

На правах рукописи

Лебедева Елена Викторовна

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

14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Томск – 2019

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования "Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого" Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор
Жестовская Светлана Ивановна

Официальные оппоненты:

Зубарев Александр Васильевич доктор медицинских наук, профессор,
Федеральное государственное бюджетное учреждение дополнительного профессионального образования «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, заведующий кафедрой лучевой диагностики и лучевой терапии

Чижевская Светлана Юрьевна доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Научно-исследовательский институт онкологии, отделение опухолей головы и шеи, ведущий научный сотрудник

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва

Защита состоится __. __.20__ г. в __. __ часов на заседании диссертационного совета Д 002.279.02 на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения "Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук" по адресу 634012, г.Томск, ул. Киевская, 111а.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке Федерального государственного бюджетного научного учреждения "Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук" и на сайте <http://www.tnimc.ru/>

Автореферат разослан " __ " _____ 20__ года.

Ученый секретарь
диссертационного совета
доктор медицинских наук

Гракова Елена Викторовна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования

Опухоли и опухолеподобные образования шеи включают полиморфную группу заболеваний лимфатических узлов (ЛУ), больших слюнных желез (БСЖ), мягких тканей шеи. В структуре челюстно-лицевой патологии частота встречаемости заболеваний ЛУ составляют 38–42%, больших слюнных желез от 3% до 24% (Афанасьев В. В. с соавт., 2016; Бычков Д. В. с соавт., 2016). Изменения ЛУ, БСЖ, мягких тканей шеи представлены как воспалительными, так и опухолевыми заболеваниями (Рогинский В. В., 2012; Устинова С. В., 2014). Лимфатические коллекторы шеи являются зоной локализации лимфом и метастазов (Пачес А. И., 2013; Вагнер Р. И. с соавт., 2014; Буданова Д. А., 2016).

Морфологическая верификация является основным методом определяющим тактику лечения. Но результаты дооперационных морфологических исследований по данным различных авторов в 19-25% не совпадают с послеоперационными, что подтверждает актуальность дальнейшего изучения диагностических признаков в полиморфной лучевой картине (Gharib H., 2011; Черников Р. А., 2013; Жестовская С.И., 2015).

Ультразвуковое исследование (УЗИ) – неотъемлемая часть диагностики опухолей и опухолеподобных образований шеи, лимфатических узлов и больших слюнных желез. В настоящее время развиваются методики соноэластографии (Зубарев А.В., 2008; Зыкин Б.И., 2013). Для поверхностных органов чаще применяют компрессионную (Strain) эластографию (КЭГ) с качественным и количественным анализом. В публикациях отечественных и зарубежных авторов нет четких рекомендаций по применению эластографии при патологии ЛУ шеи. Не изучен количественный показатель КЭГ (коэффициент деформации – SR), актуальным остается поиск референтных зон (Giovannini M., 2011; Dietrich C.F., 2011; David E., 2016; Борсуков А. В. с соавт., 2018).

В мировой клинической практике широко применяется ультразвуковое исследования с контрастным усилением (КУУЗИ), значительным преимуществом которого является отсутствие лучевой нагрузки на пациента. Разработаны клинические рекомендации КУУЗИ в диагностике образований печени, почек, молочной железы (EFSUMB, 2012). Вопросы применения КУУЗИ патологии ЛУ, мягких тканей шеи, БСЖ с выбором количественных критериев остаются открытыми, что ограничивает внедрение метода в практику (Klotza L.V., 2013; Cosgrove D., 2013; Сенча А. Н., 2015; David E., 2016).

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

Степень разработанности темы исследования

Основанием для диссертационной работы послужило отсутствие исследований по комплексному использованию эластографии и КУУЗИ при патологии мягких тканей шеи, ЛУ, БСЖ. Оперативные вмешательства у пациентов этой группы проводятся в 60-65% случаев. Идентификация нозологической формы заболевания до операции имеет большое

значение наряду с уточнением топографо-анатомических особенностей распространения (Hasan Yerli, 2012; Смысленова М.В., 2013; Велькоборски Х.-Ю. с соавт., 2016). Методика эластографии была предложена для дифференциальной диагностики образований мягких тканей. По данным многих авторов злокачественные образования в большинстве случаев имеют высокие показатели жесткости (Itoh A., Ueno E., Tohno E. et al., 2006; Furukawa M. K. et al., 2007; Борсуков А. В. с соавт., 2015; Труфанов Г. Е. с соавт., 2017). КУУЗИ способствует уточнению распространенности процесса, не оказывая лучевую нагрузку, является альтернативным методом компьютерной томографии. Возможно применение КУУЗИ у пациентов с непереносимостью йодсодержащих препаратов (Fischer T. et al., 2010; Piscaglia F. et al., 2012; You X. et al., 2015). В литературе нет точных указаний по использованию референтной зоны при КЭГ ЛУ, не описаны пограничные значения SR. Работы ученых в значительной мере способствовали изучению качественных показателей КУУЗИ поверхностных органов (Сенча А. Н. с соавт., 2015; Yuan Z. et al., 2015; David E. et al., 2016). Встречаются единичные публикации с описанием количественного анализа КУУЗИ в БСЖ (Klotz L. V. et al., 2013). Количественные критерии КУУЗИ в дифференциальной диагностике патологии мягких тканей шеи, ЛУ, БСЖ изучены не достаточно.

Цель исследования

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

Задачи исследования

1. Определить референтную зону, и уточнить количественные критерии компрессионной эластографии для исследования лимфатических узлов шеи в сопоставлении с морфологической верификацией.
2. Оценить возможность использования качественных критериев ультразвукового исследования с контрастным усилением при патологии лимфатических узлов, больших слюнных желез и мягких тканей шеи.
3. Изучить количественные критерии для оценки перфузии по кривой интенсивность-время (КИВ), при проведении ультразвукового исследования с контрастным усилением образований шеи.
4. Оптимизировать алгоритм мультипараметрического ультразвукового исследования пациентов с опухолями и опухолеподобными образованиями мягких тканей шеи, лимфатических узлов, больших слюнных желез за счет применения компрессионной эластографии и УЗИ с контрастным усилением.

Научная новизна

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

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

У пациентов с опухолями и опухолеподобными образованиями шеи, ЛУ и БСЖ изучены критерии КУУЗИ доброкачественных и злокачественных образований в сопоставлении с результатами морфологического исследования. Оценены информативные качественные показатели. Найдены пограничные значения количественных показателей: пик интенсивности, время от введения эхоконтрастного препарата (ЭКП) до достижения пика интенсивности, время вымывания ЭКП, среднее время транзита ЭКП.

Практическая и теоретическая значимость работы

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

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

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

Методология и методы исследования

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

На первом этапе изучалась отечественная и зарубежная литература, посвященная исследованиям патологии мягких тканей шеи, ЛУ, БСЖ; использованию КЭГ и КУУЗИ.

На втором клинко-инструментальном этапе выполнялось мультипараметрическое УЗИ: В-режим, ЦДК, КЭГ, КУУЗИ с применением препарата Соновью (Бракко, Свист СА, Швейцария) пациентам с опухолями и опухолеподобными образованиями шеи, ЛУ, БСЖ.

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

Положения, выносимые на защиту

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

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

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

Степень достоверности

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

Апробация материалов диссертации

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

Внедрение результатов исследования в практику

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

Публикации

По теме диссертации опубликовано 11 научных работ. В том числе 3 публикации в журналах, входящих в рецензируемые научные издания перечня ВАК Минобрнауки России.

Соответствие диссертации паспорту специальности

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

Личный вклад автора

Соискатель лично участвовала в проведении мультипараметрического УЗИ 130 пациентов с опухолями и опухолеподобными образованиями шеи, ЛУ, БСЖ, а также в ультразвуковом исследовании ЛУ и БСЖ 30 пациентов контрольной группы. Дизайн исследования, постановка цели и задач диссертационной работы, методологический подход к

их выполнению разработаны автором. Весь материал, представленный в диссертации, получен, обработан и проанализирован лично автором.

