

Ультразвуковая диагностика плоскоклеточного рака ротоглотки и ультразвуковая оценка эффекта противоопухолевого лечения (изменения объема опухоли)

Г.Ф. Аллахвердиева, Г.Т. Синюкова, В.Н. Шолохов, Т.Ю. Данзанова, О.А. Саприна, Е.А. Гудилина

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

Контакты: Гонча Фаридовна Аллахвердиева goncha06@rambler.ru

Цель исследования — определить возможности ультразвукового исследования (УЗИ) в диагностике плоскоклеточного рака ротоглотки и оценке изменения объема опухоли в результате противоопухолевого лечения.

Материалы и методы. В исследование включены 98 пациентов (27 (27,5 %) женщин, 71 (72,5 %) мужчина) в возрасте от 20 до 78 лет с опухолями ротоглотки, в 12 (12,2 %) случаях — рецидивными. У 67 (68,4 %) больных опухоль располагалась в миндалинах, у 31 (31,6 %) — в корне языка, у 47 (48,0 %) наблюдалось распространение опухоли на соседние зоны, у 57 (58,2 %) выявлено поражение лимфатических узлов. У 32 пациентов на 1-м этапе лечения проведена операция, у 66 (67,3 %) — индукционная химиотерапия с последующей последовательной химиолучевой терапией. Эффект лечения оценивали через 2 нед после 2-го курса индукционной химиотерапии. Определяли изменение объема опухоли, ее структуры, характера и интенсивности васкуляризации, а также количество и размеры метастатически измененных лимфатических узлов. Результаты УЗИ сравнивали с данными фиброскопии, рентгеновской компьютерной (РКТ) и магнитно-резонансной (МРТ) томографии, проведенных через 2 нед после 2-го курса индукционной терапии (не позже чем через 7–10 дней).

Результаты. Различия между данными об объеме опухоли (первичной или рецидивной), полученными при гистологическом исследовании и УЗИ, статистически незначимы. Данные РКТ об объеме опухоли чаще совпадали с данными гистологического исследования, чем данные УЗИ (85,0 и 70,0 %), однако это различие оказалось статистически незначимым. Данные РКТ и УЗИ об объеме опухоли статистически не отличались между собой. Данные об объеме опухоли, полученные при МРТ и УЗИ, совпадали с данными гистологического исследования в 50 % случаев. Были определены наиболее характерные изменения в структуре опухоли ротоглотки, характерные для положительной и отрицательной динамики после 2 курсов индукционной химиотерапии. Объем опухоли при положительной динамике лечения статистически значимо уменьшался по данным всех методов диагностики (УЗИ, РКТ, МРТ). Между выраженностью эффекта лечения по данным УЗИ и степенью патоморфоза при гистологическом исследовании обнаружена статистически значимая отрицательная корреляция ($r = -0,69$; $p = 0,0014$).

Заключение. Возможности УЗИ в определении размеров, объема и распространенности опухоли ротоглотки сопоставимы с данными РКТ и МРТ. Различия между методами статистически незначимы. При оценке ответа опухоли на лечение результаты УЗИ более точны, чем клинические данные.

Ключевые слова: плоскоклеточный рак головы и шеи, опухоль ротоглотки, ультразвуковое исследование, оценка эффективности лечения, объем опухоли

Для цитирования: Аллахвердиева Г.Ф., Синюкова Г.Т., Шолохов В.Н. и др. Ультразвуковая диагностика плоскоклеточного рака ротоглотки и ультразвуковая оценка эффекта противоопухолевого лечения (изменения объема опухоли). Опухоли головы и шеи 2019;9(3):12–23.

DOI: 10.17650/2222-1468-2019-9-3-12-23

Ultrasound diagnosis of oropharyngeal squamous cell carcinoma and ultrasound evaluation of treatment efficacy (changes in tumor volume)

G.F. Allahverdieva, G.T. Sinyukova, V.N. Sholokhov, T.Yu. Danzanova, O.A. Saprina, E.A. Gudilina

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

The study objective is to assess the capabilities of ultrasonography in the diagnosis of oropharyngeal squamous cell carcinomas and in the evaluation of treatment efficacy (changes in tumor volume).

Materials and methods. This study included 98 patients (27 (27.5 %) females and 71 (72.5 %) males aged between 20 and 78 years with oropharyngeal tumors; of them, 12 (12.2 %) patients had recurrent tumors. Sixty-seven (68.4 %) participants had their tumors located in the tonsils; 31 (31.6 %) patients had tumors of the root of the tongue; 47 (48.0 %) patients presented with tumors invading adjacent tissues; 57 (58.2 %) patients had their lymph nodes involved. Thirty-two patients were operated at the first stage of treatment, whereas 66 (67.3 %)

individuals received induction chemotherapy followed by sequential chemoradiotherapy. Treatment efficacy was evaluated 2 weeks following the completion of the second course of induction chemotherapy. We assessed tumor volume, its structure, type and intensity of vascularization, and the number and size of lymph nodes affected by metastasis. Ultrasonography findings were compared with the results of fibroscopy, X-ray computed tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI) performed 2 weeks following the completion of the second course of induction chemotherapy (no later than 7–10 days).

Results. The disagreement between histology and ultrasonography findings reflecting tumor volume (of either newly diagnosed or recurrent tumor) was statistically insignificant. The results of X-ray CT were more likely to be in agreement with histology than the ultrasonography results (85.0 % vs 70.0 %); however, this difference was not statistically significant. Data of X-ray CT and ultrasonography on the tumor volume demonstrated no significant difference between them. MRI and ultrasonography findings on the tumor volume were consistent in 50 % of cases. We identified the most common changes in the structure of the oropharyngeal tumors typical of positive and negative dynamics after 2 courses of induction chemotherapy. Patients with positive dynamics demonstrated a significant decrease in tumor volume detected by all diagnostic methods used (ultrasonography, X-ray CT, and MRI). There was a significant negative correlation between the efficacy of treatment assessed by ultrasonography and the grade of therapeutic pathomorphosis assessed by histology ($r = -0.69$; $p = 0.0014$).

Conclusion. The accuracy of ultrasonography for the estimation of oropharyngeal tumor volume and its spread is comparable with that of X-ray CT and MRI. The disagreement between these methods was statistically insignificant. Ultrasonography is a more sensitive method for the evaluation of patient response to treatment than clinical data.

Key words: head and neck squamous cell carcinoma, oropharyngeal tumor, ultrasonography, evaluation of treatment efficacy, tumor volume

For citation: Allakhverdieva G.F., Sinyukova G.T., Sholokhov V.N. et al. Ultrasound diagnosis of oropharyngeal squamous cell carcinoma and ultrasound evaluation of treatment efficacy (changes in tumor volume). *Opukholi golovy i shei = Head and Neck Tumors* 2019;9(3):12–23. (In Russ.).

