

На правах рукописи

ЧУЧУЕВА НАТАЛИЯ ДМИТРИЕВНА

**ОЦЕНКА МЕТОДОВ КОНТАКТНОЙ И УЗКОСПЕКТРАЛЬНОЙ
ЭНДОСКОПИИ В ДИАГНОСТИКЕ НОВООБРАЗОВАНИЙ ГОРТАНИ**

14.01.03. – болезни уха, горла и носа

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

МОСКВА - 2018

Работа выполнена в ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор **Свистушкин Валерий Михайлович**

Научный консультант:

академик РАН, доктор медицинских наук,
профессор

Решетов Игорь Владимирович

Официальные оппоненты:

Попадюк Валентин Иванович – заслуженный врач РФ, доктор медицинских наук, профессор, ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Министерства образования и науки РФ, кафедра оториноларингологии, заведующий кафедрой

Азизян Рубен Ильич - доктор медицинских наук, профессор, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, НИИ клинической онкологии им. академика РАН и РАМН Н.Н. Трапезникова, хирургическое отделение №11 (опухолей головы и шеи), ведущий научный сотрудник

Ведущая научная организация:

ГБУЗ «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского» ДЗМ

Защита диссертации состоится «___»_____2018 в ___ часов на заседании Диссертационного совета Д 208.040.14. при ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России(Сеченовский Университет по адресу: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

С диссертацией можно ознакомиться в ЦНМБ ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России(Сеченовский Университет) по адресу: 119034, г. Москва, Зубовский бульвар 37/1 и на сайте <http://sechenov.ru>

Автореферат разослан «___»_____ 2018 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

кандидат медицинских наук

Дикопова Наталья Жоржевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДИССЕРТАЦИИ

Актуальность

Новообразования составляют более половины всех заболеваний гортани (Flint P. et.al., 2014). На данный момент золотым стандартом диагностики патологии гортани являются эндоскопическое и стробоскопическое исследования. Для последнего все еще не применяются количественные характеристики для описания вибраторной функции слизистой оболочки голосовых складок и не существует строгой корреляции между степенью ее нарушения и определенным видом поражения гортани (Manelli G. et al., 2016). Эндоскопическое исследование, в свою очередь, эффективно выявляя доброкачественные поражения гортани, не всегда позволяет визуализировать начальные предраковые и злокачественные изменения, затрудняя дифференциальную диагностику между доброкачественным и злокачественным новообразованием, приводя к гиподиагностике последних (Gugatschka M. et al., 2008, Krausert C.R. et al., 2011). Это подтверждается эпидемиологическими данными, в соответствии с которыми в России на I-II стадиях диагностируется только 33,8% злокачественных новообразований гортани, на III стадии 47,6%, на IV стадии 16,7% (Каприн А.Д. 2016). Также отсутствуют методы надежной скрининговой диагностики. Так, во время профилактических осмотров выявляется только 5,3% больных раком гортани (Каприн А.Д. 2016). При этом, пятилетняя выживаемость при раке, выявленном на ранних стадиях, составляет 80-90%, тогда как при диагностике на более поздних стадиях выживаемость снижается вдвое (Marioni G. 2006). Значительно ухудшается и качество жизни пациентов, лечение которых было начато на поздних стадиях (Huang H.Y. et al., 2017, Crosetti E. et al., 2017). Соответственно, ранняя диагностика является одним из ключевых факторов эффективного лечения рака гортани. Это привело к прогрессивному совершенствованию стандартной эндоскопии и внедрению в оториноларингологию современных технологий, которые позволяют проводить более качественное обследование слизистых оболочек органов верхнего отдела

дыхательных путей. Все эти методы диагностики объединены под общим термином «биологическая эндоскопия». Среди них, в соответствии с данными литературы, узкоспектральная и контактная эндоскопия являются наиболее перспективными с точки зрения обследования гортани (G. Mannelli et al, 2016, A. Watanabe et al., 2008, G. Bertino et al., 2015, R. Puxeddu et al., 2015). Однако, их диагностическая эффективность и возможности наиболее рационального использования еще изучены не до конца, а также до настоящего времени не разработан четкий алгоритм их применения. В большей степени для контактной, но также и для узкоспектральной эндоскопии не существует единой стандартизированной классификации для интерпретации результатов обследования, которая использовалась бы всеми специалистами. Это не позволяет проводить сравнительный анализ проведенных работ и не способствует применению методов усовершенствованной эндоскопии в рутинной практике оториноларинголога, который может столкнуться с трудностями в интерпретации и оценке полученных результатов.

Цель исследования

Совершенствование ранней диагностики новообразований гортани путем изучения и оценки возможностей методов узкоспектральной и контактной эндоскопии.

Задачи исследования

1. Оценить возможности современных эндоскопических методов исследования – контактной и узкоспектральной эндоскопии в диагностике различных новообразований гортани, включая раннее выявление предрака и рака гортани.
2. Провести клинико-диагностические параллели с использованием методов морфологического исследования, узкоспектральной и контактной эндоскопии, примененных по отдельности, в верификации предрака, рака и других хронических заболеваний гортани.
3. Провести клинико-диагностические параллели между методами морфологического исследования и комбинированного применения

узкоспектральной и контактной эндоскопии в верификации предрака, рака и других хронических заболеваний гортани.

