

УЛЬТРАЗВУКОВОЙ МОНИТОРИНГ В ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛУЧЕВОГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

Кит О.И.¹, Максимова Н.А.¹, Бойко К.П.¹, Гурнак В.В.¹, Ильченко М.Г.¹, Агаркова Е.И.¹

¹ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия (344000, Ростов-на-Дону, ул. 14-я линия, 63), e-mail: rnioi@list.ru

Проведен ультразвуковой мониторинг 160 больным с диагнозом рак шейки матки, на этапах лучевого лечения. Исследования проводились на аппаратах: «HDI- 4000», «LOGIQ E9». Нами установлено, что достоверными сонодоплерографическими признаками положительной динамики РШМ, на этапах лучевого лечения, были уменьшение размеров и объема шейки матки и опухолевого субстрата, изменение центральной гемодинамики в нисходящих ветвях маточных артерий до пределов возрастных нормативов, отсутствие или уменьшение визуализации количества сосудистых структур в опухоли, снижение количественных показателей внутриопухолевого протока Vmax. При уменьшении максимальной систолической Vmax на 35% и более констатировали эффективность лечения, при уменьшении Vmax менее чем на 35% от исходной констатировали стабилизацию процесса, при увеличении Vmax более чем на 35% от исходных значений определяли прогрессирование процесса. По данным доплерографической оценки эффективности терапии по разработанной и внедренной нами методике, регрессия опухоли зарегистрирована у 70% (112 больных), что в дальнейшем позволило провести радикальное хирургическое вмешательство, стабилизация процесса отмечалась у 25% (40 больных), резистентность к проведенному лечению составила 5% (8 человек). Таким образом, трансвагинальная сонодоплерография является высокоточным методом в уточняющей диагностике рака шейки матки, в процессе мониторинга на этапах лучевого лечения, а используемые нами исследования дают объективную оценку эффективности лечения рака шейки матки и позволяют своевременно определить правильную тактику дальнейшего лечения. Чувствительность метода составила 87%.

Ключевые слова: ультразвуковой мониторинг, сонодоплерография, лучевое лечение, рак шейки матки

ULTRASOUND MONITORING IN ASSESSING THE EFFECTIVENESS OF RADIATION TREATMENT FOR CERVICAL CANCER

Kit O.I.¹, Maksimova N.A.¹, Boyko K.P.¹, Gurnak V.V.¹, Pchenko M.G.¹, Agarkova E.I.¹

¹Rostov Research Institute of Oncology, Rostov-on-Don, Russia (344000, Rostov-on-Don, 14 Line, 63), e-mail: rnioi@list.ru

Ultrasound monitoring was performed for 160 patients with cervical cancer during radiation treatment. “HDI-4000” and “LOGIQ E9” ultrasound systems were used. We found that reliable dopplerographic signs of positive dynamics of cervical cancer during radiation treatment were the following: decrease in the size and volume of the cervix and tumor substrate, changes in central hemodynamics in the descending branches of the uterine arteries up to the age-specific normal limits, absence or reduction of visualization of vascular structures in tumor, and decrease in quantitative indices of the tumor blood flow Vmax. Treatment effectiveness was established when maximum systolic velocity Vmax decreased by $\geq 35\%$, stabilization was established at Vmax decrease by $< 35\%$, and progression - at Vmax increase by $> 35\%$, in comparison with the initial values. Doppler assessment of the therapy effectiveness according to our methods demonstrated that 70% (112) of patients showed tumor regression which allowed radical surgery; stabilization was found in 25% (40 patients), and 5% (8 patients) were resistant to the treatment. Thus, transvaginal Doppler ultrasonography is a precise method in specifying diagnostics of cervical cancer and monitoring during radiation treatment, and the studies used provide an objective assessment of effectiveness of cervical cancer treatment and allow a timely determination of the correct tactics of further treatment. The sensitivity of the method was 87%.

