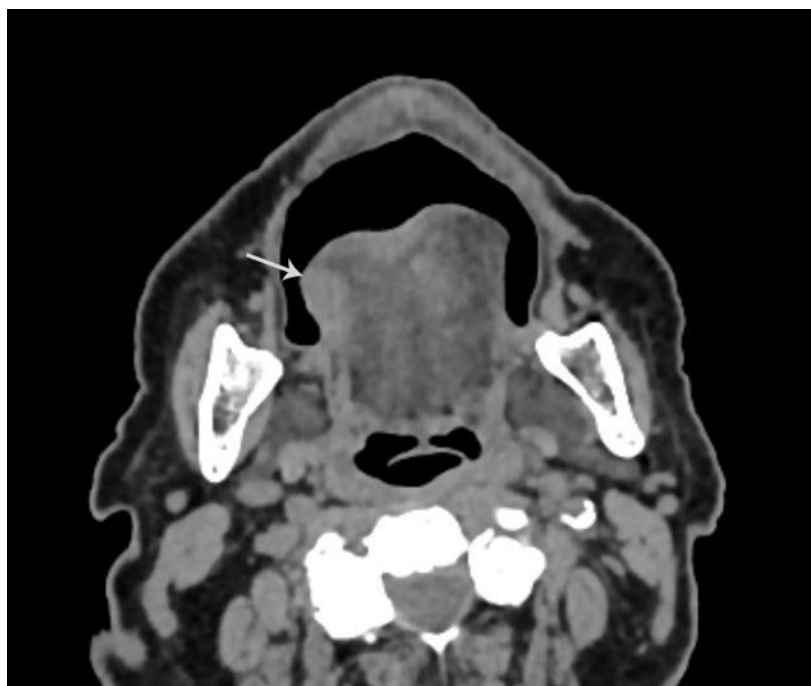


Рисунок 34. Компьютерная томограмма тканей полости рта в аксиальной проекции без внутривенного контрастирования. Рак языка. Визуализируется асимметрия тканей языка за счет наличия в мягких тканях боковой поверхности дополнительного участка уплотнения (стрелка) средней плотностью +51HU (min/max +42...+62HU), неправильной формы.

Повышение плотностных показателей опухолевой ткани после внутривенного контрастирования в среднем на +47 HU при раке языка и на +36HU при раке полости рта диагностировано у 107 (44,0%) больных и не было выявлено у 17 (7,0%) пациентов, что связано с тем, что опухоль не всегда активно накапливала КП. В 2 (0,8%) случаях признак определялся у пациентов контрольной группы с диагностированной гемангиомой тканей языка.

Наибольшие показатели накопления КП определялись в позднюю артериальную фазу. В случаях с раком языка средний показатель плотности составил +90HU (min/max +30...+121HU), а при раке тканей полости рта +75HU

(min/max +27...+132HU). Весомых изменений плотностных характеристик в зависимости от локализации патологического процесса в тканях языка или тканях полости рта выявлено не было (Рисунок 35).

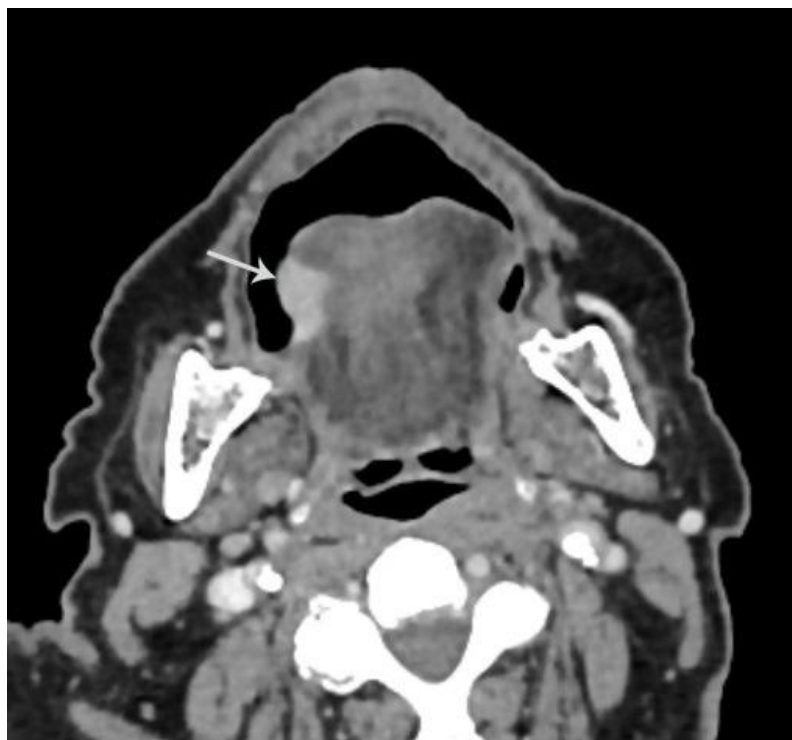


Рисунок 35. Компьютерная томограмма тканей полости рта в аксиальной проекции с внутривенным контрастированием. Рак языка. Определяется активное накопление КП участком уплотнения тканей в правых боковых отделах языка средней плотностью +74HU (min/max +57...+94HU).

В случаях с неоднородными по строению опухолями при некротизации опухолевой ткани в ее структуре в 98 (40,3%) случаях определялись гиподенсивные зоны без четких контуров, не накапливающие КП. И только в 1 (0,4%) случае признак определялся у пациента без опухолевой патологии с диагностированным абсцессом мягких тканей дна полости рта. Отсутствие данного признака в 26 (10,7%) случаях при опухолевом поражении связано с однородным строением опухоли, что определялось в основном на ранних стадиях.

Средняя плотность гиподенсивного участка составила +28HU (min/max +2...+49). Накопление КП происходило по периферии образования - центральная часть оставалась гиподенсивной (Рисунок 36). Изредка на этом фоне визуализировались пузырьки газа (Рисунок 37).

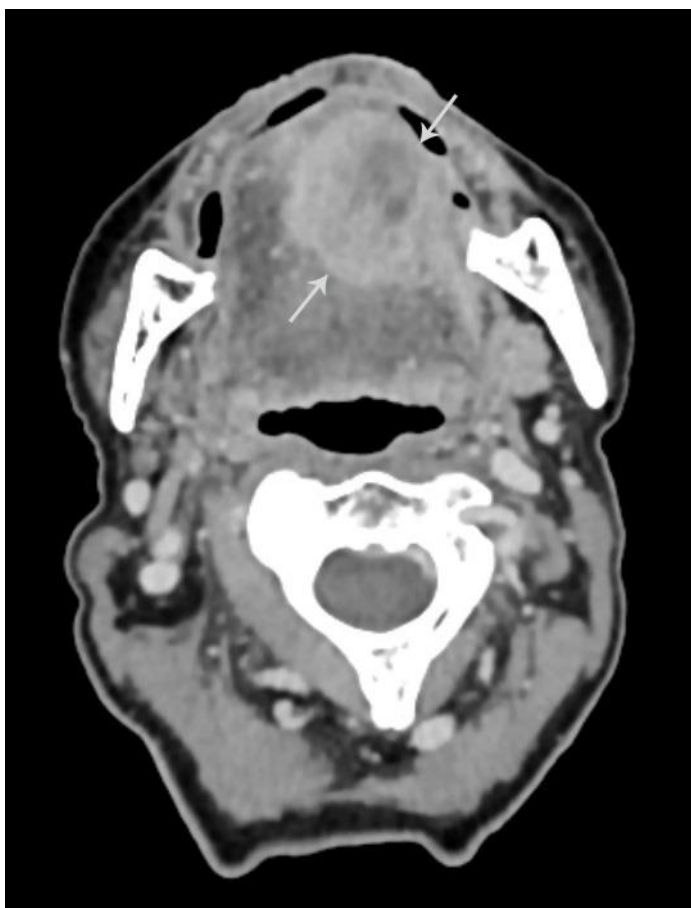


Рисунок 36. Компьютерная томограмма ротовой полости в аксиальной проекции с внутривенным контрастированием. Рак языка. В левом боковом отделе языка визуализируется неоднородный участок с более выраженным солидным компонентом, накапливающий контрастный препарат по периферии, средней плотностью +92HU (min/max +41...+135HU).

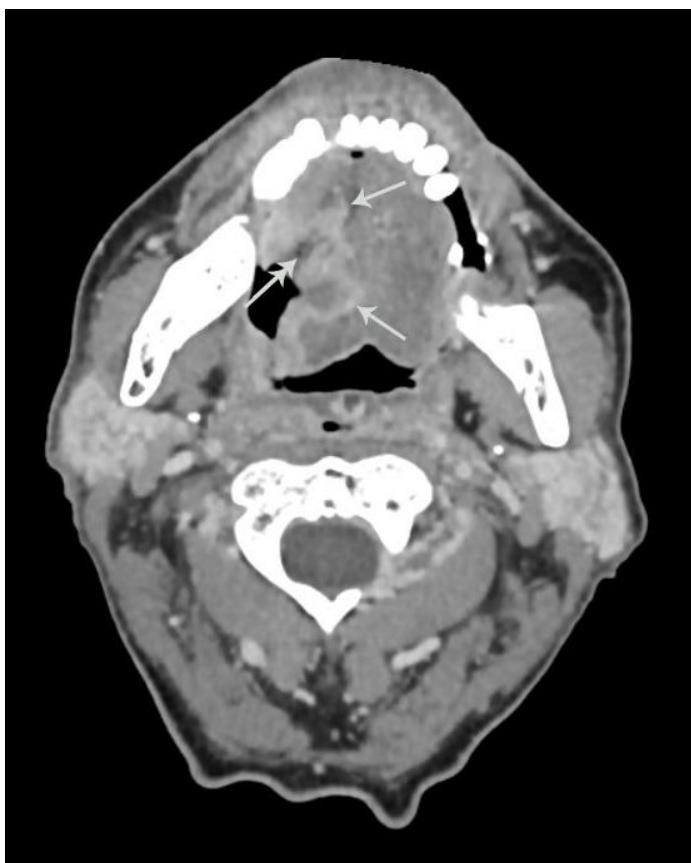


Рисунок 37. Компьютерная томограмма тканей ротовой полости в аксиальной проекции с внутривенным контрастированием. Рак языка. Визуализируется асимметрия тканей языка за счет наличия неоднородной зоны в правом боковом отделе языка (стрелки), активно накапливающей контрастный препарат по периферии, средней плотностью +89HU (min/max +39...+121HU), центральная часть зоны – гиподенсивная (двойная стрелка).

Еще одним из патогномичных МСКТ-признаков рака ротовой полости и языка явилась облитерация или уплотнение межструктурных жировых прослоек: данный признак встречался у 96 (39,5%) и отсутствовал у 28 (11,5%) пациентов. В 6 (2,5%) случаях признак был зарегистрирован при отсутствии опухолевого поражения, что связано с воспалительной инфильтрацией межструктурного жира.

При локализации процесса в области язычной миндалины у пациентов, страдающих раком языка, либо у больных раком слизистой полости рта в 41 (16,9%) случае опухоль визуализировалась как дополнительная ткань, возвышающаяся над поверхностью органа. И у 11 (4,6%) пациентов признак определялся при отсутствии рака, это было связано с гипертрофией язычной миндалины либо доброкачественными образованиями (липома языка, эпюлис десны и др.).

В некоторых случаях рак языка или тканей полости рта при компьютерной томографии визуализировался в виде локального кратероподобного дефекта. Данный признак визуализировался у 35 (14,4%) пациентов, страдающих раком, и диагностировался в 2 (0,8%) случаях с язвой твердого неба воспалительной природы.

Необходимо отметить, что в случаях локализации процесса в тканях дна полости рта в процесс мог вовлекаться Вартонов проток, это приводило к его обтурации и воспалению слюнных желез. Приводим клиническое наблюдение № 2.

Клиническое наблюдение № 2

Пациентка Р., 58 лет. Диагноз: рак дна полости рта.

Жалобы: на наличии болезненного образования в передних отделах дна полости рта.

Анамнез: курит около 2 пачек сигарет в день. 6 месяцев назад обратила внимание на наличие припухлости в передних отделах дна полости рта, не лечилась, к врачу не обращалась. Около месяца назад обратилась к стоматологу, было назначено лечение антибиотиками и противовоспалительными препаратами –

без эффекта. Около трех дней назад появилась боль в области подчелюстной слюнной железы слева. Направлена в ОКД №1 с подозрением на новообразование дна полости рта.

Данные клинико-инструментального осмотра: при визуальном осмотре в передних отделах тканей дна полости рта слева, пальпируется резко болезненное опухолевое образование, около 20 мм в диаметре. На слизистой оболочке над образованием визуализируется язвенный дефект с четкими контурами до 5 мм в диаметре. При пальпации отмечается болезненность и увеличение подчелюстной слюнной железы слева, а также увеличение лимфатических узлов верхней трети шеи слева.

Данные гистологического материала: Биопсия. Гистологический материал соответствует плоскоклеточному ороговевающему раку.

Данные МСКТ лицевого черепа и шеи:

При нативном исследовании в передних и левых отделах тканей дна полости рта визуализируется асимметрия за счет наличия зоны уплотнения без четких контуров средней плотностью +55НУ (min/max +25...+71НУ). Для детального суждения о выявленных изменениях было принято решение о внутривенном контрастировании. После внутривенного контрастирования (Рисунок 38, а) отмечается интенсивная неоднородная зона накопления КП в артериальную фазу, средней плотностью +96НУ (min/max +50...+131НУ). Контур «образования» стал более четкий, размером 26x11 мм в аксиальной и 14 мм в сагиттальных проекциях. Выявленные изменения распространяются в область подъязычной железы справа (вовлекая последнюю), а также прилежат к внутренней поверхности тела нижней челюсти, без четких признаков поражения костных структур (Рисунок 38, б). Отмечается расширение Вартоновского протока левой подчелюстной железы до 3 мм (Рисунок 39, а). Левая слюнная железа увеличена в размерах, ее внутренние протоки также расширены, ткань железы активно накапливает КП средней плотностью +114НУ (min/max +64...+159НУ) (Рисунок 39, б). Увеличенных лимфатических узлов на уровне

сканирования не выявлено. Окружающие ткани и анатомические структуры не изменены.

Заключение: КТ-картина соответствует раку передних отделов дна полости рта.

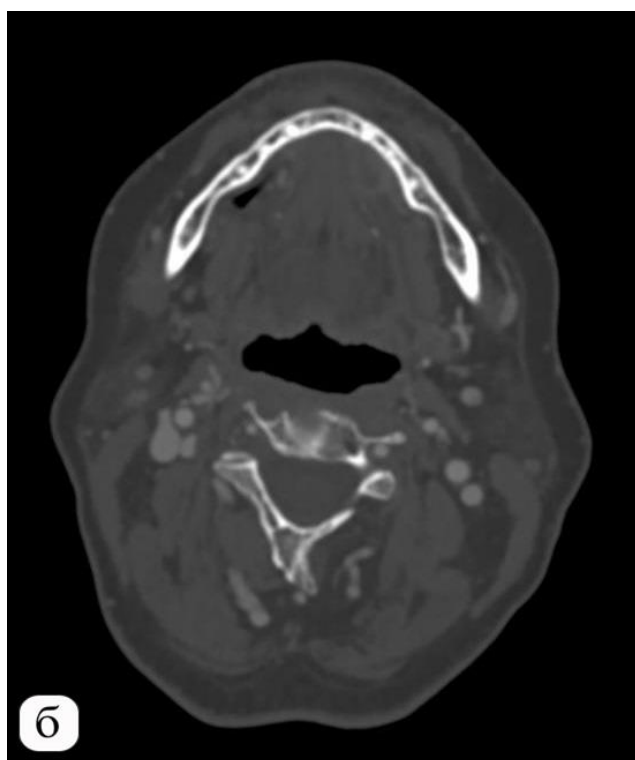
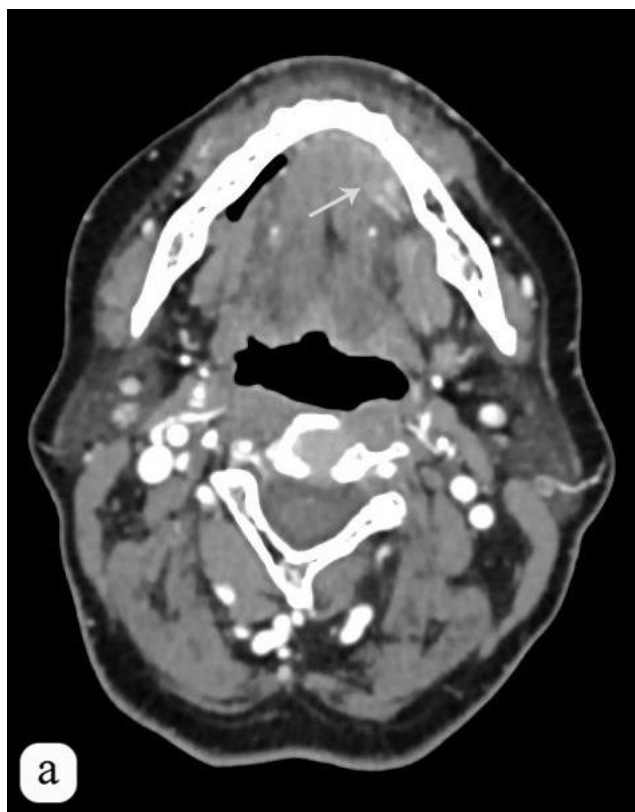


Рисунок 38. Больная Р., 58 лет. Рак дна полости рта. Компьютерная томограмма тканей полости рта с внутривенным контрастированием. (а) – аксиальная проекция, артериальная фаза, мягкотканное окно. В передних отделах дна полости рта слева визуализируется зона, неоднородно накапливающая КП (стрелка), средней плотностью +96НУ (min/max +50...+131НУ); (б) – аксиальная проекция, костное окно, на уровне ранее указанной зоны, накапливающей КП, кортикальный слой нижней челюсти определяется без признаков деструкции, периостальная реакция также не визуализируется.



Рисунок 39. Та же больная. Рак дна полости рта. Компьютерная томограмма тканей полости рта с внутривенным контрастированием, мягкотканное окно. (а) – кососагиттальная проекция, в передних отделах дна полости рта визуализируется зона, накапливающая КП (стрелка), средней плотностью +96HU (min/max +50...+131HU). В средних и задних отделах тканей дна полости рта определяется расширенный Вартонов проток (двойная стрелка).

(б) – аксиальная проекция, отмечается повышенное накопление КП левой слюнной железой, средняя плотность которой +114HU (min/max +64...+159HU), а также расширение ее протоков.

Таким образом, МСКТ лицевого черепа и шеи позволила выявить рак передних отделов дна полости рта, уточнить локализацию и распространение процесса, выявить обструкцию протока подчелюстной слюнной железы, исключить инвазию кортикального слоя внутренней поверхности тела нижней челюсти.

В тех случаях, когда было необходимо получить больше информации от исследования, применялась методика ватной тампонады, позволяющая разграничить слизистые оболочки ротовой полости и улучшить визуализацию выявленных изменений. Приводим клиническое наблюдение.

Клиническое наблюдение №3

Пациент К., 64 года. Диагноз: рак слизистой альвеолярного отростка нижней челюсти.

Жалобы: тревожит образование в области десны нижней челюсти слева.

Анамнез: считает себя больным около полугода, когда появилось небольшое образование в области десны нижней челюсти слева, за помощью не обращался, самостоятельно не лечился. Со временем образование увеличилось в размере, появилась боль. Обратился к стоматологу. Был направлен в ОКД №1 с подозрением на новообразование нижней челюсти.

Данные клинико-инструментального осмотра: в области десны 3-4 зубов нижней челюсти слева на слизистой визуализируется наличие экзофитного образования до 22 мм в диаметре.

Данные гистологического материала: биопсия. Гистологический материал соответствует плоскоклеточному раку.

Данные МСКТ томографии лицевого черепа и шеи: при нативном исследовании в области альвеолярного отростка 2-4 зубов нижней челюсти слева визуализируется дополнительная ткань экзофитного характера с нечеткими контурами плотностью +32НУ (min/max +12...+66НУ). Для детального

суждения о выявленных изменениях было принято решение о внутривенном контрастировании с применением методики ватной тампонады для лучшей визуализации изменений, т.к. применение методики надувания щек было затруднительным в виду того, что у пациента присутствовал сильный тремор мимических мышц лица. После внутривенного контрастирования отмечается интенсивное, однородное накопление КП экзофитной тканью в артериальную фазу, средней плотностью +89НУ (min/max +59...+116НУ). После проведенного контрастирования контур образования более четкий, размер – 25x22 мм в аксиальной проекции и 16 мм в сагиттальной. В процесс вовлечены ткани дна полости рта, разрушены костные структуры альвеолярного отростка нижней челюсти и замещены мягкотканым компонентом на протяжении 16 мм (Рисунок 40). В остальных отделах патологических изменений выявлено не было. Патологически измененных лимфатических узлов на уровне сканирования не выявлено.

Заключение: КТ-картина соответствует раку слизистой альвеолярного отростка нижней челюсти слева.

Представленный клинический случай МСКТ лицевого черепа и шеи с методикой ватной тампонады позволил выявить рак слизистой оболочки альвеолярного отростка нижней челюсти, уточнить его локализацию и распространение, выявить вовлечение костной структуры. Методика ватной тампонады в полной мере способна заменить методику надувания щек в тех случаях, когда это необходимо.

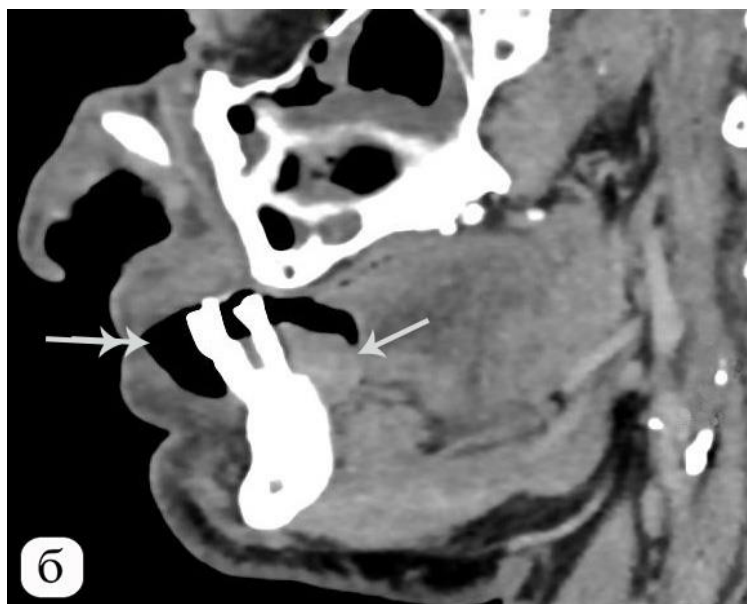
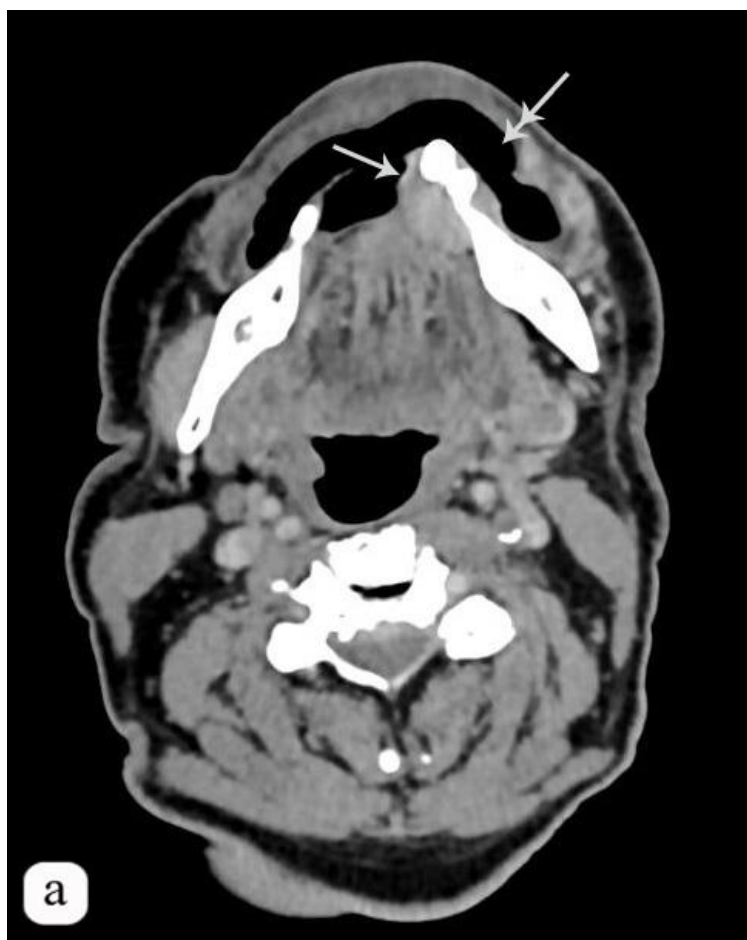


Рисунок 40. Больной К., 64 года. Рак слизистой альвеолярного отростка нижней челюсти. Компьютерная томограмма тканей полости рта с внутривенным контрастированием.