4. Изучить возможности метода контактной эндоскопии в ранней диагностике предрака, рака и других хронических заболеваний гортани.
5. Дать оценку преимущественных возможностей методов узкоспектральной и контактной эндоскопии в выявлении предрака, рака и других хронических заболеваний гортани.

Научная новизна работы

1. Впервые проведено изучение возможностей контактной эндоскопии при опухолевых заболеваниях гортани, дано клиническое обоснование ее применения как метода скрининговой диагностики злокачественных новообразований, позволяющего с высокой вероятностью правильно предположить клинический диагноз, выявить признаки злокачественного процесса.
2. Впервые выполнено сравнение методов узкоспектральной и контактной эндоскопии путем определения их диагностических характеристик (чувствительность, специфичность, прогностическая значимость положительного и отрицательного результата) при злокачественных новообразованиях гортани.
3. Впервые оценены преимущества методов узкоспектральной и контактной эндоскопии при их совместном применении у больных с опухолевыми заболеваниями гортани.
4. На основе клинико-диагностических параллелей между методами биологической эндоскопии (узкоспектральная и контактная эндоскопия) и морфологического исследования, проведено изучение возможностей узкоспектральной и контактной эндоскопии с целью дифференциальной диагностики злокачественных новообразований гортани, включая выявление ранних стадий развития заболеваний.

Практическая значимость работы

1. Описаны преимущества методов узкоспектральной и контактной эндоскопии в ранней диагностике новообразований гортани, а также ограничения в использовании этих методов исследования.
2. Проведено клиническое обоснование применения узкоспектральной и контактной эндоскопии как методов скрининговой диагностики злокачественных новообразований гортани.
3. На основании результатов проведенного исследования и учитывая выявленные конкурентные преимущества данных методов разработан алгоритм эффективного применения новейших методов эндоскопической диагностики новообразований гортани, включая выявление злокачественных опухолей на ранних стадиях заболевания.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Контактная эндоскопия позволяет с высокой долей вероятности определить наличие злокачественного процесса в гортани, в том числе на ранней стадии его развития.
2. Узкоспектральная и контактная эндоскопия сопоставимы по диагностической значимости в выявлении новообразований гортани. Каждый из методов имеет преимущества и ограничения в использовании.
3. Оптимальным является совместное применение обоих методов в скрининговой диагностике опухолевых заболеваний гортани, включая злокачественные новообразования, с проведением узкоспектральной эндоскопии на уровне амбулаторного звена, и последующим использованием контактной эндоскопии интраоперационно.

Реализация результатов исследования

В клинике болезней уха, горла и носа ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) успешно используются методы узкоспектральной и контактной эндоскопии на протяжении проведения работы, начиная с 2014 года.

Научно-практические положения диссертации используются в лекционном курсе, практических и семинарских занятиях со студентами и клиническими ординаторами на кафедре болезней уха, горла и носа ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Публикации

По теме диссертации опубликовано 13 печатных работ, в том числе 5 статей в журналах, рекомендованных ВАК РФ (в том числе 2 обзорные) и 2 публикации в других периодических изданиях по специальности, в том числе в иностранных журналах, принадлежащих к первому квартилю (European archives of oto-rhino-laryngology, Frontiers in Oncology).

Апробация работы

Материалы диссертации доложены и обсуждены на XXVII Congress of the Union of the European Phoniaticians (2014), на Петербургских форумах оториноларингологов России (2014 и 2017), на II конференции оториноларингологов и сурдологов ФМБА России с международным участием (2014), на междисциплинарных конгрессах по заболеваниям органов головы и шеи (2014 и 2017), на Всероссийской конференции с международным участием «Междисциплинарные вопросы пульмонологии, оториноларингологии, аллергологии» (2014), на научно-практической конференции кафедры оториноларингологии Центральной Государственной Медицинской Академии (2017).

Диссертация апробирована на совместном заседании кафедры болезней уха, горла и носа лечебного факультета и кафедры онкологии и реконструктивной хирургии лечебного факультета ФГАОУ ВО Первого Московского Государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) **25.06.2018 (протокол №15)**.

Личный вклад соискателя

Все разделы исследования выполнены самостоятельно автором или при непосредственном участии, включая проведение общего обследования

пациентов, а также методами узкоспектральной и контактной эндоскопии, ассистенция во время операций, ведение больных в послеоперационном периоде.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Научные положения диссертации соответствуют шифрам и формулам специальности: 14.01.03 - болезни уха, горла и носа. Результаты проведенного исследования соответствуют пунктам 1, 2, 3 области исследования паспорта специальности «Болезни уха, горла и носа».

Структура и объем работы

Текст диссертации изложен на 120 страницах машинописного текста; состоит из введения, пяти глав, выводов, практических рекомендаций и библиографического списка, включающего 148 источников, в том числе 7 работ отечественных и 141 – зарубежных авторов. Диссертация иллюстрирована 64 рисунками и 29 таблицами.

СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Материалы и методы исследования

Исследование проводилось в период с 31.01.2014 по 19.09.2016 года на базе клиники болезней уха, горла и носа Первого МГМУ им. И.М. Сеченова и клиники оториноларингологии, хирургии головы и шеи Университетской Клинической Больницы города Кальяри (Италия). В исследование включались пациенты мужского и женского пола в возрасте от 16 лет с потенциально предраковыми новообразованиями гортани в соответствии с рекомендациями ВОЗ (Barnes L. 2005).

Характеристика групп пациентов

Пациенты, вошедшие в исследование, были разделены на три группы. **Первую группу** составили 46 пациентов с диагностированными 56 новообразованиями, которым проводилось стандартное эндоскопическое исследование (фибрларингоскопия) в белом свете и узкоспектральная эндоскопия. Во **вторую группу** вошли 79 пациентов с диагностированными

108 новообразованиями, которым проводилось стандартное эндоскопическое исследование (фибрларингоскопия) в белом свете и контактная эндоскопия. **Третью группу** составили 102 пациента с диагностированными 132 новообразованиями, которым проводились стандартное эндоскопическое исследование (фибрларингоскопия) в белом свете, узкоспектральная и контактная эндоскопия. Несмотря на общее преобладание пациентов мужского пола (76,5%), группы были однородны по полу и возрасту. Соотношение мужчин и женщин в группе I составило - 32 (69,5%) и 14 (30,5%) соответственно. В группе II - 64 (81%) и 15 (19%). В группе III - 78 (76,5%) и 24 (23,5%). Возраст пациентов в первой группе варьировался от 30 до 88 лет, средний возраст составил $61 \pm 14,3$ лет. Во второй группе от 25 до 84 лет, средний возраст – $61 \pm 14,3$ лет. В третьей группе от 25 до 89 лет, средний возраст $59 \pm 15,2$ лет.

Характеристика методов обследования больных

Под термином узкоспектральная эндоскопия мы понимали NBI эндоскопию (narrow band imaging), проводимую на аппаратуре компании Olympus (Япония). В ее основе лежит возможность селективного улучшения контрастности кровеносных сосудов. Этот эффект достигается за счет изменения стандартного светового спектра посредством фильтра, встроенного в источник света, который поглощает все длины волн, кроме двух: 412нм и 540нм. Узкоспектральная эндоскопия всем пациентам проводилась в амбулаторных условиях в форме фибрларингоскопии без анестезии. Для интерпретации полученных при выполнении узкоспектральной эндоскопии результатов применялась классификация Ni, основанная на наличии или отсутствии интраэпителиальных папиллярно-капиллярных петель (Ni X.G. 2011). В соответствии с ней выделяется пять типов строения сосудистого русла, в которых начиная с 4 типа появляются и постепенно прогрессируют интраэпителиальные папиллярно-капиллярные петли (рис. 1).

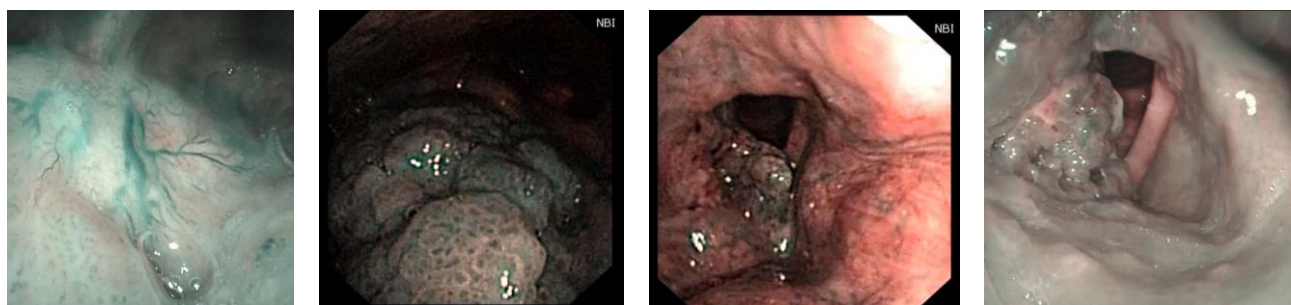


Рисунок 1 - четвертый и пятый типы строения сосудистого русла, интраэпителиальные папиллярно-капиллярные петли приобретают все более разветвленную форму.

Контактная эндоскопия всем пациентам проводилась в условиях общего обезболивания непосредственно перед проведением биопсии или хирургического лечения. Она позволяет четко визуализировать сосудистую и клеточную структуру слизистой оболочки при 60-кратном увеличении *in vivo*.

Для интерпретации полученных при выполнении контактной эндоскопии результатов применялась классификация, предложенная Puxeddu и соавторами (Puxeddu R. 2015), в соответствии с которой также выделяется 5 типов строения сосудистого русла. В данной классификации описание интраэпителиальных папиллярно-капиллярных петель носит более детальный характер. Начиная со второго типа они тонкие, имеют направление к поверхности слизистой оболочки, отходят от основного воспалительно измененного сосудистого русла (рис. 2). На следующей стадии не визуализируется глубокая сосудистая сеть, а сосуды приобретают типичную извитую форму, напоминающую «невидимки» (рис. 3). При 4 типе капиллярные петли значительно расширены, имеют различную форму, от спиралевидных до древовидных (рис. 4).

