

СРАВНЕНИЕ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОНТАКТНОЙ И УЗКОСПЕКТРАЛЬНОЙ ЭНДОСКОПИИ В ДИАГНОСТИКЕ ЛЕЙКОПЛАКИЙ ГОРТАНИ

Н.Д. Чучуева^{1*}, Ю.Ю. Русецкий^{1,2}, И.В. Решетов³, Э.А. Сулейманов⁴, В.А. Черенкова¹

¹ ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, Москва

² ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения РФ, Москва

³ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет), Москва

⁴ ФГБОУ «Чеченский государственный университет им. А.А. Кадырова», Грозный

⁵ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва

COMPARISON OF THE EFFICIENCY OF CONTACT AND NARROW-BAND IMAGING ENDOSCOPY IN THE DIAGNOSTICS OF LARYNGEAL LEUKOPLAKIA

N.D. Chuchueva^{1*}, Yu.Yu. Rusetsky^{1,2}, I.V. Reshetov³, E.A. Suleimanov⁴, V.A. Cherenkova¹

¹ Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

² National Medical Research Center of Children Health, Moscow, Russia

³ Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

⁴ Kadyrov Chechen State University, Grozny, Chechen Republic, Russia

⁵ Russian University of Peoples' Friendship (RUDN), Moscow, Russia

* E-mail: natalia.chuchueva@gmail.com

Аннотация

Важной клинической задачей остается выбор тактики ведения пациентов с лейкоплакиями гортани в связи с высоким процентом диспластических изменений в области лейкоплакии и вероятности злокачественной трансформации с течением времени. Для этого требуется детальная первичная диагностика.

Цель исследования – сравнение эффективности методов узкоспектральной и контактной эндоскопии в диагностике лейкоплакий гортани.

Материалы и методы. В исследование были включены 33 пациента (от 33 до 88 лет; средний возраст – 66.1 года) с диагностированными при стандартном оториноларингологическом осмотре лейкоплакиями голосового отдела гортани. Всем пациентам проводили фиброларингоскопическое исследование в белом свете, узкоспектральную и контактную эндоскопию. Результаты эндоскопического обследования сопоставляли с финальным гистологическим диагнозом.

Результаты. В результате исследования была выявлена сильная корреляция между узкоспектральной эндоскопией и гистологическим диагнозом ($\chi^2 = 27.7$ ($p = 0.0002$)) и между контактной эндоскопией и гистологическим диагнозом ($\chi^2 = 28.2$ ($p = 0.0006$)). Точность, чувствительность и специфичность узкоспектральной и контактной эндоскопии составили 96.7, 100, 87.5% и 96.9, 96, 100% соответственно.

Заключение. Обе исследуемые нами технологии зарекомендовали себя эффективными дополнительными методами диагностики лейкоплакий гортани.

Ключевые слова: лейкоплакии гортани, узкоспектральная эндоскопия, контактная эндоскопия.

Abstract

Given the high percentage of dysplastic changes in leukoplakia lesions and high likelihood of malignant transformation over time, the choice of tactics for managing patients with laryngeal leukoplakia is important for decision making. It requires a detailed initial diagnostics.

Purpose. To compare the effectiveness of narrow band imaging and contact endoscopy in the diagnostics of laryngeal leukoplakia.

Material and methods. 33 patients (aged 33–88; mean age 66.1) with vocal fold leukoplakia which was diagnosed during standard otorhinolaryngological examination. All patients had fibrolaryngoscopy in the standard white light, narrow-band imaging and contact endoscopy. Results of endoscopic examination were compared to the final histological diagnosis.

Results. A strong correlation between results of narrow-band imaging endoscopy and final histological diagnosis ($\chi^2 = 27.7$ ($p = 0.0002$)) and between contact endoscopy and histological diagnosis ($\chi^2 = 28.2$ ($p = 0.0006$)) was revealed. Accuracy, sensitivity and specificity of narrow band imaging and contact endoscopy were 96.7, 100, 87.5 and 96.9, 96, 100%, respectively.