Аксиальная проекция (а) и кососагиттальная проекция (б) в мягкотканном окне просмотра. Визуализируется наличие дополнительной ткани средней плотностью +89HU (min/max +59...+116HU), накапливающей КП (стрелка), а также наличие воздушной прослойки в преддверии полости рта со смещением губы кпереди (двойная стрелка).

4.2. МСКТ при вовлечении костных структур

Ввиду характерного анатомического расположения слизистой в непосредственной близости от костного каркаса полости рта, патологический процесс достаточно часто распространяется на костные структуры и разрушает их. Первыми признаками вовлечения костной структуры могут служить реакция надкостницы и краевая узурация кортикального слоя. Данные признаки определялись, в тех случаях, когда опухоль находилась в непосредственной близости от поверхности кости. При прогрессировании визуализируется фрагментарная деструкция, а в дальнейшем и полное замещение костной ткани опухолью (Рисунок 41). Приводим собственное клиническое наблюдение.

Клиническое наблюдение № 4

Пациент П., 51 год. Диагноз: рак слизистой альвеолярного отростка нижней челюсти.

Жалобы: на боли в области десны нижней челюсти справа.

Анамнез: 7 месяцев назад появились боли в области десны нижней челюсти справа. Обратился по месту жительства к стоматологу, было назначено лечение, без эффекта. Два месяца назад почувствовал появление в области десны припухлости. Был направлен в ОКД №1 с подозрением на новообразование нижней челюсти.

Данные клинико-инструментального осмотра: в области десны 5-6 зубов нижней челюсти справа на слизистой визуализируется наличие экзофитного образования до 20 мм в диаметре.

Данные гистологического материала: биопсия. Гистологический материал соответствует плоскоклеточному раку.

Данные МСКТ лицевого черепа и шеи: При нативном исследовании в области десны 5-7 зубов нижней челюсти справа визуализируется дополнительная ткань

экзофитного характера, плотностью +46НУ (min/max +26...+70НУ). Для детального суждения о выявленных изменениях было принято решение о внутривенном контрастировании с использованием методики надувания щек, для более лучшей визуализации процесса. После внутривенного контрастирования отмечается интенсивное однородное накопление КП экзофитной тканью в артериальную фазу, до +90НУ (min/max +54...+133НУ). После проведенного контрастирования контур образования стал более четкий, размеры 27x18 мм в аксиальной и 15 мм в сагиттальных проекциях (Рисунок 41 а, б). В процесс вовлекаются ткани преддверия, а также ткани дна полости рта с разрушением костных структур альвеолярного отростка нижней челюсти и замещением их мягкотканым компонентом на протяжении 14 мм (Рисунок 41 в). В остальных отделах патологических изменений не выявлено. Патологически измененных лимфатических узлов на уровне сканирования не обнаружено.

Заключение: КТ-картина соответствует раку слизистой оболочки альвеолярного отростка нижней челюсти справа.



Рисунок 41. Больной К., 64 года. Рак слизистой альвеолярного отростка нижней челюсти. Компьютерная томограмма тканей полости рта с внутривенным контрастированием. В аксиальной проекции (а) в области альвеолярного отростка нижней челюсти справа (стрелки) визуализируется дополнительная ткань, активно накапливающая КП, средней плотностью +90НУ (min/max +54...+133НУ).

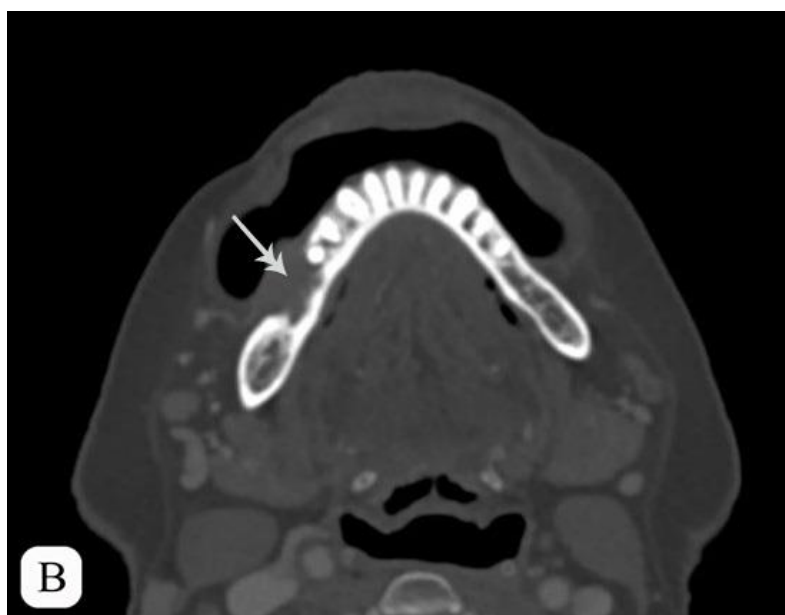


Рисунок 41 (продолжение). Тот же больной. Компьютерная томограмма тканей полости рта с внутривенным контрастированием. Во фронтальной проекции (б) в области альвеолярного отростка нижней челюсти справа визуализируется дополнительная ткань (стрелка), активно накапливающая КП, средней плотностью +90НУ (min/max +54...+133НУ). В костном окне аксиальной проекции (в) определяется фрагментарная деструкция альвеолярного отростка нижней челюсти (двойная стрелка).

Таким образом, МСКТ лицевого черепа и шеи с методикой надувания щек позволила выявить рак слизистой альвеолярного отростка нижней челюсти, уточнить его локализацию и распространённость, выявить вовлечение костной структуры.

Независимо от локализации опухоли, у всех пациентов были выявлены рентгенологические признаки вовлечения костных структур: истончение либо

краевая узурация кортикального слоя кости в области контакта с опухолевой тканью, локальная или фрагментарная деструкция костной структуры, замещение опухолевой тканью фрагмента деструкции.

4.3 МСКТ при метастатическом поражении лимфатических узлов

Метастатическое поражение регионарных лимфатических узлов у пациентов первой подгруппы было выявлено в 79,7% (n=47) и не обнаружено в 20,3% (n=12) случаев, а у пациентов второй подгруппы диагностировано в 41,5% (n=22) и не выявлено в 58,5% (n=31). Отдаленного метастатического поражения ни в одном случае обнаружено не было. При метастатическом поражении лимфатический узел, помимо увеличения размера, изменял свою форму с плоской, бобовидной, удлинённой в кранио-каудальном направлении на овальную, округлую либо принимал неправильную форму (Рисунок 42).

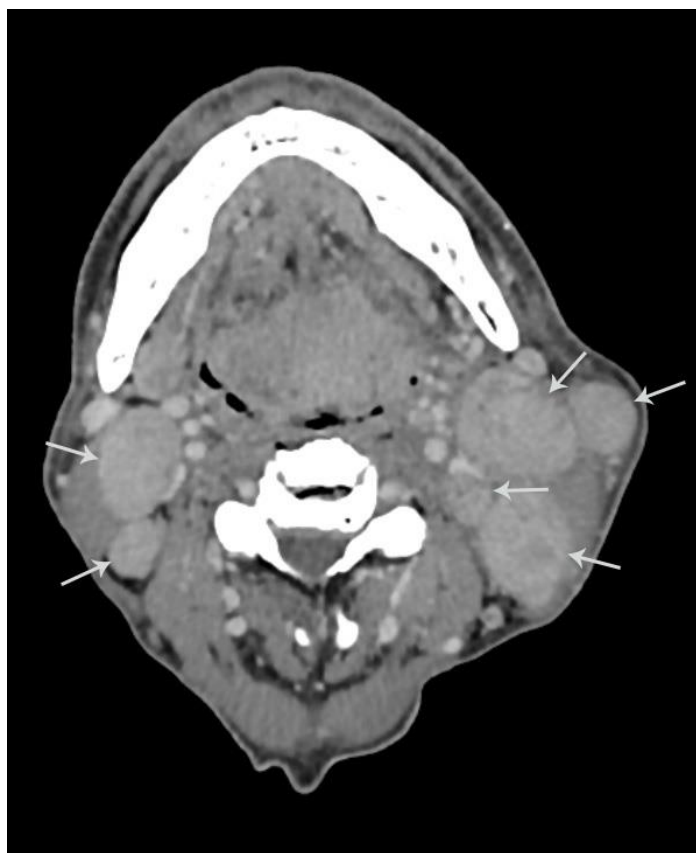


Рисунок 42. Компьютерная томограмма тканей полости рта в аксиальной проекции с внутривенным контрастированием. Рак корня языка. В тканях верхней трети шеи с двух сторон визуализируются множественные увеличенные метастатически изменённые лимфатические узлы, однородные и неоднородные по структуре, активно накапливающие КП, средней плотностью +95НУ (min/max +61...+113НУ).

Также изменялась структура лимфатического узла: становилась более гомогенной либо неоднородной за счет наличия зоны распада (Рисунок 42, 43).

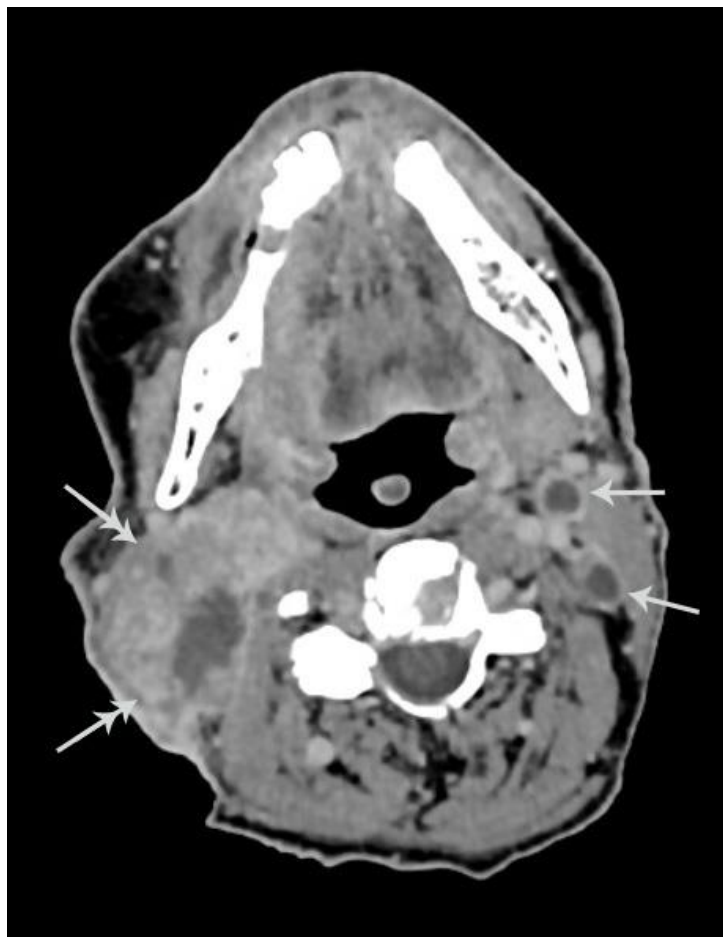


Рисунок 43. Компьютерная томограмма тканей полости рта в аксиальной проекции с внутривенным контрастированием. Рак языка. В тканях верхней трети шеи с двух сторон визуализируется множество метастатически изменённых лимфатических узлов (стрелки), неоднородных по структуре за счет наличия гиподенсивных зон, не накапливающих КП. Лимфатические узлы шеи справа (двойные стрелки) сливаются в конгломерат, инфильтрирующий грудино-ключично-сосцевидную мышцу, сонные артерии и внутреннюю яремную вену (на фоне инфильтрации не дифференцируются).

Контуры лимфатического узла также изменяются, теряя свою чёткость. Окружающая жировая ткань выглядит уплотненной (Рисунок 43). Как уже было указано ранее (см. Глава 4), наиболее часто поражаются верхние внутренние яремные и подчелюстные лимфатические узлы в независимости от локализации первичной опухоли. Из-за характерной особенности топографической анатомии вышеуказанных лимфатических узлов, часто наблюдалось вовлечение таких анатомических структур, как грудино-ключично-сосцевидная мышца, внутренняя и наружная сонные артерии (Рисунок 43). Приводим клиническое наблюдение.

Клиническое наблюдение № 5

Пациент Л., 65 лет. Диагноз: рак корня языка.

Жалобы: на сильные боли в горле, затруднения, возникающие при глотании твердой пищи.

Анамнез: около 8 месяцев назад появились боли в горле, к врачу не обращался, лечился самостоятельно, без эффекта. Обратился в поликлинику к ЛОР-врачу по месту жительства. Был направлен в ОКД №1 с подозрением на новообразование ротоглотки.

Данные клинико-инструментального осмотра: исследование затруднено из-за выраженного рвотного рефлекса. В области язычной миндалины у основания языка визуализируется бугристая опухоль с зонами распада. В верхней трети шеи справа пальпируются увеличенные лимфатические узлы до 35 мм в диаметре. Слева увеличенных лимфатических узлов не выявлено.

Данные гистологического материала: Биопсия. Гистологический материал соответствует плоскоклеточному низкодифференцированному раку.

Данные МСКТ лицевого черепа и шеи: при нативном исследовании отмечается асимметрия ротоглотки за счет расширения и деформации правых отделов. В области корня языка справа, по боковой и задней поверхности ротоглотки и гортаноглотки справа, визуализируется уплотнение тканей, плотностью +50НУ (min/max +22...+68НУ). Для детального суждения о выявленных изменениях было принято решение о внутривенном контрастировании. После внутривенного контрастирования отмечается интенсивное неоднородное накопление КП в зоне уплотнения в артериальную фазу по периферии, составляющее +95НУ (min/max +21...+143НУ). После проведенного контрастирования контур образования стал более четкий, размером 41x25 мм в аксиальной проекции и 48 мм – в сагиттальной. В процесс вовлечены корень языка, боковая стенка ротоглотки справа, преднадгортанниковое клетчаточное пространство, лепесток надгортанника. Опухоль прилежит к подъязычной кости, без четких признаков

деструкции последней. В тканях шеи с обеих сторон по ходу сосудисто-нервного пучка визуализируются измененные верхние внутренние яремные лимфатические узлы неоднородной структуры за счет наличия гиподенсивных зон в центральной части, средняя плотность которых составила +53НУ (min/max +43...+61НУ). Лимфатические узлы с нечеткими бугристыми контурами, сливающиеся в конгломераты и активно накапливающие КП по периферии, средней плотностью +110НУ (min/max +85...+133НУ), размерами справа 38x27x35мм, слева 30x26x37мм. Вышеуказанные конгломераты вовлекают грудино-ключично-сосцевидную мышцу, общую сонную артерию, внутренние и наружные сонные артерии в области бифуркации, без признаков сужения просвета (Рисунок 44). В процесс вовлечены внутренние яремные вены, просвет которых на уровне конгломератов не визуализируется.

Заключение: КТ-картина соответствует раку корня языка с метастатическим поражением верхних внутренних яремных лимфатических узлов.

Таким образом, МСКТ лицевого черепа и шеи позволила выявить рак корня языка, уточнить его локализацию и распространенность, исключить инвазию костной структуры подъязычной кости. Также обнаружены метастатически измененные лимфатические узлы и выявлена вовлеченность смежных анатомических структур.

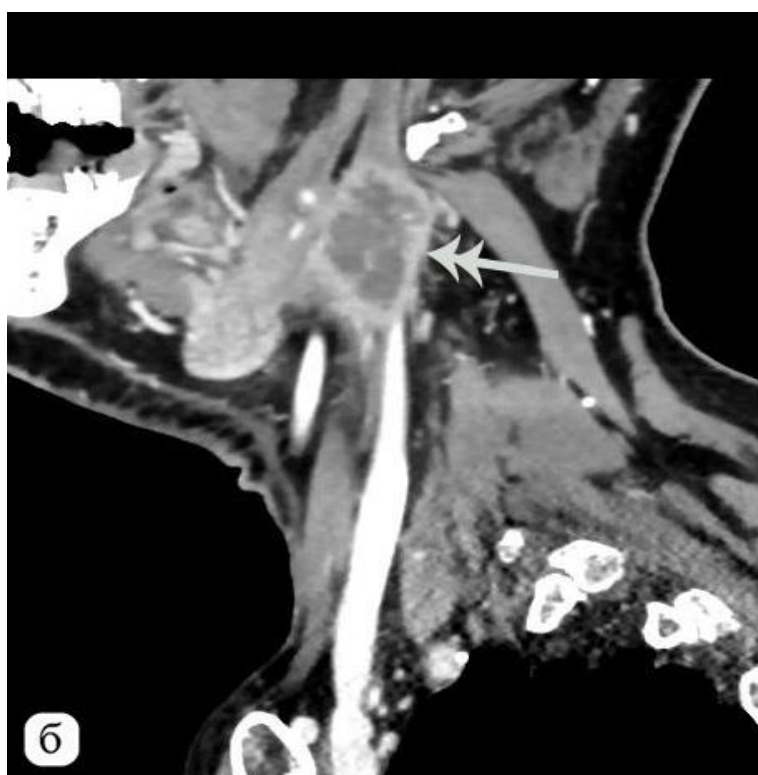
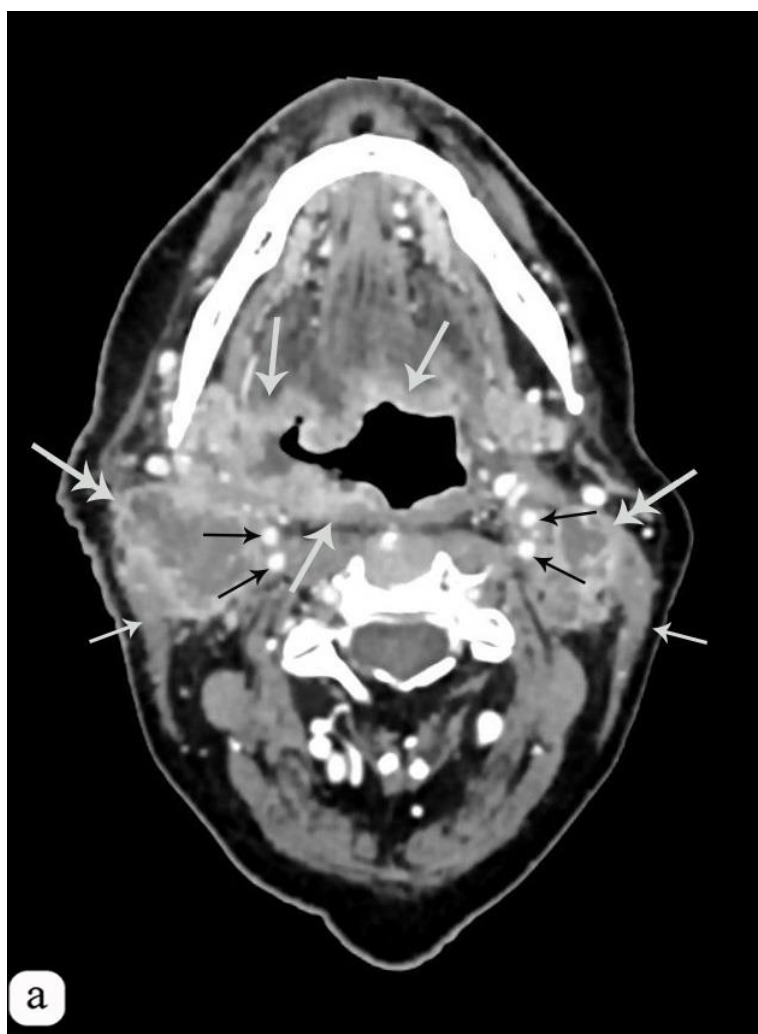


Рисунок 44. Пациент Л., 65 лет. Рак корня языка. Компьютерная томограмма тканей ротовой полости в аксиальной проекции (а) и сагиттальной проекции (б) с внутривенным контрастированием.

Артериальная фаза. В области корня языка справа, по боковой и задней поверхности ротоглотки и гортаноглотки, визуализируется уплотнение тканей, интенсивно и неоднородно накапливающее КП по периферии в артериальную фазу, плотностью +95НУ (min/max +21...+143НУ). В процесс вовлечены корень языка, боковая и задняя стенка ротоглотки справа (стрелки). В тканях верхней трети шеи с двух сторон визуализируются изменённые внутренние яремные лимфатические узлы, неоднородные по структуре за счет наличия гиподенсивных зон (двойные стрелки), активное накопление КП по периферии. Лимфатические узлы сливаются в конгломерат и вовлекают грудиноключично-сосцевидную мышцу (маленькие стрелки), внутренние и наружные сонные артерии в области бифуркации, без признаков сужения просвета сосудов (маленькие черные стрелки). Внутренние яремные вены также вовлечены в процесс, просвет их на уровне конгломератов не визуализируется.

В единичных случаях было обнаружено повышение плотности пораженных лимфатических узлов за счет диффузно расположенных включений (Рисунок 45).



Рисунок 45. Компьютерная томограмма тканей полости рта в аксиальной проекции без внутривенного контрастирования. Визуализируется изменённый единичный внутренний яремный лимфатический узел справа (стрелка) с включениями высокой плотности +114HU (min/max +57...+188HU) в структуре.

МСКТ является высокоточным методом в диагностике метастатически измененных подбородочных, подчелюстных и шейных лимфатических узлов.

Таким образом, можно выделить характерные признаки, встречающиеся при метастатическом поражении лимфатических узлов шеи у пациентов с плоскоклеточным раком языка и тканей полости рта:

- увеличение размеров лимфатического узла;

- изменение формы с вытянутой, бобовидной на округлую или неправильную форму;
- нечеткий контур с признаками инфильтративных изменений окружающей жировой клетчатки;
- изменение структуры лимфатического узла, характеризующееся:
 - а) гиподенсивной зоной, не накапливающей КП, при активном накоплении КП на периферии лимфатического узла,
 - б) гомогенным строением лимфатического узла и равномерным повышенным накоплением КП,
 - в) наличием включений высокой плотности в структуре узла;
- склонность пораженных лимфатических узлов сливаться в конгломераты с вовлечением прилежащих структур (мышц, сосудов и т.д.).

4.4. Рентгенологическая картина рака языка и ротовой полости после проведенного лечения

Проанализированы архивные данные МСКТ 97 пациентов после проведенного лечения. Хирургическое лечение использовалось в 67 случаях, лучевая терапия применялась к 78 пациентам, а химиотерапия – к 39 больным как в виде самостоятельных методов, так и при их сочетании (ХЛТ, комбинированное лечение, комплексное лечение).