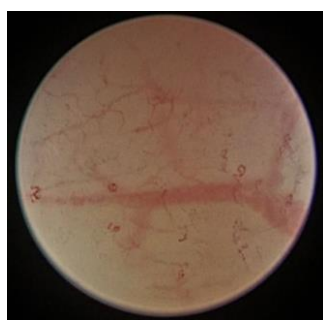


Рисунок 2 - второй тип строения сосудистого русла

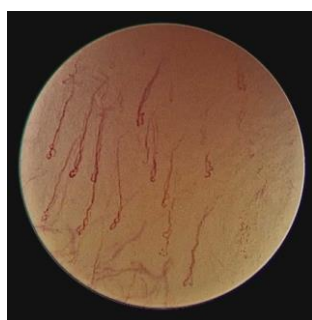


Рисунок 3 - третий тип строения сосудистого русла



Рисунок 4 - четвертый тип строения сосудистого русла

Патогистологическое исследование биопсийного материала проводилось всем пациентам. При этом у патогистолога не было результатов, полученных при проведении узкоспектральной и контактной эндоскопии.

Статистическая обработка результатов

Для статистического анализа все новообразования были подразделены на две группы: доброкачественные и злокачественные. Дисплазия низкой и средней степени по данным гистологического исследования была отнесена к доброкачественным новообразованиям по причине незначительной доли малигнизации по данным литературы (Weller M.D. 2010). Дисплазия высокой степени расценивалась как рак *in situ* и была отнесена к группе злокачественных новообразований. Статистическая обработка проводилась при помощи программного обеспечения STATA 14. Для оценки достоверности гипотезы использовался критерий Пирсона. Для каждого метода исследования были рассчитаны показатели точности, чувствительности, специфичности, прогностическая ценность положительного и отрицательного результатов.

Результаты исследования

Исследование нормального строения слизистой оболочки различных отделов гортани по данным узкоспектральной и контактной эндоскопии

Исследование нормального строения слизистой оболочки различных отделов гортани проводилось у двадцати пациентов в возрасте от 28 до 89 лет (средний возраст $49 \pm 15,8$ лет). Женщин и мужчин было равное количество.

Нами было отмечено, что как при узкоспектральной, так и при контактной эндоскопии без окрашивания, сосудистая сеть слизистой оболочки преддверия гортани выражена слабо. В области вестибулярной складки визуализируется богато разветвленная сосудистая сеть с большим количеством бифуркаций и анастомозов. Однако все сосуды проходят параллельно поверхности слизистой оболочки. Сосудистое строение голосовой складки представлено сосудами,

идущими параллельно друг другу и поверхности слизистой оболочки голосовой складки. Бифуркации и анастомозы представлены единичными случаями. Клеточная архитектура всех отделов гортани по данным контактной эндоскопии с окрашиванием выглядела схожим образом: клетки одинаковой формы, эухромные ядра, отсутствие митозов. Говоря про голосовой отдел гортани, наши данные не расходились с опубликованными данными по узкоспектральной (Ni X.G. 2016) и контактной эндоскопии (Puxeddu R. 2015). Для других отделов гортани такие данные в литературе отсутствуют.

Оценка диагностической эффективности метода узкоспектральной эндоскопии

Всего 56 новообразований гортани было осмотрено в узком спектре света. По классификации Ni новообразования были распределены следующим образом: тип 1 – 10 (17,7%), тип 2 – 4 (7,1%), тип 3 – 9 (16,7%), тип 4 – 5 (8,6%), тип 5а – 17 (30,3%), тип 5б – 7 (12,5%), тип 5с – 4 (7,1%). Из 27 гистологически подтвержденных злокачественных новообразований, 25 были отнесены к 5 типу строения сосудистого русла, который согласно используемой классификации расцениваются как предположительно злокачественный. Сосудистое строение 12 из 15 гистологически подтвержденных доброкачественных новообразований было расценено как 1 и 2 тип. Ни одно доброкачественное новообразование не было отнесено к 5 типу строения сосудистого русла.

В соответствии с полученными данными, параметры диагностической эффективности узкоспектральной эндоскопии оказались следующими: чувствительность – 90% (27/30), специфичность – 96% (25/26), прогностическая ценность положительного результата – 96,4% (27/28), прогностическая ценность отрицательного результата – 89,3% (25/28), точность – 92,8% (52/56).

Отличительным преимуществом метода узкоспектральной эндоскопии является возможность применения на всех этапах обследования пациента, включая амбулаторное звено. Соответственно, с его помощью можно

проводить скрининг и формировать группу диспансерного наблюдения. В нашем исследовании все лейкоплакии, оказавшиеся доброкачественным процессом, были отнесены к третьему типу строения сосудистого русла. И абсолютно все лейкоплакии, оказавшиеся злокачественным процессом, были отнесены к 5 типу строения сосудистого русла. В согласии с клиническими рекомендациями, лейкоплакия не требует обязательной биопсии, соответственно выявленный при лейкоплакии с 1 по 3 тип строения сосудистого русла по данным УСЭ может выступать критерием для формирования группы динамического наблюдения. Помимо этого, нами была подтверждена возможность узкоспектральной эндоскопии в визуализации распространенности процесса, определения истинных размеров опухоли, что представлялось важным при проведении биопсии (рис. 5).