Conclusion. Both studied techniques have proven to be effective as additional options for diagnosing leukoplakia in the larynx.

Key words: laryngeal leukoplakia, narrow-band imaging endoscopy, contact endoscopy.

Ссылка для цитирования: Чучуева Н.Д., Русецкий Ю.Ю., Решетов И.В., Сулейманов Э.А., Черенкова В.А. Сравнение диагностической эффективности контактной и узкоспектральной эндоскопии в диагностике лейкоплакий гортани. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2022; 3: 23–27

Лейкоплакия (white plaque) голосовой складки — это изменение слизистой оболочки по типу эпителиальной гиперплазии с элементами гиперкератоза, гистологически представляющее собой разнообразные процессы: от доброкачественных до дисплазии и злокачественной трансформации [1]. J.S. Isenberg и соавт. проанализировали аккумулярованную из нескольких исследований выборку 2188 биоптатов лейкоплакий и выявили, что в 48.7% случаев лейкоплакии гистологически имеют признаки дисплазии разной степени выраженности [2]. В этом же исследовании была описана частота трансформации дисплазии в плоскоклеточный рак: при изначально нормальном строении слизистой оболочки она происходит в 3.7% случаев, при низкой и средней степени выраженности дисплазии — в 10.1%, при высокой степени — в 18.1% случаев [2]. При этом, по данным литературы, в среднем злокачественная трансформация диспластически измененных лейкоплакий в 20% случаев развивается в течение 9–10 лет [3, 4]. Это обязывает как к длительному динамическому наблюдению выявленных лейкоплакий, так и к верификации диагноза. В свою очередь, выявление лейкоплакий на ранней стадии злокачественной трансформации слизистой оболочки является ключевым прогностическим фактором. Для этого требуется детальная первичная диагностика.

Лейкоплакия может быть выявлена при стандартном амбулаторном оториноларингологическом осмотре с применением фиброларингоскопа или жесткой эндоскопии с разным углом обзора, а также со стробоскопическим эффектом. Однако многие начальные патологические изменения слизистой оболочки не визуализируются при стандартной эндоскопии в белом свете и недостаточной контрастности [5]. Часто это не позволяет провести доскональный дифференциальный диагноз между доброкачественным и злокачественным образованием, а также не всегда удается визуализировать начальные изменения слизистой оболочки в виде лейкоплакии. Активно используемый сейчас метод узкоспектральной эндоскопии не только позволяет визуализировать сосудистый паттерн слизистой оболочки, но и при значительном увеличении контрастности изображения дает возможность более эффективно выявлять лейкоплакии. Также в оториноларингологии в последнее время стала активно применяться контактная эндоскопия, которая является микроэндоскопией *in vivo*. Однако пока недостаточно данных о ее эффективности в диагностике лейкоплакий гортани.

Цель исследования — сравнить эффективность методов узкоспектральной и контактной эндоскопии в выявлении лейкоплакий, а также определить классификацию сосудистого паттерна, наиболее точно верифицирующую предположительное гистологическое строение трансформированной слизистой оболочки.

Материалы и методы

В исследование были включены 33 пациента (21 мужчина и 12 женщин) в возрасте от 33 до 88 лет

(средний возраст — 66.1 года) с диагностированными при стандартном оториноларингологическом осмотре лейкоплакиями голосового отдела гортани. Инцизионная диагностическая биопсия лейкоплакии была выполнена в 17 случаях, эксцизионная биопсия — в 16 случаях. Всем пациентам проводили фиброларингоскопическое исследование в белом свете (Olympus Medical Co., Tokyo, Japan), в режиме узкоспектрального света (NBI, Olympus Medical Co., Tokyo, Japan), а также контактную эндоскопию (Contact Micro Laryngoscope, Karl Storz, Tuttlingen, Germany). Контактная эндоскопия в гортани применяется всегда интраоперационно, так как требует установки ларингоскопа. Узкоспектральная эндоскопия может быть выполнена как в амбулаторных условиях, так и при общем обезболивании. В нашем исследовании для сопоставимости результатов оба метода исследования проводили при прямой ларингоскопии в условиях наркоза.