Чтобы избежать ошибок при МСКТ-диагностике рака языка и тканей полости рта на посттерапевтическом этапе, важно знать характерные МСКТ-признаки, возникающие в окружающих тканях при различных видах воздействия того или иного метода лечения. В результате анализа больных данной группы и сопоставления их с пациентами контрольной групп, были выделены характерные изменения в тканях, возникшие в результате применения лучевой терапии и/или оперативного вмешательства.

4.4.1. Изменения тканей орофарингеальной области и шеи, визуализирующиеся при МСКТ, после проведения лучевой терапии

Врачу-рентгенологу необходимо знать характерные МСКТ-признаки, которые могут быть обнаружены при исследовании после проведения лучевой терапии.

После проведения терапии в зависимости от дозы, скорости и времени облучения, площади облучаемой поверхности и времени, прошедшего с момента последнего курса, возможно выявить следующие характерные признаки (Рисунок 46, Рисунок 47):

- утолщение кожи и подкожной мышцы в области воздействия лучевой терапии,
- уплотнение ПЖК и появление характерной исчерченности в ее толще,
- уплотнение, облитерация межструктурных жировых прослоек,
- формирование участков фиброзной консолидации,
- повышение накопления КП слюнными железами (постлучевой сиалоаденит), составляющая в среднем +65HU (min/ max +59HU...+72HU).

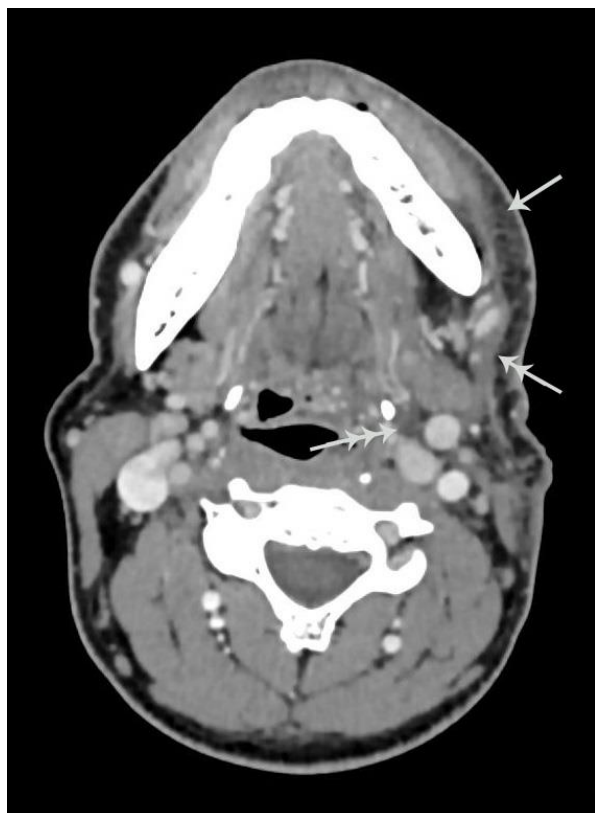


Рисунок 46. Компьютерная томограмма области дна полости рта в аксиальной проекции, внутривенное контрастирование. Рак боковой поверхности языка слева, состояние после ХЛТ. Отмечается утолщение кожи слева, уплотнение и появление исчерченности подкожно-жировой клетчатки (стрелка), формирование участка фиброзной консолидации (двойная стрелка), облитерация и уплотнение межструктурного жира (тройная стрелка).

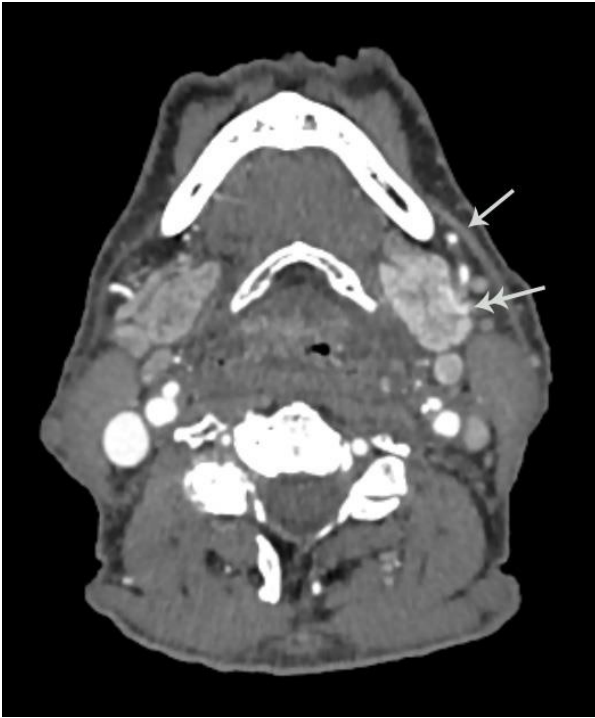


Рисунок 47. Компьютерная томограмма на уровне подчелюстных желез с внутривенным контрастированием. Рак боковой поверхности языка слева, состояние после ХЛТ. Отмечается утолщение подкожной мышцы (стрелка), активное накопление КП подчелюстными железами больше слева (двойная стрелка), плотностью +156HU (min/max +88...+210HU).

В единичных случаях были зафиксированы появления включений высокой плотности в опухолевой ткани (Рисунок 48) или в структуре метастатически изменённого лимфатического узла (Рисунок 49) после курсов лучевой терапии.



Рисунок 48. Компьютерная томограмма тканей ротовой полости в аксиальной проекции без внутривенного контрастирования. Рак дна полости рта справа, состояние после лучевой терапии. В задней трети дна полости рта справа визуализируется участок уплотнения ткани с наличием включений высокой плотности в структуре (стрелки), плотностью +73HU (min/max +38...+162HU).



Рисунок 49. Компьютерная томограмма тканей полости рта в аксиальной проекции без внутривенного контрастирования. Состояние после химиолучевой терапии. Визуализируется изменённый внутренний яремный лимфатический узел слева с включениями высокой плотности в структуре (двойная стрелка), средней плотностью +79HU (min/max +27...+207HU). Перифокально определяется уплотнение межструктурного жира (стрелка).

4.4.2. Изменения тканей орофарингеальной области и шеи, визуализирующиеся при МСКТ, после проведения хирургического лечения

Из общего количества 97 (100%) пациентов 67 (69,1%) пациентам было проведено хирургическое лечение в комплексе с другими методами (химиотерапия и лучевая терапия).

Современная хирургия, благодаря внедрению различных реконструктивных материалов, трансплантатов, протезов, пересадки ауто трансплантатов на ножке, позволяет осуществлять более радикальные операции с обширными резекциями. Крайне важно знать объем операции для дифференцировки постоперационных изменений и опухолевого рецидива или остаточной опухолевой ткани.

В зависимости от объема иссекаемой ткани, вида операции при компьютерной томографии можно выявить следующие изменения (Рисунок 50):

- частичное или полное отсутствие органов и тканей;

- наличие дополнительной ткани мягкотканной, жировой либо костной плотности, используемой при аутопластике.



Рисунок 50. Компьютерная томограмма тканей полости рта в аксиальной проекции. Рак боковой поверхности языка слева, состояние после резекции языка и лучевой терапии. Левые отделы языка оперативно удалены, представлены дополнительными тканями жировой плотности, с четкими контурами (аутотрансплантат с левого бедра) (отмечен стрелками).

4.5. МСКТ-признаки рецидива опухоли

Обнаружить наличие рецидива на фоне посттерапевтических изменений – трудная задача. При исследовании 97 случаев рака языка и тканей полости рта на посттерапевтическом этапе случаи рецидива выявлены у 21 пациента. Мы выделили наиболее часто встречающиеся МСКТ-признаки рецидива.

Наиболее часто в – 18 (85,7%) случаях – встречались зоны уплотнения тканей, накапливающие КП. Плотностные характеристики данных зон в нативную фазу, а также накопление КП были схожи с плотностью первичной опухолевой ткани. Помимо этого, был выделен МСКТ-признак дополнительной ткани, признак встречался лишь в 8 (38,1%) и не визуализировался в 13 (61,9%) случаях (Рисунок 51).

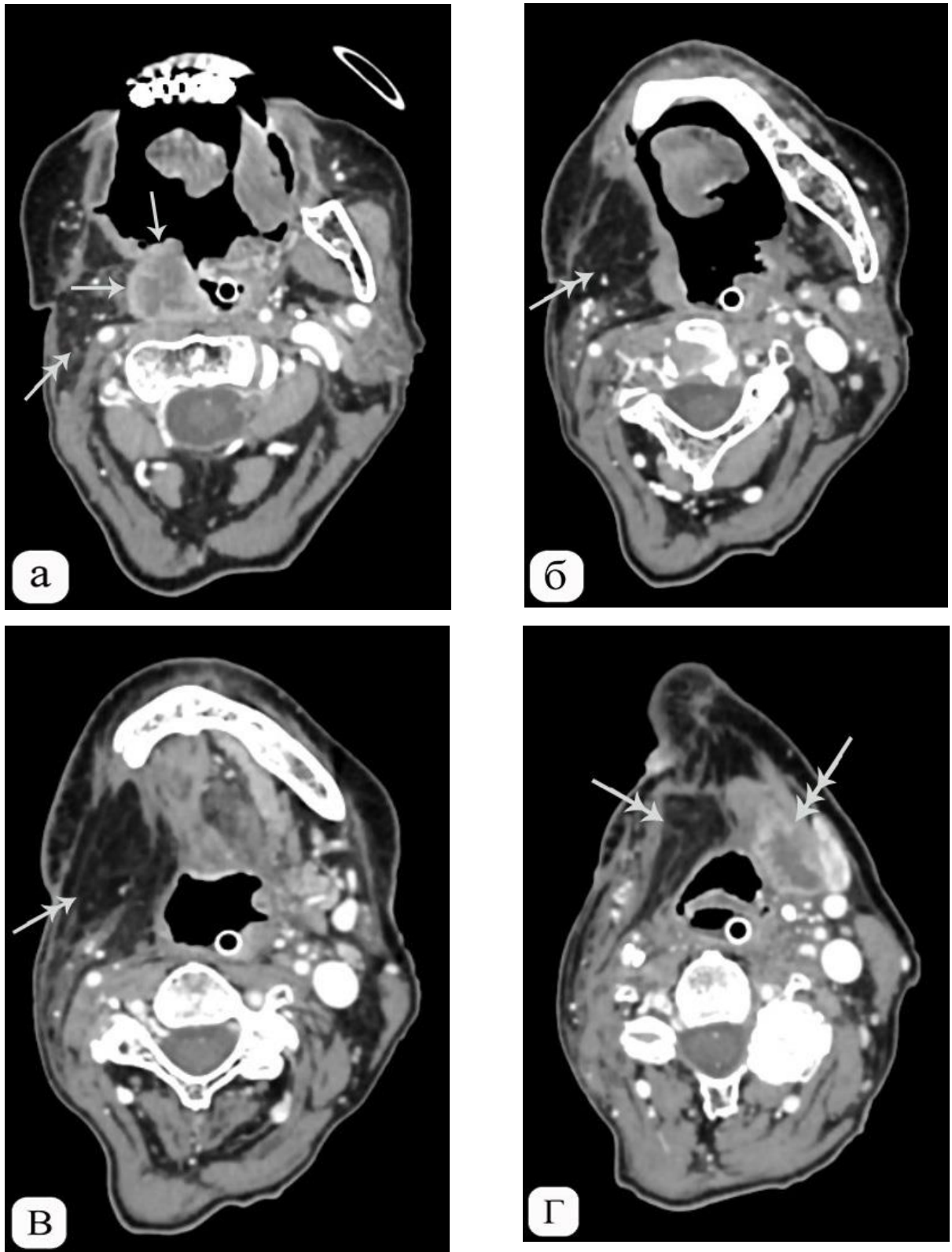


Рисунок 51. Компьютерная томограмма тканей полости рта в аксиальной проекции, внутривенное контрастирование. Серия срезов кранио-каудального направления (а-г). Рак языка. Состояние после комбинированного лечения. На фоне постлучевых и послеоперационных изменений в тканях боковой поверхности ротоглотки справа (стрелка) визуализируется дополнительная ткань с гиподенсивным центром, активно накапливающая КП по периферии. В процесс вовлечены задняя стенка ротоглотки и ткани аутотрансплантата (двойная стрелка). На уровне подчелюстной слюнной железы слева также визуализируются аналогичные изменения (тройная стрелка).

При возникновении подозрительных участков, не позволяющих в должной мере судить о природе изменения, должен быть назначен динамический контроль для исключения проявлений рецидива опухоли (Рисунок 52).

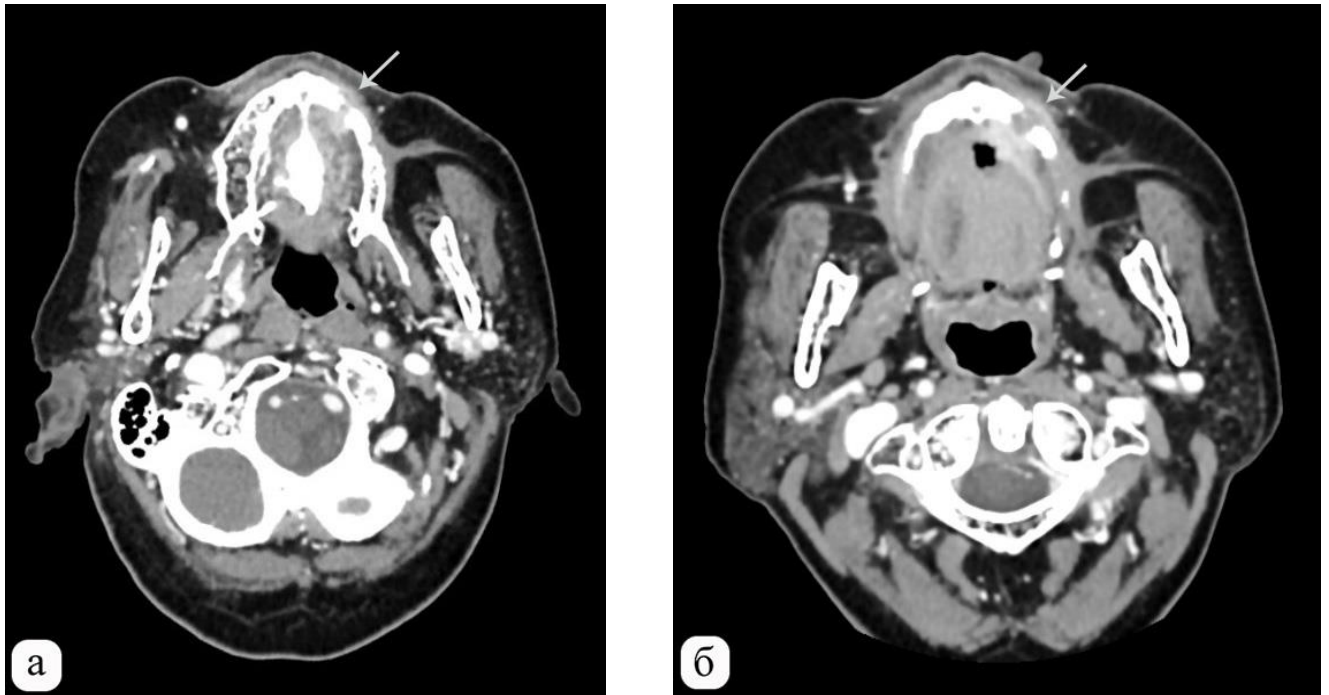


Рисунок 52. Компьютерная томограмма тканей полости рта в аксиальной проекции, внутривенное контрастирование. Состояние после комбинированного лечения. Рак слизистой оболочки альвеолярного отростка верхней челюсти слева. (а) При контрольном исследовании визуализируется небольшая зона, накапливающая КП (стрелка), подозрительная в отношении рецидива опухоли. (б) При исследовании спустя 3 месяца отмечается увеличение ранее определявшейся зоны (стрелка), а также вовлечение костных структур нижней челюсти с признаками фрагментарной деструкции последней.

Таким образом, МСКТ-диагностика рака языка и тканей ротовой полости на посттерапевтическом этапе, с учетом характерных МСКТ-признаков, возникающих в окружающих тканях при различных видах воздействия того или иного метода лечения, способна обнаружить рецидив опухоли.

ГЛАВА 5.

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ МСКТ

5.1. Оценка диагностической эффективности МСКТ в диагностике рака языка и тканей полости рта

Для оценки диагностической эффективности МСКТ использовались 4 признака: истинно положительный результат (*true-positive*); ложноотрицательный результат (*false-negative*); ложноположительный результат (*false-positive*); истинно отрицательный результат (*true-negative*) (Таблица 9).

Таблица 9. Обозначения: а – истинно положительный результат; b – ложноотрицательный результат; с – ложноположительный результат; d – истинно отрицательный результат

Истинный диагноз \ МСКТ	Наличие признака	Отсутствие признака	Всего
Наличие опухоли	a	c	a+c
Отсутствие опухоли	b	d	b+d
Всего	a+b	c+d	a+b+c+d

Диагноз пациента, у которого при проведении МСКТ был выявлен признак злокачественного поражения языка или тканей полости рта, подтвержденный по результатам морфологического исследования, обозначен как истинно положительный. Диагноз пациента, у которого при проведении МСКТ был выявлен признак злокачественного поражения языка или слизистой полости рта, однако данные морфологического исследования опровергали злокачественную природу выявленных изменений, обозначен как ложноположительный. Если при проведении МСКТ не было выявлено признаков злокачественного поражения области языка или ротовой полости, однако морфологическая верификация

выявила злокачественные клетки, то данный диагноз пациента обозначался как ложноотрицательный. Диагноз пациента, у которого при проведении МСКТ и морфологической верификации не было выявлено признаков злокачественного поражения области языка или тканей полости рта, обозначен как истинно отрицательный. Затем высчитывались показатели чувствительности, специфичности, точности, прогностической ценности положительного результата и прогностической ценности отрицательного результата для каждого выявленного МСКТ-признака.

Показатели чувствительности определялись как процентное соотношение истинно положительных результатов к сумме истинно положительных и ложноотрицательных результатов, рассчитывались по формуле:

$$\text{Чувствительность} = \frac{a}{a + c} * 100\%$$

Специфичность — это соотношение ложноположительных результатов к сумме ложноположительных и истинно отрицательных значений, вычислялась по формуле:

$$\text{Специфичность} = \frac{d}{d + b} * 100\%$$

Для того чтобы определить, сколько всего правильных результатов получено в ходе применения данного метода исследования, были рассчитаны показатели точности. Точность — доля правильных результатов теста, то есть соотношение суммы истинно положительных и истинно отрицательных результатов к общему количеству обследованных пациентов, вычислялась по формуле:

$$\text{Точность} = \frac{a + d}{a + b + c + d} * 100\%$$

Прогностическая ценность положительного результата (ПЦПР) показывает вероятность наличия опухоли при исследовании, в результате которого выявлены патологические признаки. Вычисляется по формуле:

$$\text{ПЦПР} = \frac{a}{a + b} * 100\%$$

Прогностическая ценность отрицательного результата (ПЦОР) показывает вероятность отсутствия опухоли при отрицательном результате исследования. Вычисляется по формуле:

$$\text{ПЦОР} = \frac{d}{c + d} * 100\%$$

Для того чтобы снизить диагностическую неточность определения показателей чувствительности, специфичности, точности, прогностической ценности положительного результата и прогностической ценности отрицательного результата, для каждого из них вычислялся 95%-й доверительный интервал.

5.2. Оценка диагностической эффективности МСКТ при первично выявленном раке языка и тканей ротовой полости

Для оценки диагностической эффективности МСКТ в диагностике рака слизистой полости рта и языка были выделены наиболее часто встречающиеся МСКТ–признаки рака: асимметрия; наличие участка уплотнения ткани с плотностными характеристиками +39НУ...+43НУ (min/max -13...+86НУ); уплотнение межструктурных жировых прослоек; повышение показателей плотности после внутривенного контрастирования в среднем на +47НУ при раке языка и на +36НУ – при раке слизистой полости рта; наличие гиподенсивной зоны, не накапливающей КП; наличие признака дополнительной ткани; наличие признака локального дефекта ткани. Для каждого из вышеуказанных признаков

были вычислены показатели чувствительности, специфичности, точности, прогностической ценности положительного результата, прогностической ценности отрицательного результата.

Признак «асимметрия тканей» был выявлен у 127 (52,3%) пациентов и отсутствовал у 116 (47,7%). У 110 (45,3%) больных этот признак присутствовал при опухолевом поражении языка либо ротовой полости и в 17 (7%) случаях был выявлен за счет доброкачественных образований либо воспаления. При этом у 14 (5,8%) больных, страдающих раком языка либо тканей полости рта, признак отсутствовал. Это было связано с особенностями локализации, к примеру, при расположении процесса в вершущке языка или передних отделах дна полости рта (Таблица 10).

Таблица 10. Частота диагностики признака «асимметрия тканей»

МСКТ Диагноз	Наличие признака	Отсутствие признака	Всего
Наличие опухоли	110 (45,3%)	14 (5,8%)	124 (51,1%)
Отсутствие опухоли	17 (7%)	102 (41,6%)	119 (48,6%)
Всего	127 (52,3%)	116 (47,7%)	243 (100%)

Признак «асимметрия тканей» обладал следующими диагностическими показателями: чувствительность – 88,7%, специфичность – 85,7%, точность – 87,2%, ПЦПР – 86,6% и ПЦОР – 87,9%.

Участок уплотнения тканей с плотностными характеристиками +39НУ...+43НУ (min/max -13...+86НУ) был выявлен у 114 (46,9%) больных с наличием опухолевого поражения. У 10 (4,1%) пациентов признак отсутствовал, несмотря на наличие опухолевого поражения, что было связано с изменениями плотностных характеристик опухолевой ткани, вызванными массивным распадом. В 15 (6,2%) случаях признак визуализировался в отсутствии рака, при иных

патологических состояниях (воспалении, доброкачественных образованиях) (Таблица 11).

Таблица 11. Частота диагностики признака «участок уплотнения тканей с плотностными характеристиками +39НУ...+43НУ (min/max -13...+86НУ)»

МСКТ Диагноз	Наличие признака	Отсутствие признака	Всего
Наличие опухоли	114 (46,9%)	10 (4,1%)	124 (51%)
Отсутствие опухоли	15 (6,2%)	104 (42,8%)	119 (49%)
Всего	129 (53,1%)	114 (46,9%)	243 (100%)

Диагностические показатели выявления «участка уплотнения ткани»: чувствительность – 91,9%, специфичность – 87,4%, точность – 89,7%, ПЦПР – 88,4% и ПЦОР – 91,2%.

МСКТ-признак инфильтрации межструктурных жировых прослоек в тканях языка или ротовой полости при опухолевом поражении был выявлен у 96 (39,5%) пациентов. В 6 (2,5%) случаях признак присутствовал при отсутствии опухолевого поражения, что связано с воспалительной инфильтрацией межструктурного жира (Таблица 12).

Таблица 12. Частота диагностики признака «инфильтрация межструктурных жировых прослоек» тканей языка либо тканей полости рта

МСКТ Диагноз	Наличие признака	Отсутствие признака	Всего
Наличие опухоли	96 (39,5%)	28 (11,5%)	124 (51%)
Отсутствие опухоли	6 (2,5%)	113 (46,5)	119 (49%)
Всего	102 (42%)	141 (58%)	243 (100%)

Чувствительность для данного признака составила – 77,4%, специфичность – 95%, точность – 86%, ПЦПР – 94,1% и ПЦОР – 80,1%.

Повышение плотностных показателей выявленных патологических изменений после внутривенного контрастирования в среднем на +47 НУ при раке языка и на + 36НУ при раке слизистой полости рта диагностировано у 107 (44%) пациентов и не выявлено у 17 (7%). Признак определялся лишь в 2 (0,8%) случаях у пациентов контрольной группы с диагностированной гемангиомой тканей языка (Таблица 13).