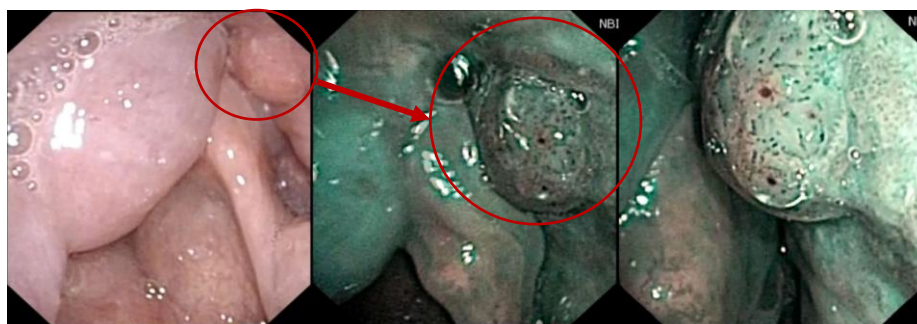


Рисунок 5 - при проведении узкоспектральной эндоскопии визуализируется бОльшая распространенность злокачественного процесса (обведено)

Позволяя выполнять точную биопсию, узкоспектральная эндоскопия дает возможность избегать проведения необоснованного забора ткани для патогистологического исследования, которое пагубным образом может сказываться на функции такого деликатного органа как гортань. Но главным в этом отношении, на наш взгляд, является значительное сокращение диагностических ошибок вследствие получения «ложноотрицательных» результатов. К недостаткам метода можно отнести необходимость близкого подведения головки эндоскопа к слизистой оболочке исследуемой анатомической области для оптимальной визуализации поверхности новообразования и его сосудистой структуры. Это представляется достаточно

трудным из-за высокой рефлексогенности зоны гортани. Ограничениями в использовании метода узкоспектральной эндоскопии являются наличие кровотечения и кератинизированной поверхности образования. В классификации Ni последнее относится к 3 типу. В нашей работе новообразования, отнесенные к третьему типу строения сосудистого русла, гистологически носили крайне разнообразный характер: хронический ларингит, метаплазия эпителия, кератоз, дисплазия разной степени, плоскоклеточный рак. Это означает, что отнесение новообразования к третьему типу строения сосудистого русла не дает возможности предположить диагноз.

Основываясь на полученных в нашем исследовании результатах, считаем целесообразным расценивать четвертый тип строения сосудистого русла как предположительно злокачественный. Для уточнения диагноза рекомендуется проведение контактной эндоскопии, при необходимости биопсии. В случаях, когда пациенты отказываются от выполнения биопсии, такие результаты узкоспектральной эндоскопии могут выступать объективным обоснованием для проведения операции с целью забора материала для гистологического исследования.

В целом, по нашему мнению, узкоспектральная эндоскопия может выступать дополнительным, но очень важным способом диагностики патологии гортани. Ключевым является возможность использования ее в качестве скринингового метода выявления злокачественного процесса. Также узкоспектральная эндоскопия позволяет лучше визуализировать самое «подозрительное» место для проведения таргетной биопсии. Помимо этого, она дает возможность более точно определить распространенность процесса и установить стадию заболевания, что является ключевым фактором в подборе лечения.

Для интерпретации результатов можно использовать классификацию, предложенную Ni. Однако, в случае выявления третьего или четвертого типа строения сосудистого русла, следует провести более тщательную диагностику с

привлечением дополнительных методов исследования и/или наблюдать пациента.

Оценка диагностической эффективности метода контактной эндоскопии

В работах, имеющихся в мировой литературе, эффективность метода контактной эндоскопии оценивалась в основном по клеточной архитектонике поверхностных слоев слизистой оболочки (Carriero E. 2000, Cikojevic D. 2008). Многими исследователями-хирургами обследование с окрашиванием не было признано очень удобным (Dedivitis R.A. 2009, Jovanovic M.B. 2007, Mannelli G. 2016). Помимо длительности процедуры, наиболее существенным ограничением в использовании является невозможность осмотреть глубокие слои слизистой оболочки, так как метиленовый синий окрашивает только поверхностные слои. Это не дает возможность диагностировать дисплазии ранних стадий. Контактной эндоскопии с окрашиванием в нашей работе посвящена отдельная глава, в которой описываются результаты сходные с данными литературы. По нашему опыту можно сказать, что элиминировать метиленовый синий полностью практически не представляется возможным и приходится проводить операцию на окрашенной поверхности. Кроме того, для проведения гистологического исследования материал направляется в окрашенном виде. К сожалению, ни в одном случае окрашенной метиленовым синим ткани при оценке клеточной архитектоники, нам не удалось с полной уверенностью определить распространенность процесса и края новообразования. Учитывая вышесказанное, акцент в нашей работе был сделан на оценку эффективности метода контактной эндоскопии с точки зрения визуализации очагов неоангиогенеза (без окрашивания метиленовым синим).