Для интерпретации результатов узкоспектральной эндоскопии применяли усовершенствованную классификацию Ni с расширенным описанием третьего типа сосудистого паттерна [6]. В первичной классификации все образования, представляющие собой «белую бляшку», закрывающую сосудистый рисунок слизистой оболочки голосовой складки, относятся к третьему типу строения сосудистого русла [7]. Это приводит к тому, что подавляющее большинство лейкоплакий попадали в данную категорию. Для интерпретации результатов контактной эндоскопии применялась классификация Ruxheddu [8]. Эти классификации основываются на принципе формирования очагов неопластического в виде извитых и идущих перпендикулярно поверхности слизистой оболочки голосовой складки сосудов [9].

После обследования вышеуказанными методами проводили инцизионную (частичное удаление) или эксцизионную (удаление в пределах здоровых тканей) биопсию измененной слизистой оболочки в условиях общего обезболивания под контролем микроскопа. Далее выполняли патогистологическое исследование биопсийного материала. При этом специалисту патогистологического отделения не предоставляли результаты, полученные при проведении узкоспектральной и контактной эндоскопии.

Статистическую обработку проводили в программе SPSS 26.0 (IBM Corp., Armonk, США) с помощью сравнения связанных групп с использованием критерия хи-квадрат Пирсона. Для каждого метода исследования были рассчитаны показатели точности, чувствительности, специфичности, прогностическая ценность положительного и отрицательного результатов.

Результаты

При интерпретации результатов узкоспектральной эндоскопии на основе первичного варианта классификации Ni [7] все лейкоплакии были отнесены к третьему типу сосудистого паттерна. По усовершенствованной классификации Ni [6] паттерн строения сосудистого русла был представлен всеми

Таблица 1

Данные узкоспектральной и контактной эндоскопии, полученные при обследовании пациентов с лейкоплакиями гортани

№	Возраст/пол пациента	Тип биопсии	Сосудистый паттерн по данным классификации: УСЭ по Ni 2011 [7] / УСЭ по Ni 2019 [6] / КЭ [8]	Гистологический диагноз
1	33/Ж	Инцизионная	3/2/2	Гиперплазия
2	74/Ж	Инцизионная	3/2/2	Воспаление
3	72/М	Эксцизионная	3/1/2	Гиперплазия
4	37/Ж	Инцизионная	3/6/6	Карцинома
5	70/М	Инцизионная	3/1/0	Норма
6	80/М	Эксцизионная	3/1/2	Гиперплазия
7	61/Ж	Инцизионная	3/2/3	Дисплазия 1-й степени
8	73/Ж	Эксцизионная	3/1/1	Воспаление
9	63/Ж	Инцизионная	3/1/3	Гиперплазия
10	80/М	Эксцизионная	3/2/3	Гиперплазия
11	61/М	Инцизионная	3/2/0	Норма
12	74/М	Инцизионная	3/3/4	Дисплазия 3-й степени
13	73/Ж	Эксцизионная	3/5/6	Карцинома
14	62/М	Инцизионная	3/3/3	Дисплазия 2-й степени
15	57/М	Инцизионная	3/2/3	Дисплазия 1-й степени
16	60/М	Эксцизионная	3/2/1	Воспаление
17	51/М	Инцизионная	3/1/2	Гиперплазия
18	69/Ж	Эксцизионная	3/4/5	Карцинома
19	80/Ж	Эксцизионная	3/2/0	Норма
20	66/М	Инцизионная	3/1/2	Гиперплазия
21	57/М	Эксцизионная	3/5/6	Карцинома
22	73/М	Инцизионная	3/2/3	Дисплазия 1-й степени
23	75/М	Эксцизионная	3/4/6	Карцинома
24	47/М	Инцизионная	3/2/2	Гиперплазия
25	88/Ж	Эксцизионная	3/2/1	Воспаление
26	78/Ж	Эксцизионная	3/1/0	Норма
27	67/М	Эксцизионная	3/1/2	Гиперплазия
28	66/М	Инцизионная	3/5/5	Карцинома
29	69/М	Эксцизионная	3/3/3	Дисплазия 2-й степени
30	62/М	Инцизионная	3/1/0	Норма
31	77/Ж	Инцизионная	3/1/2	Гиперплазия
32	58/М	Эксцизионная	3/1/3	Гиперплазия
33	68/М	Эксцизионная	3/5/6	Карцинома

Примечание. УСЭ – узкоспектральная эндоскопия; КЭ – контактная эндоскопия.