Структура и объем диссертации

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

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

В работе используются результаты мультипараметрического ультразвукового исследования 160 пациентов. Основную группу составили 130 человек с опухолями и опухолеподобными образованиями шеи, ЛУ, БСЖ, медиана возраста 50,5 лет. В контрольную группу вошли 30 пациентов, не имеющих заболеваний, медиана возраста 48,5 лет. Исследуемые группы были сопоставимы по возрасту и полу ($p=0,821$).

Пациенты основной группы находились на амбулаторном и стационарном лечении в КГБУЗ «Краевая клиническая больница» и КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер им. А.И. Крыжановского» г. Красноярск в период 2016-2018 гг.

Ультразвуковое исследование, включающее В-режим и ЦДК, выполнено в основной группе всем 130 пациентам, 66 обследованным – КЭГ, 42 пациентам – КУУЗИ. В контрольной группе 30 пациентам выполнено УЗИ в В-режиме и ЦДК, КЭГ ЛУ шеи: поднижнечелюстных, яремных, бокового треугольника шеи с обеих сторон для оценки референтной зоны; В-режим, ЦДК БСЖ: околоушных, поднижнечелюстных, подъязычных справа и слева, КЭГ околоушных и поднижнечелюстных слюнных желез.

Пациенты основной группы по органной принадлежности патологии разделены на подгруппы. 1 подгруппа пациенты с патологией ЛУ шеи – 53 (40,8%) человека; 2 подгруппа – с заболеваниями БСЖ – 42 (32,3%); 3 подгруппа – с опухолями и опухолеподобными образованиями мягких тканей шеи – 35 (26,9%). В 1 подгруппу включены 35 из 77 пациентов пациентов 2 и 3 подгрупп, у которых были выявлены изменения ЛУ

Дизайн исследования представлен на рисунке 1.

На аппаратах PHILIPS iU 22 Xmatrix, LOGIQ E9 линейными датчиками с частотой 6–15 МГц, 12–18 МГц, конвексными датчиками 3–5 МГц в В-режиме, при выявлении опухолевого образования определялась его локализация, количество образований, оценивались размеры, форма, эхогенность, структура, контуры, связь с окружающими органами и тканями. В режиме ЦДК изучали васкуляризацию: отсутствие, наличие кровотока, интранодулярных, перенодулярных сосудов.

Изучали ЛУ шеи, в В-режиме анализировали: количество, форму (овальная, округлая), размер (с определением соотношения продольного и переднезаднего размеров П/ПЗ, в норме П/ПЗ>2), состояние капсулы, структуру, окружающие органы и ткани. В режимах ЦДК – наличие ворот, сосудистый рисунок ЛУ, отсутствие сосудов за капсулой.

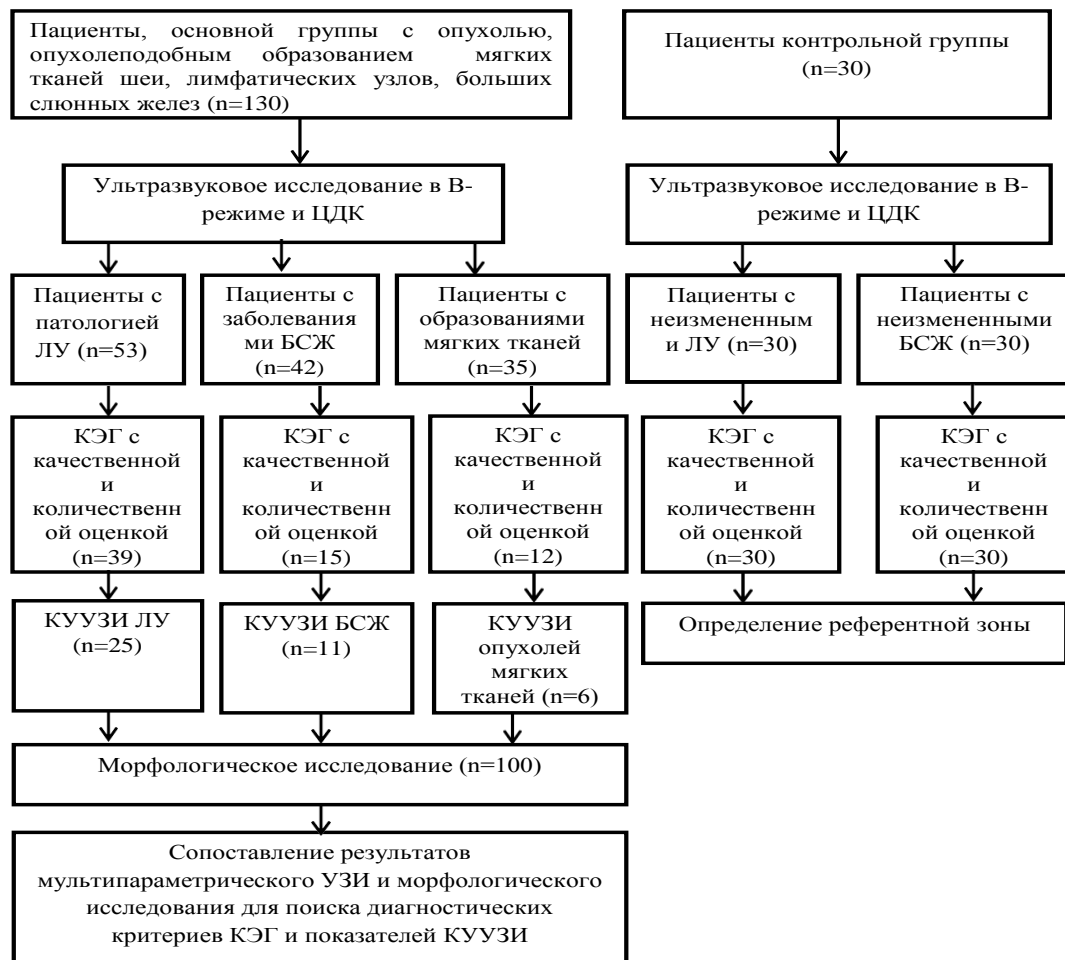


Рисунок 1 – Дизайн исследования

Выполнялась компрессионная эластография, с качественной оценкой эластотипов ЛУ по Madoka K. Furukawa et al. (2007), образований шеи и БСЖ по Ueno E. (Tsukybo 2006). Использовали оценочную шкалу, где красный цвет кодирует мягкие ткани, синий – жесткие. При количественном анализе определяли коэффициент деформации (SR) – отношение коэффициента жесткости зоны интереса (E2) к коэффициенту жесткости референтной зоны (E1), $SR=E2/E1$ (рис. 2).

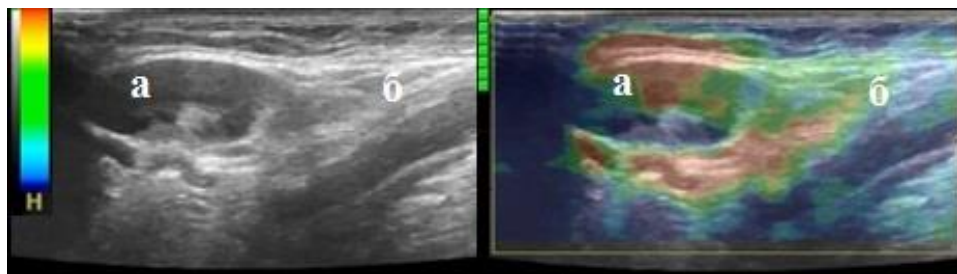


Рисунок 2 – Компрессионная эластография

а) неизменный яремный лимфатический узел, б) референтная зона – кивательная мышца

Для КУУЗИ использовали эхоконтрастный препарат Соновью. Одновременно с введением ЭКП по стандартной схеме (в дозе 2,5 мл) сканировали образования в режиме «Contrast», с механическим индексом 0,06–0,08. Фокус располагали за зоной интереса.