Введение

Во всем мире отмечается рост заболеваемости раком ротоглотки, что связано с распространением вируса папилломы человека [1–3]. Именно в ротоглотке наиболее часто обнаруживают опухоль у пациентов с метастазами в лимфатических узлах шеи из невыявленного первичного очага [4]. Основные локализации опухолей ротоглотки — небные миндалины и корень языка [5]. Несмотря на это, в 60 % случаев метастатического поражения лимфатических узлов шеи первичный очаг так и не бывает найден [6]. При этом у пациентов с орофарингеальным раком достаточно высока выживаемость без прогрессирования [7, 8], но отдаленные последствия лучевой терапии, включая дисфагию, стриктуры, кариес зубов и риск инсульта, значительно ухудшают качество их жизни. Таким образом, для снижения частоты отдаленных осложнений лечения крайне важно снизить его агрессивность без ущерба для выживаемости, т.е. уменьшить объем удаляемых тканей и дозу облучения (с применением химиотерапии или без нее) [8].

К неправильному выбору объема хирургического вмешательства, формированию недостаточно широких («положительных») краев резекции и, как следствие, к необходимости дополнительного облучения в послеоперационном периоде может приводить недооценка распространенности опухолевого процесса в ходе дооперационной диагностики.

В настоящее время отсутствует легкодоступный, атравматичный метод, способный обеспечить надежную, точную оценку опухолей орофарингеальной области [9]. Традиционно для визуализации опухолей ротоглотки используются такие методы, как рентге-

новская компьютерная (РКТ) и магнитно-резонансная (МРТ) томография, позитронная эмиссионная томография (ПЭТ), совмещенная с КТ. Каждый из них имеет свои достоинства и недостатки. К недостаткам РКТ относятся артефакты, возникающие от металлических протезов в челюстно-лицевой области, а также плохая дифференциация мягких тканей. При МРТ часто наблюдаются артефакты от глотательных движений и слабая дифференциация мышц и лимфоидной ткани [10, 11]. Нормальная физиологическая активность лимфоидной ткани при ПЭТ-КТ может быть неправильно истолкована. И РКТ, и МРТ часто требуют применения контрастных препаратов, что может быть противопоказано пациентам с аллергическими реакциями и почечной недостаточностью. Отдельные авторы считают, что выбор этих методов диагностики должен основываться на знании возможностей и ограничений каждого из них [10]. Несмотря на такой мультимодальный диагностический подход, степень распространенности опухоли ротоглотки, определенная во время операции, может значительно отличаться от данных, полученных до операции [12].

Во многих исследованиях подчеркивается высокий потенциал ультразвуковой томографии в диагностике опухолей ротоглотки, но в то же время отмечено, что этот метод имеет свои недостатки: сложность визуализации этой области, нечеткость получаемых изображений, размытость границ опухоли [13–15].

S.F. Coquia и соавт. сравнили данные больных с опухолями ротоглотки, полученные при РКТ, МРТ и ПЭТ-КТ, с результатами ультразвукового исследования (УЗИ), выполненного на современной аппаратуре, и пришли к выводу, что ультразвуковые изображения ротоглотки

сопоставимы с изображениями РКТ и МРТ, но также могут предоставлять дополнительную анатомическую информацию [16].

С. Fakhry и соавт. в своей работе показали, что ультразвуковая томография при плоскоклеточном раке из невыявленного первичного очага была более точной при выявлении подозрений на наличие опухоли, чем ПЭТ-КТ. Данные УЗИ были подтверждены при гистологическом исследовании [14].

В последнее время целый ряд европейских авторов после многолетних исследований сообщает о том, что объем первичной опухоли глотки — не менее важный независимый прогностический фактор, чем стадия по системе TNM. Ученые установили пороговое значение объема опухоли — 30 см³. Прогноз при опухолях большего объема отличается от прогноза при опухолях меньшего объема [17–19].

Оценка эффекта лечения у пациентов с раком ротоглотки проводится на основе клинических данных и с применением РКТ, ПЭТ-КТ и МРТ. В сравнении с РКТ и МРТ ультразвуковая томография считается менее дорогостоящим, более портативным, доступным диагностическим методом, при этом неионизирующим. Она имеет лучшее разрешение при визуализации границ сред и тканей. Однако УЗИ требует глубокого знания сложной ультразвуковой анатомии области головы и шеи, технологии сканирования и возможностей оборудования. Повышенная экзогенность корня языка создает благоприятный фон для выявления опухолевых образований в этой области, а наличие крипт в небных миндалинах создает бороздчатую структуру при УЗИ. Нарушение и вытеснение бороздчатой структуры небных миндалин опухолью считается патогномоничным для нее диагностическим критерием. Целенаправленное сканирование миндалин и корня языка опытным специалистом может выполняться быстрее, чем ПЭТ-КТ или МРТ [16].

Отдельные зарубежные авторы отмечают высокую чувствительность УЗИ при выявлении опухолей в области корня языка, превосходящую РКТ и ПЭТ-КТ [13, 15]. Важно, что многократное проведение УЗИ безопасно, так как не подвергает пациента воздействию излучения.

При УЗИ возможность получения изображения вне традиционных ортогональных плоскостей тела улучшает визуализацию миндалин и анатомических отношений, необходимых для планирования хирургического вмешательства и лучевой терапии.

УЗИ могло бы стать большим подспорьем клиницистам как при получении дополнительной информации о первичных опухолях ротоглотки, так и при оценке эффекта противоопухолевого лечения.

Подход, при котором эффективность противоопухолевого лечения оценивают по изменению объема опухоли, представляется нам обоснованным, особенно

при сравнении результатов нескольких методов диагностики, включая УЗИ. Объем опухоли может служить достаточно четким критерием оценки и сравнения, не зависящим от выбранных проекций для измерения, что делает результаты сопоставимыми, а сравнение объективным.

Материалы и методы

УЗИ ротоглотки проводили на аппарате ACUSON S2000 (Siemens, Германия) с использованием стандартных линейных датчиков 9L4 (4–9 МГц) и 14L5 (5–14 МГц). При раке ротоглотки в задачи УЗИ входило выявление первичной или рецидивной опухоли ротоглотки, определение ее объема по 3 размерам, оценка изменений объема в ходе полихимиотерапии, а также ультразвуковых признаков опухоли, вовлечения в процесс окружающих структур и органов, регионарных лимфатических узлов шеи. Данные УЗИ в оценке эффективности противоопухолевого лечения сравнивались с данными клинического осмотра, эндоскопического исследования, РКТ и МРТ. Проведен анализ корреляции результатов УЗИ со степенью лечебного патоморфоза опухоли, выявленного при гистологическом исследовании.

В исследование включены 98 пациентов (27 (27,5 %) женщин, 71 (72,5 %) мужчина) в возрасте от 20 до 78 лет с опухолями ротоглотки. Во всех случаях была проведена гистологическая верификация диагноза.

У пациентов, которые на 1-м этапе лечения проходили полихимиотерапию, выполнено динамическое УЗИ для оценки противоопухолевого эффекта.