Таблица 13. Частота признака «повышения показателя плотности выявленных патологических изменений после внутривенного контрастирования на + 36НУ... +47 НУ (min/max +26...+68НУ)»

МСКТ Диагноз	Наличие признака	Отсутствие признака	Всего
Наличие опухоли	107 (44%)	17 (7%)	124 (51%)
Отсутствие опухоли	2 (0,8%)	117 (48,2%)	119 (49%)
Всего	109 (44,8%)	134 (55,2%)	243 (100%)

Диагностические показатели для данного МСКТ–признака составили: чувствительность – 86,3%, специфичность – 98,3%, точность – 92,2%, ПЦПР – 98,2% и ПЦОР – 87,3%.

Наличие центральной гиподенсивной зоны в тканях языка или полости рта не накапливающей КП, было выявлено у 98 (40,3%) больных, из них только в 1 (0,4%) случае отсутствовало опухолевое поражение, а выявленные изменения были связаны с абсцессом мягких тканей дна полости рта. Отсутствие данного МСКТ-признака при опухолевом поражении у 26 (10,7%) пациентов связано с однородным строением опухолевой ткани, что определялось в основном на ранних стадиях заболевания (Таблица 14).

Показатели специфичности для данного признака составили 79%, чувствительности – 99,2%, точности – 88,9%, ПЦПР – 99%, ПЦОР – 81,9%.

Таблица 14. Частота признака «центральная гиподенсивная зона, не накапливающая КП» в тканях языка или тканях полости рта

МСКТ Диагноз	Наличие признака	Отсутствие признака	Всего
Наличие опухоли	98 (40,3%)	26 (10,7%)	124 (51%)
Отсутствие опухоли	1 (0,4%)	118 (48,6%)	119 (49%)
Всего	99 (40,7%)	144 (59,3%)	243 (100%)

Наличие дополнительной ткани у пациентов с раком тканей полости рта и языка было выявлено в 41 (16,9%) случае. У 11 (4,5%) человек из общего числа обследованных признак определялся при отсутствии рака в связи с наличием доброкачественного образования в тканях языка либо слизистой полости рта. В 83 (31,2%) случаях признак отсутствовал при опухолевом поражении, это связано с тем, что опухолевый процесс располагался в толще пораженных тканей (Таблица 15).

Таблица 15. Частота признака «дополнительная ткань» в структуре языка или тканей полости рта

МСКТ Диагноз	Наличие признака	Отсутствие признака	Всего
Наличие опухоли	41 (16,9%)	83 (31,2%)	124 (51%)
Отсутствие опухоли	11 (4,5%)	108 (47,4%)	119 (49%)
Всего	52 (21,4%)	191 (78,6%)	243 (100%)

Диагностические показатели МСКТ для данного признака составляли: чувствительность – 33,1%, специфичность – 90,8%, точность – 61,3%, ПЦПР – 78,8%, ПЦОР – 56,5%.

Локальный дефект ткани в области поражения был диагностирован у 35 (14,4%) пациентов с раком ротовой полости и языка и отсутствовал у 89 (36,6%). Из них в 2 (0,8%) случаях данный признак определялся у пациентов с язвой воспалительной природы (Таблица 16).

Таблица 16. Пациенты с наличием признака «локальный дефект тканей» в структуре языка или тканей полости рта

МСКТ Диагноз	Наличие признака	Отсутствие признака	Всего
Наличие опухоли	35 (14,4%)	89 (36,6%)	124 (51%)
Отсутствие опухоли	2 (0,8%)	117 (48,2%)	119 (49%)
Всего	37 (15,2%)	206 (84,8%)	243 (100%)

Показатели данного признака: чувствительность – 28,2%, специфичность – 98,3%, точность – 62,6%, ПЦПР –94,6% и ПЦОР —56,8%.

Результаты полученных расчетов были внесены в Таблицу 17 (см. Приложение) с указанием 95%-го доверительного интервала.

Проанализировав полученные данные, мы выделили четыре МСКТ-признака с наиболее высокими показателями чувствительности, специфичности, точности, ПЦОР и ПЦПР: участок уплотнения тканей с плотностными характеристиками со средним значением +39НУ...+43НУ, повышение показателей плотности выявленных патологических изменений после внутривенного контрастирования в среднем на +47НУ при раке языка и на +36НУ при раке тканей полости рта, инфильтрация межструктурных жировых прослоек, наличие центральной гиподенсивной зоны, не накапливающей КП.

Диагностическая эффективность по совокупности признаков при МСКТ-исследовании рака языка и тканей полости рта с указанием 95%-го доверительного интервала: чувствительность – 97,6% (94,6%-98,3%), специфичность – 99,2% (96,1%-100%), точность – 98,4% (95,3%-99,1%).

Таблица №17. Диагностическая эффективность МСКТ в диагностике рака языка и полости рта до терапевтического этапа

МСКТ-признак	Чувствительность (95% ДИ)	Специфичность (95% ДИ)	Точность (95% ДИ)	ПЦПР (95% ДИ)	ПЦОР (95% ДИ)
Асимметрия тканей	0,887 (0,836-0,926)	0,857 (0,804-0,897)	0,872 (0,820-0,912)	0,866 (0,816-0,904)	0,879 (0,825-0,921)
Участок уплотнения тканей с плотностными характеристиками +39 НУ ...+43НУ (min/max - 13...+86НУ)	0,919 (0,8871-0,953)	0,874 (0,824-0,909)	0,897 (0,848-0,932)	0,884 (0,838-0,916)	0,912 (0,860-0,949)
Инфильтрация межструктурных жировых прослоек	0,774 (0,727-0,802)	0,950 (0,900-0,978)	0,860 (0,812-0,888)	0,941 (0,884-0,975)	0,801 (0,760-0,826)
Повышение показателей плотности выявленных патологических изменений после внутривенного контрастирования на +36НУ ...+47НУ (min/max +26...+68НУ)	0,863 (0,825-0,876)	0,983 (0,943-0,997)	0,922 (0,883-0,935)	0,982 (0,938-0,997)	0,873 (0,838-0,885)
Центральная гиподенсивная зона, не накапливающая КП	0,790 (0,753-0,798)	0,992 (0,953-1,000)	0,889 (0,851-0,897)	0,990 (0,944-0,999)	0,819 (0,788-0,826)
Дополнительная ткань	0,331 (0,378-0,370)	0,908 (0,853-0,948)	0,613 (0,560-0,653)	0,788 (0,664-0,881)	0,565 (0,531-0,591)
Локальный дефект ткани	0,282 (0,243-0,296)	0,983 (0,942-0,997)	0,626 (0,585-0,639)	0,946 (0,813-0,991)	0,568 (0,544-0,576)

прогностическая ценность положительного результата – 99,2% (96,2%-100%), прогностическая ценность отрицательного результата – 97,5% (94,5%-98,3%).

На основании вышеизложенного можно утверждать, что выделенные признаки по отдельности обладают хорошей диагностической эффективностью, а их совокупность повышает эффективность МСКТ в диагностике рака языка и ротовой полости.

5.3 Оценка диагностической эффективности МСКТ в диагностике рака языка и тканей полости рта на посттерапевтическом этапе

Для оценки диагностической эффективности МСКТ при исследовании рака тканей полости рта и языка на посттерапевтическом этапе проанализированы результаты исследований 216 пациентов, в число которых вошли данные 119-ти (55,1%) пациентов контрольной группы и 97 (44,9%) пациентов второй группы, получивших терапевтическую помощь.

5.3.1 Оценка диагностической эффективности МСКТ в диагностике рака языка и тканей полости рта у пациентов, получивших лучевую терапию

В 78 случаях пациенты получили курсы лучевой терапии как отдельного терапевтического метода, так и в комплексе с другими методами (химиотерапия, хирургия). После анализа архивных данных были выделены наиболее часто встречающиеся изменения в тканях, подвергшихся воздействию облучения:

- наличие утолщения кожи и/или подкожной мышцы шеи;
- уплотнение ПЖК и появление исчерченности в ее толще;
- уплотнение, облитерация межструктурных жировых прослоек;
- формирование участков фиброзной консолидации средней плотностью +50 НУ (min/max +23НУ...+67НУ), не накапливающих КП;
- повышенное накопление КП подчелюстными слюнными железами – в среднем +97НУ (min/max +55НУ...+167НУ) (постлучевой сиалоаденит).

Для каждого из вышеуказанных признаков были вычислены показатели чувствительности, специфичности, точности, прогностической ценности

положительного результата, прогностической ценности отрицательного результата. Для того чтобы снизить диагностическую неточность полученных показателей, был вычислен 95%-й доверительный интервал (Таблица 18).

Признак утолщения кожи был выявлен у 65 (30,1%) пациентов, прошедших курсы лучевой терапии. В 12 (5,6%) случаях признак регистрировался в отсутствии лучевой терапии у пациентов на поздних стадиях заболевания при опухолевой инфильтрации кожи и/или подкожной мышцы шеи (Таблица 19).

Таблица 19. Частота признака «утолщение кожи и/или подкожной мышцы шеи» после лучевой терапии при раке языка или полости рта

МСКТ	Наличие признака	Отсутствие признака	Всего
Лучевая терапия			
Получившие лучевую терапию	65 (30,1%)	13 (6%)	78 (36,1%)
Не получившие лучевую терапию	12 (5,6%)	126 (58,3%)	138 (63,9%)
Всего	77 (35,6%)	139 (64,4%)	216 (100%)

Диагностические показатели МСКТ для данного признака: чувствительность – 83,3%, специфичность – 91,3%, точность – 88,4%, ПЦПР – 84,4%, ПЦОР – 90,6%.

МСКТ-признак уплотнения ПЖК и появления исчерченности в ее толще после лучевой терапии визуализировался в 70 (32,4%) случаях, у 8 (3,7%) пациентов признак выявлен не был. У 13 (6,0%) больных признак определялся в отсутствии лучевой терапии, что было обусловлено хирургическим лечением либо, как и в предыдущем случае, поздней стадией заболевания (Таблица 20).

Диагностические показатели данного признака: чувствительность – 89,7%, специфичность – 90,6%, точность – 90,3%, ПЦПР – 84,3% и ПЦОР – 94,0%.

Признак уплотнения, облитерации межструктурных жировых прослоек регистрировался в 71 случае, из них в 56 (25,9%) случаях признак визуализировался у больных, прошедших лучевую терапию, и у 15 (6,9%) пациентов, не получивших ее. Наличие признака в отсутствии лучево

Таблица 18. МСКТ-признаки изменений в тканях после лучевой терапии

МСКТ признак	Чувствительность (95% ДИ)	Специфичность (95% ДИ)	Точность (95% ДИ)	ПЦПР (95% ДИ)	ПЦОР (95% ДИ)
Утолщение кожи и подкожной мышцы шеи	0,833 (0,758-0,888)	0,913 (0,871-0,944)	0,884 (0,830-0,924)	0,844 (0,768-0,900)	0,906 (0,864-0,937)
Уплотнение ПЖК и/или появление исчерченности в ее толще	0,897 (0,827-0,945)	0,906 (0,866-0,933)	0,903 (0,852-0,937)	0,843 (0,777-0,889)	0,940 (0,898-0,968)
Уплотнение, облитерация межструктурных жировых прослоек	0,718 (0,636-0,783)	0,891 (0,845-0,928)	0,829 (0,770-0,876)	0,789 (0,699-0,860)	0,848 (0,804-0,883)
Наличие участков фиброзной консолидации средней плотностью +50 HU (min/max +23HU...+67HU), не накапливающих КП	0,551 (0,468-0,619)	0,891 (0,844-0,930)	0,769 (0,708-0,818)	0,741 (0,629-0,833)	0,778 (0,737-0,812)
Повышенное накопление КП подчелюстными слюнными железами (+97HU (min/max +55HU...+167HU))	0,346 (0,271-0,406)	0,920 (0,878-0,954)	0,713 (0,658-0,756)	0,711 (0,556-0,834)	0,713 (0,680-0,740)

Таблица 20. Частота признака «уплотнение ПЖК и появление исчерченности в ее толще»

МСКТ	Наличие признака	Отсутствие признака	Всего
Лучевая терапия			
Получившие лучевую терапию	70 (32,4%)	8 (3,7%)	78 (36,1%)
Не получившие лучевую терапию	13 (6%)	125 (57,9%)	138 (63,9%)
Всего	83 (38,4%)	133 (61,6%)	216 (100%)

терапии обусловлено постоперационными изменениями или опухолевой инфильтрацией (Таблица 21).

Таблица 21. Частота признака «уплотнение, облитерация межструктурных жировых прослоек» после лучевой терапии

МСКТ	Наличие признака	Отсутствие признака	Всего
Лучевая терапия			
Получившие лучевую терапию	56 (25,9%)	22 (10,2%)	78 (36,1%)
Не получившие лучевую терапию	15 (6,9%)	123 (57%)	138 (63,9%)
Всего	71 (32,8%)	145 (67,2%)	216 (100%)

Диагностические показатели данного признака: чувствительность – 71,8%, специфичность – 89,1%, точность – 82,9%, ПЦПР – 78,9% и ПЦОР – 84,8%.

Признак формирования участков фиброзной консолидации средней плотностью +50 НУ (min/max +23НУ...+67НУ), не накапливающих КП, регистрировался в 58 случаях, из них в 43 (19,9%) случаях – после лучевой терапии, и у 15 (6,9%) пациентов, не получивших ее, что связано с наличием в анамнезе у данных пациентов оперативного вмешательства (Таблица 22).

Диагностические показатели рассматриваемого признака: чувствительность – 55,1%, специфичность – 89,1%, точность – 76,9%, ПЦПР – 74,1% и ПЦОР – 77,8%.

Таблица 22. Частота признака «наличие участков фиброзной консолидации средней плотностью +50 НУ (min/max +23НУ...+67НУ), не накапливающих КП» после лучевой терапии

МСКТ Лучевая терапия	Наличие признака	Отсутствие признака	Всего
Получившие лучевую терапию	43 (19,9%)	35 (16,2%)	78 (36,1%)
Не получившие лучевую терапию	15 (6,9%)	123 (57%)	138 (63,9%)
Всего	58 (26,8%)	158 (73,2%)	216 (100%)

В 27 (12,5%) случаях у пациентов, получивших лучевую терапию, визуализировалось повышенное накопление КП подчелюстными слюнными железами – в среднем +97НУ (min/max +55НУ...+167НУ), обусловленное постлучевым сиалоаденитом. Наличие признака у 11 (5,1%) пациентов, не получивших лучевую терапию, связано с сиалоаденитом иной этиологии (Таблица 23).

Таблица 23. Частота признака «повышенное накопление КП подчелюстными слюнными железами (+97НУ (min/max +55НУ...+167НУ))»

МСКТ Лучевая терапия	Наличие признака	Отсутствие признака	Всего
Получившие лучевую терапию	27 (12,5%)	51 (23,6%)	78 (36,1%)
Не получившие лучевую терапию	11 (5,1%)	127 (58,8%)	138 (63,9%)
Всего	38 (17,6%)	178 (82,4%)	216 (100%)

Диагностические показатели рассматриваемого признака: чувствительность – 34,6%, специфичность – 92,0%, точность – 71,3%, ПЦПР – 71,1% и ПЦОР – 71,3%.

5.3.2. Оценка диагностической эффективности МСКТ при раке языка и тканей полости рта у пациентов после хирургического лечения

Данные МСКТ пациентов второй группы (97 человек) были сопоставлены с данными МСКТ контрольной группы пациентов (119 человек) для выявления наиболее характерных МСКТ-признаков, возникших после операционного лечения. Из общего количества 97 (100%) пациентов, 67 (69,1%) пациентам было проведено хирургическое лечение в комплексе с другими методами (химиотерапия и лучевая терапия). После анализа архивных данных МСКТ были выделены наиболее часто встречающиеся изменения тканей в зоне оперативного вмешательства: частичное или полное отсутствие органов и тканей, наличие дополнительной ткани (мягкотканной, жировой либо костной плотности), используемой при аутопластике.

Вычислены показатели чувствительности, специфичности, точности, прогностической ценности положительного результата, прогностической ценности отрицательного результата. Для того чтобы снизить диагностическую неточность полученных показателей, был вычислен 95%-й доверительный интервал (Таблица 24).

Таблица 24. МСКТ-признаки, возникающие в тканях после хирургического лечения

МСКТ-признак	Чувствительность (95% ДИ)	Специфичность (95% ДИ)	Точность (95% ДИ)	ПЦПР (95% ДИ)	ПЦОР (95% ДИ)
Частичное или полное отсутствие органов и тканей	1,000 (0,955-1,000)	0,993 (0,973-0,993)	0,995 (0,967-0,995)	0,985 (0,941-0,985)	1,000 (0,980-1,000)
Дополнительная ткань, используемая при аутопластике	0,493 (0,433-0,493)	1,000 (0,973-1,000)	0,843 (0,806-0,843)	1,000 (0,880-1,000)	0,814 (0,793-0,814)

Признак частичного или полного отсутствия органов и тканей определялся у 67 (31%) пациентов, прошедших хирургическое лечение. Только в 1 (0,5%) случае данный признак регистрировался у пациента в отсутствии хирургического лечения при аплазии подчелюстной слюнной железы (Таблица 25).

Таблица 25. Частота признака «частичное или полное отсутствие органов и тканей»

Хирургическое вмешательство	МСКТ	Наличие признака	Отсутствие признака	Всего
Наличие хирургического лечения		67 (31%)	0 (0%)	67 (31%)
Отсутствие хирургического лечения		1 (0,5%)	148 (68,5%)	149 (69%)
Всего		68 (31,5%)	148 (68,5%)	216 (100%)

Диагностические показатели обсуждаемого признака: чувствительность – 100%, специфичность – 99,3%, точность – 99,5%, ПЦПР – 98,5% и ПЦОР – 100%.

МСКТ-признак наличия дополнительной ткани (мягкотканной, жировой либо костной плотности), используемой при аутопластике, визуализировался у 33 (15,3%) пациентов и не определялся в 34 (15,7%) случаях (Таблица 26).

Таблица 26. Частота признака «наличие дополнительной ткани, используемой при аутопластике»

Хирургическое вмешательство	МСКТ	Наличие признака	Отсутствие признака	Всего
Наличие хирургического лечения		33 (15,3%)	34 (15,7%)	67 (31%)
Отсутствие хирургического лечения		0 (0%)	149 (69%)	149 (69%)
Всего		33 (15,3%)	183 (84,7%)	216 (100%)

Диагностические показатели обсуждаемого признака: чувствительность – 49,3%, специфичность – 100%, точность – 84,3%, ПЦПР – 100% и ПЦОР – 81,4%.

5.4. Оценка диагностической эффективности МСКТ при рецидиве рака языка и тканей полости рта

Для оценки диагностической эффективности МСКТ в диагностике рецидива рака тканей полости рта и языка были выделены наиболее часто встречающиеся при МСКТ признаки: наличие зоны уплотнения ткани, накапливающей КП (плотностные показатели аналогичны плотности первичной опухоли); визуализация признака дополнительной ткани.

Для каждого из вышеуказанных признаков были вычислены показатели чувствительности, специфичности, точности, прогностической ценности положительного результата, прогностической ценности отрицательного результата. Для того чтобы снизить диагностическую неточность полученных показателей был вычислен 95%-й доверительный интервал (Таблица 27).

Таблица 27. МСКТ-признаки рецидива

МСКТ-признак	Чувствительность (95% ДИ)	Специфичность (95% ДИ)	Точность (95% ДИ)	ПЦПР (95% ДИ)	ПЦОР (95% ДИ)
Зона уплотнения ткани, накапливающая КП (плотностные показатели аналогичны плотности первичной опухоли)	0,857 (0,697-0,902)	0,987 (0,943-0,999)	0,959 (0,889-0,978)	0,947 (0,770-0,997)	0,962 (0,918-0,974)
Дополнительная ткань	0,381 (0,238-0,381)	1,000 (0,960-1,000)	0,866 (0,804-0,866)	1,000 (0,623-1,000)	0,854 (0,820-0,854)

Зона уплотнения ткани, накапливающая КП (плотностные показатели аналогичны плотности первичной опухоли), определялась у 18 (19,6%) пациентов при наличии рецидива и в 1 случае (1%) при его отсутствии, что, вероятно, связано с посттерапевтическими изменениями, т. к. при биопсии и контроле зоны патологического накопления КП данные, подтверждающие рецидив, получены не были (Таблица 28).

Таблица 28. Частота признака «зона уплотнения ткани, накапливающая КП (плотностные показатели аналогичны плотности первичной опухоли)»

Истинный диагноз \ МСКТ	Наличие признака	Отсутствие признака	Всего
Наличие рецидива	18 (18,6%)	3 (3,1%)	21 (21,7%)
Отсутствие рецидива	1 (1%)	75 (77,3%)	76 (78,3%)
Всего	19 (19,6%)	78 (80,4%)	97 (100%)

Диагностические показатели рассматриваемого признака: чувствительность – 85,7%, специфичность – 98,7%, точность – 95,9%, ПЦПР – 94,7% и ПЦОР – 96,2%.

Признак дополнительной ткани определялся у 8 (8,2%) пациентов, и не визуализировался в 13 (13,4%) случаях (Таблица 29).

Таблица 29. Частота признака «дополнительная ткань»

Истинный диагноз \ МСКТ	Наличие признака	Отсутствие признака	Всего
Наличие рецидива	8 (8,2%)	13 (13,4%)	21 (21,6%)
Отсутствие рецидива	0 (0%)	76 (78,4%)	76 (78,4%)
Всего	8 (8,2%)	89 (91,8%)	97 (100%)

Диагностические показатели обсуждаемого признака: чувствительность – 38,1%, специфичность – 100%, точность – 86,0%, ПЦПР – 100% и ПЦОР – 85,4%.

5.5. Анализ зависимости параметрических показателей опухоли языка и наличия метастатического поражения лимфатических узлов

При анализе размеров опухоли нами была выявлена зависимость между толщиной опухоли и наличием метастатических изменений лимфатических узлов. При толщине опухоли менее или равно 12 мм поражение лимфатических узлов встречалось в 10 (55,6%) случаях, а отсутствовало в 8 (44,4%); в свою очередь, при толщине опухоли более 12 мм поражение лимфатических узлов встречалось у 44 (93,6%) пациентов, а отсутствовало в 3 (6,4%) случаях (Рисунок 53). Из этого следует вывод, что частота метастазов в регионарных лимфатических узлах напрямую зависит от толщины опухоли.

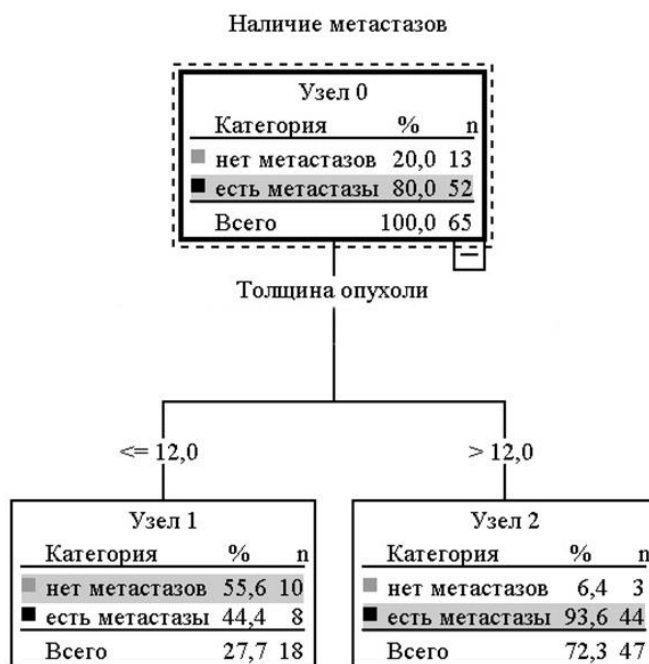


Рисунок 53. Дерево классификаций соотношения толщины опухоли языка с наличием метастатических изменений регионарных и шейных лимфатических узлов

Также была выявлена зависимость между шириной опухоли языка и частотой метастатически изменённых лимфатических узлов (Рисунок 54).