Исследование записывали в виде кинопетли не менее 360 секунд. В режиме просмотра кинопетли оценивали качественные признаки: 1) интенсивность накопления ЭКП (бесконтрастное, изоконтрастное, гипоконтрастное, гиперконтрастное); 2) характер накопления: однородное и неоднородное; 3) четкость контуров зоны интереса: с четкими и нечеткими контурами; 4) сравнение размеров зоны интереса в В-режиме и при КУУЗИ.

Количественные параметры перфузии анализировали по кривой интенсивность-время (КИВ). Для построения КИВ отмечали ROI (зона интереса) в исследуемом очаге трехкратно в участках наибольшей интенсивности накопления ЭКП, для анализа выбирали максимальное значение (рис.3).

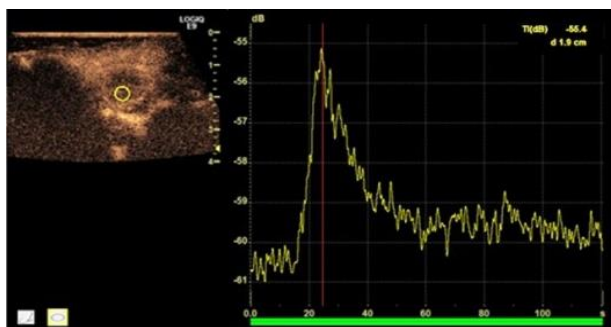


Рисунок 3 – ККУЗИ. Построение КИВ. ROI установлен в зону наибольшего накопления ЭКП в плеоморфной аденоме ОСЖ

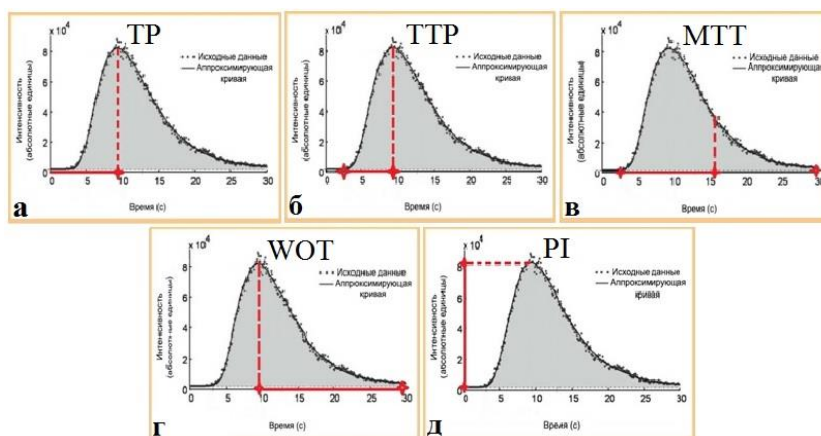


Рисунок 4 – Количественные показатели КИВ. Сплошной красной линией отмечено: а) – TP; б) – TTP; в) – MTT; г) – WOT; д) – PI

По КИВ рассчитывали количественные показатели: TP – время от введения ЭКП до достижения пика интенсивности; TTP – время от появления ЭКП в зоне интереса до достижения пика интенсивности; PI – пик интенсивности, максимальное накопление ЭКП; WOT – время вымывания ЭКП; MTT – среднее время транзита (рис.4).

Рентгенография проведена 10 пациентам; компьютерная томография (КТ) – 12, КТ с использованием контраста – 4; магнитно-резонансная томография (МРТ) – 7, МРТ с контрастом – 4; селективная ангиография – 3. Морфологическая верификация выполнена у 100 (77%) пациентов основной группы, цитологическое исследование пунктата – 47, гистологическое – операционного материала – 61 (11 пациентам проведено оба исследования). Бактериологический анализ гнойного отделяемого выполнялся при

оперативном лечении флегмон и абсцессов в 10 случаях. У остальных 30 пациентов по клинико-лабораторным данным показаний к биопсии не было.

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

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

Опухолоподобные образования БСЖ отличались разнообразием патологии, морфологическое исследование проведено у 30 пациентов. Плеоморфная аденома (ПА) диагностирована у 8 (26,7%) обследованных, у 2 (6,7%) – опухоль Вартина. Кисты БСЖ у 3 (10%), у 2 пациентов в поднижнечелюстной железе, 1 – в ОСЖ. Острый сиалоаденит у 8, из них у 4 (13,3%) острый сиалоаденит на фоне слюннокаменной болезни. У 2 (6,7%) пациентов – абсцесс ОСЖ. Злокачественное поражение БСЖ у 7 (23,3%) обследованных: аденокистозный рак – 2 (6,7%), мукоэпидермоидный рак ОСЖ – 1 (3,3%), инвазивный плоскоклеточный ороговевающий рак ротоглотки в ПНЧСЖ – 3 (10%). После гистологического исследования по результатам операции в одной ПА выявлена неинвазивная карцинома.

Среди патологии мягких тканей кисты шеи верифицированы у 12 (40%) пациентов: боковые – 4, срединные – 4, эпидермальные – 4; липомы – 3 (3%); сосудистые образования у 5 (16,7%) обследованных: 2 врожденных сосудистых мальформации, 3 – гемангиомы. Воспалительные заболевания мягких тканей шеи у 10 (33,3%) обследованных.

Статистическая обработка материала

Статистическая обработка данных выполнена с помощью программы SPSS STATISTICS v 19. Для проверки на нормальность распределения количественных данных применялся критерий Шапиро-Уилка. Для оценки различий количественных данных между тремя независимыми группами использовали критерий Крускала-Уоллиса, между двумя независимыми группами – критерий Манна-Уитни. Для оценки различий между двумя зависимыми группами – критерий Вилкоксона. При оценке различий качественных признаков – критерии Хи-квадрат, Хи-квадрат с поправкой Йейтса и точный критерий Фишера в зависимости от ожидаемых частот при построении таблиц сопряженности. Оценивая диагностическую ценность УЗИ признаков, рассчитывались показатели точности (Т), чувствительности (Ч), специфичности (С), прогностической ценности положительного (ПЦПР) и отрицательного результатов (ПЦОР) с 95% доверительными интервалами (95% ДИ). Для поиска диагностических границ количественных показателей проводился ROC-анализ с определением площади под характеризующей кривой (AUC), статистической значимости отличий полученной площади от 0,5. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Ультразвуковое исследование лимфатических узлов шеи в В-режиме, ЦДК

У пациентов контрольной группы, размеры яремных ЛУ и бокового треугольника шеи были менее 1 см, поднижнечелюстные ЛУ не превышали 1,5 см в продольном размере, индекс П/ПЗ всех ЛУ больше 2,0; капсула прослеживалась, эхоструктура ЛУ сохранена. При ЦДК определялись ворота, сосудистый рисунок с веерообразным разветвлением к капсуле.

По результатам комплексного УЗИ из 130 обследованных пациентов основной группы у 53 выявлены изменения ЛУ с подозрением на злокачественное поражение. Этим пациентам проведено морфологическое исследование ЛУ. Оценили эхографическую картину ЛУ при злокачественном характере поражения у 31 пациента (ЛУ n=59: 34 ЛУ – при метастазах, 25 ЛУ – при лимфомах) и доброкачественном у 22 обследованных (ЛУ n=36) в В-режиме, ЦДК в сопоставлении с морфологической верификацией. При сравнении качественных признаков ЛУ с метастазами и лимфомами, статистически значимых различий не выявлено $p > 0,05$.