Опухоли ротоглотки были представлены плоскоклеточным ороговевающим и неороговевающим раком различной степени дифференцировки (табл. 1).

Таблица 1. Распределение пациентов с опухолями ротоглотки в зависимости от гистологического строения опухоли

Table 1. Distribution of patients according to histological type of oropharyngeal tumors

Гистологическое строение опухоли Histological type	Число пациентов Number of patients	
	абс. abs.	%
Плоскоклеточный высокодифференцированный рак Well differentiated squamous cell carcinoma	34	34,7
Плоскоклеточный умеренно-дифференцированный рак Moderately differentiated squamous cell carcinoma	37	37,8
Плоскоклеточный низкодифференцированный рак Poorly differentiated squamous cell carcinoma	27	27,5

У 86 (87,8 %) пациентов опухоль ротоглотки была первичной, у 12 (12,2 %) — рецидивной. В 67 (68,4 %) случаях опухоль располагалась в миндалинах, в 31 (31,6 %) — в корне языка, в 47 (48,0 %) наблюдалось распространение опухоли на соседние зоны, в 57 (58,2 %) выявлено поражение лимфатических узлов.

Пациенты с опухолью небных миндалин составили самую большую группу ($n = 67$), в которой наиболее часто диагностировалась IV стадия (28 (41,8 %) случаев). Больные с локализацией опухоли в корне языка со II, III и IV стадиями заболевания распределились относительно равномерно (9 (29,0 %), 10 (32,3 %) и 9 (29,0 %) соответственно) (табл. 2).

Таблица 2. Распределение больных с опухолями ротоглотки в зависимости от локализации и стадии ($n = 98$), абс. (%)

Table 2. Distribution of patients with oropharyngeal tumors according to tumor stage and location ($n = 98$), abs. (%)

Стадия Stage	Локализация опухоли Tumor location		Всего Total ($n = 98$)
	Небные миндалины Palatine tonsils ($n = 67$)	Корень языка Root of the tongue ($n = 31$)	
I	3 (4,5)	3 (9,7)	6 (6,1)
II	22 (32,8)	9 (29,0)	31 (31,6)
III	14 (20,9)	10 (32,3)	24 (24,5)
IV	28 (41,8)	9 (29,0)	37 (37,8)

Наиболее часто встречались опухоли, относящиеся к категориям T2 и T3 (52 (53%) и 23 (23,5%)) соответственно, реже — опухоли, соответствующие T1 и T4 (13 (13,3 %) и 10 (10,2 %)).

На 1-м этапе лечения операция выполнена у 32 пациентов. Непосредственно перед операцией у всех пациентов проведены УЗИ и фиброскопия, дополнительно — РКТ ($n = 20$) и/или МРТ ($n = 18$).

Данные всех методов диагностики сравнивали между собой и с результатами гистологического исследования. Оценивали точность диагностических методов в определении локализации опухоли и ее распространенности.

Величина погрешности измерений, при которой совпадение результатов гистологического и ультразвукового исследований считалось корректным, составила 15 %. Величину ошибки рассчитывали как отношение разности показателей, полученных при гистологическом и ультразвуковом измерении, к показателю, полученному при гистологическом исследовании и принятому за 100 %; в анализе использовали модуль ошибки, выраженной в процентах. При сравнении диагно-

стических методов между собой также была принята величина погрешности измерений, равная 15 %.

У 66 (67,3 %) пациентов в соответствии с клиническими рекомендациями Минздрава России на 1-м этапе были проведены индукционная химиотерапия с дальнейшей последовательной химиолучевой терапией в режиме: доцетаксел в дозе 75 мг/м² в 1-й день курса + цисплатин в дозе 75 мг/м² в 1-й день + 5-фторурацил в дозе 1000 мг/м²/сут с 1-го по 4-й день, всего 2–3 курса с интервалом 3 нед. В качестве конкурентной химиолучевой терапии после индукционной рекомендовано применение цисплатина в дозе 100 мг/м² в 1-й, 22-й, 43-й дни, однако ввиду высокой токсичности указанной схемы более предпочтительно еженедельное введение карбоплатина в дозе 1,5–2,0 АУС или цетуксимаба в дозе 400 мг/м² за 1 нед до начала лучевой терапии и в дозе 250 мг/м² еженедельно во время ее проведения.

У этих пациентов через 2 нед после 2-го курса индукционной химиотерапии оценивали противоопухолевый эффект: изменение объема опухоли ротоглотки, ее структуры, характера и интенсивности васкуляризации, а также количества и размеров метастатически измененных лимфатических узлов. Объем опухоли вычисляли по 3 размерам до начала лечения и через 2 нед после 2-го курса индукционной химиотерапии.

Результаты УЗИ сравнивали с данными фиброскопии, РКТ и МРТ, которые проводили через 2 нед после 2-го курса индукционной терапии. Временной промежуток, в течение которого проводили оценку эффективности лечения и сравнение данных УЗИ, РКТ и МРТ, не превышал 7–10 дней с момента окончания 2-го курса индукционной химиотерапии.

В соответствии с полученными данными эффект противоопухолевого лечения оценивали как:

- полный регресс — отсутствуют признаки опухоли;
- частичный регресс — уменьшение объема опухоли на 50 % и более;
- стабилизацию — уменьшение объема опухоли менее чем на 50 % или увеличение не более чем на 25 %;
- прогрессирование — увеличение объема опухоли более чем на 25 % или появление новых очагов на фоне лечения.

Эффект противоопухолевого лечения оценивали отдельно в первичном очаге и в метастатически измененных лимфатических узлах. Метастатический характер изменений в лимфатических узлах был подтвержден результатами пункционной биопсии и патоморфологического исследования у тех пациентов, которые перенесли лимфодиссекцию. При полном или частичном регрессе опухоли химиолучевое лечение продолжали. При стабилизации методом выбора было хирургическое лечение. У 18 пациентов этой группы после 2 курсов химиотерапии при оценке эффекта была установлена стабилизация опухолевого процесса и в дальнейшем проведено хирургическое вмешательство. У этих

пациентов эффект лечения оценивался по степени патоморфоза, определенной при гистологическом исследовании удаленных тканей.

По наиболее распространенной классификации Г.А. Лавниковой выделяют 4 степени лечебного патоморфоза: I степень — сохранено более 50 % опухолевой паренхимы; II степень — сохранено 20–50 % опухолевой паренхимы; III степень — до 20 % паренхимы опухоли сохранилось в виде отдельных очагов; IV степень — полное отсутствие опухолевой паренхимы.

Данные предоперационного УЗИ о распространенности опухолевого процесса сравнивали с данными гистологического исследования. У 3 (4,5 %) пациентов наблюдалось прогрессирование заболевания на фоне 2 курсов индукционной химиотерапии. Тактика лечения у этих больных была изменена. Лимфодиссекция была

проведена у 35 (35,7 %) пациентов, из которых у 30 (30,6 %) — односторонняя, у 5 (5,1 %) — двухсторонняя.