Всего 108 новообразований было осмотрено при помощи контактного эндоскопа. По классификации Puxeddu эти новообразования были распределены следующим образом: тип 0 – 6 (5,5%), тип 1 – 12 (11%), тип 2 – 19 (17,5%), тип 3 – 14 (13%), тип 4 – 57 (53%). Вместе с тем 53 новообразования из 58 гистологически подтвержденных злокачественных были отнесены к 4

типу по данным контактной эндоскопии. Сосудистое строение слизистой оболочки оставшихся пяти новообразований было расценено как тип 2, при котором уже появляются первые признаки неоангиогенеза в виде интраэпителиальных капиллярно-папиллярных петель. Большинство дисплазий (8 из 12) были отнесены к 3 типу строения сосудистого русла по данным контактной эндоскопии. Большая часть доброкачественных новообразований была отнесена к 0-2 типу строения сосудистого русла. Надо отметить, что ни у одного доброкачественного новообразования не было выявлено 4 типа строения сосудистого русла. И ни у одного злокачественного – 0 или 1 типа.

Таким образом, диагностические характеристики контактной эндоскопии были следующие: чувствительность – 91,38% (53/58), специфичность – 92% (46/50), прогностическая ценность положительного результата – 92,98% (53/57), прогностическая ценность отрицательного результата – 90,20% (46/51), точность – 91,6% (99/108).

Помимо возможности эффективно дифференцировать доброкачественный и злокачественный процессы в гортани, контактная эндоскопия без окрашивания позволяет определять границы распространения патологического процесса (рис. 6) и проводить таргетную биопсию.



Рисунок 6 - четко видна граница между первым и четвертым типом строения сосудистого русла по данным контактной эндоскопии

Стоит отметить высокое качество изображения, получаемого при проведении контактной эндоскопии. Это значительно облегчает интерпретацию результатов и проведение диагностики. Важным преимуществом контактной

эндоскопии является возможность исследования новообразований с кератинизированной поверхностью путем тщательного обследования краев на предмет изучения строения сосудистого русла и выявления очагов неоангиогенеза.

К ограничениям в использовании можно отнести необходимость общего обезболивания при исследовании гортани. Соответственно, контактная эндоскопия не может в полной мере использоваться как скрининговый метод диагностики патологии гортани. Также, как и для узкоспектральной эндоскопии, кровотечение значительно затрудняет проведение исследования. Для полноценного обследования всех анатомических областей гортани необходимы эндоскопы с разным углом обзора. Если в арсенале имеется только торцевой контактный эндоскоп, то практически невозможно или значительно затруднено исследование саггитально расположенных поверхностей гортани и подголосового отдела. Применение контактного эндоскопа требует определенного опыта и навыка, которые приходят со временем. Однако, важно отметить, что в процессе нашей работы не было случая, когда не удалось визуализировать строение сосудистого русла при помощи контактной эндоскопии.

В целом, можно сказать, что контактная эндоскопия зарекомендовала себя как эффективный неинвазивный метод исследования ткани *in vivo*. Она позволяет получить дополнительные данные для принятия решения об объеме хирургического лечения или об оптимальном месте выполнения таргетной биопсии.

Сравнение методов контактной и узкоспектральной эндоскопии и оценка диагностической эффективности их комбинированного применения

Исследований данного характера в доступной нам литературе мы не нашли.

Сто тридцать два новообразования гортани были осмотрены с использованием узкоспектральной и контактной эндоскопии. Из 67

гистологически подтвержденных злокачественных новообразований 65 были отнесены к 4 типу по данным контактной эндоскопии или к 5 типу по данным узкоспектральной эндоскопии. Ни одно из доброкачественных новообразований не было расценено как предположительно злокачественное на этапе обследования пациента.

Чувствительность комбинированного последовательного применения узкоспектральной и контактной эндоскопии составила – 94,37% (67/71), специфичность – 93,44% (57/61), прогностическая ценность положительного результата – 94,37% (67/71), прогностическая ценность отрицательного результата – 93,44% (57/61), точность – 93,9% (124/132). Таким образом, точность, чувствительность и прогностическая ценность отрицательного результата комбинированного применения обоих методов оказались выше, чем каждого метода по отдельности. При этом, специфичность и прогностическая ценность положительного результата оказались выше у узкоспектральной эндоскопии (таб. 1).

Таблица 1 - сравнение диагностических характеристик методов узкоспектральной и контактной эндоскопии

	Узкоспектральная эндоскопия	Контактная эндоскопия	Комбинированное применение
Точность	92,8%	91,6%	93,9%
Чувствительность	90%	91,38%	94,37%
Специфичность	96,1%	92%	93,44%
Позитивная прогностическая ценность	96,4%	92,98%	94,37%
Негативная прогностическая ценность	89,3%	90,20%	93,44%

Учитывая полученные в нашем исследовании значения параметров диагностической ценности, методы контактной и узкоспектральной эндоскопии могут успешно дополнять друг друга, обеспечивая максимальную эффективность при комбинированном применении. При этом, узкоспектральная эндоскопия может эффективно использоваться в качестве

скринингового метода исследования состояния гортани. Также, ее можно применять как метод наблюдения в послеоперационном периоде, в том числе в отдаленные сроки с целью контроля возникновения рецидива.