Размеры ЛУ при злокачественном поражении в В-режиме и ЦДК варьировали в диапазоне от 0,4 см до 7,5 см. Продольный размер более 1,5 см имели 69% пациентов при злокачественном поражении ЛУ, 43% при доброкачественном. Менее 1,5 см – 31% злокачественных и 57% доброкачественных ЛУ. ЛУ с злокачественным поражением меняли свою форму на округлую, при этом $П/ПЗ < 2,0$. Изменение капсулы (прерывистость, отсутствие визуализации) при злокачественном поражении выявили в 42,3% ЛУ. Нарушение дифференцировки отмечалось в 84,7% ЛУ с метастазами и лимфомами, в 25% ЛУ при лимфаденитах. Эхокартина ЛУ характеризовалась гетерогенной структурой за счет участков некроза, микрокальцинатов, кровоизлияний, либо неоднородного снижения эхогенности. Выявленные изменения определялись при лимфомах и метастазах в 77,9% и в 16,6% лимфаденитов. В ЛУ при злокачественном поражении в режиме ЦДК в 78,2% регистрировался хаотичный усиленный интранодулярный кровоток. В 17,2% случаев сосуды выходили за пределы ЛУ, это расценивалось как признак инвазии, в 89,5% – ворота четко не дифференцировались (рис. 5). В ЛУ с доброкачественными изменениями в 88,9% – регистрировался кровоток, с сохраненной архитектоникой, ворота определялись, в остальных ЛУ кровоток был обеднен, но ворота визуализировались.

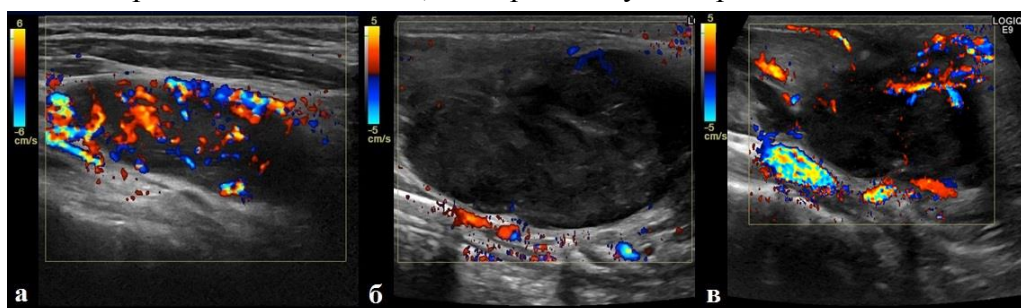


Рисунок 5 – Эхограмма. Яремный ЛУ. Режим ЦДК, продольное сканирование
а) при лимфоме – усиленный хаотичный кровоток, ворота не прослеживаются; б) при лимфадените – определяются ворота, интранодулярный кровоток не регистрируется; в) при метастазе – ворота не определяются, интранодулярный кровоток обеднен, визуализируются сосуды, выходящие за пределы ЛУ

Рассчитали характеристики диагностической эффективности признаков, указывающие на злокачественное поражение лимфатических узлов в В-режиме и ЦДК: изменение формы, капсулы, структуры, кровотока, нарушение дифференцировки (табл. 1).

Таблица 1 – Характеристика диагностической эффективности признаков злокачественного поражения ЛУ при исследовании в В-режиме и ЦДК (n=95).

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

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

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

Компрессионная эластография лимфатических узлов шеи

КЭГ ЛУ выполнена 30 (ЛУ n=180) пациентам контрольной группы и 39 пациентам основной группы (ЛУ n=145: с подозрением на злокачественное поражение 93 ЛУ, на доброкачественное – 52 ЛУ). В контрольной группе 92,2% ЛУ относились к 1 эластотипу (по М. К. Furukava et al., 2007), 7,8% ко второму эластотипу. ЛУ основной группы с доброкачественными изменениями в 51,9% отнесены к 2 эластотипу, 42,3% к 3 эластотипу, остальные 5,8% к 4. ЛУ при злокачественном поражении в 37,6% принадлежали к 3 эластотипу, 36,6% к 4 эластотипу, 25,8% ко 2 (рис.6), что затрудняло дифференциальную диагностику между ними (рис.7 а, б).

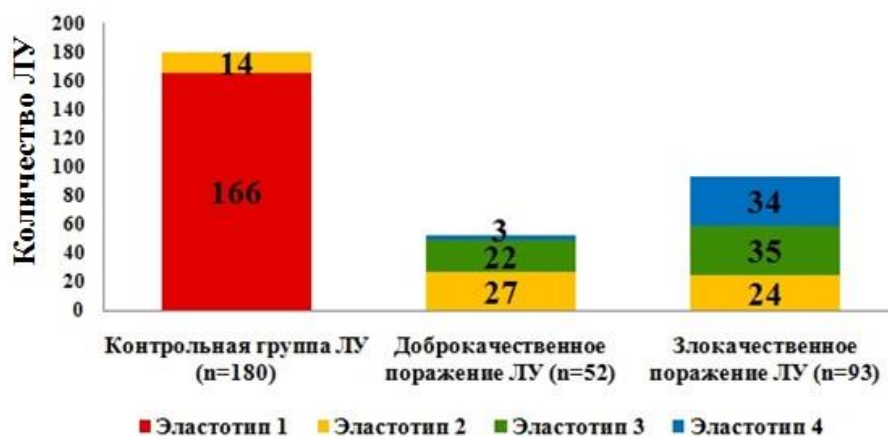


Рисунок 6 – Диаграмма

Распределение ЛУ пациентов основной и контрольной группы по эластотипам

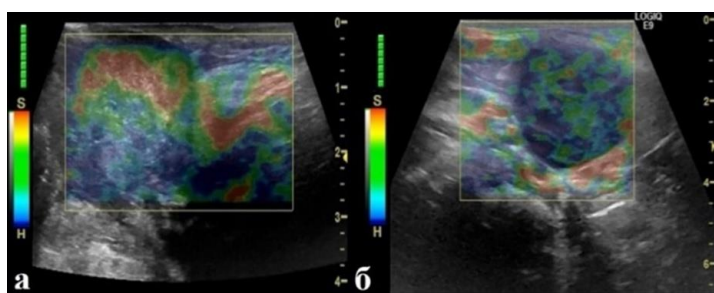


Рисунок 7 – Эхограмма

Компрессионная эластография, качественная оценка

Признаки жесткой неоднородной структуры ЛУ, 3 эластотип: а) ЛУ с метастазом; б) ЛУ при лимфадените

Размеры ЛУ пациентов контрольной группы и ЛУ пациентов с доброкачественным поражением совпадали с измерениями в В-режиме. Размеры ЛУ при злокачественном поражении измеренные в режиме КЭГ у 11 пациентов) превышали измерения в В-режиме, это свидетельствовало о распространении процесса на окружающие ткани (инвазию). У остальных 28 обследованных размеры при КЭГ совпадали с В-режимом.

Проведен анализ количественных критериев КЭГ ЛУ шеи контрольной группы, с поиском референтной зоны. Были рассмотрены SR ЛУ контрольной группы, где $SR = E2/E1$, E2 коэффициент жесткости интересующего ЛУ, E1 коэффициент жесткости кивательной мышцы. Медиана (Me [Q1; Q3]) SR яремных ЛУ 1,61 [1,05; 1,83], поднижнечелюстных – 1,81 [1,16; 1,75], ЛУ бокового треугольника – 1,67 [1,26; 2,44]. Показатели SR всех трех групп ЛУ в контрольной группе статистически значимо не отличались ($p=0,300$). Оценивая поднижнечелюстные ЛУ, при попытке выбора в качестве референтной зоны мышцы дна полости рта, имелись статистически значимые различия ($p=0,014$).