Keywords: ultrasound monitoring, Doppler ultrasonography, radiation treatment, cervical cancer

Рак шейки матки (РШМ) остается одной из наиболее распространенных форм новообразований, занимая 7-е место среди всех злокачественных опухолей и 3-е место среди раков у женщин. [9]. Несмотря на визуальную локализацию, РШМ III - IV стадий выявляется

у 38,9% больных, что свидетельствует о трудностях в диагностике и проведении адекватного лечения [2, 10]. Проблема лечения РШМ в течение многих десятилетий продолжает оставаться в центре внимания ведущих отечественных и зарубежных онкологов, т.к. выбор эффективного метода лечения заболеваний этой локализации был и остается одним из актуальных вопросов [8, 7, 3]. К сожалению, несмотря на высокую информативность современных методов диагностики, при выявлении онкологической патологии и определении стадии заболевания при РШМ отмечается высокий процент диагностических ошибок [5, 6]. В связи с этим, важной задачей остается поиск путей кардинального улучшения диагностики ранних стадий заболевания, а также рецидивов опухоли или осложнений, развившихся в процессе лечения [7]. Это диктует необходимость использования технически сложных диагностических методов исследований, высококвалифицированной трактовки полученных результатов [4]. Широкое внедрение в клиническую онкологию трансвагинальной сонографии, с применением новых технологий визуализации: использование цветового и энергетического доплеровского картирования, трехмерной реконструкции и тканевых гармонических изображений открыло новые возможности эхографии в онкогинекологии. [3]. Однако это направление требует дальнейших разработок и уточнения данных о современных возможностях метода при первичной диагностике, а также определения четких доплерографических критериев эффективности противоопухолевого лечения РШМ на этапах мониторинга [1].

Цель исследования - выявление объективных сонографических признаков оценки эффективности лучевого лечения РШМ на этапах ультразвукового мониторинга.

Материалы и методы исследования

Обследовано 160 больных раком шейки матки T1-3NxM0, средний возраст составил $57 \pm 1,8$ лет, 149 (93.1%) пациенток с плоскоклеточным гистотипом опухоли и 11 (6.9%) пациенток с низкодифференцированным раком. Все больные получали неoadьювантно ДГТ на первичный очаг и зоны регионарного метастазирования. Облучение проводилось по стандартной методике на аппарате Theatron. После этого оценивалась эффективность лечения для определения возможности оперативного пособия. Все исследования проводились на УЗ-аппаратах: «HDI- 4000», «LOGIQ E9», конвексными мультисекторными и трансвагинальными датчиками.

Методика исследования заключалась в том, что у больных РШМ до начала лечения определяли размеры шейки матки в стандартных проекциях, объем шейки матки, размеры и объем очага поражения, показатели кровотока в маточных артериях и качественную картину опухолевой ангиоархитектоники, затем эти данные дополняли количественными характеристиками внутриопухолевого кровотока - артериальная максимальная систолическая

скорость - V_{max} , в цветовом и энергетическом доплеровском режимах. Ультразвуковое исследование повторяли по окончании курса противоопухолевой терапии в динамике.

Результаты исследования и их обсуждение.

Нами определены четкие, динамические доплерографические критерии оценки эффективности противоопухолевого лечения при раке шейки матки [4]. Полученные ультразвуковые показатели сравнивали и установили, что достоверными сонодоплерографическими признаками положительной динамики РШМ, на этапах лучевого лечения, были уменьшение размеров и объема шейки матки и опухолевого субстрата, изменение центральной гемодинамики в нисходящих ветвях маточных артерий до пределов возрастных нормативов, отсутствие или уменьшение визуализации количества сосудистых структур в опухоли, снижение количественных показателей внутриопухолевого артериального кровотока V_{max} . Уменьшение максимальной систолической скорости внутриопухолевого кровотока (V_{max}) на 35% и более констатировали эффективность лечения, при уменьшении V_{max} менее чем на 35% от исходной констатировали стабилизацию процесса, при увеличении V_{max} более чем на 35% от исходных значений определяли прогрессирование процесса. Увеличение количества сосудистых локусов в контрольном объеме, наличие патологических низкорезистентных сосудистых спектров в шейке матки, с образованием артерио-венозных, артерио-артериальных анастомозов, увеличение показателей гемодинамики в нисходящих ветвях маточных артерий от возрастных нормативов, также свидетельствовали о прогрессировании заболевания.