Ультразвуковая семиотика опухолей ротоглотки. В нашем исследовании были проанализированы ультразвуковые признаки опухолей ротоглотки у 98 пациентов (табл. 3). Опухоли небных миндалин имели чаще всего овальную форму, тогда как опухоли, расположенные в корне языка, были разной формы — от овальной и продолговатой до неправильной.

Структура рецидивных опухолей статистически значимо чаще была однородной ($p = 0,002$), первичных — неоднородной ($p = 0,002$). Возможно, это связано с тем, что рецидивные опухоли возникают на месте послеоперационных и постлучевых фиброзных изменений, что затрудняет детальную визуализацию структуры опухоли. Вероятно, это частично обуславливает

Таблица 3. Распределение опухолей гортани и гортаноглотки различной локализации по ультразвуковым характеристикам, абс. (%)

Table 3. Distribution of oropharyngeal tumors of various location according to their ultrasonic characteristics, abs. (%)

Характеристика Characteristic	Описание Description	Первичные опухоли Newly diagnosed tumors ($n = 86$)	Рецидивные опухоли Recurrent tumors ($n = 12$)	Всего Total ($n = 98$)
Контур Contours	Четкие Clear	13 (15,1)	0 (0,0)	13 (13,3)
	Нечеткие Fuzzy	73 (84,9)	12 (100,0)	85 (86,7)
Границы Borders	Ровные Smooth	28 (32,5)	6 (50,0)	34 (34,7)
	Неровные Irregular	58 (67,5)	6 (50,0)	64 (65,3)
Эхогенность Echogenicity	Пониженная Decreased	86 (100,0)	12 (100,0)	98 (100,0)
	Средняя Moderate	0	0	0
	Повышенная Increased	0	0	0
Структура Structure	Однородная Homogeneous	23 (26,7)	9 (75,0)*	32 (32,5)
	Неоднородная Non-homogeneous	63 (73,3)	3 (25,0)*	66 (67,5)
Васкуляризация Vascularization	Отсутствует None	22 (25,6)	9 (75,0)*	31 (31,6)
	Пониженная (единичный сосуд в структуре) Low (a single vessel in the structure)	32 (37,2)	3 (25,0)	35 (35,7)
	Средняя (до 3–5 сосудов в структуре) Moderate (3–5 vessels in structure)	15 (17,4)	0	15 (15,3)
	Повышенная (>5 сосудов) High (>5 vessels)	17 (19,8)	0	17 (17,4)

*Различия по сравнению с первичными опухолями статистически значимы ($p < 0,05$).

*Differences compared to primary tumors are statistically significant ($p < 0.05$).



Рис. 1. Ультразвуковое исследование. Опухоль левой небной миндалины (красные стрелки). Косопоперечное сканирование, подчелюстной доступ

Fig. 1. Ultrasonography image. Tumor of the left palatine tonsil (red arrows). Oblique scanning, submandibular approach



Рис. 2. Ультразвуковое исследование. Опухоль корня языка (красные стрелки). Поперечное сканирование, подчелюстной доступ

Fig. 2. Ultrasonography image. Tumor of the root of the tongue (red arrows). Transverse scanning, submandibular approach

и наличие в первичных опухолях всех 4 видов васкуляризации (см. табл. 3), а в рецидивных — наличие только единичных сосудов или их полное отсутствие. Васкуляризация рецидивных опухолей статистически значимо чаще отсутствовала ($p = 0,001$).

Опухоли ротоглотки характеризовались нечеткими контурами (86,7 % случаев), неровными границами (65,3 %), пониженной эхогенностью (100 %), неоднородной структурой (67,5 %) (рис. 1, 2).

Результаты и обсуждение

При использовании всех диагностических методов локализация опухоли была определена правильно: у 20 (62,5 %) больных опухоль была расположена в небной миндалине, у 12 (37,5 %) больных — в корне языка.

Максимальный размер (протяженность) опухоли у 32 оперированных больных по данным гистологического исследования составил в среднем $2,5 \pm 0,7$ см (от 1 до 3,5 см, медиана 2,5 см [2,1–3,0]), по данным УЗИ — $2,4 \pm 0,6$ см (от 1 до 3,7 см, медиана 2,4 см [2,1–3,0])

($p = 0,645$). Различия максимальной протяженности опухоли не превышали 15 %.

Поскольку определение размеров опухоли при РКТ и МРТ возможно только в стандартных проекциях, а при УЗИ очень сложно соблюдать стандартные положения, для объективизации оценки по данным 3 методов мы использовали такой показатель, как объем опухоли (вычисленный по 3 размерам).

Объем опухоли у 32 оперированных больных по данным гистологического исследования составил в среднем $7,8 \pm 6,1$ см³ (от 0,5 до 18,9 см³, медиана 5,0 см³ [3,4–11,3]), по данным УЗИ — $8,5 \pm 7,4$ см³ (от 0,5 до 22,2 см³, медиана 5,3 см³ [3,2–12,8], $p = 0,645$). Различия в объеме достигали в отдельных случаях 40 %.

Данные УЗИ считали совпавшими с результатами гистологического исследования, если различия в объеме не превышали 15 %. Данные об объеме опухоли, полученные при УЗИ, совпали с данными, полученными при гистологическом исследовании, в 70,0 % случаев первичного рака ротоглотки и в 50,0 % случаев рецидивного рака, а в целом точность определения объема опухоли при УЗИ составила 62,5 % (табл. 4).

Объем опухолей, определенный при гистологическом исследовании, и объем, измеренный при УЗИ, различались статистически незначимо (для первичных опухолей $p = 0,606$, для рецидивных $p = 0,865$, для всех опухолей $p = 0,669$). Объем рецидивных опухолей был статистически значимо меньше, чем первичных, по данным обоих методов ($p = 0,0056$; $p = 0,0046$). Причем в 25 % случаев объем рецидивных опухолей, определенный при гистологическом исследовании, был больше, чем определенный при УЗИ, на 15 % и более, и эти расхождения были статистически значимо более частыми, чем при измерении объема первичных опухолей ($p = 0,044$). Следовательно, при проведении УЗИ в нашем исследовании зафиксирована тенденция к уменьшению объема рецидивных опухолей. Это, вероятно, связано с нечеткостью контуров, которая была характерна для рецидивных опухолей, а также с наличием послеоперационных и постлучевых изменений, при которых точная визуализация границ опухоли была затруднена.

У 20 пациентов с опухолями ротоглотки объем опухоли был определен по данным УЗИ и РКТ и сравнен с результатами гистологического исследования (табл. 5).