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

Для дальнейших расчетов сравнили SR яремных ЛУ пациентов с доброкачественным и злокачественным поражением с яремными ЛУ пациентов контрольной группы. Медиана SR ЛУ при злокачественном поражении составила 6,0 [5,1; 6,8], при доброкачественном – 1,9 [1,27; 2,7]. Статистически значимые отличия оказались между SR ЛУ контрольной группы и

при злокачественном поражении, а также между SR ЛУ при злокачественном и доброкачественном поражении ($p < 0,001$) (рис.8 а, б).

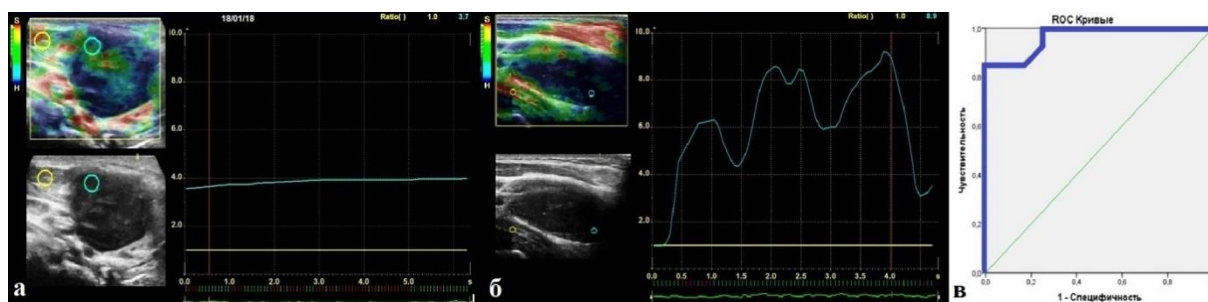


Рисунок 8 – Эхограмма. Компрессионная эластография, количественная оценка; а) ЛУ шеи при лимфадените SR=3,7; б) ЛУ шеи при лимфоме SR=8,9; в) ROC кривая при сравнении ЛУ с доброкачественным и злокачественным поражением. AUC=0,965

Выполнен ROC-анализ с целью поиска диагностической границы показателя SR. По результатам ROC-анализа SR ЛУ контрольной группы и ЛУ с злокачественным поражением площадь под кривой была равна 1,0 ($p < 0,001$), в качестве диагностической границы определено значение SR равное 2,45, с Ч=100%, С=93%. При ROC-анализе SR ЛУ с доброкачественными изменениями и злокачественном поражении AUC = 0,965 ($p < 0,001$) (рис.8 в). Диагностической границей определено значение SR – 4,35, с чувствительностью 84,6%, специфичностью 100%.

Таким образом, ROC-анализ показал, что при $SR < 2,45$, изменения в ЛУ обусловлены доброкачественными изменениями, при $SR > 4,35$ – злокачественными. Группа пациентов, у которых SR больше 2,45, но меньше 4,35 требует дальнейшего изучения, изменения в ЛУ могут быть обусловлены как доброкачественным, так и злокачественным поражением.

В-режим, ЦДК, компрессионная эластография заболеваний БСЖ

Опухоли и опухолеподобные образования БСЖ отличались разнообразием патологии. Все 8 плеоморфных аденом, а также неинвазивная аденокарцинома в ПА нами диагностированы в околоушной слюнной железе у женщин. На ультразвуковом исследовании плеоморфные аденомы выглядели гипоехогенными образованиями, размеры которых не превышали 3,5 см, в 5 (62,5%) случаях округлой формы, в 3 (37,5%) случаях неправильной формы, с четкими контурами у 6 (75%) пациентов, с нечеткими у 2 (25%). У 2 (25%) пациенток структура ПА была неоднородная. В режимах ЦДК наблюдался кровоток по периферии опухоли, в виде единичных сигналов.

В нашем исследовании наблюдали 2 (6,7 %) аденолимфомы (Опухоль Вартина) в околоушной железе. Опухоли были округлой формы, с четкими контурами, однородной эхоструктуры, пониженной эхогенности. В отличие от ПА при ЦДК регистрировался пери- и интранодулярный кровоток. У трех пациенток эхографически диагностированы кисты больших слюнных желез, 2 локализовались в поднижнечелюстной слюнной железе, 1 в околоушной слюнной железе. Кисты БСЖ характеризовались типичной ультразвуковой картиной и не вызывали трудности диагностики.

Воспалительные заболевания БСЖ выглядели как объемные образования и сопровождалась типичными клиническими и лабораторными изменениями (Thomas V. L., 2013; Егорова Е. А., Смысленкова М. В. и др., 2015). По данным комплексного УЗИ при остром сиалоадените отмечалось увеличение размеров, нечеткие контуры железы, неоднородность структуры, снижение эхогенности, в режиме ЦДК гипер-, гиповаскуляризация. При компрессии датчиком определялась болезненность, малоподвижность, не сжимаемость железы.

Злокачественные опухоли слюнных желез отличаются значительным многообразием морфологических типов (Пачес А.И., 2013; Kunwar Suryaveer Singh Bhatia, Yuk-Ling Dai, 2018). Аденокистозный рак выявлен с локализацией по 1 случаю в ПНЧСЖ (опухоль наибольшим размером не превышала 1,5 см) и в ОСЖ (размер до 4 см); у 1 пациента мукоэпидермоидный рак в ОСЖ (опухоль размерами до 7 см). Злокачественные образования эхографически были гипозоногенными, неоднородными, с нечеткими контурами, в режиме ЦДК с множественными локусами хаотичного кровотока. При инвазивном росте плоскоклеточного рака у пациентов в ПНЧСЖ неизменная ткань железы либо не определялась, либо была оттеснена к периферии объемным образованием, без четких контуров и границ от окружающих тканей. По результатам морфологии после операции в одной плеоморфной аденоме ОСЖ выявлена неинвазивная карцинома.

С целью поиска референтной зоны выполнена компрессионная эластография с качественным анализом, определением эластотипов по Ueno E. (Tsukubo 2006) околоушной и поднижнечелюстной слюнных желез 30 пациентам контрольной группы. Неизменные железы (n=118) принадлежали ко 2 эластотипу, к 3 были отнесены 2 железы. По результатам количественного анализа КЭГ неизменных БСЖ получились значимые статистические различия при сравнении SR поднижнечелюстной и околоушной слюнных желез ($p=0,019$). Медиана SR ОСЖ – 1,6, SR ПНЧСЖ – 1,9.

В БСЖ с опухолями в качестве референтной зоны использовали неизменную паренхиму слюнной железы. При КЭГ доброкачественных образований БСЖ контуры их были четкие, размеры совпадали с В-режимом. Кисты принадлежали к 6 BGR эластотипу, плеоморфные аденомы к – 3 эластотипу (рис.9 а).

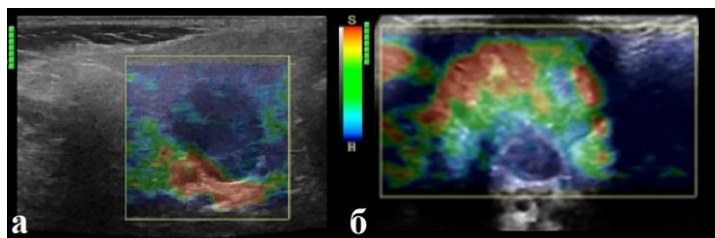


Рисунок 9 – Эхограмма. КЭГ, качественная оценка: а) плеоморфная аденома в ОСЖ, 3 эластотип, опухоль с четкими контурами; б) инвазия плоскоклеточного рака в ПНЧСЖ, 2 эластотип, контуры опухоли нечеткие

Опухоли Вартина относились ко 2 эластотипу. Ме [Q1; Q3] SR доброкачественных опухолей составила 1,6 [1,1; 2,1]. Злокачественные опухоли при КЭГ были с нечеткими контурами, превышали измерения в В-режиме, относились к 2–5 эластотипам (за

исключением неинвазивной карциномы в ПА, она схожа с эластограммами ПА) (рис. 9 б). Медиана SR составила 5,6 [5,4; 7,2]. В качестве референтной зоны использовали неизмененную ткань слюнной железы. При проведении ROC-анализа между SR доброкачественных и злокачественных опухолей БСЖ получили статистически значимые отличия ($p=0,003$, $AUC=0,990$) (рис. 10).