Контактная эндоскопия, позволяя получить крайне высокое качество изображения, дает возможность интраоперационно определять границы распространения процесса. Визуализируя очаги неоангиогенеза и локализацию их наибольшей концентрации, оба метода делают возможным выполнение таргетной биопсии, предотвращая получение ложноотрицательных результатов при выполнении биопсии вслепую. Технически проведение контактной эндоскопии сложнее и требует навыка, который приходит со временем. Однако, качественному выполнению узкоспектральной эндоскопии может препятствовать выраженный рвотный рефлекс у пациента.

Алгоритм обследования пациента с использованием узкоспектральной фиброларингоскопии и контактной эндоскопии

Основываясь на результатах нашей работы, представляется наиболее оптимальным следующий алгоритм обследования пациентов с использованием узкоспектральной фиброларингоскопии и контактной эндоскопии. На этапе амбулаторного обследования пациента проводить осмотр в узком спектре света при помощи гибкого эндоскопа. При выявлении 1 или 2 типа строения сосудистого русла и наличии жалоб проводить хирургическое лечение в объеме эксцизионной биопсии под контролем контактной эндоскопии. В случае выявления третьего типа строения сосудистого русла по данным узкоспектральной эндоскопии, но при отсутствии жалоб, динамическое наблюдение с использованием узкоспектральной эндоскопии. В случае наличия клинической симптоматики, 4 или 5 типов строения сосудистого русла, интраоперационное проведение контактной эндоскопии с выявлением типа строения сосудистого русла в различных анатомических областях гортани, определением границ новообразования и принятием решения об объеме хирургического лечения или проведении таргетной биопсии.

Таким образом, обе исследуемые нами технологии зарекомендовали себя как эффективные дополнительные методы обследования пациентов с патологией гортани. Однако, у каждого из них были выявлены преимущества и некоторые ограничения в использовании.

Узкоспектральная эндоскопия несомненно является превосходным методом скрининговой диагностики патологии гортани. Исследование длится не более 5 минут, может проводиться в амбулаторных условиях, переключение между режимами осуществляется нажатием одной кнопки на камере. При этом узкоспектральная эндоскопия значительно превосходит по диагностической эффективности эндоскопию в белом свете. Также, использование узкоспектральной эндоскопии позволяет сформировать «группу контроля» развития неопластических процессов - определить пациентов, которые нуждаются в динамическом наблюдении.

Однако, проведение узкоспектральной эндоскопии сопряжено с некоторыми сложностями. Для того, чтобы добиться высокого качества изображения, необходимого для правильной оценки результата исследования, требуется «подойти» к анатомическим структурам гортани на очень близкое расстояние. Эта зона, как известно, является крайне рефлексогенной. Также, выраженное искривление перегородки носа пациента может препятствовать качественному проведению обследования.

При исследовании в узком спектре света крайне сложно описать сосудистые изменения в различных частях новообразования по нескольким причинам: не всегда удастся подойти близко к слизистой оболочке и изучить ее шаг за шагом, миллиметр за миллиметром. А при контактной эндоскопии можно с точностью визуализировать и описать признаки неоангиогенеза в каждом участке новообразования.

Контактная эндоскопия кажется несколько более сложной в техническом плане. Но, так как она проводится в условиях общего обезболивания, нивелируется фактор влияния поведения пациента, который значительно

усложняет проведение узкоспектральной эндоскопии. При этом необходимо отметить, что, используя исключительно торцевой контактный эндоскоп, практически невозможно провести обследование всех анатомических зон гортани.

По результатам нашего исследования, диагностические показатели узкоспектральной и контактной были сопоставимы. Однако, применение их вместе показало лучший результат. Соответственно, схема обследования пациентов в идеале должна включать узкоспектральную эндоскопию на дооперационном этапе исследования, а контактную эндоскопию интраоперационно для определения точного места биопсии и краев резекции. Также оба метода могут играть очень важную роль в раннем определении рецидива злокачественного роста.

ВЫВОДЫ

1. Узкоспектральная и контактная эндоскопия обладают оптимальными техническими характеристиками для обследования гортани и позволяют улучшить показатели диагностической ценности при обследовании пациентов с различными новообразованиями гортани, включая раннюю диагностику предрака и рака гортани.
2. Узкоспектральная эндоскопия обеспечивает точность выявления предрака и рака гортани на уровне 92,8%, чувствительность 90%, специфичность 96,1%, прогностическая ценность положительного результата 96,4%, прогностическая ценность отрицательного результата 89,3%. Контактная эндоскопия обеспечивает точность выявления предрака и рака гортани на уровне 91,6%, чувствительность 91,4%, специфичность 92%, прогностическая ценность положительного результата 93%, прогностическая ценность отрицательного результата 90,2%.
3. Комбинированное применение узкоспектральной и контактной эндоскопии в диагностике опухолевидных образований гортани дает лучшие результаты: точность 93,9%, чувствительность 94,4%, специфичность 93,4%,

прогностическая ценность положительного результата 94,4%, прогностическая ценность отрицательного результата 93,4%.