типами: в 23 случаях — доброкачественными (1–2-й типы), в 5 случаях — соответствующими гиперплазии и низкой/средней степени дисплазии (3–4-й типы), в 5 случаях — злокачественными (5–6-й типы). При интерпретации результатов контактной эндоскопии также были выявлены все типы строения сосудистого русла слизистой оболочки: в 8 случаях — доброкачественные (0–1-й типы), в 16 случаях — соответствующие гиперплазии и низкой/средней степени дисплазии (2–3-й типы), в 9 случаях — злокачественные (4–5-й типы). Демографические и клинические данные всех пациентов представлены в табл. 1.

По данным узкоспектральной эндоскопии 26/33 (78.7%) лейкоплакий были отнесены к предположительно доброкачественным, из них в 25/26 (96.1%) случаев диагноз подтвердился гистологически. В одном случае была выявлена дисплазия высокой степени, что, по данным ВОЗ, приравнивается к карциноме *in situ* [10]. Семь лейкоплакий на этапе амбулаторного обследования в режиме узкого спектра были отнесены к предположительно злокачественным, и позже во всех этих случаях было получено гистологическое подтверждение. По данным контактной эндоскопии 24/33 (72.7%) случаев были отнесены к предположительно доброкачественным и получили гистологическое подтверждение в 24/24 (100%) случаях. К предположительно злокачественным по данным контактной эндоскопии были отнесены 9/33 (27.2%) лейкоплакий. Диагноз подтвердился в 8/9 (88.9%) случаев. Одна лейкоплакия гистологически была представлена дисплазией низкой степени. Таким образом, была выявлена сильная корреляция как между сосудистым паттерном модифицированной классификации Ni [7] и гистологическим диагнозом ($\chi^2 = 27.7$ ($p = 0.0002$)), так и между стандартной классификацией сосудистого паттерна контактной эндоскопии [8] и гистологическим диагнозом ($\chi^2 = 28.2$ ($p = 0.0006$)).

Значения параметров диагностической ценности в выявлении наличия злокачественной трансформации лейкоплакии для обоих методов оказались на высоком уровне. Так, точность узкоспектральной эндоскопии составила 96.7% (95%-ный доверительный интервал (95% ДИ) [84.2–99.9%]), чувствительность — 100% (95% ДИ [86.3–100%]), специфичность — 87.5% (95% ДИ [47.3–99.7%]), прогностическая ценность положительного и отрицательного результатов — 96.1% (95% ДИ [79.9–99.4%]) и 100% (95% ДИ [88.7–100%]) соответственно. Точность контактной эндоскопии составила 96,9% (95% ДИ [84.2–99.9%]), чувствительность — 96% (95% ДИ [79.6–99.9%]), специфичность — 100% (95% ДИ [63–100%]), прогностическая ценность положительного и отрицательного результатов — 100% (95% ДИ [89.1–100%]) и 88.9% (95% ДИ [53.9–98.2%]) соответственно.