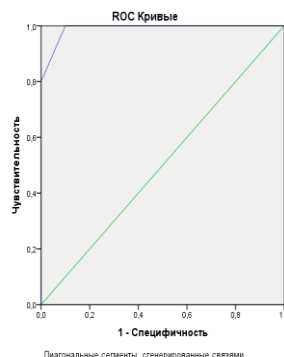


Рисунок 10 — Графическое представление ROC кривой КЭГ доброкачественных и злокачественных опухолей БСЖ

Из 42 пациентов с патологией БСЖ, 11 рекомендовано КУУЗИ, с целью оценки перфузии и уточнения распространенности опухолевого процесса.

В-режим, ЦДК опухолеподобных образований мягких тканей шеи

После морфологического исследования в 3 подгруппе все образования мягких тканей были доброкачественными. В отличие от боковых кист, которые располагались по переднему краю грудино-ключично-сосцевидной мышцы, срединные кисты локализовались в парамедианной плоскости на уровне подъязычной кости, были с нею связаны при полипозиционном сканировании. Эпидермальные кисты располагались на шее в различных участках. При ЦДК васкуляризация в кистах отмечалась только в области капсулы в виде мелких сосудов. При наличии признаков воспаления, эпидермальные кисты с неоднородным содержимым дифференцировали с боковыми. При КЭГ кисты, без воспаления принадлежали к 6 эластотипу BGR. У кист с неоднородным содержимым установить эластотип невозможно.

Эхографические признаки липом, как правило, не вызывают сомнений. Выполнена компрессионная эластография, липомы у всех 3 пациентов относились ко 2 эластотипу, с низкими коэффициентами деформации, SR от 0,2 до 2,0, референтной зоной являлась кивательная мышца. В одном случае у липомы с частичным межмышечным расположением контуры были нечеткие, отсутствовала продольная исчерченность, в доплеровских режимах определялись единичные локусы кровотока, что требовало дальнейшего уточнения, проведено КУУЗИ.

У пациентов с флегмонами шеи ультразвуковая картина была представлена распространенным нарушением структуры мягких тканей и мышц, неоднородной эхогенности, с жидкостными включениями, с неровными нечеткими контурами. Сопровождалась лимфаденопатией ЛУ шеи. Для уточнения распространенности изменений в тканях пациентам проведено КТ, МРТ.

В клинической картине ВСМ выглядели как опухолеподобные образования, требующие дифференциально-диагностического подхода (Белоконь С.А., 2014; Труфанов Г.Е. с соавт., 2018). По данным эластографии гемангиомы характеризовались мозаичным окрашиванием в тона характерные для 2 эластотипа и низким SR (0,8–2,1).

Шести пациентам из подгруппы с патологией мягких тканей шеи, для уточнения топической принадлежности, проведено КУУЗИ.

Результаты ультразвукового исследования с контрастным усилением опухолей и опухолеподобных образований шеи, лимфатических узлов, больших слюнных желез

Ультразвуковое исследование с контрастным усилением выполнено 42 пациентам. С патологией ЛУ – 25 человек, БСЖ – 11, мягких тканей – 6. После оценки перфузии, с учетом результатов морфологии, по характеру поражения образования пациентов разделены на: доброкачественные (n=15), злокачественные (n=23), сосудистые (n=4) (рис.11, 12).



Рисунок 11 – Распределение патологии у пациентов (n=19) после КУУЗИ с образованиями доброкачественной (n=15) и сосудистой (n=4) природы, по результатам морфологического исследования



Рисунок 12 – Распределение патологии у пациентов (n=23) после КУУЗИ с образованиями злокачественной природы, по результатам морфологического исследования

Для выбора диагностических критериев сравнили качественные признаки (интенсивность, характер накопления ЭКП, четкость контура зоны интереса, сопоставление размеров с В-режимом) доброкачественных образований различной локализации по подгруппам (в ЛУ, в БСЖ, в мягких тканях) с помощью критерия χ^2 Пирсона, статистически значимых различий не было ($p > 0,05$). При сравнении доброкачественных образований с сосудистыми, выявлены значимые различия ($p < 0,05$). Качественные критерии перфузии

злокачественных образований сравнили также по трем подгруппам и с сосудистыми опухолями (n=4), статистически значимых различий не было (p>0,05).

Следующим этапом мы сравнивали качественные показатели образований пациентов (n=38) с доброкачественным (n=15) и злокачественным (n=23) характером. Сосудистые опухоли не вошли в группы сравнений. Образования с злокачественным характером поражения в 91,4% случаев были гиперконтрастные, в 82,6% – неоднородные, в 87% с нечеткими контурами, в 87% размеры превышали измерения в В-режиме. Гиперконтрастное накопление имели 26,7% образований с доброкачественными изменениями, 46,7% с неоднородным накоплением. Четкость контуров и совпадение размеров с измерениями в В-режиме доброкачественных образований отмечалась в 86,6%. Рассчитали показатели диагностической эффективности качественных ультразвуковых признаков злокачественных образований ЛУ, БСЖ, мягких тканей шеи при КУУЗИ (табл. 2).

Таблица 2 – Характеристика диагностической эффективности качественных признаков КУУЗИ злокачественных образований ЛУ, БСЖ (n=38)

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

Таким образом, качественный анализ КУУЗИ дает высокие показатели чувствительности, специфичности, точности, прогностической ценности положительного результата и прогностической ценности отрицательного результата ультразвукового исследования в выявлении злокачественного поражения. Исключение составляет характер накопления контрастного препарата, у этого признака низкая специфичность.

Проведена оценка количественных показателей КУУЗИ, которые не подчинялись закону нормального распределения, сравнили критерием Крускала-Уоллиса по подгруппам в зависимости от локализации патологии в мягких тканях, БСЖ, ЛУ доброкачественных и злокачественных образований, а также сосудистых опухолей. Далее попарно между различными комбинациями групп провели сравнение с помощью критерия Манна-Уитни. Показатели доброкачественных образований вне зависимости от локализации (в мягких тканях, в БСЖ, в ЛУ) не имели статистически значимых различий (p>0,05), за исключением сосудистых опухолей (p<0,05). Показатели сосудистых опухолей (n=4) статистически значимо не отличались от злокачественных образований (p>0,05). Проанализировали количественные показатели КУУЗИ образований с доброкачественным и злокачественным

характером поражения (n=38: доброкачественных n=15, злокачественных n=23), исключив сосудистые (рис. 13 а). Результаты приведены в таблице 3. Нами оценивались 5 показателей.

Таблица 3 – Количественные данные КУУЗИ при доброкачественных и злокачественных поражениях ЛУ, БСЖ, мягких тканей шеи.

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

После проведения ROC-анализа данных КУУЗИ для дифференциальной диагностики статистически значимыми оказались четыре критерия: ТР, WOT, МТТ, PI, для каждого из которых определено пограничное значение (рис. 13 б).