4. Контактная эндоскопия позволяет с высокой точностью (91,6%) определять очаги неоангиогенеза и может успешно применяться в качестве эффективного метода ранней диагностики предрака и рака гортани, выявлять границы распространения злокачественного процесса, обеспечивать визуализацию места для проведения таргетной биопсии.
5. В рамках комбинированного применения узкоспектральная эндоскопия может быть эффективным скрининговым методом исследования слизистой оболочки гортани, служить для выявления предрака и рака с точки зрения планирования последующего обследования и лечения, а контактная эндоскопия позволяет определять характер патологического процесса и границы новообразования в процессе проведения хирургического лечения.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Метод узкоспектральной эндоскопии может успешно применяться в диагностике новообразований гортани в качестве скринингового, а также для формирования «группы контроля», к которой должны быть отнесены пациенты с III и IV типом строения сосудистого русла в области патологии гортани, что соответствует дисплазии 2 и 3 степени.
2. Учитывая высокую специфичность узкоспектральной эндоскопии, ее применение особенно обосновано у пациентов с клинически проявляющимися аномалиями строения эпителия (лейкоплакия, эритроплакия, эритролейкоплакия, пахидермия).
3. Узкоспектральную эндоскопию гортани целесообразно применять для определения распространенности неопластического процесса, а также при проведении прицельной биопсии и хирургического лечения для точного определения границы новообразования. Контактная эндоскопия с целью скринингового выявления очагов неоангиогенеза, как фактора злокачественного процесса, может быть проведена с большой эффективностью

даже при наличии кератинизированной поверхности слизистой оболочки гортани.

4. Применение методов узкоспектральной и контактной эндоскопии обеспечивает объективную раннюю диагностику предрака и рака гортани.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Svistushkin V.M., Averbuch V.M., **Chuchueva N.D.** Narrow band imaging and contact endoscopy in early diagnostic of upper airways tract cancer // Abstracts of XXVII Congress of the Union of the European Phoniaticians. – Moscow, - 2014. - P.65.
2. Свистушкин В. М., Авербух В. М., **Чучуева Н. Д.** Современные методы эндоскопической диагностики при заболеваниях ЛОР-органов // Материалы III Петербургского форума оториноларингологов России. – г. Санкт-Петербург, - 2014. – С.250.
3. Свистушкин В.М., Авербух В.М., **Чучуева Н.Д.** Возможности NBI эндоскопии в диагностике новообразований органов верхнего отдела дыхательных путей // Сборник Тезисов II Междисциплинарного конгресса по заболеваниям органов головы и шеи. Медицина XXI века “Междисциплинарный подход к патологии органов головы и шеи”. – г. Москва, - 2014.
4. Свистушкин В.М., **Чучуева Н.Д.** Применение контактной эндоскопии в диагностике заболеваний гортани // **РМЖ.** - №23(23). - 2015. – С.1406-1408
5. Свистушкин В.М., **Чучуева Н.Д.** Применение метода узкоспектральной эндоскопии в диагностике злокачественных заболеваний гортани. Обзор литературы и клинические наблюдения // **Медицинский совет.** - №8. - 2017. – С.104-107.
6. **Чучуева Н.Д.**, Свистушкин В.М., Решетов И.В., Пужеду Р. Усовершенствованные методы эндоскопии в диагностике злокачественных образований гортани // Сборник тезисов V междисциплинарного конгресса по заболеваниям органов головы и шеи с международным участием. – г. Москва, - 2017. – С.36.

7. Свистушкин В.М., **Чучуева Н.Д.** Контактная эндоскопия как метод диагностики злокачественных образований гортани // Материалы VI Петербургского форума оториноларингологов России. – г. Санкт-Петербург, - 2017. – С.284.
8. **Чучуева Н.Д.**, Решетов И.В., Свистушкин В.М. Современные методы эндоскопической визуализации в диагностике патологии гортани, полости рта и ротоглотки: систематический обзор литературы // **Голова и шея.** - №4. - 2017. – С.43-52.
9. Carta F., Bandino F., Olla A. M., **Chuchueva N.**, Gerosa C., Puxeddu R. Prognostic value of age, subglottic, and anterior commissure involvement for early glottic carcinoma treated with CO2 laser transoral microsurgery: a retrospective, single-center cohort study of 261 patients // *European archives of oto-rhino-laryngology.* – 275(5). - 2018. – P.1-12.
10. Carta F., Marrosu V., Sambiagio G., **Chuchueva N.**, Mariani C., Gerosa C., Puxeddu R. CO2 laser transoral microsurgery for supraglottic squamous cell carcinoma // *Materials of 12th Congress of the European laryngological society.* – London, - 2018.
11. **Чучуева Н.Д.**, Чучуева Н.Г. Показатели диагностической эффективности контактной эндоскопии при исследовании патологии гортани // **Кремлевская медицина.** - №4(2) – 2017. – С.65-69.
12. **Чучуева Н.Д.**, Свистушкин В.М., Решетов И.В., Пужеду Р. Возможности контактной эндоскопии в определении очагов неоангиогенеза при злокачественных новообразованиях // **Российская оториноларингология.** - №2. – 2018. – С.89-96.
13. Carta, F., Mariani, C., Sambiagio, G. B., **Chuchueva, N.**, Lecis, E., Gerosa, C., Puxeddu, R. CO2 transoral microsurgery for supraglottic squamous cell carcinoma // *Frontiers in Oncology.* - Vol.8. – 2018, - P.321.