Обсуждение

В мировой и отечественной литературе исследования, акцентирующие внимание на диагностике и верификации патологического процесса, соответствующего лейкоплакиям гортани, представлены в небольшом количестве. Долгое время выявление

лейкоплакий основывалось на фиброларингоскопическом и/или стробоскопическом исследовании. А верификация диагноза проводилась при прямой микроларингоскопии под общим обезболиванием [1]. Однако с появлением усовершенствованных методов эндоскопии появилась возможность более точной предположительной верификации патологического процесса на уровне амбулаторного обследования и проведения прицельной (таргетной) биопсии. Это дало перспективу достижения баланса между сохранением функциональности и наиболее точным определением типа патологического процесса, протекающего в измененной слизистой оболочке [11]. Так, S. Ahmadzada и соавт., разделив лейкоплакии гортани на группы низкого и высокого риска по данным узкоспектральной эндоскопии, пришли к выводу, что этот метод обладает высокой дифференцирующей способностью определения наличия злокачественного процесса в гортани [12]. По данным проведенного ими метаанализа, чувствительность метода составила 85.4%, специфичность — 94.9% [12]. По данным W. Pietruszewska и соавт., чувствительность узкоспектральной эндоскопии в выявлении дисплазии и злокачественной трансформации лейкоплакий составила 93%, а точность — 84.1% [13]. В исследовании W. Rzepakowska и соавт. чувствительность, специфичность и точность узкоспектральной эндоскопии в дифференциации лейкоплакий составили 100, 97.4 и 97.8% соответственно [14]. Данные, полученные в нашем исследовании, сопоставимы с данными литературы.

Однако обращают на себя внимание несколько более низкие цифры параметров диагностической ценности в исследованиях, включающих только лейкоплакии, в отличие от исследований, в выборку которых входили все новообразования гортани. Это может быть обусловлено присутствием «эффекта зонта», сопутствующего всем лейкоплакиям [15]. Контактная эндоскопия, являясь по своей сути микроэндоскопией, дает возможность преодолеть данный эффект. В нашем исследовании параметры диагностической ценности контактной эндоскопии оказались несколько выше, чем узкоспектральной эндоскопии. Более того, чувствительность и специфичность контактной эндоскопии были на одинаково высоком уровне, тогда как специфичность узкоспектральной эндоскопии была значительно ниже чувствительности. Оптимальным диагностическим методом как раз считается тот, при использовании которого удается сохранить баланс между этими двумя параметрами. Однако нельзя не принимать во внимание, что применительно к гортани контактная эндоскопия может проводиться только интраоперационно, тогда как значительным преимуществом любой узкоспектральной эндоскопии является возможность амбулаторного использования.

Также на эффективность метода значительно влияет интерпретация результатов в соответствии с определенной классификацией сосудистого паттерна. В большинстве исследований 4-й тип строения сосудистого русла по данным узкоспек-

тральной эндоскопии относится к предположительно доброкачественному, несмотря на наличие сосудов, уже изменивших свое направление и разветвленность. Встает вопрос, относить ли 4-й тип к предположительно злокачественному или нет. В исследовании W. Pietruszewska и соавт. было показано, что при отсечении предположительно доброкачественных типов на уровне третьего все диагностические параметры узкоспектральной эндоскопии становятся выше [13]. Таким образом, авторы предлагают относить 4-й тип к предположительно злокачественному.

С учетом полученных данных о высокой корреляции между методами усовершенствованной эндоскопии и гистологическим диагнозом можно предположить, что при отсутствии очагов неангиогенеза по данным узкоспектральной эндоскопии, вероятно, возможно активное динамическое наблюдение без немедленной гистологической верификации диагноза. Такие предположения также были вынесены и по результатам других исследований [16, 17]. Однако нужно всегда помнить, что, по статистике, даже гистологически доброкачественные лейкоплакии в 3–4% случаев злокачественно трансформируются [1].

Заключение

Обе исследуемые нами технологии зарекомендовали себя эффективными при обследовании пациентов с лейкоплакиями гортани. Контактная эндоскопия показала высокую результативность в преодолении «эффекта зонта» и в балансе между одинаково высокими чувствительностью и специфичностью метода. Однако значительным недостатком является возможность ее применения в гортани исключительно интраоперационно, тогда как узкоспектральная эндоскопия может использоваться амбулаторно и, по данным нашего исследования, также достигает высокой точности и чувствительности. Она может быть эффективно применена на уровне амбулаторного звена для динамического наблюдения пациентов с лейкоплакиями или принятия решения о проведении биопсии. Контактная эндоскопия, в свою очередь, позволяет более точно определиться с локацией проведения таргетной биопсии.