Объем опухоли, измеренный при РКТ, и объем, измеренный при УЗИ, совпадал с объемом, определенным при гистологическом исследовании, одинаково часто — в 85,0 и 70,0 % случаев (различия статистически незначимы, $p = 0,225$). В 15 % случаев при РКТ данные об объеме опухоли были завышены в сравнении с результатами гистологического исследования, а при УЗИ — одинаково часто (15 %) завышены и занижены более чем на 15 %. Объем опухолей ротоглотки, измеренный при РКТ, и объем, определенный при УЗИ,

Таблица 4. Точность измерения объема первичных и рецидивных опухолей ротоглотки при ультразвуковом исследовании в сравнении с данными гистологического исследования

Table 4. Accuracy of ultrasonography for assessing the volume of newly diagnosed and recurrent oropharyngeal tumors (compared to histology)

Опухоли Tumors	Число пациентов, абс. (%), у которых объем опухоли по данным ультразвукового исследования в сравнении с данными гистологического исследования Number of patients (abs. (%)) in whom ultrasonography demonstrated tumors			Объем образования, см ³ , M ± SD (min–max), по данным исследования Tumor volume, cm ³ , M ± SD (min–max) according to		Статистическая значимость различий <i>p</i> в сравнении с данными гистологии Significance <i>p</i> in comparison with histology data
	больше larger than those at histology	совпадает of the same size as those at histology	меньше smaller than those at histology	гистологического histology	ультразвукового ultrasonography	
Первичные (<i>n</i> = 20) Newly diagnosed (<i>n</i> = 20)	6 (30,0)	14 (70,0)	0	10,4 ± 6,7 (0,5–18,9)	11,3 ± 8,1 (0,5–22,2)	0,606
Рецидивные (<i>n</i> = 12) Recurrent (<i>n</i> = 12)	3 (25,0)	6 (50,0)	3 (25,0)* <i>p</i> = 0,044	4,1 ± 1,9* (1,5–6,5) <i>p</i> = 0,0056	4,0 ± 1,3* (2,1–5,3) <i>p</i> = 0,0046	0,865
Все опухоли (<i>n</i> = 32) All tumors (<i>n</i> = 32)	9 (28,1)	20 (62,5)	3 (9,4)	7,8 ± 6,1 (0,5–18,9)	8,5 ± 7,4 (0,5–22,2)	0,669

*Различия по сравнению с первичными опухолями статистически значимы (значение *p* указано в ячейке).

*Differences compared to primary tumors are statistically significant (the *p* value is specified in the cell).

Таблица 5. Точность измерения объема опухолей ротоглотки при ультразвуковом исследовании и компьютерной томографии в сравнении с данными гистологического исследования

Table 5. Accuracy of ultrasonography and computed tomography for assessing the oropharyngeal tumor volume (compared to histology)

Исследование Examination	Число пациентов, абс. (%), у которых объем опухоли по данным ультразвукового исследования/компьютерной томографии в сравнении с данными гистологического исследования Number of patients (abs. (%)), in whom ultrasonography/computed tomography demonstrated tumors			Объем образования, см ³ , M ± SD (min–max) Tumor volume, cm ³ , M ± SD (min–max)	Статистическая значимость различий <i>p</i> в сравнении с данными гистологии Significance <i>p</i> in comparison with histology data
	больше larger than those at histology	совпадает of the same size as those at histology	меньше smaller than those at histology		
Рентгеновская компьютерная томография (<i>n</i> = 20) X-ray computed tomography (<i>n</i> = 20)	3 (15,0)	17 (85,0)	0	8,0 ± 6,4 (0,5–20,4)	0,687
Ультразвуковое исследование (<i>n</i> = 20) Ultrasonography (<i>n</i> = 20)	3 (15,0)	14 (70,0)	3 (15,0)	7,8 ± 7,0 (0,5–21,8)	0,796
Гистологическое исследование (<i>n</i> = 20) Histology (<i>n</i> = 20)	—	—	—	7,2 ± 5,7 (0,5–18,4)	—

статистически значимо не различались (*p* = 0,906). По результатам гистологического исследования объем опухоли ротоглотки у 20 больных составил в среднем $7,2 \pm 5,7$ см³ (от 0,5 до 18,4 см³, медиана 5,0 см³ [3,4–11,3]), эти значения также статистически значимо не отличались от результатов УЗИ и РКТ. Следовательно, возможности указанных методов в определении объема опухоли (по 3 размерам) сопоставимы.

У 18 пациентов с опухолями ротоглотки сравнили объем опухоли, вычисленный по данным УЗИ и МРТ, с результатами гистологического исследования (табл. 6). Данные об объеме опухоли, полученные при МРТ и УЗИ, совпадали с данными гистологического исследования одинаково часто — в 50 % случаев. В остальных случаях МРТ и УЗИ завышали данные об истинном объеме опухоли более чем на 15 %.

Таблица 6. Точность измерения объема опухоли ротоглотки при магнитно-резонансной томографии и ультразвуковом исследовании в сравнении с данными гистологического исследования

Table 6. Accuracy of ultrasonography and magnetic resonance imaging for assessing the oropharyngeal tumor volume (compared to histology)

Исследование Examination	Число пациентов, абс. (%), у которых объем опухоли по данным ультразвукового исследования/магнитно-резонансной томографии в сравнении с данными гистологического исследования Number of patients (abs. (%)), in whom ultrasonography/magnetic resonance imaging demonstrated tumors			Объем образования, см ³ , M ± SD (min–max) Tumor volume, cm ³ , M ± SD (min–max)	Статистическая значимость различий <i>p</i> в сравнении с данными гистологии Significance <i>p</i> in comparison with histology data
	больше larger than those at histology	совпадает of the same size as those at histology	меньше smaller than those at histology		
Магнитно-резонансная томография (n = 18) Magnetic resonance imaging (n = 18)	9 (50,0)	9 (50,0)	—	12,3 ± 7,6 (2,1–22,2)	0,521
Ультразвуковое исследование (n = 18) Ultrasonography (n = 18)	9 (50,0)	9 (50,0)	—	12,3 ± 7,8 (2,0–22,2)	0,531
Гистологическое исследование (n = 18) Histology (n = 18)	—	—	—	10,8 ± 6,6 (1,5–18,9)	—

Объем опухоли у 18 больных по данным гистологического исследования составил $10,8 \pm 6,6$ см³, что несколько меньше, чем по данным МРТ и УЗИ, однако различия оказались статистически незначимыми.

У 66 больных оценили эффективность лечения по данным клинического обследования после 2 курсов химиотерапии. Обследование включало фиброскопию, УЗИ, РКТ и МРТ. Были определены наиболее характерные изменения в структуре опухоли ротоглотки, характерные для положительной и отрицательной динамики после 2 курсов индукционной химиотерапии (рис. 4).

Для оценки эффективности химиолучевого лечения до и после него определяли объем опухоли по 3 размерам (поперечному, переднезаднему и продольному). Полный, частичный регресс и стабилизация считались положительной динамикой в результате лечения.

После 2 курсов полихимиотерапии объем опухолей статистически значимо уменьшился по данным всех методов диагностики, причем статистическая значимость изменений при УЗИ была самой высокой ($p = 0,00006$). По данным УЗИ объем опухоли уменьшился на 91,8 % (медиана), в то время как по данным РКТ и МРТ — лишь на 68 %, т. е. выраженность динамики по данным УЗИ была больше, чем по данным других методов диагностики (табл. 7).