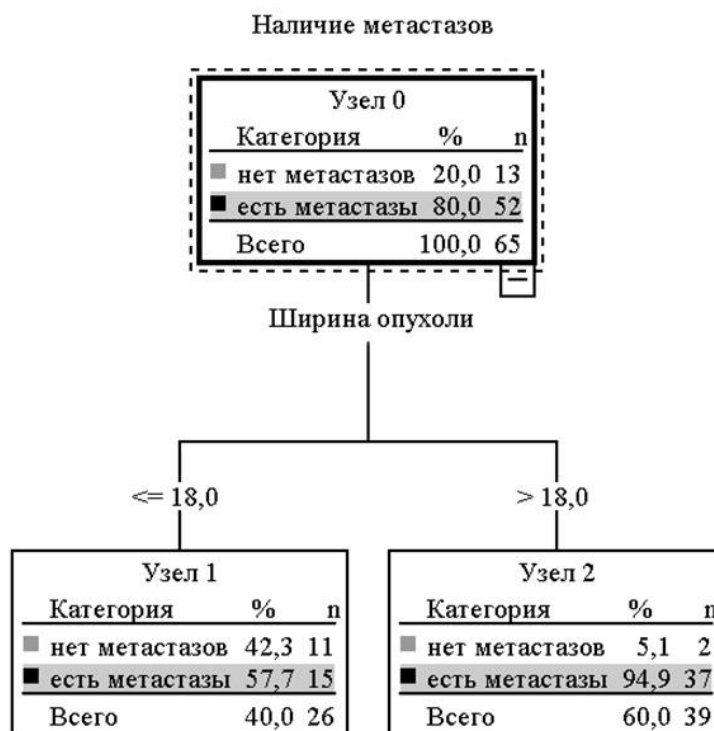


Рисунок 54. Дерево классификаций соотношения ширины опухоли языка с наличием метастатических изменений регионарных и шейных лимфатических узлов

При ширине опухоли менее или равной 18 мм поражение лимфатических узлов встречалось в 15 (57,7%) случаях, а отсутствовало в 11 (42,3%), в свою очередь, при толщине опухоли более 18 мм поражение лимфатических узлов встречалось в 37 случаях (94,9%), а отсутствовало в 2 (5,1%) случаях (рисунок 54). Если провести параллель с ранее полученными результатами, можно сделать заключение о зависимости ширины опухолевого поражения тканей языка с частотой поражения лимфатических узлов.

Также были проанализированы другие параметрические показатели опухоли, такие как длина, наибольший размер, объем опухоли, однако признаков зависимости между этими показателями и наличием метастатически изменённых лимфатических узлов выявлено не было.

5.6. Оценка диагностической эффективности перфузионной компьютерной томографии в диагностике рака языка

Были вычислены средние показатели перфузии для области опухолевой инфильтрации с указанием стандартного отклонения: кровоток (BF) – $147,63 \pm 51,95$ мл/100г/мин, объем крови (BV) – $17,30 \pm 8,37$ мл/100г, проницаемость (PS) – $19,79 \pm 12,18$ мл/100г/мин, среднее время прохождения крови (MTT) – $11,62 \pm 3,95$ (Таблица 30).

Таблица 30. Показатели перфузии для области опухолевой инфильтрации

Параметр	Значение \pm стандартное отклонение	Минимальное значение	Максимальное значение
BF (мл/100г/мин)	$147,63 \pm 51,95$	80,09	291,97
BV (мл/100г)	$17,30 \pm 8,37$	6,50	40,00
PS (мл/100г/мин)	$19,79 \pm 12,18$	8,23	49,93
MTT (сек)	$11,62 \pm 3,95$	5,25	19,15

Показатели перфузии для неизменной контралатеральной части языка имели следующие значение: кровоток (BF) – $33,29 \pm 31,51$ мл/100г/мин, объем крови (BV) – $3,11 \pm 2,75$ мл/100г, проницаемость (PS) – $8,32 \pm 7,76$ мл/100г/мин, среднее время прохождения крови (MTT) – $10,58 \pm 11,73$ сек. (Таблица 31).

Таблица 31. Показатели перфузии для непораженной, контралатеральной области

Параметр	Значение \pm стандартное отклонение	Минимальное значение	Максимальное значение
BF (мл/100г/мин)	$33,29 \pm 31,51$	12,92	98,29
BV (мл/100г)	$3,11 \pm 2,75$	1,33	8,21
PS (мл/100г/мин)	$8,32 \pm 7,76$	3,41	24,73
MTT (сек)	$10,58 \pm 11,73$	4,80	36,55

При сравнении полученных данных были найдены существенные отличия показателей кровотока (Рисунок 55).

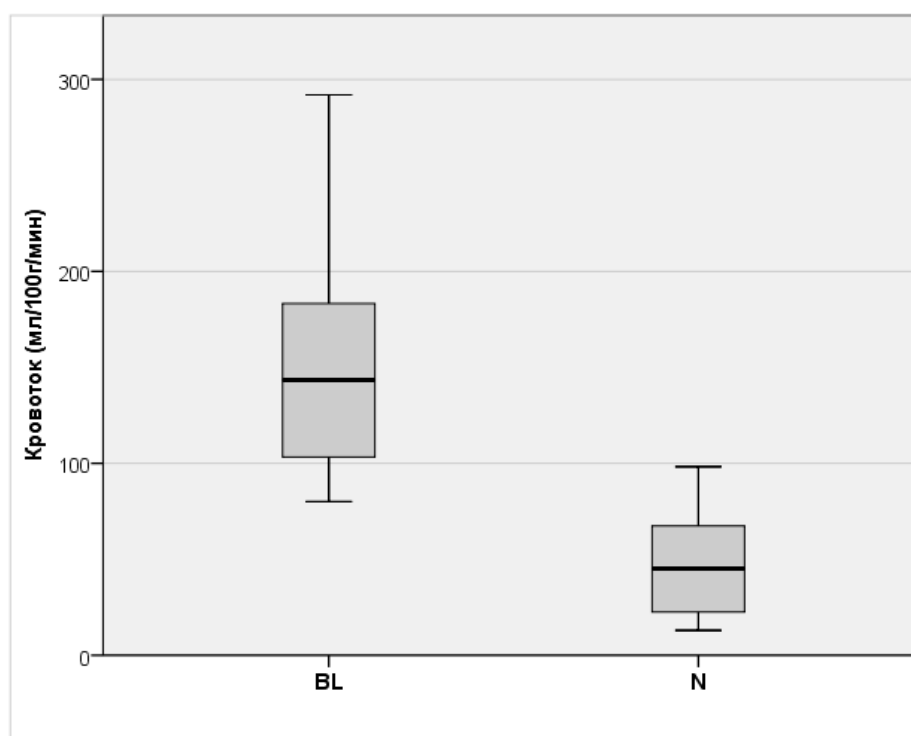


Рисунок 55. Диаграмма сравнения кровотока (BF), в области опухолевой инфильтрации (BL) и неизменной ткани языка (N), с отображением медианы (горизонтальные линии).

Как видно из приведённого выше рисунка показатели кровотока (BF) опухоли (BL – $147,63 \pm 51,95$ мл/100г/мин) достоверно превышают показатели кровотока неизменённой ткани языка (N – $33,29 \pm 31,51$ мл/100г/мин) при $p < 0,01$.

При сравнительном анализе перфузионных показателей объема крови (BV) опухоли языка (BL – $17,30 \pm 8,37$ мл/100 г) и неизменённой ткани (N – $3,11 \pm 2,75$ мл/100 г) (Рисунок 56) также выявлены существенные различия в значениях при $p < 0,01$.

Анализируя показатели проницаемости (PS) отмечается превышение значений опухолевого поражения тканей языка (BL – $19,79 \pm 12,18$ мл/100г/мин) над неизменной частью (N – $8,32 \pm 7,76$ мл/100г/мин), с наличием незначительного перекрытия в значениях ($p < 0,05$) (Рисунка 57).

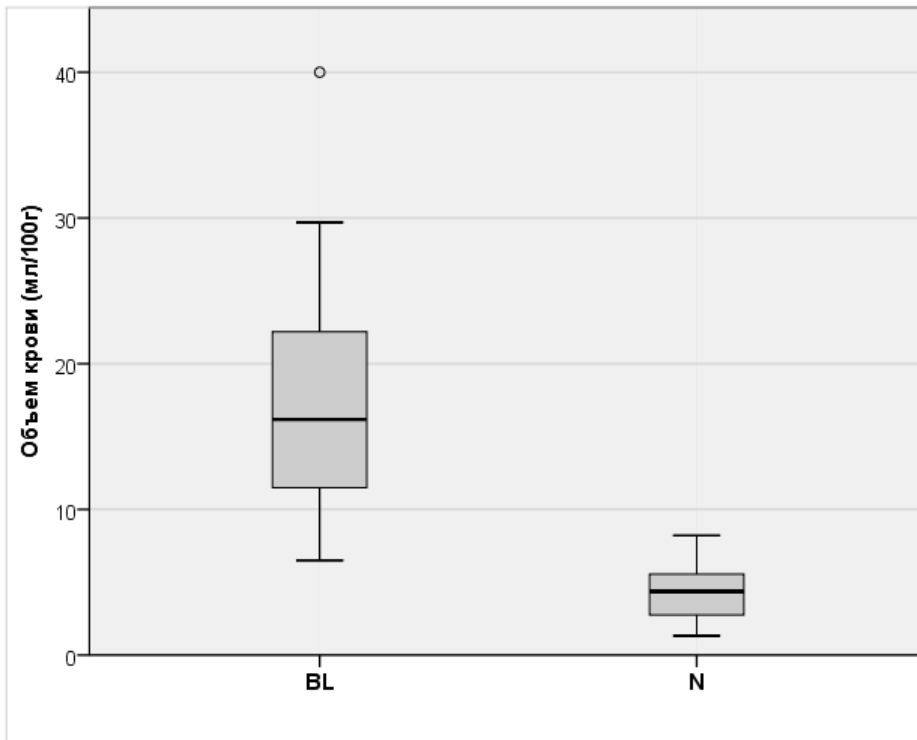


Рисунок 56. Диаграмма сравнения объема крови (BV), в области опухолевой инфильтрации (BL) и неизменной ткани языка (N) с отображением единичных точечных выбросов (точки) и медианы (горизонтальные линии).

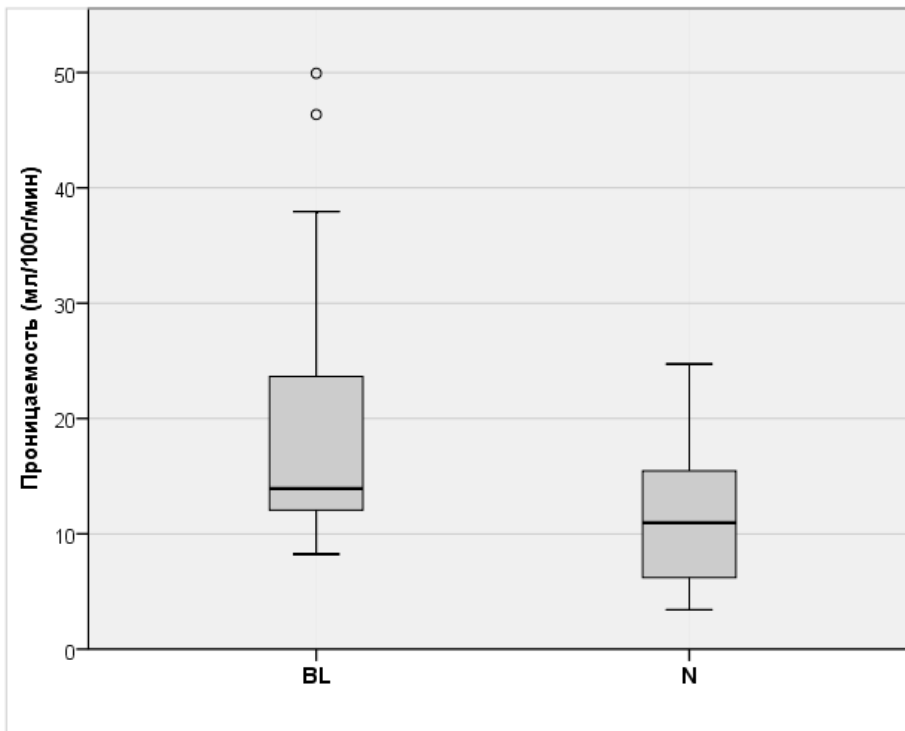


Рисунок 57. Диаграмма сравнения проницаемости (BF), в области опухолевой инфильтрации (BL) и неизменной ткани языка (N), с отображением единичных точечных выбросов (точки) и медианы (горизонтальные линии).

Существенных различий в показателях среднего времени прохождения крови (МТТ) опухолевой ткани (BL – $11,62 \pm 3,95$ сек) и неизменной части языка (N – $10,58 \pm 11,73$ сек) найдено не было ($p > 0,05$) (Рисунок 58).

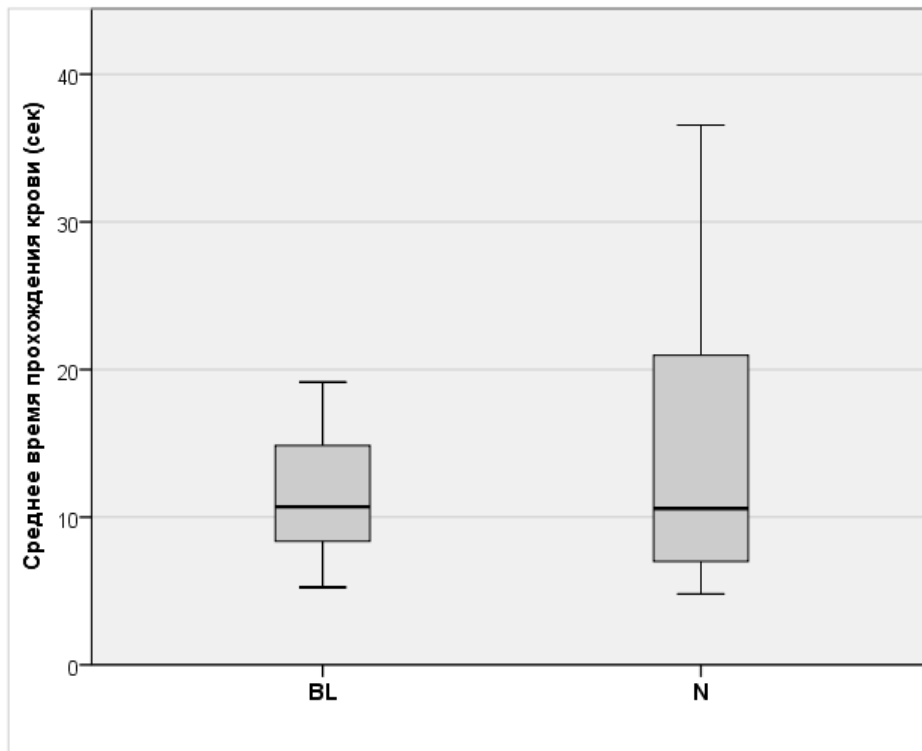


Рисунок 58. Диаграмма сравнения среднего времени прохождения крови (МТТ), в области опухолевой инфильтрации (BL) и неизменной ткани языка (N), с отображением медианы (горизонтальные линии).

Резюмируя вышеизложенное, можно сделать вывод, что показатели перфузии объема крови, кровотока и проницаемости области опухолевого поражения превышают показатели перфузии в неизменной части языка. Показатели среднего времени прохождения крови не дают существенных различий.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Злокачественные новообразования языка и ротовой полости имеют агрессивное течение, характеризуются склонностью к частому рецидивированию и поражению регионарных лимфатических узлов. Больные, страдающие этим заболеванием, обращаются за помощью, как правило, на III-IV стадиях болезни, (62,0%). А показатели летальности занимают по разным данным 4-6 место в ряду смертности [7,41,42,51,60].

МСКТ является одним из основных лучевых методов в диагностике рака этой локализации. До настоящего момента четкого описания рентгенологической анатомии и семиотики рака языка и тканей полости рта не было.

Целью проведенного исследования было изучение возможностей МСКТ в диагностике рака языка и тканей полости рта и оценка результатов проведенного лечения.

Для достижения поставленной цели были сформулированы следующие задачи исследования: определить методики, позволяющие улучшить визуализацию анатомических структур языка и полости рта; описать семиотику рака языка и тканей полости рта по данным МСКТ, выделить основные рентгенологические признаки и оценить их диагностическую эффективность; описать семиотику посттерапевтических изменений, возникающих в тканях после проведения хирургического, лучевого лечения, по данным МСКТ; выделить основные признаки опухолевого рецидива, возникающего после проведенного лечения, и определить их диагностическую эффективность; определить вероятность появления метастатического поражения лимфатических узлов в зависимости от метрических показателей опухоли языка; оценить перфузионные показатели тканей языка и области опухолевого поражения.

Для решения поставленных задач был проведен ретроспективный анализ историй болезни 340 пациентов с новообразованиями языка и ротовой полости,

проходивших обследование и/или лечение в ГБУЗ «ОКД №1 ДЗМ» в период с 2012 по 2016г.

В общее число пациентов вошёл 221 человек на этапе диагностики и лечения, из которых 148 (67,0%) мужчин и 73 (33,0%) женщины в возрасте от 19 до 89 лет. Данные пациенты были разделены на две группы. В первую группу вошло 124 (36,5%) пациента, страдающих раком языка либо тканей полости рта. Во вторую группу вошло 97 (28,5%) больных с диагнозом рак языка либо тканей полости рта после проведенного лечения. Во всех случаях был верифицирован плоскоклеточный рак разной степени ороговения. Пациенты первой и второй групп сопоставлялись с пациентами контрольной группы (119 человек), состоящей из 71 (59,7%) мужчины и 48 (40,3%) женщин, находившихся на лечении с онкологической патологией, не связанной с поражениями языка и тканей полости рта, либо доброкачественными новообразованиями.

Рак языка и ротовой полости наиболее часто диагностируется у лиц мужского пола в возрасте от 56 до 65 лет, сходные данные были указаны в ранее вышедших работах [7,25,30,41,43,71]. В большинстве случаев пациенты с раком языка либо слизистой полости рта обращались за медицинской помощью на последних стадиях заболевания, что также отражено в многочисленных отечественных и зарубежных работах [7,21,41,152].

Была подробно изучена рентгенологическая анатомия языка, тканей полости рта, а также регионарных лимфатических узлов шеи по данным МСКТ, что также частично отражено в диссертационной работе Петровичева В.С., 2014 [41].

МСКТ была выполнена на аппарате Aquilion PRIME, фирмы Toshiba, апертурой гентри 78 см. Данная модель томографа оснащена 80-рядным детектором, способна генерировать 160 срезов толщиной до 0,5 мм за каждый оборот рентгеновской трубки. Сканирование проходило в кранио-каудальном направлении: helical scan thickness — 0,5 mm; slice interval — 0,5; kV — 120; mAs — 190; resolution — standart; collimation — 80x0,5; pitch — 0,813; rotation

time — 1,0 sec; FOV — 350 mm; filter body; окно W 250–350 HU и уровень L +40...+60 HU. Исследование проводилось с введением в периферическую вену неионных низкоосмолярных рентгеноконтрастных препаратов, со скоростью введения 3,5-4 мл в секунду в объеме 100 мл.

Помимо рутинных исследований, при выполнении МКСТ применялись следующие методики: изменение угла наклона гентри, методика надувания щек «Puffed-cheek», методика ватной тампонады «gauze padding», методика открытого рта, комбинирование методик ватной тампонады и открытого рта. Применение данных методик позволило уменьшить количество артефактов при исследовании пациентов с металлическими зубными протезами; разграничить прилежащие друг к другу слизистые поверхности рентген-негативной воздушной прослойкой, что позволило лучше визуализировать щечные, губные слизистые оболочки, слизистую оболочку десны, дна полости рта, языка; получить дополнительную информацию о распространенности опухолевых изменений; дифференцировать истинную протяженность опухоли. В проанализированной нами отечественной литературе дополнительным методикам уделяется крайне мало внимания. Наши коллеги [41] также хорошо отобрали потенциал методики надувания щек «Puffed-cheek», определив все плюсы и минусы данного метода, однако другие методические подходы остались без должного внимания.

Анализ данных, полученных в ходе проведения МКСТ, проводился при помощи построения мультипланарных реформаций на рабочей станции Vitrea.

Проведен анализ анамнестических данных. Обследованные пациенты первой группы наиболее часто предъявляли жалобы на боль в языке или ротовой полости, наличие объемного образования в полости рта или языке, а также наличие объемного образования на шее, что также сопоставимо с ранее выполненной работой [41].

Пациенты первой группы были разделены на две подгруппы согласно локализации процесса. В первую подгруппу вошли пациенты с локализацией

процесса в языке – 65 (52,4%), во вторую подгруппу вошли пациенты с локализацией процесса в тканях полости рта – 59 (47,6%).

У пациентов первой подгруппы наиболее часто патологический процесс занимал две и более анатомические области – 35 (53,8%) больных. Наиболее частой локализацией при изолированной форме рака языка являлась его боковая поверхность – 15 (23,1%) случаев. Иная локализация встречалась реже: у 9 (13,8%) пациентов поражался корень языка; у 3 (4,6%) больных процесс располагался на нижней поверхности языка; поражение спинки языка выявлено у 2 (3,1%); у 1 (1,5%) пациента процесс локализовался на вершине языка. Вторая подгруппа (59 человек), включала в себя пациентов со злокачественным поражением дна полости рта в 20 (33,9%) случаях, слизистой альвеолярного отростка нижней или верхней челюсти в 17 (28,8%) наблюдениях. Локализация процесса в тканях твердого неба была выявлена в 10 (16,9%) случаях, мягкого неба – в 5 (8,5%) и ретромолярного треугольника – в 7 (11,9%) случаях. На основе данных МСКТ пациентов с поражением тканей дна полости рта в 13 (65,0%) случаях было зарегистрировано распространение опухолевого процесса на две и более анатомические области. В 2 (10%) случаях процесс занимал боковые отделы полости рта и в 5 (25,0%) располагался в передних отделах. У пациентов с диагнозом рак слизистой альвеолярного отростка верхней либо нижней челюсти в 4 (23,5%) случаях процесс располагался локально и в 13 (76,5%) наблюдениях опухоль охватывала две и более анатомические области. При локализации опухоли в тканях твердого неба у 6 (60%) пациентов выявлено распространение на две и более анатомические области, и у 4 (40%) – локальное поражение. При локализации рака в тканях мягкого неба у 4 (80%) больных диагностировано поражение двух и более анатомических областей и у 1 (20%) пациента – локальное. В 2 (28,6%) случаях выявлено локальное поражение ретромолярного треугольника, и в 5 (71,4%) случаях – распространение на соседние ткани. Аналогичные данные по распространенности и по локализации процесса получены в ряду ранее выполненных работ [7,41].

Во вторую группу вошло 97 пациентов с диагнозом рак языка или слизистой полости рта, находившихся на контроле после проведенного лечения: 65 (67%) мужчин и 32 (33%) женщины в возрасте от 18 до 78 лет. Из общего числа пациентов второй группы в 47 (48,5%) случаях опухоль поражала язык, а в 50 (51,5%) – ткани полости рта.

Рецидив у пациентов второй группы выявлен в 21 случае; у остальных 76 пациентов была диагностирована ремиссия. Хирургическое лечение использовалось в 67 случаях, лучевая терапия применялась у 78 пациентов, а химиотерапия у 39 больных как самостоятельные методы, так и при различном сочетании, что также сопоставимо с ранее выполненным исследованием [41].

Как показал анализ литературы, наиболее часто встречающейся гистологической формой рака языка и слизистой полости рта (от 90 до 98%) является плоскоклеточный рак [5,7,18,41]. Тожественные результаты получены и в нашем исследовании: у всех пациентов с диагнозом рак языка или тканей полости рта при гистологическом анализе был выявлен плоскоклеточный рак разной степени дифференцировки.