Литература

1. Park J.C. et al. Laryngeal leukoplakia: state of the art review // *Otolaryngol Head Neck Surg.* – 2021. – V. 164. – № 6. – P. 1153–1159.
2. Isenberg J.S. et al. Institutional and comprehensive review of laryngeal leukoplakia // *Ann Otol Rhinol Laryngol.* – 2008. – V. 117. – № 1. – P. 74–79.
3. Jabarin B. et al. Dysplastic changes in patients with recurrent laryngeal leukoplakia: importance of long-term follow-up // *IMAJ.* – 2018. – V. 20. – № 10. – P. 623–626.
4. Kostev K. et al. Association of laryngeal cancer with vocal cord leukoplakia and associated risk factors in 1,184 patients diagnosed in otorhinolaryngology practices in Germany //

5. Mol Clin Oncol. – 2018. – V. 8. – № 5. – P. 689–693.
5. Mannelli G. et al. Laryngeal preneoplastic lesions and cancer: challenging diagnosis. Qualitative literature review and meta-analysis // *Crit Rev Oncol Hematol.* – 2016. – Vol. 106. – P. 64–90.
6. Ni X.-G. et al. Diagnosis of vocal cord leukoplakia: the role of a novel narrow band imaging endoscopic classification // *Laryngoscope.* – 2019. – V. 129. – № 2. – P. 429–434.
7. Ni X.-G. et al. Endoscopic diagnosis of laryngeal cancer and precancerous lesions by narrow band imaging // *J Laryngol Otol.* – 2011. – V. 125. – № 3. – P. 288–296.
8. Puxeddu R. et al. Enhanced contact endoscopy for the detection of neoangiogenesis in tumors of the larynx and hypopharynx // *Laryngoscope.* – 2015. – V. 125. – № 7. – P. 1600–1606.
9. Arens C. et al. Proposal for a descriptive guideline of vascular changes in lesions of the vocal folds by the committee on endoscopic laryngeal imaging of the European Laryngological Society // *Eur Arch Otorhinolaryngol.* – 2016. – V. 273. – № 5. – P. 1207–1214.
10. Barnes L. et al. World Health Organization classification of tumours: pathology and genetics of head and neck tumours. – 2005.
11. Klimza H. et al. Narrow-band imaging (NBI) for improving the assessment of vocal fold leukoplakia and overcoming the umbrella effect // *PLoS One.* – 2017. – V. 12. – № 6. – P. e0180590.
12. Ahmadzade S. et al. Utility of narrowband imaging in the diagnosis of laryngeal leukoplakia: Systematic review and meta analysis // *Head Neck.* – 2020. – V. 42. – № 11. – P. 3427–3437.
13. Pietruszewska W. et al. Vocal fold leukoplakia: which of the classifications of white light and narrow band imaging most accurately predicts laryngeal cancer transformation? Proposition for a diagnostic algorithm // *Cancers.* – 2021. – V. 13. – № 13. – P. 3273.
14. Rzepakowska A. et al. Narrow band imaging for risk stratification of glottic cancer within leukoplakia // *Head Neck.* – 2018. – V. 40. – № 10. – P. 2149–2154.
15. Huang F. et al. The usefulness of narrow-band imaging for the diagnosis and treatment of vocal fold leukoplakia // *Acta Otolaryngol.* – 2017. – V. 137. – № 9. – P. 1002–1006.
16. Stanňková L. et al. The role of narrow-band imaging (NBI) endoscopy in optical biopsy of vocal cord leukoplakia // *Eur Arch Otorhinolaryngol.* – 2017. – V. 274. – № 1. – P. 355–359.
17. Jabarin B. et al. Dysplastic changes in patients with recurrent laryngeal leukoplakia: importance of long-term follow-up // *IMAJ.* – 2018. – V. 20. – № 10. – P. 623–626.