Как показано в табл. 8, при проведении УЗИ ротоглотки после 2 курсов индукционной химиотерапии у 26 (39,4 %) из 66 больных был зарегистрирован полный регресс опухоли, тогда как клинические признаки полного регресса имелись только у 25 (37,9 %) больных. Частичный регресс опухоли по данным УЗИ также

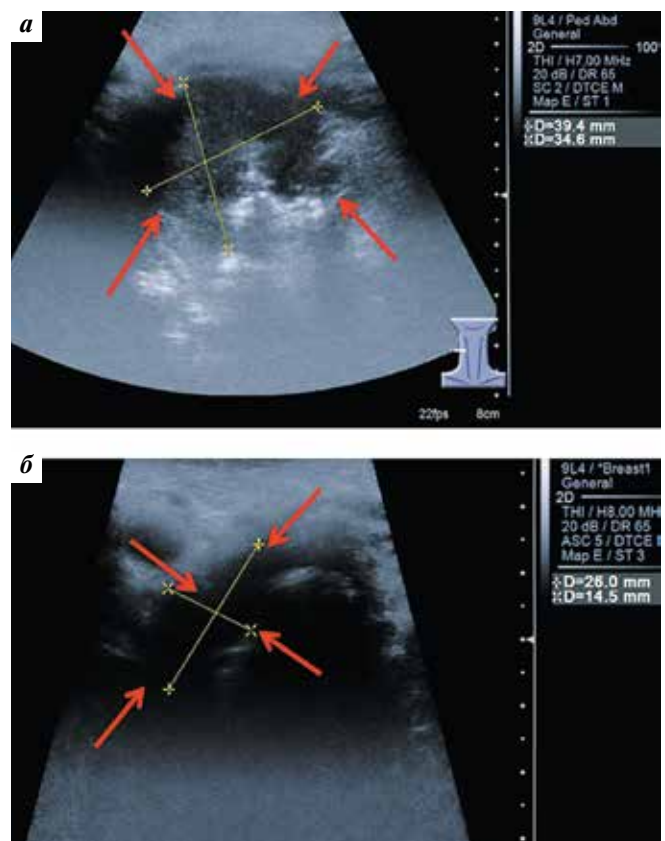


Рис. 4. Ультразвуковое исследование. Опухоль ротоглотки (красные стрелки) до химиотерапии (а) и после 2 курсов химиотерапии (б). Опухоль сократилась более чем на 50 %

Fig. 4. Ultrasonography image. Oropharyngeal tumor (red arrows) before chemotherapy (a) and after 2 courses of chemotherapy (b). The tumor has reduced by more than 50 %

Таблица 7. Объем опухоли ротоглотки до и после 2 курсов химиотерапии ($n = 66$)Table 7. Volume of the oropharyngeal tumor before and after 2 courses of chemotherapy ($n = 66$)

Исследование Examination		Объем образований, см ³ Tumor volume, cm ³		Статистическая значимость различий p Significance, p	Уменьшение объема, % Reduced volume, %
		до химиотерапии before chemotherapy	после химиотерапии after chemotherapy		
Ультразвуковое исследование ($n = 66$) Ultrasonography ($n = 66$)	M \pm SD	20,7 \pm 23,4	7,0 \pm 13,7	0,00006	62,2 \pm 53,9
	Me [25 %; 75 %]	12,8 [5,4; 26,3]	0,8 [0,0; 8,6]		91,8 [100,0; 36,7]
	min–max	0,48–93,8	0,0–66,6		100,0–156,2
Рентгеновская компьютер- ная томография ($n = 45$) X-ray computed tomography ($n = 45$)	M \pm SD	20,1 \pm 21,6	8,5 \pm 14,3	0,0037	58,6 \pm 61,3
	Me [25 %; 75 %]	12,8 [5,9; 19,2]	4,0 [0; 8,0]		68,0 [100,0; 29,0]
	min–max	1,5–73,0	0,0–68,4		100,0–266,8
Магнитно-резонансная томография ($n = 10$) Magnetic resonance imaging ($n = 10$)	M \pm SD	28,8 \pm 24,9	10,1 \pm 11,3	0,044	58,4 \pm 58,3
	Me [25 %; 75 %]	21,4 [12,0; 35,9]	5,0 [1,0; 23,3]		68,0 [95,5; 50,0]
	min–max	2,4–73,0	0,0–29,0		100–99,2

выявляли чаще, чем по результатам клинического осмотра, — в 20 (30,3 %) и 23 (34,9 %) случаях соответственно. Стабилизация была установлена при клиническом осмотре у 18 (27,3 %) пациентов, а по данным УЗИ — у 14 (21,2 %). У 3 (4,6 %) пациентов наблюдалось прогрессирование заболевания.

После окончания лечения (2 курсов индукционной химиотерапии и последующей лучевой терапии в сочетании с применением препаратов платины) при повторном УЗИ у 4 (21,1 %) из 19 пациентов опухоль не определялась (полный регресс), а у 15 (78,9 %) наблюдался частичный регресс.

Эффективность лечения также оценивали при УЗИ по состоянию метастатически измененных лимфатических узлов шеи. Эффект противоопухолевого лечения в лимфатических узлах был менее выраженным, чем в первичном очаге. У 19 (28,8 %) больных изначально отсутствовали метастазы в лимфатических узлах (N0). В 4 (6,1 %) случаях наблюдался полный регресс, в 8 (12,1 %) — частичный регресс, в 32 (48,5 %) — стабилизация. Из 3 пациентов с прогрессированием заболевания у 2 (3,0 %) было отмечено увеличение размера лимфатических узлов, а у 1 (1,5 %) — увеличение количества метастатически измененных лимфатических узлов.

Исходя из этих данных, мы установили наиболее характерные ультразвуковые признаки положительной динамики при опухоли ротоглотки, которые представлены в табл. 9.

При эффективном лечении чаще всего опухоль приобретала нечеткие контуры (65 %), более ровные границы (67,5 %) и однородную структуру (72,5 %),

Таблица 8. Оценка эффекта лечения у больных с опухолью ротоглотки по клиническим данным и по данным ультразвукового исследования

Table 8. Treatment efficacy in patients with oropharyngeal tumors according to clinical data and ultrasonic findings

Результат лечения Treatment outcome	Частота результата лечения, абс. (%) Frequency of outcomes, abs. (%)		
	по клиниче- ским данным после 2 курсов химио- терапии ($n = 66$) according to clinical data after 2 courses of chemotherapy ($n = 66$)	по данным ультразвуко- вого исследования according to ultrasonic findings	
		после 2 курсов химио- терапии ($n = 66$) after 2 courses of chemotherapy ($n = 66$)	после окончания лечения ($n = 19$) after treatment completion ($n = 19$)
Полный регресс Complete response	25 (37,9)	26 (39,4)	4 (21,0)
Частичный регресс Partial response	20 (30,3)	23 (34,9)	15 (79,0)
Стабилизация Stable disease	18 (27,3)	14 (21,2)	0
Прогресси- рование Progressive disease	3 (4,5)	3 (4,5)	0