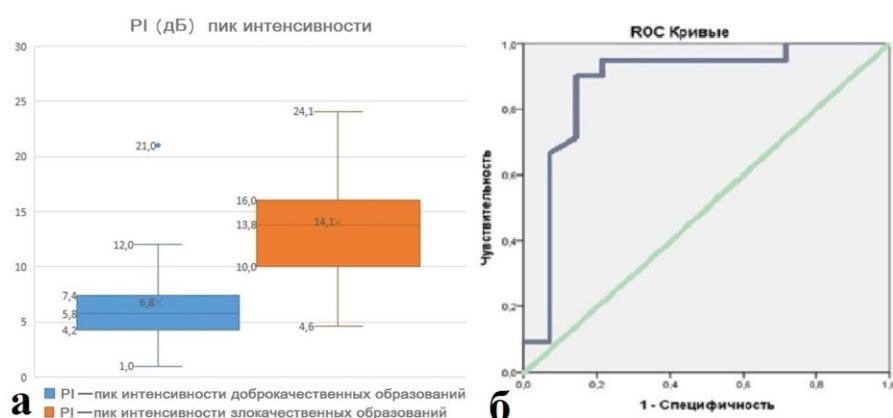


Рисунок 13 – Пик интенсивности (PI) у пациентов с злокачественными и доброкачественными образованиями: а) описательная статистика, график для медианы, Me (Q₁; Q₃); б) ROC кривая сравнения PI. AUC=0,883; p<0,001

Злокачественное поражение ЛУ шеи и БСЖ при превышении пограничных значений PI, WOT, МТТ и при меньших значениях ТР. Пограничные значения показателей КУУЗИ, представлены в таблице 4.

Таблица 4 – Пограничные значения показателей КУУЗИ для дифференцировки доброкачественных и злокачественных образований, по результатам ROC-анализа

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

Наибольшая чувствительность (90,5%) и специфичность (85,7%) у критерия PI (пик интенсивности).

По результатам нашей работы мы разработали алгоритм ультразвукового исследования пациента с патологией ЛУ шеи и алгоритм исследования пациента с опухолями и опухолеподобными образованиями мягких тканей шеи, БСЖ (рисунки 14, 15).

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

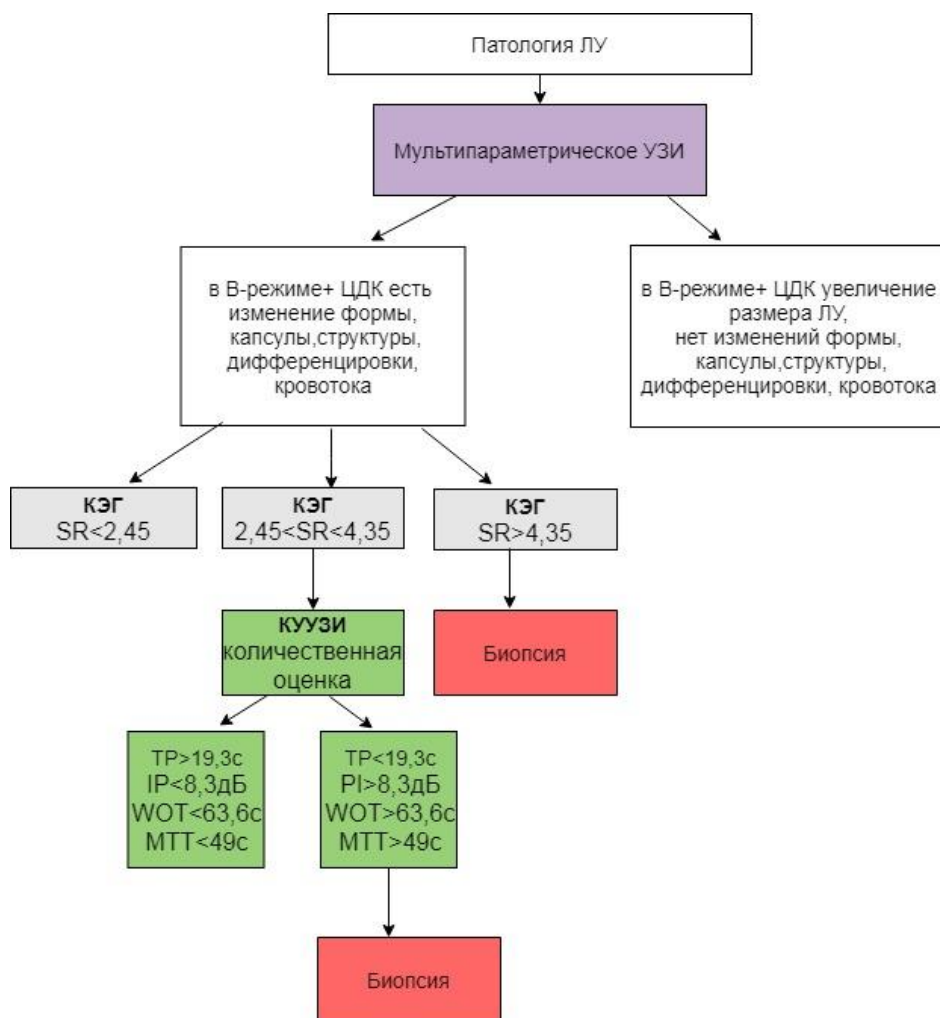


Рисунок 14 – Алгоритм мультипараметрического ультразвукового исследования при патологии лимфатических узлов шеи

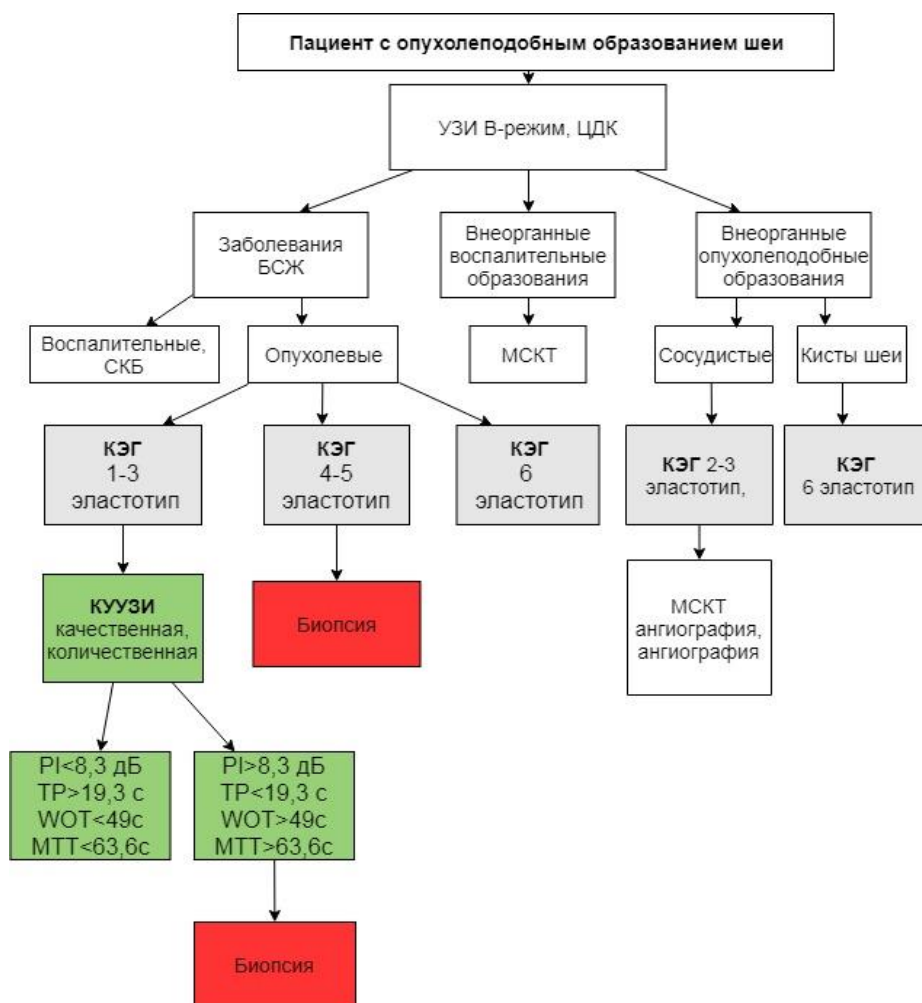


Рисунок 15 – Алгоритм мультипараметрического ультразвукового исследования опухолей и опухолеподобных образований больших слюнных желез и мягких тканей шеи

ВЫВОДЫ

1. У пациентов с патологией лимфатических узлов шеи превышение пограничного значения коэффициента деформации (SR) 4,35 (чувствительность 84,6%, специфичность 100%), при компрессионной эластографии с референтной зоной – кивательная мышца, позволяет диагностировать злокачественное поражение.