Метастатическое поражение лимфатических узлов у пациентов первой подгруппы было зафиксировано в 52 случаях (80%) и не обнаружено в 13 (20%) наблюдениях. У пациентов второй подгруппы выявлено в 22 (37,3%) и не обнаружено в 37 (62,7%) случаях. Как показали данные пациентов первой и второй подгрупп, наиболее часто поражаются верхние внутренние яремные лимфатические узлы (36 (33%) при раке языка и 15 (28,3%) случаев при раке тканей полости рта) и подчелюстные лимфатические узлы (в 18 (16,5%) и в 14 (26,4%) случаях соответственно). Подобные результаты встречаются в ранее опубликованных научных работах, по данным которых, так же как и в наших наблюдениях, наиболее часто поражаются лимфатические узлы, как правило, I и II уровней (по Robbins) [7,9]. Отдаленного метастатического поражения ни в одном из клинических случаев в нашем исследовании, а также в работе [41] выявлено не было. Однако Викулова Ю.В. (2013) в своей диссертационной работе указывает на случай гематогенного метастазирования в легкие [7].

Выявлена зависимость наличия метастатически изменённых лимфатических узлов от толщины опухоли языка. При толщине опухоли менее или равной 12 мм поражение лимфатических узлов встречалось у 8 (44,4%) пациентов, а отсутствовало в 10 (55,6%) случаях. При толщине опухоли более 12 мм поражение лимфатических узлов встречалось в 44 (93,6%), а отсутствовало в 3 (6,4%) случаях. Таким образом, метастатическое поражение регионарных лимфатических узлов зависит от толщины опухоли. В ранее выполненных зарубежных работах также была выявлена данная зависимость, однако пороговые значения имели достаточно широкий разброс: более 4 мм и более 10 мм [134,147,171]. Данный разброс связан с различными стадиями злокачественного процесса у исследуемых пациентов.

Помимо этого, была выявлена зависимость частоты метастатического поражения лимфатических узлов от ширины опухоли. При ширине опухоли менее или равной 18 мм поражение лимфатических узлов встречалось в 15 (37,7%) случаях, а отсутствовало у 11 (42,3%) больных. При ширине опухоли более 18 мм поражение лимфатических узлов фиксировалось в 37 (94,9%) наблюдениях, а отсутствовало в 2 (5,1%) случаях. Если провести параллель с ранее полученными результатами, можно сделать вывод, о зависимости ширины опухолевого поражения тканей языка и частоты поражения лимфатических узлов. Ни в отечественной, ни в зарубежной литературе аналогичных показателей найдено не было.

При анализе соотношения метастатически изменённых лимфатических узлов с другими параметрами рака языка (наибольший размер, объем опухоли), зависимость не выявлена. Также не была выявлена какая-либо зависимость метастатического поражения лимфатических узлов от размеров опухоли полости рта. При этом зарубежные коллеги выявили соотношение объема опухоли и метастатического поражения лимфатических узлов шеи, пороговая величина в их исследовании составила 20 мм³ [126].

Рак тканей полости рта и языка при МСКТ характеризовался асимметричным строением тканей, при условии правильного положения

головы пациента во время сканирования. Данный МСКТ-признак диагностирован в 127 случаях, из них в 110 (45,3%) случаях – при опухолевом поражении и в 17 (7,0%) – в его отсутствии. Отсутствие данного признака объясняется локализацией опухоли. Так, например, симметрия строения тканей может сохраняться при локализации опухоли в передних отделах дна полости рта, в вершущке языка, или по срединной линии в тканях твердого неба. Асимметрия определялась в совокупности с другими признаками.

Наличие участка уплотнения ткани с плотностными характеристиками +39 HU ...+43HU (min/max -13...+86HU). Данный признак был диагностирован у 129 больных, в число которых вошло 114 (46,9%) пациентов с опухолевым поражением и 15 (6,2%) больных без него. Наличие признака в отсутствии поражения связано с воспалительными, посттравматическими изменениями либо доброкачественными образованиями. В случае с однородным строением опухоли, плотностные характеристики в нативную фазу сканирования имели в среднем +43HU (min/max +17...+81HU) для тканей языка и +39HU (min/max -13...+86HU) для слизистой полости рта, что почти в два раза превышало плотность непораженной ткани. Однако нативное исследование в полной мере не давало детальных подробностей о выявленных изменениях.

Повышение плотностных показателей опухолевой ткани после внутривенного контрастирования в среднем на +47 HU при раке языка и на +36HU при раке тканей полости рта диагностировано у 107 (44,0%) больных и не было выявлено у 17 (7,0%) пациентов, что связано с тем, что опухоль не всегда активно накапливала КП. В 2 (0,8%) случаях признак определялся у пациентов контрольной группы с диагностированной гемангиомой тканей языка. Наибольшие показатели накопления КП определялись в позднюю артериальную фазу. В случаях с раком языка средний показатель плотности составил +90HU (min/max +30...+121HU), а при раке тканей полости рта +75HU (min/max +27...+132HU). Весомых изменений плотностных характеристик в зависимости от локализации патологического процесса в тканях языка или ротовой полости выявлено не было.

В случаях с неоднородными по строению опухолями при некротизации опухолевой ткани в ее центральной части в 98 (40,3%) случаях определялись центральные гиподенсивные зоны без четких контуров, не накапливающие КП. И только в 1 (0,4%) случае признак определялся у пациента без опухолевой патологии с диагностированным абсцессом мягких тканей дна полости рта. Отсутствие данного признака в 26 (10,7%) случаях при опухолевом поражении связано с однородным строением опухоли, что определялось в основном на ранних стадиях. Средняя плотность гиподенсивного участка составила +28НУ (min/max +2...+49НУ). Накопление КП происходило по периферии образования – центральная часть оставалась гиподенсивной. Изредка на этом фоне визуализировались «пузырьки» газа.

Еще одним из патогномоничных МСКТ-признаков рака тканей полости рта и языка явилась инфильтрация межструктурных жировых прослоек: данный признак встречался у 96 (39,5%) и отсутствовал у 28 (11,5%) пациентов. В 6 (2,5%) случаях признак был зарегистрирован в отсутствии опухолевого поражения, что связано с воспалительной инфильтрацией межструктурного жира.

При локализации процесса в области язычной миндалины у пациентов, страдающих раком языка, либо у больных раком слизистой полости рта в 41 (16,9%) случае опухоль визуализировалась как дополнительная ткань, возвышающаяся над поверхностью органа. И у 11 (4,6%) пациентов признак определялся в отсутствии рака, это было связано с гипертрофией язычной миндалины либо доброкачественными образованиями (липома языка, эпулис десны и др.).

В некоторых случаях рак языка или ротовой полости при компьютерной томографии визуализировался в виде локального кратероподобного дефекта. Данный признак наблюдался у 35 (14,4%) пациентов, страдающим раком, и диагностировался в 2 (0,8%) случаях с язвой твердого неба воспалительной природы.

Необходимо отметить, что в случаях локализации процесса в тканях дна полости рта в процесс мог вовлекаться Вартонов проток, это приводило к его обтурации и воспалению слюнных желез.

Для оценки эффективности МСКТ в диагностике рака слизистой полости рта и языка до терапевтического этапа были выделены наиболее часто встречающиеся МСКТ-признаки рака данной локализации:

- асимметрия тканей, диагностические показатели: чувствительность – 88,7%, специфичность – 85,7%, точность – 87,2%, ПЦПР – 86,6% и ПЦОР – 87,9%;
- участок уплотнения ткани с плотностными характеристиками +39НУ...+43НУ (min/max -13...+86НУ), чувствительность составила – 91,9%, специфичность – 87,4%, точность – 89,7%, ПЦПР – 88,4% и ПЦОР – 91,2%;
- инфильтрация межструктурных жировых прослоек, чувствительность для этого признака составила 77,4%, специфичность – 95%, точность – 86%, ПЦПР – 94,1% и ПЦОР – 80,1%;
- повышение показателей плотности выявленных патологических изменений после внутривенного контрастирования на + 36НУ ... +47НУ, диагностические показатели для этого МСКТ-признака составили: чувствительность – 86,3%, специфичность – 98,3%, точность – 92,2%, ПЦПР – 98,2% и ПЦОР – 87,3%;
- центральная гиподенсивная зона, не накапливающая КП, показатели специфичности для этого признака составили 79%, чувствительности – 99,2%, точности – 88,9%, ПЦПР – 99,0%, ПЦОР – 81,9%;
- признак дополнительной ткани, чувствительность признака составила 33,1%, специфичность – 90,8%, точность – 61,3%, ПЦПР – 78,8%, ПЦОР – 56,5%;
- признак локального дефекта ткани с показателями диагностической эффективности: чувствительность – 28,2%, специфичность – 98,3%, точность – 62,6%, ПЦПР – 94,6%, и ПЦОР – 56,8%.

Результаты полученных расчетов были внесены с указанием 95%-го доверительного интервала (Таблица 17).

Выделено четыре основных МСКТ-признака рака языка и тканей полости рта с наиболее высокими показателями чувствительности, специфичности, точности, ПЦОР и ПЦПР:

1. Участок уплотнения тканей с плотностными характеристиками +39НУ...+43НУ (min/max -13...+86НУ).
2. Повышение показателей плотности выявленных патологических изменений после внутривенного контрастирования на +36НУ...+47НУ.
3. Инфильтрация межструктурных жировых прослоек.
4. Центральная гиподенсивная зона, не накапливающая КП.

Суммарная эффективность диагностических признаков также была посчитана. Показатели, которые составили следующие значения с указанием 95%-го доверительного интервала: чувствительность – 97,6% (94,6%-98,3%), специфичность – 99,2% (96,1%-100%), точность – 98,4% (95,3%-99,1%), ПЦПР – 99,2% (96,2%-100%), ПЦОР – 97,5% (94,5%-98,3%).

Для оценки эффективности МСКТ в диагностике рака слизистой полости рта и языка на посттерапевтическом этапе проанализировано 216 пациентов. Данные МСКТ 97 (44,9%) больных второй группы, которым была оказана терапевтическая помощь, сопоставлялись с данными МСКТ 119 (55,1%) пациентов контрольной группы.

В 78 случаях пациенты получали лучевую терапию, как в качестве отдельного терапевтического метода, так и в комплексе с другими методами (химиотерапией и хирургическим вмешательством).

При анализе этой группы больных выделены наиболее часто встречающиеся изменения в тканях, подвергшихся воздействию облучения:

- утолщение кожи и/или подкожной мышцы шеи на уровне исследования; чувствительность составила 83,3%, специфичность – 91,3%, точность – 88,4%, ПЦПР – 84,4%, ПЦОР – 90,6%;

- уплотнение ПЖК и появление исчерченности в ее толще; диагностические показатели этого признака: чувствительность – 89,7%, специфичность – 90,6%, точность – 90,3%, ПЦПР – 84,3% и ПЦОР – 94,0%;
- уплотнение, облитерация межструктурных жировых прослоек; чувствительность при этом составила 71,8%, специфичность – 89,1%, точность – 82,9%, ПЦПР – 78,9% и ПЦОР – 84,8%;
- наличие участков фиброзной консолидации средней плотностью +50 НУ (min/max +23НУ...+67НУ), не накапливающих КП: чувствительность – 55,1%, специфичность – 89,1%, точность – 76,9%, ПЦПР – 74,1% и ПЦОР – 77,8%;
- повышенное накопление КП подчелюстными слюнными железами (+97НУ (min/max +55НУ...+167НУ)): чувствительность – 34,6%, специфичность – 92%, точность – 71,3%, ПЦПР – 71,1% и ПЦОР – 71,3%.

Для того чтобы снизить диагностическую неточность полученных показателей, был вычислен 95%-ый доверительный интервал (Таблица 18).

Из 97 больных второй группы 67 (69,1%) пациентам было проведено хирургическое удаление опухоли в комплексе с другими методами (химиотерапия и лучевая терапия). Изучены изменения в тканях, подвергшихся оперативному вмешательству:

- частичное или полное отсутствие органов и тканей. Диагностические показатели этого признака составляют: чувствительность – 100%, специфичность – 99,3%, точность – 99,5%, ПЦПР – 98,5% и ПЦОР – 100%;
- дополнительная ткань (мягкотканная, жировая либо костная с соответствующими показателями плотности), используемая при аутопластике. Диагностические показатели данного признака составили следующие значения: чувствительность – 49,3%, специфичность – 100%, точность – 93,5%, ПЦПР – 100% и ПЦОР – 92,3% (Таблица 24).

При исследовании 97 случаев рака языка и тканей полости рта на посттерапевтическом этапе случаи рецидива выявлены у 21 пациента. Для оценки диагностической эффективности МСКТ в диагностике продолженного

роста/рецидива рака слизистой полости рта и языка были выделены наиболее часто встречающиеся МСКТ-признаки:

- участки ткани, накапливающие КП (плотностные показатели до и после внутривенного контрастирования аналогичны первичной опухоли) с показателями чувствительности – 85,7%, специфичности – 98,7%, точности – 95,9%, ПЦПР – 94,7% и ПЦОР – 96,2%;
- признак дополнительной ткани с показателями чувствительности для данного признака 38,1%, специфичности – 100%, точности – 86,6%, ПЦПР – 100% и ПЦОР – 85,4%.

Для того чтобы снизить диагностическую неточность полученных показателей, был вычислен 95%-ый доверительный интервал (Таблица 27).

В отечественной и зарубежной литературе нами не было обнаружено четко обозначенных МСКТ-признаков рака языка и тканей полости рта с указанием диагностической эффективности для каждого из признаков. В близких по тематике диссертационных трудах Ю.С. Викуловой и В.С. Петровичева [7,41] отмеченные признаки рака языка и ротовой полости носят обобщённый, нечеткий характер.

Перфузионная компьютерная томография (КТ-перфузия) выполнялась на аппарате Siemens Somatom Sensation 40. Для инъекции контрастных препаратов использовался автоматический инжектор Stellant (MEDRAD), скорость введения – 3,5-4 мл в секунду в объеме 40 мл. Перед КТ-перфузией выполнялось нативное сканирование с установкой вручную области интереса. На основе полученных данных были построены перфузионные карты с вычислением следующих значений как: кровоток – BF (мл/100г/мин), объем крови – BV (мл/100г), среднее время транзита крови – МТТ (сек) и проницаемость – (PS мл/100г/мин).

Из общего количества пациентов с диагнозом рак языка 20 пациентам (100%) была выполнена КТ-перфузия. В состав группы вошли 17 (85 %) мужчин и 3 (15 %) женщины, возраст которых варьировался от 45 лет до 71

года. У 14 (70%) пациентов рак локализовался на боковой поверхности языка и имел локальное распространение, и у 6 (30%) рак располагался в его задней трети, распространение было обширным.

В результате анализа показателей перфузии неизменной части языка и показателей перфузии области опухолевого поражения получены следующие данные: BV – $17,30 \pm 8,37$ мл/100 г, BF – $147,63 \pm 51,95$ мл/100 г/мин, МТТ – $11,62 \pm 3,95$ сек, PS – $19,79 \pm 12,18$ мл/100 г/мин. Показатели перфузии для неизменной контралатеральной части языка составили: BV – $3,11 \pm 2,75$ мл/100 г, BF – $33,29 \pm 31,51$ мл/100 г/мин, МТТ – $10,58 \pm 11,73$ сек, PS – $8,32 \pm 7,76$ мл/100 г/мин.

Показатели перфузии объема крови, кровотока и проницаемости области опухолевого поражения превышают показатели перфузии в неизменной части языка. Показатели среднего времени прохождения крови не дают существенных различий. Дальнейший анализ этих показателей позволит осуществлять контроль за эффективностью проводимого лечения.

Анализ полученных показателей и сопоставление их с данными работ зарубежных коллег (Rumboldt и соавторы [157]: BV – 5,6 мл/100 г, BF – 76-126 мл/100г/мин, МТТ – 3,2-3,9 сек и PS – 24.1-40.6 мл/100г/мин); Gandhi и соавторы [104]: BV – 6.2 мл/100г, BF 132.9 мл/100г/мин, МТТ 4.0 сек, PS - 41.9 мл/100г/мин), выявил существенную разницу, а именно увеличение показателей среднего времени транзита крови (МТТ). Остальные параметры не имели существенных различий и были сопоставимы друг с другом.

Таким образом, проведенное исследование показало, что МСКТ с внутривенным контрастированием играет ведущую роль в диагностике рака языка и тканей полости рта.

ВЫВОДЫ

1. Дополнительные методики «надувание щек», «ватная тампонада», «открытый рот» и изменения угла наклона гентри, улучшают визуализацию анатомических структур языка и полости рта и должны применяться в повседневной практике.

2. МСКТ-признаки рака языка и тканей полости рта:

- асимметрия тканей (чувствительность – 88,7%, специфичность – 85,7%, точность – 87,2%);
- участок уплотнения ткани со средними плотностными характеристиками +39НУ...+43НУ (min/max -13...+86НУ) (чувствительность – 91,9%, специфичность – 87,4%, точность – 89,7%);
- инфильтрация межструктурных жировых прослоек (чувствительность – 77,4%, специфичность – 95%, точность – 86%);
- повышение показателей плотности выявленных патологических изменений после внутривенного контрастирования на + 36НУ ... +47НУ (чувствительность – 86,3%, специфичность – 98,3%, точность – 92,2%);
- центральная гиподенсивная зона, не накапливающая КП (чувствительность – 99,2%, специфичность – 79%, точность – 88,9%);
- признак дополнительной ткани (чувствительность – 33,1%, специфичность – 90,8%, точность – 61,3%);
- признак локального дефекта ткани (чувствительность – 28,2%, специфичность – 98,3%, точность – 62,6%).

3. Наиболее часто встречающиеся МСКТ-признаки в тканях подвергшихся воздействию облучения:

- утолщение кожи и/или подкожной мышцы шеи на уровне исследования (чувствительность составила 83,3%, специфичность – 91,3%, точность – 88,4%);
- уплотнение ПЖК и появление исчерченности в ее толще (чувствительность – 89,7%, специфичность – 90,6%, точность – 90,3%);

- уплотнение, облитерация межструктурных жировых прослоек (чувствительность – 71,8%, специфичность – 89,1%, точность – 82,9%);
- наличие участков фиброзной консолидации средней плотностью +50 НУ (min/max +23НУ...+67НУ), не накапливающих КП (чувствительность – 55,1%, специфичность – 89,1%, точность – 76,9%);
- повышенное накопление КП подчелюстными слюнными железами в среднем +97НУ (min/max +55НУ...+167НУ) (постлучевой сиалоаденит) (чувствительность – 34,6%, специфичность – 92%, точность – 71,3%).

4. Наиболее часто встречающиеся МСКТ-признаки в тканях, подвергшихся оперативному вмешательству:

- частичное или полное отсутствие органов и тканей (чувствительность – 100%, специфичность – 99,3%, точность – 99,5%,)
- дополнительная ткань (мягкотканой, жировой либо костной плотности), используемая при аутопластике (чувствительность – 49,3%, специфичность – 100%, точность – 93,5%).

5. МСКТ-признаками рецидива:

- признак уплотнения ткани, накапливающей контрастный препарат, (чувствительность – 85,7%, специфичность – 98,7%, точность – 95,9%);
- признак дополнительной ткани (чувствительность – 38,1%, специфичность – 100%, точность – 86,0%).

6. Существует зависимость наличия метастатически измененных лимфатических узлов от толщины и ширины опухоли языка. Пороговые значения: толщина – 12 мм и ширина – 18 мм.

7. При анализе перфузии в неизменной части языка (N) и в области опухолевого поражения (BL) выявлены различия показателей: объема крови (BL - $17,30 \pm 8,37$ мл/100 г > N ($p < 0,01$)), кровотока (BL - $147,63 \pm 51,95$ мл/100 г/мин > N ($p < 0,01$)), проницаемости (BL - $19,79 \pm 12,18$ мл/100 г/мин > N ($p < 0,05$)). Параметры среднего времени прохождения крови не имели существенного различия (BL - $11,62 \pm 3,95$ сек = N ($p > 0,05$)).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Проведение МСКТ области лица и шеи с внутривенным контрастированием является необходимым при подозрении на рак языка либо тканей полости рта. Компьютерную томографию следует выполнять для определения точной локализации, оценки размера опухоли и распространения поражения, выявления метастатического поражения лимфатических узлов, выбора тактики лечения и осуществления последующего посттерапевтического контроля.

В случаях локализации рака в области контакта слизистых оболочек при выполнении МСКТ рекомендуется использование методик надувания щек «Puffed-cheek», ватной тампонады «gauze padding», открытого рта, изменения угла наклона гентри и их комбинирование для увеличения диагностических возможностей метода.

При планировании КТ-перфузии языка рационально опираться на данные ранее выполненной МСКТ области лица и шеи для выбора наиболее удачного уровня оценки перфузионных показателей, а также применять при необходимости изменения угла наклона гентри, методики надувания щек «Puffed-cheek», ватной тампонады «gauze padding», открытого рта и их комбинирование.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ультразвуковая диагностика рака языка. Определение глубины инвазии опухоли / Г. Ф. Аллахвердиева, Г. Т. Синюкова, М. А. Кропотов [и др.] // Злокачественные опухоли. – 2015. – № 4, – спецвыпуск №2. – С. 49-52.
2. Хирургическое лечение метастаза рака языка в сонную артерию. / Ю.В. Белов, Р.Н. Комаров, С.В. Чернявский [и др.] // Хирургия. – 2013; – №10. – С. 43-45.
3. Бржезовский, В.Ж. Выбор тактики лечения при плоскоклеточном раке слизистой оболочки полости рта и ротоглотки / В.Ж. Бржезовский, В.Л. Любаев, Р.А. Хасанов // Сибирский онкологический журнал. – 2010. – №3 (39). – С. 58-59.
4. Брюханов, А.В. Лучевая диагностика опухолей орофарингеальной зоны / А.В. Брюханов, Б.С. Евдокимов // Материалы Всероссийского конгресса учёных диагностов. – Москва, – 2007. – С. 61-62.
5. Будовский, А.И. Клиническая и молекулярно-генетическая характеристика опухолей полости рта: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.12. Спб., – 2015. – 110 с.
6. Васильев, А. Ю. Сравнительный анализ возможностей мультиспиральной компьютерной томографии и магнитно резонансной томографии в диагностике опухолей полости рта и ротоглотки. / А. Ю. Васильев, Т. К. Дудицкая, Ю. В. Викулова // Радиология практика. – 2013. – № 1. С. 4-10.
7. Викулова, Ю.В. Томографические технологии в диагностике злокачественных опухолей полости рта и ротоглотки. Дис. ... канд. мед. наук: 14.01.13 – Н. Новгород.; – 2013. – 133 с.
8. Вуйцик, Н. Б. Современное состояние диагностики воспалительных заболеваний, солидных опухолей и кистозных образований головы и шеи. / Н. Б. Вуйцик // Вестник Российского научного центра рентгенорадиологии Минздрава России. – 2008. – № 8. – Т. 1. – С. 1-24.