Таблица 9. Изменения ультразвуковых характеристик опухолей ротоглотки при положительном эффекте 2 курсов химиотерапии (n = 40)

Table 9. Changes in ultrasonic characteristics of oropharyngeal tumors in patients responded to 2 courses of chemotherapy (n = 40)

Характеристика Characteristic	Описание изменений Description of changes	Число больных, абс. (%) Number of patients, abs. (%)
Контур Contours	не изменились not changed	10 (25,0)
	стали четкими became more clear	4 (10,0)
	стали нечеткими became less clear	26 (65,0)
Границы Borders	не изменились not changed	9 (22,5)
	стали ровными became smooth	27 (67,5)
	стали неровными became irregular	4 (10,0)
Эхогенность Echogenicity	не изменилась not changed	13 (32,5)
	понижилась decreased	3 (7,5)
	повысилась increased	24 (60,0)
Структура Structure	не изменилась not changed	0
	стала более однородной became more homogenous	29 (72,5)
	стала более неоднородной became less homogenous	11 (27,5)
Васкуляризация Vascularization	перестала определяться could not be detected any more	22 (55,0)
	понижилась decreased	15 (37,5)
	повысилась increased	3 (7,5)

отмечалось повышение эхогенности опухоли (60 %). Васкуляризация опухоли снижалась (37,5 %) или переставала определяться (55,0 %). У 3 пациентов с прогрессированием заболевания наиболее значимыми ультразвуковыми признаками стали понижение эхогенности и усиление васкуляризации опухоли.

У 11 (27,5 %) больных, у которых наблюдалось усиление неоднородности структуры на фоне положительного эффекта лечения, структура характеризовалась появлением жидкостных или гиперэхогенных включений, что могло соответствовать проявлению некроза и фиброза соответственно.

При оценке эффективности лечения по данным УЗИ, МРТ и РКТ, кроме изменения объема опухоли, была важна величина смещения анатомических границ опухоли. Например, если до лечения опухоль располагалась в небной миндалине и захватывала переднюю и заднюю небные дужки, то после химиотерапии при осмотре остаточная опухоль занимала лишь область небной миндалины, не распространяясь на небные дужки. При учете этого критерия результаты оценки эффективности противоопухолевого лечения с помощью фиброскопии, РКТ, МРТ совпали с результатами оценки с помощью УЗИ в большом числе случаев — соответственно в 62 (94,0 %), 39 (86,7 %) и 9 (90,0 %) (табл. 10). Несовпадение или частичное совпадение результатов связано с тем, что при УЗИ отмечали больший эффект, чем при использовании других методов. При фиброскопии, РКТ и МРТ как объем, так и распространенность опухолевого процесса определялись как несколько большие.

Таблица 10. Оценка эффекта противоопухолевого лечения больных раком ротоглотки при помощи фиброскопии, компьютерной и магнитно-резонансной томографии в сравнении с результатами ультразвукового исследования

Table 10. Assessment of treatment efficacy in patients with oropharyngeal cancer using fibroscopy, computed tomography, and magnetic resonance imaging compared to ultrasonography

Результат сравнения Results	Фиброскопия (n = 66) Fibroscopy (n = 66)	Рентгеновская компьютерная томография (n = 45) X-ray computed tomography (n = 45)	Магнитно-резонансная томография (n = 10) Magnetic resonance imaging (n = 10)
Совпадает с данными ультразвукового исследования, абс. (%) Agree with ultrasonography findings, abs. (%)	62 (94,0)	39 (86,7)	9 (90,0)
Частично совпадает с данными ультразвукового исследования, абс. (%) Partially agree with ultrasonography findings, abs. (%)	2 (3,0)	2 (4,4)	—
Не совпадает с данными ультразвукового исследования, абс. (%) Disagree with ultrasonography findings, abs. (%)	2 (3,0)	4 (8,9)	1 (10,0)

Однако истинную динамику лечения можно оценить, только сравнив полученные результаты УЗИ с данными гистологического исследования. У 18 пациентов после 2 курсов индукционной химиотерапии по клиническим данным выявлена стабилизация, после чего выполнено хирургическое удаление первичной опухоли. По данным УЗИ стабилизация была установлена у 14 из 18 больных, а у 4 из 18 пациентов эффект лечения по данным УЗИ расценен как частичный регресс (табл. 11).

Таблица 11. Сравнение эффекта лечения, установленного по данным ультразвукового и гистологического исследований

Table 11. Comparison of the results of ultrasonography and histology in the assessment of treatment efficacy

Степень лечебного патоморфоза по данным гистологического исследования Grade of therapeutic pathomorphosis according to histology	Частота эффекта, абс. (%), по данным ультразвукового исследования Frequency of outcomes, abs. (%) according to ultrasonography	
	Частичный регресс (n = 4) Partial response (n = 4)	Стабилизация (n = 14) Stable disease (n = 14)
Нет патоморфоза No pathomorphosis	0	2 (14,3)
I	0	7 (50,0)
II	1 (25,0)	5 (35,7)
III	3 (75,0)	0

Из 4 больных, у которых по результатам УЗИ выявлен частичный регресс, а по клиническим данным — стабилизация, у 3 была установлена III степень патоморфоза, при которой сохраняется до 20 % объема паренхимы опухоли, т. е. по данным гистологического

исследования подтвержден частичный регресс. Таким образом, оценка ответа опухоли на лечение по результатам УЗИ была точнее, чем по клиническим данным. Между эффектом лечения по данным УЗИ и степенью патоморфоза при гистологическом исследовании обнаружена статистически значимая корреляция ($r = -0,69$; $p = 0,0014$).

У 12 пациентов после химиолучевого лечения выполнена лимфодиссекция без удаления первичного очага. По данным гистологического исследования во всех образцах установлена IV степень патоморфоза. При этом по данным УЗИ у 8 (66,7 %) больных эффект оценивали как полный регресс и у 4 (33,3 %) — как частичный регресс.

Заключение

Как показали результаты нашего исследования, УЗИ может с успехом применяться для оценки эффективности лечения у больных с опухолями ротоглотки. Его данные о размерах, объеме и распространенности опухоли сопоставимы по точности с данными РКТ и МРТ. Различия между данными, полученными с помощью разных методов, были статистически незначимыми. При этом ультразвуковая томография — более доступный, легко воспроизводимый и менее дорогой диагностический метод, не несущий, что немаловажно, лучевую нагрузку.