2. Методика компрессионной эластографии с количественной оценкой повышает диагностическую точность ультразвукового исследования при патологии лимфатических узлов шеи до 88%, с 77,2% при исследовании в В-режиме и ЦДК.

3. Злокачественные образования шеи, лимфатических узлов, больших слюнных желез при качественном анализе ультразвукового исследования с контрастным усилением характеризуются гиперконтрастным накоплением (чувствительность 91,3%, специфичность 73,3%), нечеткими контурами и превышением размеров в сравнении с В-режимом (чувствительность 86,9%, специфичность 86,6%).

4. Корреляция данных КУУЗИ и морфологического исследования доказала эффективность количественной оценки перфузии опухолей и опухолеподобных образований мягких тканей шеи, лимфатических узлов, больших слюнных желез. Злокачественное поражение при превышении пограничных значений пика интенсивности (PI) – 8,3 дБ (чувствительность 90,5%, специфичность 85,7%), среднего времени транзита (МТТ) – 63,6 с (чувствительность 81,0%, специфичность 71,4%), времени выведения ЭКП (WOT) – 49 с (чувствительность 85,0%, специфичность 71,4%) и при меньших значениях времени от введения эхоконтрастного препарата до достижения пика интенсивности (TP) – 19,3 с (чувствительность 71,4%, специфичность 85,7%).

5. Компрессионная эластография и КУУЗИ позволяют оптимизировать диагностический алгоритм у пациентов с опухолями и опухолеподобными образованиями шеи, лимфатических узлов, больших слюнных желез, не оказывая лучевую нагрузку.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

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

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

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

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи в рецензируемых журналах из перечня ВАК Минобрнауки России

1. Жестовская, С. И. Объемные образования шеи: аневризма сонной артерии и абсцесс мягких тканей / С. И. Жестовская, Е. Ю. Евдокимова, **Е. В. Лебедева**, Н. В. Тюменцев // Российский электронный журнал лучевой диагностики – 2015. – Т. 5, № 4. – С. 85–89.
2. Жестовская, С. И. Мультипараметрическая лучевая диагностика с контраст усиленным ультразвуковым исследованием врожденной сосудистой мальформации на шее / С. И. Жестовская, **Е. В. Лебедева**, А. В. Протопопов, Н. В. Тюменцев, И. И. Красицкий // Российский электронный журнал лучевой диагностики. – 2017. – Т. 7, № 4. – С. 186–193.
3. **Лебедева, Е. В.** Стратификация пациентов с патологией лимфоузлов шеи на основании комплексного ультразвукового исследования / Е. В. Лебедева, С. И. Жестовская, А. Н. Наркевич, С. П. Литвинова // Российский электронный журнал лучевой диагностики. – 2018. – Т. 8, № 4. – С: 48–55.

Статьи в рецензируемых журналах, не входящих в перечень ВАК

4. Жестовская, С. И. Ультразвуковая диагностика гигантской аневризмы левой общей сонной артерии и внутренней сонной артерии / С. И. Жестовская, Е. Ю. Евдокимова, **Е. В. Лебедева**, Н. В. Тюменцев // Первая краевая. – 2014. – № 56 – С. 28–30.
5. **Лебедева, Е. В.** Опыт применения ультразвукового исследования с контрастным усилением у пациентов с образованиями шеи и больших слюнных желез / Е. В. Лебедева, С. И. Жестовская, Н.С. Стефарова, Е. В. Еремина // Сб. научн. работ III Петербургского международного онкологического форума «Белые ночи 2017». – Санкт-Петербург, 2017. – С. 85.
6. **Лебедева, Е. В.** Опыт применения динамического ультразвукового исследования с контрастным усилением в комплексной УЗ-диагностике образований шеи, больших слюнных желез, лимфоузлов / Е. В. Лебедева, С. И. Жестовская, Е. В. Еремина, С. П. Литвинова, Э. Г. Тоначев // Первая краевая. – 2018. – № 68. – С. 41–43.
7. Жестовская, С. И. Методика проведения ультразвукового исследования с контрастным усилением образований печени, лимфоузлов шеи, больших слюнных желез / С. И. Жестовская, **Е. В. Лебедева**, М. В. Куприянова, И. Ю. Колегов, С. П. Литвинова, О. В. Серебренникова // Сб. статей Всеросс. науч.-практич. конф. «Современные достижения онкологии в клинической практике». – Красноярск, 2018. – С. 72–77.

Тезисы в сборниках и материалах конференций

8. **Лебедева, Е. В.** Количественные показатели перфузии образований шеи, больших слюнных желез, лимфоузлов при динамическом контраст усиленном УЗИ / Е. В. Лебедева, С. И. Жестовская // Материалы XII Всеросс. нац. конгресса лучевых диагностов и терапевтов Радиология - 2018. – Москва – 2018. – С. 13–14.
9. **Лебедева, Е. В.** Применение динамического ультразвукового исследования с контрастным усилением у пациентов при опухолевых образованиях шеи / Е. В. Лебедева, С. И. Жестовская, С. П. Литвинова, Е. В. Еремина // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2018. – № 1. – С. 96.

10. Евдокимова, Е. Ю. Ультразвуковая эластография и тонкоигольная аспирационная биопсия в дифференциальной диагностике опухолей мягких тканей шеи и лимфаденопатии / Е. Ю. Евдокимова, С. П. Литвинова, **Е. В. Лебедева**, А. В. Цыклинская // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2018. – № 1. – С. 90.

Издано учебное пособие

11. «Мультипараметрическое ультразвуковое исследование образований шеи, больших слюнных желез и лимфатических узлов»: учеб. пособие / **Е. В. Лебедева**, С. И. Жестовская, А. В. Протопопов, С. П. Литвинова – Красноярск, 2017. – 69 с.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

абс.ч.– абсолютное число

БСЖ – большие слюнные железы

В-режим – режим серошкального изображения

ВСМ – врожденная сосудистая мальформация

дБ – децибел

ДИ – доверительный интервал

ИО – истинноотрицательный результат

ИП – истинноположительный результат

КИВ – кривая интенсивность-время

КУУЗИ – ультразвуковое исследование с контрастным усилением

КТ – компьютерная томография

КЭГ – компрессионная эластография

ЛП – ложноположительный результат

ЛО – ложноотрицательный результат

ЛУ – лимфатические узлы

МРТ – магнитно-резонансная томография

ОСЖ – околоушная слюнная железа

ПА – плеоморфная аденома

ПНЧСЖ – поднижнечелюстная слюнная железа

ПЦПР – прогностическая ценность положительного результата

ПЦОР – прогностическая ценность отрицательного результата

С – специфичность

Т – точность

УЗИ – ультразвуковое исследование

ЦДК – цветное доплеровское картирование

Ч – чувствительность

ЭКП – эхоконтрастный препарат

AUC – площадь под кривой

МТТ – среднее время транзита эхоконтрастного препарата

PI – пик интенсивности, максимальное накопление эхоконтрастного препарата в очаге

ROI (Region of interest) – зона интереса

SR – коэффициент деформации

TR – время от введения эхоконтрастного препарата до достижения пика интенсивности

TTR – время от появления эхоконтрастного препарата в очаге до достижения пика интенсивности

WOT – время вымывания эхоконтрастного препарата