9. Гельфанд, И.М. Тактика лечения локализованных форм рака слизистой оболочки полости рта. / И.М. Гельфанд, И.С. Романов, Д.Б. Удинцов // Опухоли головы и шеи. – 2016. – Т. 6. – №1. – С.43-45.
10. Глобальный опрос взрослого населения о потреблении табака (GATS). – 2009. – С. 8.
11. Давыдов, А.Б. Диагностика и реконструктивная хирургия в лечении карцином полости рта: дис. ... д-р мед. наук: 14.00.21. – Москва, – 2004. – 277 с.
12. Давыдов, М.И. Статистика заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований в 2007 году. / М.И. Давыдов, Е.М. Аксель // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. – 2009. – Т.20. – № 3 (77). Приложение 1. – С. 8-138.
13. Предиктивное значение маркеров клеточного цикла при раке слизистой оболочки полости рта. / Р. К. Дибиров, А. И. Яременко, Н. Н. Хромов-Борисов, С. И. Кутукова // Ученые Записки СПбГМУ им. Акад. И. П. Павлова. – 2014. – Т. XXI. – №1. – С 33-36.
14. Метод КТ перфузии в дифференциальной диагностике вторичного опухолевого поражения головного мозга. / М.Б. Долгушин, И.Н. Пронин, Л.М. Фадеева, В.Н. Корниенко. // Медицинская визуализация. – 2007. – №4. – С. 100-106.
15. Дронова, Е.Л. Лучевая диагностика опухолей oroфарингеальной зоны. / Е.Л. Дронова // Сибирский онкологический журнал. – 2010. – №3 (39). – С. 63-64.
16. Евдокимов, Б. С. Комплексная лучевая диагностика новообразований oroфарингеальной зоны. / Б. С. Евдокимов, А. В. Брюханов, И. В. Вихлянов // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2012. – № 2. – С. 24-28.
17. Елисеев, В.Г. Гистология. / В.Г. Елисеев // – М., – 1963, – С. 672.
18. Задеренко, И.А. Рецидивы рака слизистой оболочки полости рта и ротоглотки: клиника, диагностика, лечение. / И.А. Задеренко, С.Б. Алиева, А.Ю. Дробышев, Р.И. Азизян. // Клиницист. – 2013. – №1. – С. 48-54.

19. Злокачественные новообразования в России в 2014 году (Заболеваемость и смертность). // Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. – М., –2016.
20. Плоскоклеточный рак дна полости рта у мальчика 11 лет: случай из практики. / Н.В. Иванова, Т.В. Горбунова, М.А. Кропотов, Поляков В.Г. // Онкопедиатрия. – 2014. – № 1. – С. 54-58.
21. Иванова, О.В. Обоснование комплексной терапии стоматологических заболеваний у больных с местно-распространенным раком слизистой оболочки полости рта. Дис. ... док. мед. наук: 14.01.14. – Саратов; – 2015.
22. Игнатова, А.В. Прогностическое значение биомаркеров при плоскоклеточном раке полости рта. Обзор Литературы. / А.В. Игнатова, А.М. Мудунов, М.Н. Нариманов. // Опухоли головы и шеи. – 2014. – №4. – С. 28-33.
23. Карасева, В. В. Химиолучевое лечение больных с местнораспространенным раком органов полости рта и ротоглотки. / В. В. Карасева, З. Д. Кицманюк, Л. И. Мусабеева // Российская онкология. – 2000. – № 4. – С. 21-23.
24. Корниенко, В.Н. Диагностическая нейрорадиология / В.Н. Корниенко, И.Н. Пронин. // – М., – 2009. – Том II. – С. 425.
25. Костина, И.Н. Структура, локализация опухолевых и опухолеподобных заболеваний полости рта. / И.Н. Костина // Проблемы стоматологии. – 2014. – №4. – С. 33-39.
26. Кропотов, М.А. Хирургические вмешательства на нижней челюсти при раке слизистой оболочки полости рта. / М.А. Кропотов // Науч.-практ. конф. «Актуальные вопросы диагностики и лечения рака oroфарингеальной области». Самара, 16–17 апреля 2010 г. Сибирский онкологический журнал. – 2010. – 3(39). – С.66-74.
27. Прогностическая роль лабораторных и иммуногистохимических маркеров в рецидивировании плоскоклеточного рака слизистой оболочки полости рта. / С.И. Кутукова, Г.М. Манихас, А.И. Яременко [и др.] // Опухоли головы и шеи. – 2014. – №3. – С.47-50.

28. Мардалейшвили, К.М. Клинико-морфологические основы прогнозирования и моделирования индивидуального лечения рака слизистой оболочки полости рта. Дис. д-ра мед. наук: 14.01.12. – М; – 1985.
29. Матчин, А.А. Рак органов полости рта (лечение, осложнения, реабилитация больных): дис. ... д-р мед. наук: 14.00.21. –2007. –331 с.
30. Нейман, О.И. Лечение рака слизистой оболочки полости рта I-II стадии. / О.И. Нейман // Онкологический журнал. Беларусь. – 2010-2011. – Т.4-5. –№1-4 (16-17). – С. 146-148.
31. Нестеров, Д.В. Возможности перфузионной компьютерной томографии в диагностике рака поджелудочной железы. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.13. – 2016. – 104с.
32. Влияние вирусов Эпштейна-Барр и папилломы человека на течение рака органов полости рта. / Г.П. Нистратов, П.В. Светицкий, Т.А. Зыкова [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – №6. – С. 1145.
33. Норина, А.Л. Роль табака в возникновении рака, заболеваний пародонта и поражений полости рта (обзор литературы). / А.Л. Норина, Д.Е. Мильчаков // Международный научно-исследовательский журнал. – Екатеринбург. – 2014. – №4 (23). – Ч. 4. – С. 15-19.
34. Нырков, Б.С. Перспективы использования скрининговых программ по раку слизистой полости рта. / Б.С. Нырков, Б.Б. Кравец // Врач-аспирант. – 2007. – №1(16). – С. 19-24.
35. Ольшанский, В.С. Ранняя диагностика онкологических заболеваний. / В.С. Ольшанский, С.А. Сергеев, А.К. Голубцов // – М., – 1994. – С. 95-99.
36. Возможности МСКТ и МРТ в диагностике рака полости рта и орофарингеальной области. / Т. В. Остринская, А. М. Жуманкулов, Н. А. Добромыслова [и др.] // Российская оториноларингология. – 2014. – Т 2. – №69. – С. 53-59.
37. Магнитно-резонансная томография и мультidetекторная спиральная компьютерная томография как способ визуализации опухолей корня языка. / Т.

- В. Остринская, Н.А. Добромыслова, М.И. Трофимец, [и др.] // Лучевая диагностика и терапия. – 2013. – №4. – С. 57-65.
38. Применение магнитно-резонансной томографии и мультиспиральной компьютерной томографии для уточнения клинической стадии опухолевого процесса полости рта и ротоглотки. / Т. В. Остринская, А. М. Жуманкулов, Н. А. Добромыслова, М. И. Трофимец // Радиология — практика. – 2014. – № 5. 47. – С. 44-52.
39. Злокачественные новообразования в России обзор статистической информации за 1993-2013 гг. / Г.В. Петрова, А.Д. Каприн, О.П. Грецова, [и др.] // Под общей редакцией чл.-корр. РАН, проф. А.Д. Каприна, проф. В.В. Старинского. –М., – 2015. –511 с.
40. Лучевая диагностика рака языка. / В.С. Петровичев, П.В. Васильев, Е.А. Мершина, В.Е. Сеницын // Лучевая диагностика и терапия. –2013. – №2. – 4. – С. 34-37.
41. Петровичев В.С. Мультирядная компьютерная томография в диагностике и оценке результатов лечения рака языка. Дис. ... канд. мед. наук: 14.01.13. – М.; – 2014. –126 с.
42. Письменный, И.В. Рак языка: хирургическое лечение. / И.В. Письменный // Известия Самарского научного центра РАН. – 2015. – Т. 17. – №2(3). – С. 633-637.
43. По данным интернет ресурса SEER National Cancer Institute. Режим доступа: <http://seer.cancer.gov/statfacts/html/oralcav.html>. (дата обращения 12.11.2017).
44. По данным интернет ресурса Министерства здравоохранения Российской Федерации. Режим доступа: <https://www.rosminzdrav.ru/news/2016/02/25/2803-informatsiya-minzdrava-rossii-v-svyazi-s-initsiativoy-minpromtorga-o-snyatii-ogranicheniy-na-prodazhu-alkogolya-v-magazinah-raspolozhennyh-okolo-sotsialnyh-i-sportivnyh-ob-ektov>. (дата обращения 18.02.2018).

45. Перфузионная КТ: исследование мозговой гемодинамики в норме. / И.Н. Пронин, Л.М. Фадеева, Н.Е. Захарова [и др.] // Медицинская визуализация. – 2007. – № 3. – С. 8-12.
46. Противоопухолевая эффективность лучевого лечения рака слизистой полости рта (РСР), с использованием сонодинамической локальной химиотерапии. / Л.Я. Розенко, М.А. Гусарева, Е.М. Франциянц, [и др.] // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2016. – № 4. – С. 929-931.
47. Романов, И.С. Эволюция применения химиотерапии при плоскоклеточном раке полости рта. / И.С. Романов, С.Б. Алиева // Сибирский онкологический журнал. – 2010. – №3 (39). – С. 77-78.
48. Эффективность различных видов профилактического воздействия на зоны регионарного метастазирования плоскоклеточного рака слизистой оболочки полости рта cN0. / И. С. Романов, С. И. Ткачев, С. Б. Алиева, Р. А. Галдиянц // Вестник РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. – 2013. – Т. 24. – №1. – С. 24-30.
49. Руммени, Э.Й. Магнитно-резонансная томография тела. / Э.Й. Руммени П. Раймер, В. Хайндель. // Под редакцией Кармазановского Г.Г. – М. – 2014. – Медперсс-информ. – С. 83.
50. Самедов, В.Х. Ассоциативная связь между морфологическими особенностями роста и клиническим течением рака полости рта. / В.Х. Самедов, Л.А. Налескина, В.Д. Захарычев // Российский онкологический журнал. – 2014. – №2. – Т. 19. – С. 16-21.
51. Некоторые молекулярно-биологические маркеры (P53, KI-67, CD34) при раке органов полости рта. / П.В. Светицкий, И.А. Новикова, Г.П. Нистратов, [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 2-1.; Режим доступа: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=17445> (дата обращения: 18.02.2018).

52. Некоторые факторы прогноза течения рака органов полости рта. / Светицкий П.В., Новикова И.А., Златник Е.Ю. [и др.] // *Фундаментальные исследования*. – 2015. – №1. – С. 361-365.
53. Внутритканевая нейтронная терапия в комплексном лечении опухолей слизистой оболочки полости рта и ротоглотки. / Д.Ю. Семин, В.С. Медведев, Ю.С. Мардынский [и др.] // *Тез. XI Евразийского конгресса по опухолям головы и шеи*. – Казахстан. – Алматы., 30 апреля – 3 мая. – 2011 г. – С. 128.
54. Диагностическая эффективность мультidetекторной компьютерной томографии у пациентов, страдающих раком языка. / В.Е. Сеницын, В.С. Петровичев, П.В. Васильев, [и др.] // *Вестник рентгенологии и радиологии*. – 2014. – № 4. – С. 20-25.
55. Соловьев В.А. Ультразвуковая диагностика опухолевого поражения языка и дна полости рта. Дис. ... канд. мед. наук: 14.01.12., 14.01.13., – М.; – 2016. –115 с.
56. Ультразвуковое исследование при раке языка и дна полости рта. / В.А. Соловьев, И.В. Решетов, Л.А. Митина, [и др.] // *Медицинская визуализация*. – 2015. – №1. – С. 26-31.
57. Ультразвуковая диагностика опухолевого поражения языка и дна полости рта. / С.О. Степанов, Л.А. Митина, В.В. Ратушная, [и др.] // *Онкохирургия*. – 2013; –№5, – спецвыпуск №1. – С. 72-73.
58. Ультрасонографическая диагностика рака языка. / С.О. Степанов, Л.А. Митина, В.В. Ратушная, [и др.] // *Head and Neck / Голова и шея*. –2013. Российское издание. – № 3. – С. 5-7.
59. Таболиновская, Т.Д. Криогенный метод лечения рака языка и полости рта (анализ эффективности по материалам выживаемости за период 1975–2009 гг.) / Т.Д. Таболиновская // *Опухоли головы и шеи*. – 2013. – №1. – С. 4-16.
60. Татчихин. В. В. Функциональные результаты эндооральных резекций при раке языка и слизистой оболочки дна полости рта. / В. В. Татчихин, В. В. Аничкин // *Медико-биологические проблемы жизнедеятельности*. – Беларусь. – 2015. –№1(13) – С.125-131.

61. Токмакова, С.И. Влияние табакокурения на слизистую оболочку полости рта. / С.И. Токмакова, Ю.В. Луницына // Забайкальский медицинский вестник. – 2012. – №1. – С. 124-130.
62. Злокачественные опухоли челюстно-лицевой области. / И.М. Федяев, И.М. Байриков, Л.П. Белова, Т.В. Шувалова // – М. – 2000. Медицинская книга, Н. Новгород: Изд-во НГМД, – С. 71-74.
63. Хабибулаев, Ш.З. Криогенный метод лечения рака органов полости рта. Дис. ... канд. мед. наук: 14.01.12. – М., – 1986. –С. 202.
64. Диагностические возможности рентгеновской компьютерной томографии при раке гортаноглотки, ротоглотки и языка. / А. Л. Юдин, П. В. Васильев, Г. Ф. Сологубова, А. Л. Кулагин. // Мат-лы межрегиональной конференции «Актуальные проблемы и перспективы развития стоматологической помощи», посвященной 50-летию стоматологического факультета Кемеровской государственной медицинской академии. // Медицина в Кузбассе. – 2009. – №2. – С. 230.
65. Яковлева, Л.П. Лечение рака слизистой оболочки полости рта. / Л.П. Яковлева // Опухоли головы и шеи. – 2013. – №3. – С. 20-25.
66. Факторы прогноза и выбор тактики лечения при локализованном (T1) раке слизистой оболочки полости рта. / Л.П. Яковлева, М.А. Кропотов, А.М. Мудунов, [и др.] // Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук. – 2015. – №11-7. Режим доступа: <http://cyberleninka.ru/article/n/factory-prognoza-i-vybor-taktiki-lecheniya-pri-lokalizovannom-t1-rake-slizistoy-obolochki-polosti-rta> (дата обращения: 10.05.2016).
67. Alberico, R.A. Imaging in head and neck oncology. / R.A. Alberico, S.H. Husain, I. Sirotkin // Surg. Oncol.Clin. N. Am. – 2004. – Vol. 13. – P. 13-35.
68. Tobacco (kretek) smoking, betel quid chewing and risk of oral cancer in a selected Jakarta population. / R. Amtha, I.A. Razak., B. Basuki, [et al.] // Asian Pac. J. Cancer Prev. – 2014. – Vol.15. – №20. – P.8673-8681.

69. Head and neck squamous cell carcinoma: CT perfusion can help noninvasively predict intratumoral microvessel density. / L. Ash, T.N. Teknos, D. Gandhi, [et al.] // *Radiology*. – 2009. – Vol. 251. – №2. – P. 422-430.
70. Human papillomavirus and Epstein-Barr virus in epithelial carcinomas of the head and neck region. / S. Atula, E. Auvinen, R. Grénman [et al.] // *Anticancer. Res.* – 1997. – Vol. 17. – №6 D. – P. 4427-4434.
71. Early Detection of Oral Cancer – Guidelines for Dental Practitioners / K. H. Awan, Pati Shankargouda, S. A. Islam, [et al.] // *J. of Int. Oral Health*. – 2016. – Vol. 8. – №3. – P. 399-403.
72. Barasch, A. Smoking, gender, and age as risk factors for site-specific intraoral squamous cell carcinoma. A case-series analysis / A. Barasch, D.E. Morse, D.J. Krutchkoff, E. Eisenberg. // *Cancer*. – 1994. – Vol. 73. – P. 509-513.
73. Tumor volume as a prognostic factor in oropharyngeal squamous cell carcinoma treated with primary radiotherapy. / M.J. Been, J. Watkins, R.M. Manz, [et al.] // *Laryngoscope*. – 2008. – Vol. 118. – №8. – P. 1377-1382.
74. Beil, C. M. Oral and oropharyngeal tumors / C. M. Beil, M. Keberle // *Eur. J. Radiol.* – 2008. – Vol. 66. – P. 448-459.
75. Bernstein, L. The epidemiology of AIDS-related malignancies. / L. Bernstein A.S. Hamilton // *Curr. Opin. Oncol.* – 1993. – Vol. 5. – P. 822-830.
76. A combined PET/CT scanner for clinical oncology. / T. Beyer, D.W. Townsend, T. Brun, [et al.] // *J. Nucl. Med.* – 2000. – Vol.41. – №8. – P.1369–1379.
77. Functional imaging for radiation treatment planning, response assessment, and adaptive therapy in head and neck cancer. / P. Bhatnagar, M. Subesinghe, C. Patel, [et al.] // *RadioGraphics*. – 2013. – Vol. 33. – №7. – P. 1909-1929.
78. Perfusion CT in squamous cell carcinoma of the upper aerodigestive tract: long-term predictive value of baseline perfusion CT measurements. / S. Bisdas, Z. Rumboldt, K. Surlan-Popovic, [et al.] // *AJNR Am. J. Neuroradiol.* – 2010. – Vol. 31. №3. – P. 576-581.

79. Bleyer, A. Cancer of the oral cavity and pharynx in young females: increasing incidence, role of human papilloma virus and lack of survival improvement / A. Bleyer // *Semin. Oncol.* – 2009. – Vol. 36. – P. 451-459.
80. European School of Oncology Advisory Report to the European Commission for the Europe Against Cancer Programme: Oral Carcinogenesis in Europe. / P. Boyle, G.J. Macfarlane, W.J. Blot, [et al.] // *Oral Oncol. Eur. J. Cancer.* –1995. – Vol. 31B. – P. 75-85.
81. Breslow, A. Tumor thickness, level of invasion and node dissection in stage I cutaneous melanoma. / A. Breslow // *Ann Surg.* – 1975. – Vol. 182. – №5. – P. 572-575.
82. Oncologic PET/MRI, part 1: tumors of the brain, head and neck, chest, abdomen, and pelvis. / C. Buchbender, T.A. Heusner, T.C. Lauenstein, [et al.] // *J. Nucl. Med.* – 2012. – Vol. 53. – №6. – P. 928-38.
83. Histopathologic, stereologic, epidemiologic, and clinical parameters in the prognostic evaluation of squamous cell carcinoma of the oral cavity. / T. Bundgaard, S.M. Bentzen, J. Wildt, [et al.] // *Head Neck.* – 1996. – Vol. 18. – P. 142-152.
84. Bundgaard, T. Oral squamous cell cancer in non-users of tobacco and alcohol / T. Bundgaard, J. Wildt, O. Elbrond // *Clin. Otolaryngol.* – 1994. – Vol. 19. – P. 320-326.
85. Role of 18F-FDG PET-CT in head and neck squamous cell carcinoma. / P. Castaldi, L. Leccisotti, F. Bussu, [et al.] // *Acta. Otorhinolaryngologica. Italica.* – 2013. – Vol.33. – №1. – P.1-8.
86. Significance of tumour volume measurements in tongue cancer: a novel role in staging. / M.H. Chew, J.B. Khoo, V.F. Chong, [et al.] // *ANZ J. Surg.* – 2007. – Vol. 77. – №8. – P. 632-637.
87. Established prognostic variables in N0 oral carcinoma. / J.R. Clark, N. Naranjo, J.H. Franklin, [et al.] // *Otolaryngol. Head Neck Surg.* – 2006. – Vol. 135. – №5. – P. 748-753.

88. Cox, M. Human herpes simplex-1 and papillomavirus type 16 homologous DNA in normal, potentially malignant and malignant oral mucosa. / M. Cox, N. Maitland, C. Scully // *Oral. Oncol. Eur. J. Cancer.* – 1993. – Vol. 29B. – P. 215-219.
89. Tumors of the oral cavity: the usefulness of dynamic CT. / M. Crespo Martínez, M. Navarro Navarro, C. Castro [et al.] // *Radiologia.* – 2008. – Vol. 50. – №6. – P. 509-516.
90. Cuenod, C.A. Tumor angiogenesis: pathophysiology and implications for contrast-enhanced MRI and CT assessment. / C.A. Cuenod, L. Fournier, Balvay D. Guinebretière J.M. // *Abdom. Imaging.* – 2006. – Vol. 31. – №2. – P.188-193.
91. Detection of lymph node metastases in head and neck cancer: A meta-analysis comparing US, USgFNAC, CT and MR imaging. / R.B. De Bondt, P.J. Nelemans, P.A. Hofman, [et al.] // *Eur. J. Radiol.* –2007; –Vol.64. –P. 266-272.
92. Gauze Padding: A Simple Technique to Delineate Small Oral Cavity Tumors. / J.K. Dillon, C.M. Glastonbury, F. Jabeen [et al.] // *Am. J. Neuroradiol.* – 2011. – Vol. 32. – №. 5. – P. 934-937.
93. Dubben, H.H. Tumor volume: a basic and specific response predictor in radiotherapy. / H.H. Dubben, H.D. Thames, H.P. Beck-Bornholdt // *Radiother. Oncol.* – 1998. – Vol. 47. – №2. – P. 167–174.
94. Ebos, J.M. Antiangiogenic therapy: impact on invasion, disease progression, and metastasis. / J.M. Ebos, R.S. Kerbel // *Nat. Rev. Clin. Oncol.* – 2011. – Vol. 8. – P. 210-221.
95. Emonts, P. Functional imaging of head and neck cancers. / P. Emonts, P. Bourgeois, M. Lemort, P. Flamen. // *Current Opinion in Oncology.* – 2009. – Vol. 21. –P. 212-217.
96. Ernest, L. A study of the etiological factors in cancer of the mouth. / L. Ernest, M.D. Wynder, R.M. Feldman // *Cancer.* – 1957. – Vol. 10. – №6. – P. 1300-1323.
97. 64-row MDCT perfusion of head and neck squamous cell carcinoma: technical feasibility and quantitative analysis of perfusion parameters. / L. Faggioni, E. Neri, F. Cerri, [et al.] // *Eur. Radiol.* – 2011. – Vol. 21. – №1. – P. 113-21.