Пример клинического применения: Больная Е., 1960 года рождения. Диагноз: рак шейки матки Т3NхMo. Диагноз верифицирован цитологически (инфильтрирующий плоскоклеточный рак). УЗИ проводилось до начала лечения и после окончания курса противоопухолевой терапии. Пациентка получила суммарную дозу облучения на точку А 24 Гр. И на точку В 40 Гр. Шейка матки до начала лечения увеличена, размерами 4,13x4,49x5,62 см, объемом – 54,57 см³, на всем протяжении определяется объемное новообразование инфильтративного типа, пониженной эхогенности, неоднородной эхо-структуры с неровными контурами, размерами 3,74x4,3x5,22 см³, объемом 43,96 см³. При ТВ ЦДК и ЭДК сосудов шейки матки определяется гиперинтенсивный патологический артерио-венозный кровоток, при ДМ опухолевого кровотока шейки матки в режимах ТВ ЦДК и ЭДК составила МАС 50,98 см/с.

После окончания курса противоопухолевой терапии при УЗИ органов малого таза – отмечается уменьшение размеров шейки матки до 2,97x3,03x4,06 см, объем – 19,1 см³, в верхней и средней трети шейки матки определяется объемное новообразование инфильтративного типа, пониженной эхогенности, неоднородной эхо-структуры с неровными

контурами, размерами 1,77x2,28x2,06 см, объемом 6,04 см³. При ТВ ЦДК и ЭДК сосудов шейки матки определяется значительное уменьшение сосудистых локусов, при ДМ опухолевого кровотока шейки матки в режимах ТВ ЦДК и ЭДК составила МАС 18,75 см/с. На рисунках 1-5 представлены эхограммы пациентки Е. до лечения и после противоопухолевой терапии

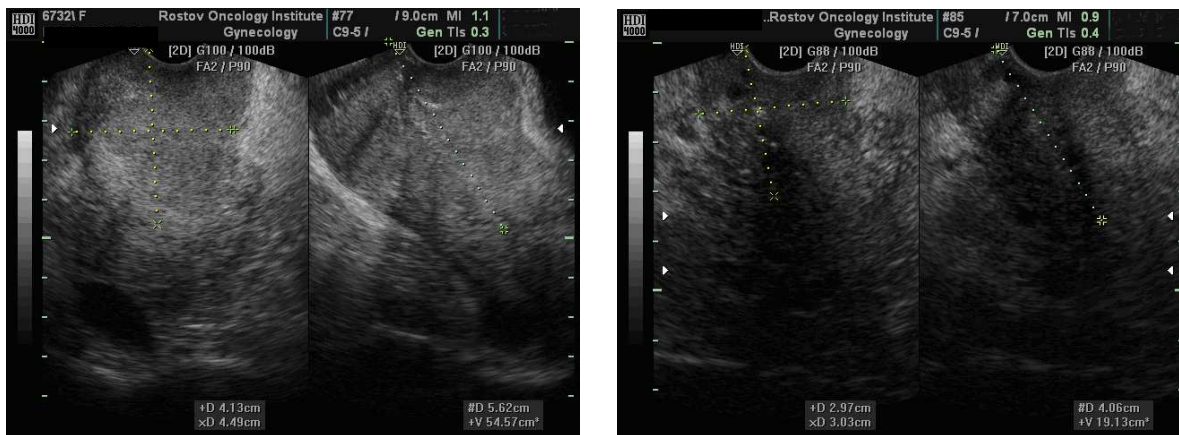


Рис. 1. Размеры шейки матки до и после лечения. ТВ-сканирование.