В сравнении с клиническими данными, полученными в ходе фиброскопии и осмотра, результаты УЗИ являются более объективными, так как включают цифровые значения объема опухоли и его уменьшения в ходе лечения. При оценке ответа опухоли по клиническим данным и данным УЗИ в сравнении с результатами патоморфологического исследования (определения степени патоморфоза) после проведенного химиолучевого лечения установлено, что УЗИ позволяло более точно, чем клинические данные, определить эффект лечения.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Chaturvedi A.K., Anderson W.F., Lortet-Tieulent J. et al. Worldwide trends in incidence rates for oral cavity and oropharyngeal cancers. *J Clin Oncol* 2013;31(36):4550–9. DOI: 10.1200/JCO.2013.50.3870.
2. Jemal A., Simard E.P., Dorell C. et al. Annual Report to the Nation on the Status of Cancer, 1975–2009, featuring the burden and trends in human papillomavirus (HPV)-associated cancers and HPV vaccination coverage levels. *J Natl Cancer Inst* 2013;105(3):175–201. DOI: 10.1093/jnci/djs491.
3. Shield K.D., Ferlay J., Jemal A. et al. The global incidence of lip, oral cavity, and pharyngeal cancers by subsite in 2012. *CA Cancer J Clin* 2017;67(1):51–64. DOI: 10.3322/caac.21384.
4. Koch W.M. Clinical features of HPV-related head and neck squamous cell carcinoma: presentation and work-up. *Otolaryngol Clin North Am* 2012;45(4):779–93. DOI: 10.1016/j.otc.2012.04.004.
5. Cianchetti M., Mancuso A.A., Amdur R.J. et al. Diagnostic evaluation of squamous cell carcinoma metastatic to cervical lymph nodes from an unknown head and neck primary site. *Laryngoscope* 2009;119(12):2348–54. DOI: 10.1002/lary.20638.
6. Haas I., Hoffmann T.K., Engers R., Ganzer U. Diagnostic strategies in cervical carcinoma of an unknown primary (CUP). *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2002;259(6):325–33. DOI: 10.1007/s00405-002-0470-1.
7. Ang K.K., Harris J., Wheeler R. et al. Human papillomavirus and survival of patients with oropharyngeal cancer. *N Engl J Med* 2010;363(1):24–35. DOI: 10.1056/NEJMoa0912217.

8. Fakhry C., Westra W.H., Li S. et al. Improved survival of patients with human papillomavirus-positive head and neck squamous cell carcinoma in a prospective clinical trial. *J Natl Cancer Inst* 2008;100(4):261–9. DOI: 10.1093/jnci/djn011.
9. Faraji F., Padilla E.S., Blitz D. et al. Reader performance in the ultrasonographic evaluation of oropharyngeal carcinoma. *Oral Oncol* 2018;77:105–10. DOI: 10.1016/j.oraloncology.2017.12.012.
10. Corey A.S., Hudgins P.A. Radiographic imaging of human papillomavirus related carcinomas of the oropharynx. *Head Neck Pathol* 2012;6 Suppl 1:S25–40. DOI: 10.1007/s12105-012-0374-3.
11. Deschler D.G., Richmon J.D., Khariwala S.S. et al. The “new” head and neck cancer patient-young, nonsmoker, nondrinker, and HPV positive: evaluation. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2014;151(3):375–80. DOI: 10.1177/0194599814538605.
12. Liu W.P., Reaugaronrat S., Sorger J.M. et al. Intraoperative image-guided transoral robotic surgery: pre-clinical studies. *Int J Med Robot* 2015;11(2):256–67. DOI: 10.1002/rcs.1602.
13. Blanco R.G., Califano J., Messing B. et al. Transcervical ultrasonography is feasible to visualize and evaluate base of tongue cancers. *PLoS One* 2014;9(1):e87565. DOI: 10.1371/journal.pone.0087565.
14. Fakhry C., Agrawal N., Califano J. et al. The use of ultrasound in the search for the primary site of unknown primary head and neck squamous cell cancers. *Oral Oncol* 2014;50(7):640–5. DOI: 10.1016/j.oraloncology.2014.03.015.
15. Mydlarz W.K., Liu J., Blanco R., Fakhry C. Transcervical ultrasound identifies primary tumor site of unknown primary head and neck squamous cell carcinomas. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2014;151(6):1090–2. DOI: 10.1177/0194599814549181.
16. Coquia S.F., Hamper U.M., Holman M.E. et al. Visualization of the oropharynx with transcervical ultrasound. *AJR Am J Roentgenol* 2015;205(6):1288–94. DOI: 10.2214/AJR.15.14299.
17. Kneegens J.L., Hauptmann M., Pameijer F.A. et al. Tumor volume as prognostic factor in chemoradiation for advanced head and neck cancer. *Head Neck* 2011;33(3):375–82. DOI: 10.1002/hed.21459.
18. Mancuso A.A., Mukherji S.K., Schmal-fuss I. et al. Preradiotherapy computed tomography as a predictor of local control in supraglottic carcinoma. *J Clin Oncol* 1999;17(2):631–7. DOI: 10.1200/JCO.1999.17.2.631.
19. Rutkowski T. The role of tumor volume in radiotherapy of patients with head and neck cancer. *Radiat Oncol* 2014;9:23. DOI: 10.1186/1748-717X-9-23.
20. Лавникова Г.А. Гистологический метод количественной оценки терапевтического повреждения опухоли. М., 1979. 13 с. [Lavnikova G.A. Histological method for the quantitative evaluation of the therapeutic lesion of tumor. Moscow, 1979. 13 p. (In Russ.)].

Вклад авторов

Г.Ф. Аллахвердиева: разработка дизайна исследования, написание текста статьи;
Г.Т. Синюкова, Т.Ю. Данзанова: разработка дизайна исследования;
В.Н. Шолохов: разработка методологии исследования;
Е.В. Ковалева, О.А. Саприна: получение данных для анализа, анализ полученных данных;
Е.А. Гудилина: обзор публикаций по теме статьи, анализ полученных данных.

Authors' contributions

G.F. Allakhverdieva: developing the research design, article writing;
G.T. Sinyukova, T.Yu. Danzanova: developing the research design;
V.N. Sholokhov: developing the research method;
E.V. Kovaleva, O.A. Saprina: obtaining data for analysis, analysis of the obtained data;
E.A. Gudilina: reviewing of publications of the article's theme, analysis of the obtained data.

ORCID авторов/ORCID of authors

Г.Ф. Аллахвердиева/G.F. Allakhverdieva: <https://orcid.org/0000-0001-5910-5892>
Г.Т. Синюкова/G.T. Sinyukova: <https://orcid.org/0000-0002-5697-9268>
В.Н. Шолохов/V.N. Sholokhov: <https://orcid.org/0000-0001-7744-5022>
Т.Ю. Данзанова/T.Yu. Danzanova: <https://orcid.org/0000-000206171-6796>
Е.В. Ковалева/E.V. Kovaleva: <https://orcid.org/0000-0003-4567-9160>
Е.А. Гудилина/E.A. Gudilina: <https://orcid.org/0000-0003-0653-3820>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was performed without external funding.

Информированное согласие. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Informed consent. All patients gave written informed consent to participate in the study.

Статья поступила: 02.09.2019. **Принята к публикации:** 30.09.2019.

Article submitted: 02.09.2019. **Accepted for publication:** 30.09.2019.