98. Faggioni, L. CT Perfusion of Head and Neck Tumors: How We Do It. / L. Faggioni, E. Neri, C. Bartolozzi // AJR. – 2010. – Vol.194. – №1. – P. 62-69.
99. Distension Technique to Improve Computed Tomographic Evaluation of Oral Cavity Lesions. / G.M. Fatterpekar, B.N. Delman, M.M. Shroff, [et al.] // Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg. – 2003. – Vol. 129. – №2. – P. 229-232.
100. Franceschi, S. Comparison of cancers of the oral cavity and pharynx worldwide: etiological clues / S. Franceschi, E. Bidoli, R. Herrero, N. Munoz. // Oral Oncol. – 2000. – Vol. 36. – P. 106-115.
101. Risk factors for cancer of the tongue and the mouth. / S. Franceschi, S. Barra, C. La Vecchia [et al.] // Cancer. – 1992. – Vol. 70. – P. 2227-2233.
102. Candida spp. in oral cancer and oral precancerous lesions. / F. Galle, G. Colella, V. Di Onofrio, [et al.] // New microbiologica. – 2013. – Vol. 36. – P. 283-288.
103. Galloway, D.A. The oncogenic potential of herpes simplex viruses: evidence for a «hit-and-run» mechanism. / D.A. Galloway, J.K. Mc Dougall // Review. Nature. – 1983. – Vol. 302. – P. 21-24.
104. Computed tomography perfusion of squamous cell carcinoma of the upper aerodigestive tract. / D. Gandhi, E.G. Hoeffner, R.C. Carlos, [et al.] // Initial results. J. Comput. Assist. Tomogr., – 2003. – Vol. 27. – №5. – P. 687-693.
105. Ganly, I. Early stage squamous cell cancer of the oral tongue – clinicopathologic features affecting outcome. / I. Ganly, S. Patel, J. Shah. // Cancer. – 2012. – Vol. 118. – №1. – P. 101-112.
106. CT perfusion in oncologic imaging: a useful tool? / R. García-Figueiras, V.J. Goh, A.R. [et al.] // AJR Am. J. Roentgenol. – 2013. – Vol. 200. №1. – P. 8-19.
107. Tumor angiogenesis in T1 oral cavity squamous cell carcinoma: role in predicting tumor aggressiveness. / L.L. Gleich, P.W. Biddinger, Z.P. Pavelic J.L. Gluckman // Head Neck. – 1996. – Vol. 18. – P. 343-46.
108. Gregoire, V. Клинические рекомендации ESMO по диагностике, лечению и наблюдению при плоскоклеточном раке головы и шеи. / V. Gregoire, J-L. Lefebvre, L. Licitra, E. Felip // В сб.: Минимальные клинические рекомендации

- европейского общества медицинской онкологии (ESMO). / Под редакцией русского перевода С.А. Тюляндина, Д.А. Носова, Н.И. Переводчиковой. – М., – 2010. – С. 279–282.
109. Factors delaying the diagnosis of oral and oropharyngeal carcinomas. / J. Guggenheimer, R.S. Verbin, J.T. Johnson, [et al.] // *Cancer*. – 1989. – Vol. 64. – P. 932-935.
110. Hackett, T.P. Patient delay in cancer. / T.P. Hackett, N.H. Cassem, J.W. Raker // *N. Engl. J. Med.* – 1973. – Vol. 289. – P. 14-20.
111. CT scan is a valuable tool to detect mandibular involvement in oral cancer patients. / C. Naujoks, R.A. Depprich, N.R. Kubler, [et al.] // *Oral Oncol.* – 2012. – Vol. 48. – №4. – P. 361-366.
112. Hansen, M.L. Computed Tomography (CT) Perfusion in Abdominal Cancer: Technical Aspects. / M.L. Hansen, R. Norling, C. Lauridsen // *Diagnostics*. – 2013. – Vol. 3. – №2. – P. 261-270.
113. Helmut, K. Seitz. Alcohol Metabolism and Cancer. / K. Seitz. Helmut, P. Becker // *Alcohol Research & Health*. – 2007. – Vol. 3. – №1, – P. 38 - 47.
114. Henrot, P. Dynamic maneuvers in local staging of head and neck malignancies with current imaging techniques: principles and clinical applications. / P. Henrot, A Blum, B. Toussaint, [et al.] // *Radiographics*. – 2003. – Vol. 23. – №. 5. – P.1201-1213.
115. CT Mucosal Window Settings: A Novel Approach to Evaluating Early T-Stage Head and Neck Carcinoma. / J.K. Hoang, C.M. Glastonbury, L.F. Chen, [et al.] // *AJR*. – 2010. – Vol. 195. – P. 1002-1006.
116. Preoperative cervical lymph node size evaluation in patients with malignant head/neck tumors: comparison between ultrasound and computer tomography. / B. Hohlweg-Majert, M.C. Metzger, P.J. Voss, [et al.] // *J. Cancer Res. Clin. Oncol.* – 2009; – №135. – P. 753-759.
117. Optimal Duration of Acquisition for Dynamic Perfusion CT Assessment of Blood-Brain Barrier Permeability Using the Patlak Model. / J. Hom, J.W. Dankbaar, T. Schneider [et al.] // *Ibid.* – 2009. – Vol. 30. – № 7. – P. 1366-1370.

118. Huang, S.H. Predictive value of tumor thickness for cervical lymph-node involvement in squamous cell carcinoma of the oral cavity. / S.H. Huang, D. Hwang, G. Lockwood // *Cancer*. 2009. – Vol. 115. – №7. – P. 1489-1497.
119. Ichmiya, Y. Treatment results of stage I oral tongue cancer with definitive radiotherapy. / Y. Ichmiya, N. Fuwa, M. Kamata // *Oral Oncol.* – 2005. – Vol. 41. – №5. – P. 520-525.
120. A potential pitfall of MR imaging for assessing mandibular invasion of squamous cell carcinoma in the oral cavity. / A. Imaizumi, N. Yoshino, I. Yamada [et al.] // *AJNR Am. J. Neuroradiol.* – 2006. – Vol. 27. – P. 114-122.
121. Tumour thickness as a predictor of neck node metastasis at presentation in early T stage squamous cell carcinoma of oral tongue. / A. Jamshed, R. Hussain, M. Azam [et al.] // *J. of Clin. Oncol. (Meeting Abstracts)*. – 2006. – Vol. 24. – P. 18S.
122. Prognostic value of clinicopathological parameters in head and neck squamous cell carcinoma: a prospective analysis. / F. Janot, J. Klijanienko, A. Russo, [et al.] // *Br. J. Cancer.* – 1996. – Vol. 73. – №. 4. – P. 531-538.
123. Tumor metabolism and perfusion in head and neck squamous cell carcinoma: pretreatment multimodality imaging with ¹H magnetic resonance spectroscopy, dynamic contrast-enhanced MRI, and [¹⁸F] FDG-PET. / J.F. Jansen, H. Schöder, N.Y. Lee, [et al.] // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* – 2012. – Vol. 82. – №1. – P. 299–307.
124. Jin, C. Clonal chromosome aberrations accumulate with age in upper aerodigestive tract mucosa. / C. Jin, Y. Jin, J. Wennerberg. // *Mutat. Res.* – 1997. – Vol. 374. – №. 1. – P. 63-72.
125. The Diagnostic Value of Cervical Lymph Node Metastasis in Head and Neck Squamous Carcinoma by Using Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging and Computed Tomography Perfusion. / Jin Zhong, Zonghong Lu, Liang Xu [et al.] // *BioMed Research International.* – Vol. 2014. – Article ID 260859, – P.1-7. Режим доступа: <http://dx.doi.org/10.1155/2014/260859> (дата обращения: 13.05.2016).
126. Relationships between Tumor Volume and Lymphatic Metastasis and Prognosis in Early Oral Tongue Cancer. / Y-H Joo, S-H Hwang, D-I Sun, [et al.]

- // Clinical and Experimental Otorhinolaryngology. – 2013. – Vol. 6. – №4. – P. 243-248.
127. Depth of invasion is the most significant histological predictor of subclinical cervical lymph node metastasis in early squamous carcinomas of the oral cavity. / S.V. Kane, M. Gupta, A.C. Kakade, [et al.] // Eur. J. Surg. Oncol. – 2006. – Vol. 32. – №7. – P. 795-803.
128. Kim, S.H. CT perfusion of the liver: principles and applications in oncology. / Kim S.H., Kamaya A., Willmann J.K. // Radiology. – 2014. – Vol. 272. – №2. – P. 322-44.
129. Ultrasonography for intraoperative determination of tumor thickness and resection margin in tongue carcinomas. / M. Kodama, A. Khanal, M. Habu, [et al.] // J. Oral Maxillofac. Surg. – 2010. – Vol. 68. – №8. – P. 1746-1752.
130. Kraas, J.R. Quantitative analysis from CT is prognostic for local control of supraglottic carcinoma. / J.R. Kraas, T.E. Underhill, R.B.Jr. D'Agostino // Head Neck. – 2001. – Vol. 23. – №12. – P. 1031-1036.
131. Tumour volume estimated by computed tomography as a predictive factor in carcinoma of the tongue. / M.A. Kuriakose, T.R. Loree, W.L. Hicks, [et al.] // Br. J. Oral Maxillofac. Surg. – 2000. – Vol. 38. – №5. – P. 460-465.
132. Larsson, S.G. Computed tomography of the tongue and floor of the mouth. / S.G. Larsson, A.A. Mancuso, W. Hanafee // Radiology. – 1982. – Vol. 143. – №2. – P. 493-500.
133. Smoking tobacco, oral snuff, and alcohol in the etiology of squamous cell carcinoma of the head and neck. / F. Lewin, S.E. Norell, H. Johansson, [et al.] // Cancer. – 1998. – Vol. 82. – №7. – P. 1367-1375.
134. Predictive markers for late cervical metastasis in stage I and II invasive squamous cell carcinoma of the oral tongue. / S.C. Lim, S. Zhang, G. Ishii, [et al.] // Clin. Cancer Res. – 2004. – Vol. 10. – P. 166-172.
135. Liu, Y. Accuracy of computed tomography perfusion in assessing metastatic involvement of enlarged axillary lymph nodes in patients with breast cancer. / Y. Liu, M. Bellomi, G. Gatti, X. Ping // Breast Cancer. Res. – 2007. – Vol. 9. – P. R40.

136. PET MRI fusion in head-and-neck oncology: current status and implications for hybrid PET/MRI. / D.J. Loeffelbein, M. Souvatzoglou, V. Wankerl, [et al.] // *J. Oral Maxillofac. Surg.* – 2012. – Vol.70. – №2. – P. 473-483.
137. Luca Saba. Multi-Detector CT imaging: principles, head, neck, and vascular systems. / Luca Saba, Jasjit S. Suri. (edited by). // USA. Florida. CRC Press. – 2014. – P.160-172.
138. Preradiotherapy computed tomography as a predictor of local control in supraglottic carcinoma. / A.A. Mancuso, S.K. Mukherji, I. Schmalfuss, [et al.] // *J. Clin. Oncol.* – 1999. – Vol. 17. – №2. – P. 631-637.
139. Prevalence of human papillomavirus and survival in oropharyngeal cancer other than tonsil or base of tongue cancer. / L. Marklund, A. Nasman. T. Ramqvist, [et al.] // *Cancer Medicine.* – 2013. – Vol. 1. – №1. – P. 82–88.
140. Application of CT in the investigation of angiogenesis in oncology. / K.A. Miles, C. Charnsangavej, F.T. Lee [et al.] // *Acad. Radiol.* – 2000. – Vol. 7. – №10. – P. 840-850.
141. Miles, K.A. Tumour angiogenesis and its relation to contrast enhancement on computed tomography. / K.A. Miles // *Eur. J. Radiol.* – 1999. – Vol. 30. – P. 198-205.
142. Relation of thickness of floor of mouth stage I and II cancers to regional metastasis./ M.A. Mohit-Tabatabai, H.J. Sobel, B.F. Rush, [et al.] // *Am. J. Surg.* – 1986. – Vol. 152. – №4. – P. 351-353.
143. CT detection of mandibular invasion by squamous cell carcinoma of the oral cavity. / S.K. Mukherji, D.L. Isaacs, A. Creager, [et al.] // *AJR Am. J. Roentgenol.* – 2001. – Vol. 177. – №1. – P. 237-243.
144. Computed tomography appearance of marked keratinization of metastatic cervical lymph nodes: a case report. / E. Nakayama, E. Ariji, M. Shinohara, [et al.] // *Oral Surg. Oral Med., Oral Pathol., Oral Radiol. Endod.* – 1997. – Vol. 84. – №3. – P. 321-326.

145. Evaluation of some prognostic factors in small squamous cell carcinoma of the mobile tongue: a multicenter study in Sweden. / A. Nathanson, K. Agren, A. Biorklund, [et al.] // *Head Neck*. – 1989. – Vol. 11. – №5. – P. 387-392.
146. Neville, B.W. Oral Cancer and Precancerous Lesions. FACS. CA / B.W. Neville, T.A. Day // *Cancer J. Clin.* – 2002. – Vol. 52. – P. 195-215.
147. Tumor thickness and paralingual distance of coronal MR imaging predicts cervical node metastases in oral tongue carcinoma. / M. Okura, S. Iida, T. Aikawa [et al.] // *AJNR. Am. J. Neuroradiol.* – 2008. – Vol. 29. – №1. – P. 45-50.
148. Clinical outcome of squamous cell carcinoma of the tongue in young patients: a stage-matched comparative analysis. / J.O. Park, D.I. Sun, K.J. Cho, [et al.] // *Clin. Exp. Otorhinolaryngol.* – 2010. – Vol. 3. – №3. – P. 161-165.
149. Patel, D.D. Carcinoma of the anterior tongue in adolescence. / D.D. Patel, R.I. Dave // *Cancer*. – 1976. – P. 917.
150. CT perfusion in oncology: how to do it. / G. Petralia, L. Bonello, S. Viotti, [et al.] // *Cancer Imaging*. – 2010. – Vol. 10. – P. 8-19.
151. Head and neck cancer in young adults and nonsmokers: study of cancer susceptibility by genome-wide high-density SNP microarray mapping. / J. Pfeiffer, T. Wiech, W. Maier, [et al.] // *Acta. Otolaryngol.* – 2011. – Vol. 131. – №10. – P. 1091-1099.
152. Popovic, K.S. Pretreatment perfusion CT and CT volumetry in squamous cell carcinoma of the head and neck region. / K.S. Popovic, S. Lukic, P. Popovic // *J. BUON*. – 2014. – Vol. 19. – №4. – P. 937-43.
153. Priante, A.V.M. Second primary tumor in patients with upper aerodigestive tract cancer. / A.V.M. Priante, A.L. Carvalho, L.P. Kowalski // *Braz. J. Otorhinolaryngol.* – 2010. – Vol. 76. – №2. – P. 251-256.
154. Provenzale, J.M. Imaging of angiogenesis: clinical techniques and novel imaging methods. / J.M. Provenzale // *AJR. Am. J. Roentgenol.* – 2007. – Vol. 188. – №1. – P. 11-23.

155. Rodrigues, V.C. Oral cancer in the UK: to screen or not to screen. / V.C. Rodrigues, S.M. Moss, H. Tuomainen // *Oral Oncol.* – 1998. – Vol. 34. – №6. – P. 454-465.
156. Angiogenesis as a target in neuroblastoma. / J. Rossler, M. Taylor, B. Georger, [et al.] // *Eur. J. Cancer.* – 2008. – Vol. 44. – №12. – P. 1645-1656.
157. Rumboldt, Z. Perfusion CT for head and neck tumors: pilot study. / Z. Rumboldt, R. Al-Okaili, J.P. Deveikis // *AJNR Am. J. Neuroradiol.* – 2005. – Vol. 26. – №5. – P. 1178-1185.
158. Rutkowski, T. The role of tumor volume in radiotherapy of patients with head and neck cancer. / T. Rutkowski // *Oncology.* – 2014. – Vol. 9. – №23. – P. 1-9.
159. Sahani, D.V. Perfusion CT: An Overview Of Technique And Clinical Applications. / D.V. Sahani // *Proc. Intl. Soc. Mag. Reson. Med.* – 2010. – Vol. 18. – P. 1-12.
160. Early findings from a community-based, clusterrandomized, controlled oral cancer screening trial in Kerala, India. The Trivandrum Oral Cancer Screening Study Group. / R. Sankaranarayanan, B. Mathew, B.J. Jacob, [et al.] // *Cancer.* – 2000. – Vol. 88. – №3. – P. 664-673.
161. FDG-positive Warthin's tumors in cervical lymph nodes mimicking metastases in tongue cancer staging with PET/CT. / E. Schwarz, S. Hurlimann, J.D. Soyka [et al.] // *Otolaryngol. Head Neck Surg.* – 2009. – Vol. 140. – P.134-135.
162. Shiboski, C.H. Tongue and tonsil carcinoma: increasing trends in the US population ages 20-44 years. / C.H. Shiboski, B.L. Schmidt, R.C. Jordan // *Cancer.* – 2005. – Vol. 103. – №9. – P. 1843-1852.
163. Metastatic squamous cell carcinoma presenting as diffuse and punctate cervical lymph node calcifications: sonographic features and utility of sonographically guided fine-needle aspiration biopsy. / L. K. Shin, N. J. Fischbein, M. J. Kaplan, R.B. Jeffrey // *Journal of Ultrasound in Medicine.* – 2009. – Vol. 28. – №12. – P. 1703-1707.
164. Intraoral ultrasonography is useful to evaluate tumor thickness in tongue carcinoma. / S. Shintani, B. Nakayama, H. Matsuura, [et al.] // *American Journal of Surgery.* – 1997. – Vol. 173. – №4. – P. 345-347.

165. Prevalence and expression of human papillomavirus in tonsillar carcinomas, indicating a possible viral etiology. / P.J. Snijders, F.V. Cromme, A.J. van den Brule, [et al.] // *Int. J. Cancer.* – 1992. – Vol. 51. – №6. – P. 845-850.
166. Som, P.M. Head and neck imaging. / P.M. Som, H.D. Curtin // *Mosby-Year Book,* – 2003. – Vol. 2. – P.1361-1374.
167. Predictive value of tumor thickness in squamous carcinoma confined to the tongue and floor of the mouth. / R.H. Spiro, A.G. Huvos, G.Y. Wong, [et al.] // *Am. J. Surg.* – 1986. – V. 152. – №2. – P. 345-350.
168. Oral cavity and oropharynx tumors. / H.E. Stambuk, S. Karimi, N. Lee, [et al.] // *Radiol. Clin. N. Am.* – 2007. – Vol. 45. – №1. – P. 1-20.
169. Cervical lymphadenopathy: ratio of long- to short-axis diameter as a predictor of malignancy. / H.J. Steinkamp, M. Cornehl, N. Hosten, [et al.] // *Br J Radiol.* – 1995. – Vol. 68. № 807. – P. 266-70.
170. Staging of the neck in patients with oral cavity squamous cell carcinoma: a prospective comparison of PET, ultrasound, CT and MRI. / T. Stuckensen, A. F. Kovács, S. Adams, [et al.] // *J. Craniomaxillofac Surg.* – 2000. – Vol. 28. – №6. – P. 319–324.
171. Tumor thickness as predictor of prognosis in carcinoma of tongue. / Nair Sudhir, Kumar Shiv, Nair Deepa, [et al.] // *Oral Oncol.* –2013. – Vol. 49. – Supp. 1. – P. S11-S12.
172. Quantitative assessment of perirectal tumor infiltration with dynamic contrast-enhanced multi-detector row CT in rectal cancer. / C.H. Sun, S.T. Feng, P. Xiao, [et al.] // *Eur. J. Radiol.* – 2011. – Vol. 80. – P. 279-283.,
173. Serum levels of angiogenic factors and their prognostic relevance in bladder cancer. / T. Szarvas, T. Jager, F. Droste, [et al.] // *Pathol. Oncol. Res.* – 2009. Vol. 15. – №2. – P. 193-201.
174. Oral squamous cell carcinoma in the pediatric patient: a literature review. / L. Tettamanti, A. Caprioglio, S. Tecco [et al.] // *Eur. J. PaediatrDent.* – 2012. –13. – P. 35–40.

175. Intraoperative surgical clearance confirmation of tongue carcinomas using ultrasound. / K. Tominaga, K. Yamamoto, A. Khanal [et al.] // *Dentomaxillofacial Radiology*. – 2007. – Vol. 36. – №7. – P. 409–411.
176. Head and neck cancer: Value of perfusion CT in depicting primary tumor spread. / A. Trojanowska, P. Trojanowski, A. Drop [et al.] // *Medical Science Monitor: International Medical Journal of Experimental and Clinical Research*. – 2012. – Vol.18. – №2. – P. CR112-CR118.
177. Squamous cell cancer of hypopharynx and larynx: evaluation of metastatic nodal disease based on computed tomography perfusion studies. / A. Trojanowska, P. Trojanowski, S. Bisdas [et al.] // *Eur. J. Radiol.* – 2012. – Vol. 81. – P. 1034-1039.
178. Oral cavity and oropharyngeal squamous cell cancer: key imaging findings for staging and treatment planning. / Trotta B.M., Pease C.S., Rasamny J.J., [et al.] // *Radiographics*. – 2011. – Vol. 31. – №2. – P. 339-54.
179. Detection of Epstein-Barr virus and human papillomavirus in head and neck tumors. / Y-S. Tyan, S-T. Liu, W-R. Ong, [et al.] // *J. Clin. Microbiol.* – 1993. – Vol. 31. – №1. – P. 53-56.
180. Van den Brekel, M. W. What the clinician wants to know: surgical perspective and ultrasound for lymph node imaging of the neck. / M. W. Van den Brekel, J. A. Castelijns // *Cancer Imaging*. – 2005; – Vol 5. – P. S41– S49.
181. Cervical lymph node metastasis: assessment of radiologic criteria. / M.W. Van den Brekel, H.V. Stel, J.A. Castelijns [et al.] // *Radiology*. – 1990. – Vol. 177. – №2. – P. 379–384.
182. Van den Brekel, M.W. Lymph node metastases: CT and MRI. / M.W. Van den Brekel // *Eur. J. Radiol.* – 2000. – Vol. 33. – №3. – P. 230-238.
183. Oropharyngeal squamous cell carcinoma: a unique disease on the rise? / H.S. Van Monsjou, A.J. Balm, M.M. Van den Brekel, V.B. Wreesmann. // *Oral Oncol.* – 2010. – Vol. 46. – №11. – P. 780-785.
184. Detection of head and neck squamous cell carcinoma with diffusion weighted MRI after (chemo) radiotherapy: correlation between radiologic and histopathologic

- findings. / V. Vandecaveye, F. De Keyzer, S. Nuyts, [et al.] // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* – 2007. – Vol. 67. – №4. – P. 960-971.
185. More aggressive behavior of squamous cell carcinoma of the anterior tongue in young women. / H. Vargas, K.T. Pitman, J.T. Johnson, L.T. Galati. // *Laryngoscope.* – 2000. – Vol. 110. – №10. – Part 1. – P. 1623-1626.
186. Relationship between dental factors and risk for upper aerodigestive tract cancer. / A.M. Velly, E.L. Franco, N. Schlecht, [et al.] // *Oral Oncol.* – 1998. – Vol. 34. – №4. – P. 284-291.
187. Multi-detector row computed tomography (MDCT) and magnetic resonance imaging (MRI) in the evaluation of the mandibular invasion by squamous cell carcinomas (SCC) of the oral cavity. Correlation with pathological data. / A. Vidiri, A. Guerrisi, R. Pellini [et al.] // *J. Exp. Clin. Cancer Res.* – 2010. – Vol. 29. – №73. – P. 1-8.
188. Advanced clinical usefulness of ultrasonography for diseases in oral and maxillofacial regions. / N. Wakasugi-Sato, M. Kodama, K. Matsuo, [et. al.] // *Intern. J. Dent.* – 2010; – ID 639382. – P. 1-10. Режим доступа:
<http://dx.doi.org/10.1155/2010/639382>
189. Weissman, J.L. "Puffed-cheek" CT improves evaluation of the oral cavity. / J.L. Weissman, R.L. Carrau. // *Am. J. Neuroradiol.* – 2001. – Vol. 22. – №. 4. – P. 741-744.
190. Westra, W.H. The changing face of head and neck cancer in the 21st century: the impact of HPV on the epidemiology and pathology of oral cancer. / W.H. Westra // *Head and Neck Pathol.* – 2009. – Vol. 3. – №1. – P.78-81.
191. Comparison of 16-slice MSCT and MRI in the assessment of squamous cell carcinoma of the oral cavity. / E. Wiener, C. Pautke, T.M. Link, [et al.] // *EJR.* – 2006. – Vol. 58. – №1. – P. 113-118.
192. Wight, A.J. Possible mechanisms by which alcohol may influence the development of oral cancer - a review. / A.J. Wight, G.R. Ogden // *Oral Oncol.* – 1998. – Vol. 34. – №6. – P. 441-447.

193. Wildt, J. Delay in diagnosis of oral squamous cell carcinoma. / J. Wildt, T. Bundgaard, S.M. Bentzen // *Clin Otolaryngol.* – 1995. – Vol. 20. – №8. – P. 21-25.
194. Lymph node metastasis of early oral tongue cancer after interstitial radiotherapy. / H. Yamazaki, T. Inoue, K. Yoshida, [et al.] // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Physm.* – 2004. – Vol. 58. – №1. – P. 139–46.
195. Yousem, D.M. Oral cavity and pharynx. / D.M. Yousem, A.A. Chalian // *Radiol. Clin. N. Am.* – 1998. – Vol. 36. – №5. – P. 967-981.
196. Computed tomography and ultrasonography of metastatic cervical lymphnodes in oral squamous cell carcinoma. / K. Yuasa, T. Kawazu, T. Nagata [et al.] // *Ultrasound Q.* – 2010. – Vol. 26. – №1. – P. 45–51.
197. Preoperative measurement of tumor thickness of oral tongue carcinoma with intraoral ultrasonography. / A. P. Yuen, R. W. Ng, P. K. Lam, [et al.] // *Head and Neck.* – 2008. – Vol. 30. – №2. – P. 230–234.
198. Zeuss, M.S. In situ hybridization analysis of human papillomavirus DNA in oral mucosal lesions. / M.S. Zeuss, C.S. Miller, D.K. White // *Oral Surg. Oral Med. Oral. Pathol.* –1991. – Vol. 71. – P. 714-720.