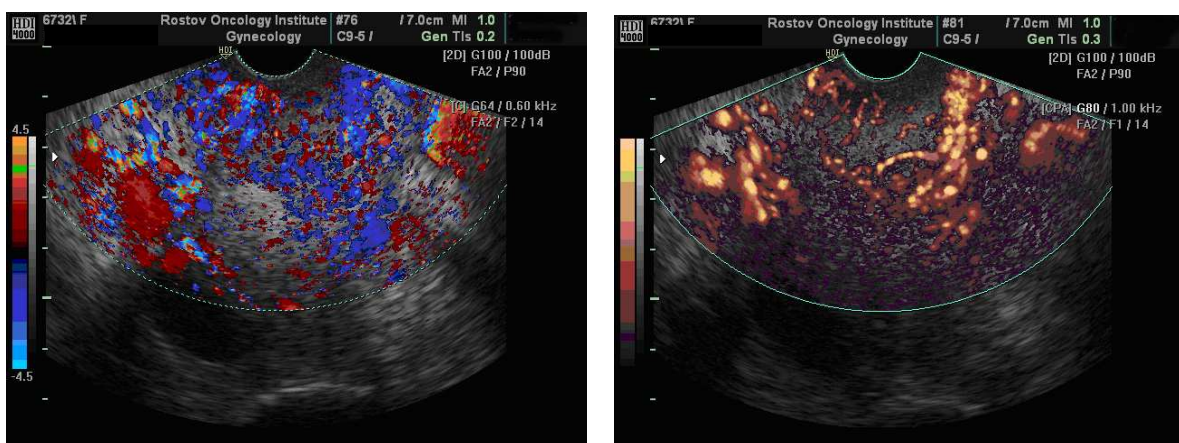


Рис. 2. Эхографическое изображение шейки матки в режимах ЦДК и ЭДК до лечения. ТВ-сканирование. Гиперинтенсивный патологический кровоток.

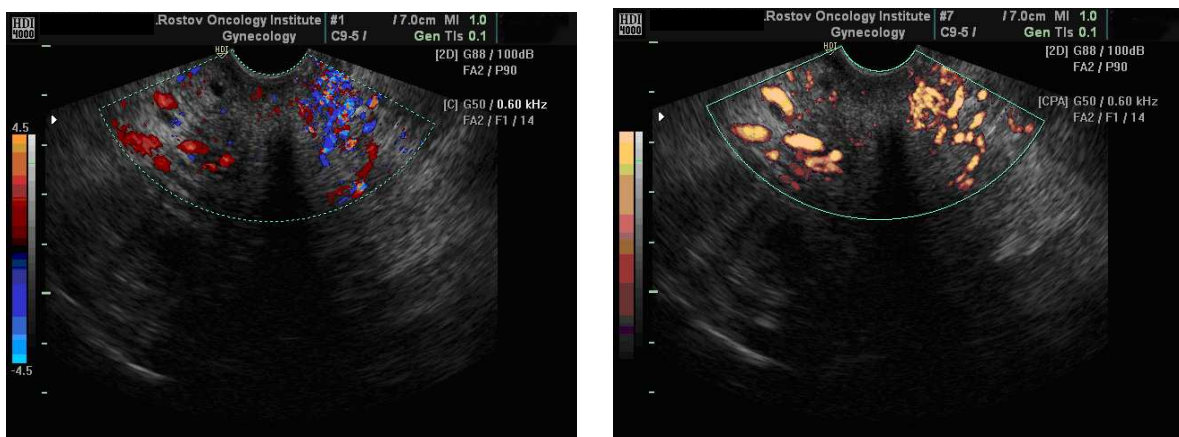


Рис. 3. Эхографическое изображение шейки матки в режимах ЦДК и ЭДК после лечения. ТВ-сканирование. Гипоинтенсивный патологический кровоток.

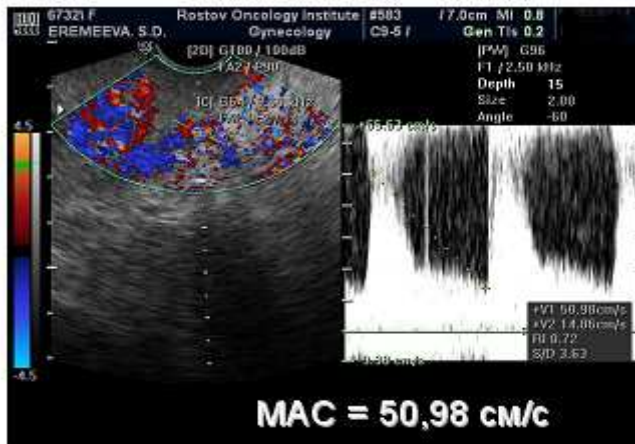


Рис. 4. Допплерометрия опухолевого кровотока шейки матки в режимах ТВ ЦДК и ЭДК до лечения.

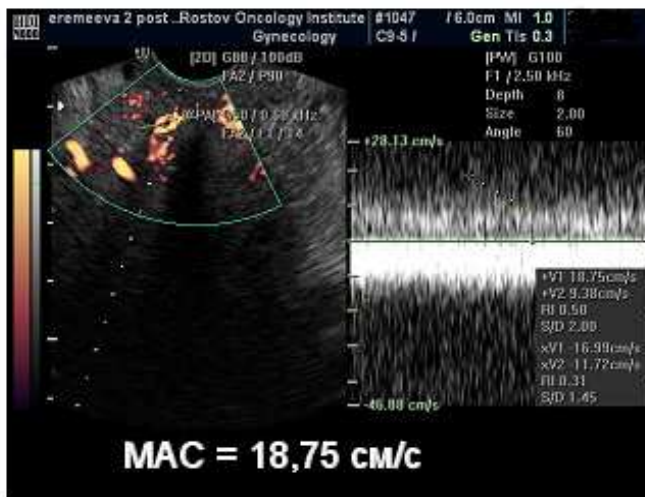


Рис. 5. Допплерометрия опухолевого кровотока шейки матки в режимах ТВ ЦДК и ЭДК после противоопухолевого лечения.

Нами установлено, уменьшение размеров и объема шейки матки, изменение центральной гемодинамики в нисходящих ветвях маточных артерий до пределов возрастных нормативов, уменьшение визуализации количества сосудистых структур в опухоли, уменьшение скорости внутриопухолевого кровотока более чем на 35% (V_{max} - с 50,98 см/с до 18,75 см/с). Ввиду выраженного клинического эффекта у данной пациентки решено перейти к следующему этапу лечения - оперативному. Было выявлено, что первоначально при плоскоклеточном раке, скоростные показатели внутриопухолевой гемодинамики имели менее высокие значения по сравнению с низкодифференцированным раком. У 136 (85%) больных отмечалась инфильтрация параметральной и (или) паравезикальной, клетчатки в виде зон повышенной васкуляризации с асимметричными, множественными сосудистыми

локусами, неправильной формы.

Нами установлено, что в результате разработанной и внедренной нами методике доплерографической оценки эффективности противоопухолевой терапии, регрессия опухоли подтверждена у 70% (112 больных), что в дальнейшем позволило провести радикальное хирургическое вмешательство, стабилизация процесса отмечалась у 25% (40 больных), резистентность к проведенному лечению составила 5% (8 человек).

Выводы

Таким образом, трансвагинальная сонодоплерография является высокоточным методом в уточняющей диагностике рака шейки матки, в процессе мониторинга на этапах лучевого лечения, а используемые нами методики дают объективную оценку эффективности лечения рака шейки матки и позволяют своевременно определить правильную тактику дальнейшего лечения. Чувствительность метода составила 87%.

Список литературы

1. Бойко К.П. Особенности комплексного ультразвукового исследования с применением современных технологий визуализации при раке шейки матки / автореферат канд.дисс. /Ростов-на-Дону, 2008
2. Важенин А.В., Жаров А.В., Шимоткина И.Г. Актуальные вопросы клинической онкогинекологии. М: 2010. - С.6-33.
3. Максимова Н.А., Бойко К.П. Сонографическая оценка эффективности химиолучевого лечения рака шейки матки// материалы VI съезда онкологов России, 2013 г, Санкт-Петербург.
4. Сидоренко Ю.С., Максимова Н.А., Бойко К.П. Способ оценки эффективности лечения рака шейки матки// Патент на изобретение №2290065, Бюл. № 36 от 27.12.06.
5. Сухих Г.Т., Прилепская В.Н. Профилактика рака шейки матки. Руководство для врачей.- М: Медпресс-информ, 2012 112 с.
6. Чиссов В.И. Состояние онкологической помощи населению России В.И. Чиссов, В.В. Старинский, Г.В. Петрова. М., 2011-69с.
7. Шипулина О.Ю., Михеева И.В., Романюк Т.Н. Оценка частоты выявления ИППП и вирусов папилломы человека высокого и низкого онкогенного риска среди девушек подростков Московской области // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2011.- №6.-С. 15-20.
8. Cuzick J. Determination of HPV type 16 and 18 in cervical smears of women.- J. Med. Virology., 2010, Vol.78(8) P. 331-336.

9. Perez C.A. Classification of radical hysterectomy. / Guerlu P, Morrow C. P. // Lancet Oncol.- 2008.- V. 9. 297 p.)
10. Saslov D, Rinowicz C, Solomon D. American cancer Society guideline for the early detection of cervical neoplasia and cancer.- CA Cancer J. Clin, 2010, Vol.52- P.342-362.

Рецензенты:

Каймакчи О.Ю., д.м.н., ассистент кафедры онкологии ГОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону;

Розенко Л.Я., д.м.н., профессор, врач онколог радиологического отделения ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону.