

КОМПЛЕКСНЕ УЛЬТРАЗВУКОВЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ЕЛАСТОГРАФІЇ ДЛЯ ВИЯВЛЕННЯ РЕЦИДИВУ У ХВОРИХ НА РАК ШИЙКИ МАТКИ



Т.С. Головка, В.С. Іванкова,
О.О. Бакай, І.В. Гончарук,
С.В. Неспрядько, Л.М. Барановська

Адреса:
Бакай Ольга Олександрівна
03022, Київ, вул. Ломоносова, 33/43
Національний інститут раку
E-mail: bvgo1ga@mail.ru

Ключові слова: еластографія,
рецидив, рак шийки матки.

Метою роботи було дослідження інформативності еластографії для виявлення рецидиву раку шийки матки. За допомогою ультразвукового дослідження із застосуванням еластографії обстежено 120 хворих на рак шийки матки в 0–IV стадії. Результати дослідження продемонстрували, що під час ремісії захворювання тканини є еластичними, натомість рецидивні пухлини відрізняються високою жорсткістю. Еластографія має низьку інформативність у пошуку рецидивних пухлин малих розмірів (до 1 см³), тому не впливає на чутливість ультразвукового дослідження у виявленні продовження хвороби (75,0%), але, оскільки допомагає диференціювати рецидивні пухлини від запальних інфільтратів, підвищує специфічність і точність методу з 83,6 до 93,2% та з 82,7 до 91,3% відповідно ($p < 0,05$).

Рак шийки матки (РШМ) залишається актуальною проблемою онкології. Так, за даними Національного канцер-реєстру України, у 2013 р. РШМ вперше виявлено у 5018 осіб, захворюваність на РШМ в Україні становила 21,8 на 100 тис. жіночого населення, смертність — 8,8 на 100 тис. жіночого населення [5, 16]. Близько 40% хворих на РШМ помирають у найближчі роки після первинного лікування. Основною причиною смерті є розвиток місцевих рецидивів і віддалених метастазів [3, 10–12, 14]. Рецидиви у значній кількості (70%) хворих на РШМ виникають протягом перших 2 років після закінчення лікування [14, 15]. Прогноз у таких пацієнтів несприятливий: до 1 року після розвитку рецидивів доживають тільки 10–15% хворих, а при паліативному та симптоматичному лікуванні тривалість життя вимірюється місяцями. За даними літератури, більшість рецидивів, які виникають у наступні 2 роки після лікування, локалізуються в ділянці таза [3].

Питання щодо виявлення рецидивного процесу у хворих на РШМ широко висвітлені у літературі [3, 10, 12]. Окрім клінічного огляду та імунологічного дослідження, для цього застосовують променеві методи обстеження [1–3, 18]. Пріоритет серед інших методів візуалізації має ультразвукове дослідження (УЗД) завдяки високій інформативності, безпеці, простоті проведення, можливості багаторазового повторення, а також економічності [4, 7, 13, 17, 19].

У сучасну діагностику новоутворень жіночої репродуктивної сфери активно впроваджуються інноваційні технології. Добре зарекомендувала себе нова методика УЗД — еластографія (ЕГ), яка оцінює еластичність тканин [8, 9]. Отримані дані свідчать про її високу інформативність у діагностиці патології різних органів [6, 8, 9, 20]. Проте можливості ЕГ у виявленні РШМ дотепер залишаються ще практично невивченими.

Мета роботи — проаналізувати можливості комплексного УЗД із застосуванням ЕГ для виявлення рецидиву у хворих на РШМ.

ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Обстежено 120 хворих на РШМ віком від 22 до 84 років, які пройшли лікування в Національному інституті раку. У всіх пацієнток морфологічна структура РШМ верифікована при гістологічному та цитологічному дослідженні. Так, у 107 (89,1%) хворих діагностовано плоскоклітинний рак різного ступеня диференціації, у 9 (7,5%) — аденокарциному, у 2 (1,7%) — аденоплоскоклітинний рак, у 2 (1,7%) — карциноми інших гістологічних типів. Структура розподілу за стадіями РШМ: рак *in situ* — у 4 (3,3%), IA стадія — у 15 (12,5%), IB — у 18 (15,0%), IIA — у 18 (15,0%), IIB — у 14 (11,7%), IIIA — у 4 (3,3%), IIIB — у 36 (30,0%), IV — у 11 (9,2%) пацієнток. Хірургічне лікування виконано

у 62 пацієнток зі стадіями 0–ІВ, із них у 4 хворих з неінвазивною та мікроінвазивною формами пухлини проведено конусоподібну резекцію шийки матки (ШМ); у 4 пацієнток з початковим РШМ — органозберігаючу операцію трахелектомію, в інших 45 — гістеректомію різного типу. У 9 пацієнток зі стадіями T2aN0–1M0 лікування було розпочато з неoad'ювантного курсу хіміотерапії, а після зменшення об'єму пухлини проведено хірургічне втручання за радикальною програмою. При виявленні несприятливих факторів прогнозу у 36 хворих хірургічне лікування було доповнене хіміопроменевою терапією.

Консервативну терапію проводили у 58 пацієнток (57 хворих із поширеними неоперабельними формами РШМ ІВ–IV стадії, 1 пацієнтка — зі стадією ІА і супутньою тяжкою кардіальною патологією). Лікування включало променевою терапію у 16 пацієнток, у 36 — поєднану хіміопроменевою терапією, у 6 — лише хіміотерапію.

Контрольну групу становили 50 практично здорових жінок.

Усім пацієнткам проводили комплексне УЗД із застосуванням компресійної ЕГ на апараті Esaote MyLab Class C (Італія) з метою контролю та для виявлення рецидивів у віддалені строки через 3; 6 та 12 міс після закінчення лікування.

ЕГ здійснювали за наступною методикою: спочатку проводили стандартне трансабдомінальне і трансвагінальне УЗД (В-режим з доплерографією), після активації режиму ЕГ ділянку інтересу включали до зони опитування, проводили низькоамплітудну ритмічну компресію датчиком, ступінь якої відображався на спеціальному індикаторі. На екрані з'являлася еластограма, на якій за попередньо встановленою шкалою еластичності синіми відтінками картувалися жорсткіші ділянки, а червоними і зеленими — еластичні.

Результати соноеластографії порівнювали з даними клінічного обстеження, морфологічного дослідження та променевих методів (магнітно-резонансна та комп'ютерна томографія).

РЕЗУЛЬТАТИ

При УЗД у пацієнток контрольної групи незмінена ШМ у всіх випадках мала об'єм до 2 см³, рівні та чіткі контури, однорідну ехоструктуру середньої ехогенності; цервікальний канал — з рівними та чіткими контурами, товщиною ендocerвікса від 5 до 8 мм незалежно від періоду менструального циклу. При доплерографії відзначали рівномірну розміщені поодинокі судинні локуси переважно по периферії органа, максимальна швидкість кровотоку (V_{max}) становила 6–15 см/с, індекс резистентності (RI) 0,63–0,73.

При ЕГ незмінена ШМ картувалася відповідно до еластичних структур — переважно зеленим кольором з фокусами синього і червоного кольорів. За наявності слизу в цервікальному каналі уздовж нього визначалося червоне забарвлення. Дрібні кисти ендocerвікса картувалися червоним кольором. Дрібні сині фокуси, які відповідали включенням сполучної тканини та фіброзу, частіше визначалися уздовж зовнішнього зіву і зони трансформації.

Після оперативного лікування, за відсутності патології, кукса піхви була однорідної структури, рівномірної товщини, при доплерографії визначалася невелика кількість судинних локусів вздовж піхви, V_{max} становила 10–19 см/с, RI 0,53–0,7; при ЕГ реєстрували високу еластичність піхви по всій довжині.

Після закінчення ефективної консервативної терапії ШМ була невеликих розмірів, з чіткими та рівними контурами, відмічали збільшену кількість гіперехогенних включень фіброзу. При доплерографії після лікування у ШМ реєстрували поодинокі судинні локуси переважно по периферії з низькою швидкістю кровотоку, V_{max} до 5–8 см/с, високим RI 0,8–0,9 внаслідок фіброзних змін у судинах (рис. 1).

При ЕГ, за відсутності рецидиву РШМ, зображення ШМ практично

лікування реєстрували такі ознаки продовження хвороби: збільшення ШМ в об'ємі, нерівні та нечіткі контури, зниження ехогенності; у всіх випадках виявляли зміни васкуляризації: збільшення кількості судин, які були розташовані хаотично, мали неправильну, звиту форму. При спектрографії відмічали високу систолічну швидкість, низький RI: V_{max} до 24–38 см/с, RI 0,2–0,45 (рис. 3).

Відомо, що рецидивні пухлини в ШМ при бімануальному дослідженні досить щільні на дотик, що дає можливість клініцисту при пальпації відрізнити їх від незміненої еластичної строми. Ці відмінності еластичності помітні і при «візуальній пальпації» — ЕГ. Рецидивні пухлини картувалися у вигляді зон переважно високої жорсткості, зображувалися практично суцільним темно-синім кольором на тлі незмінених тканин (рис. 4).

У 17 (14,2) пацієнток необхідно було диференціювати рецидиви пухлини із запальними змінами, для яких також характерне збільшення органа в розмірах, неоднорідність структури і посилення васкуляризації. Запальний інфільтрат, на відміну від пухлини, картувався як еластичне утворення — переважно зеленим кольором (рис. 5).



Рис. 1. ШМ через 6 міс після променевої терапії. При доплерографії судинні локуси виявляються переважно по периферії ШМ (а), кровотік має низьку швидкість, високу резистентність внаслідок фіброзних змін у судинах (б)

не відрізнялося від норми, проте включень високої жорсткості було більше, що відповідає постпроменевим змінам — включенням фіброзу, який, незважаючи на доброякісну природу, також є нееластичним (рис. 2).

В 11 (9,2%) хворих після перенесеного лікування виявили рецидив захворювання, із них у 6 — після оперативного лікування, у 5 — після хіміопроменевої терапії. У 1 пацієнтки через 6 міс після успішної хіміотерапії рецидиву повторно реєстрували продовження хвороби.

Рецидивні пухлини в оперованих хворих візуалізували у вигляді утворень на куксі піхви неправильної форми, неоднорідної структури, з горбистими контурами. Після консервативного



Рис. 2. ШМ через 7 міс після хіміопроменевої терапії. При ЕГ ШМ картується відповідно до еластичних структур — переважно зеленим кольором, по задній губі — включення фокусів високої жорсткості (зони постпроменевого фіброзу)



Рис. 3. Рецидив РШМ. При доплерографії визначається атиповий кровотік



Рис. 4. Рецидив РШМ. При ЕГ реєструється висока жорсткість у зоні продовження хвороби

Зіставлення частоти виявлення рецидивної пухлини в ШМ при УЗД та УЗД + ЕГ представлено в табл. 1.

Таблиця 1. Виявлення рецидиву РШМ при УЗД, УЗД + ЕГ

Результат	УЗД	УЗД + ЕГ
Істинно позитивний	9	9
Істинно негативний	87	97
Хибнопозитивний	17	7
Хибнонегативний	3	3

Як видно з табл. 1, правильно було виявлено рецидив (істинно позитивні висновки) при УЗД та УЗД + ЕГ в однаковій кількості — 9 хворих. Разом з тим у 3 пацієнток при ЕГ рецидивну пухлину розміром до 10 мм було складно диференціювати від нееластичних включень фіброзу, оскільки й те, й інше відображалося на еластограмі дрібними темно-синіми фокусами на тлі незмінної строни. Ці випадки вважали хибнонегативними висновками. У 17 хворих при УЗД встановлено хибнопозитивний висновок про наявність рецидиву, який симулювали запальні зміни. Натомість при УЗД + ЕГ в 10 випадках виключено наявність рецидиву.

АНАЛІЗ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

На підставі проведених досліджень оцінено можливості комплексного УЗД із застосуванням ЕГ для виявлення рецидиву РШМ.

Визначено ультразвукові ознаки ремісії хвороби: після оперативного лікування куска піхви з рівними чіткими



Рис. 5. Запальний інфільтрат на куксі піхви у хворої на РШМ через 6 міс після комбінованої терапії. У режимі доплерографії відзначається посилений кровотік (а); при ЕГ картується як еластичне утворення (б)

контурами, рівномірної товщини, однорідної структури; після консервативного лікування ШМ невеликих розмірів, однорідної структури, з рівними та чіткими контурами, зі збільшеною кількістю фіброзних включень, поодинокі судинні локуси переважно по периферії з низькою $V_{max} < 8$ см/с, високим $RI > 0,8$, високою еластичністю тканин піхви та ШМ з дрібними жорсткими включеннями фіброзу.

Визначено соноеластографічні ознаки рецидиву захворювання: наявність новоутворення з горбистими контурами на куксі піхви в оперованих хворих чи збільшення ШМ в об'ємі, нерівні та нечіткі контури, зниження ехогенності та неоднорідна структура ШМ — після консервативного лікування. Характерною є наявність атипичного кровотоку, з високою $V_{max} > 24$ см/с та низьким $RI < 0,45$. Еластографічною ознакою рецидиву є висока жорсткість у зоні продовження хвороби.

Необхідно зазначити, що рецидивні пухлини малих розмірів складно диференціювати з постпроменевими фіброзними змінами, які також мають велику жорсткість. Отже, обмеженням ЕГ можна вважати низьку інформативність у виявленні рецидивних пухлин малих (до 1 см³) розмірів. Натомість ЕГ є корисною для диференційної діагностики пролонгації хвороби від запальних інфільтратів, оскільки останні, на відміну від жорстких рецидивних пухлин, мають високу еластичність і, відповідно, відображаються при ЕГ еластичними типами.

На підставі проведених досліджень визначено діагностичну інформативність УЗД і УЗД + ЕГ у виявленні рецидиву РШМ (табл. 2).

Таблиця 2. Показники діагностичної цінності УЗД і УЗД + ЕГ у виявленні рецидиву РШМ

Інформативність, %	УЗД	УЗД + ЕГ
Чутливість	75,0	75,0
Специфічність	83,6	93,2
Точність	82,7	91,3

Як свідчать дані табл. 2, чутливість ультразвукового методу при застосуванні УЗД + ЕГ не змінилася і становила

75,0%, натомість специфічність і точність при УЗД зросли з 83,6 до 93,2% та з 82,7 до 91,3% відповідно ($p < 0,05$).

ВИСНОВКИ

Отже, відмінності еластичності тканин піхви та ШМ у хворих на РШМ в ремісії та при продовженні хвороби помітні при ЕГ. За відсутності пролонгації захворювання тканини є еластичними, натомість рецидивні пухлини відрізняються великою жорсткістю.

ЕГ має низьку інформативність у виявленні рецидивних пухлин малих розмірів (до 1 см³), тому не впливає на чутливість УЗД у виявленні продовження хвороби (75,0%), але, оскільки метод допомагає диференціювати рецидивні пухлини від запальних інфільтратів, підвищує специфічність і точність методу з 83,6 до 93,2% та з 82,7 до 91,3% відповідно ($p < 0,05$).

Можна зробити висновок, що контрольне дослідження пролікованих хворих на РШМ повинно бути комплексним із залученням усіх інформативних методик. Застосування ЕГ є доцільним при кожному УЗД, підвищує показники діагностичної цінності методу для виявлення рецидиву захворювання, при цьому методика є доступною, нескладною, безпечною, що сприяє її впровадженню в рутинне використання.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Аверина Н.А. (2004) Применение полихимioterapiи в лечении рака шейки матки. Онкология (теория и практика); 1: 18–19.
2. Адамян Л.В., Демидов В.М., Гус А.И., Обельчак И.С. (2012) Лучевая диагностика и терапия в акушерстве и гинекологии: национальное руководство. Ассоц. мед. об-в по качеству. ГЭОТАР-Медиа, Москва, 655 с.
3. Бохман Я.В. (2002) Руководство по онкогинекологии. Фолиант, СПб., 464 с.
4. Буланов М.М. (2012) Ультразвуковая гинекология: курс лекций. Изд. 2-е, в 2 ч. ВИДАР, Москва, 580 с.
5. Воробйова Л.І., Федоренко З.П. (2009) Стан онкогинекологічної допомоги та вплив на демографічну ситуацію в Україні. Здоровье женщины, 7(43): 4–6.
6. Гаждонова В.Е., Чуркина С.О., Лукьянова Е.С. и др. (2008) Клиническое применение нового метода соноэластографии в гинекологии. Кремлевская медицина. Клинический вестник, 2: 18–23.
7. Головок Т.С., Иванкова Б.С., Бакай О.А. (2015) Применение эластографии для мониторинга эффективности консервативной терапии рака шейки матки. Укр. радіол. журн., ХІІІ(1): 51–56.
8. Зубарев А.В., Гаждонова В.Е., Чуркина С.О. (2008) Эластография — новый метод поиска рака различных локализаций. Радиология-практика, 6: 6–8.

9. Зыкин Б.И., Постнова М.А., Медведев М.Е. (2012) Эластография: анатомия метода. Променевая диагностика, променевая терапія, 2-3: 107-113.
 10. Егорова И.В., Дыхно Ю.А., Крикунова Л.И. и др. (2010) Рак шейки матки: заболеваемость, клиника, диагностика, лечение. Наука, Новосибирск, 84 с.
 11. Иванкова В.С., Нестеренко Т.М., Храновська Т.М. та ін. (2015) Визначення агресивності пухлини — додатковий метод оцінки ефективності променевої терапії раку шийки матки. Променевая диагностика, променевая терапія, 1: 34-37.
 12. Кузнецов В.В., Козаченко В.П., Лебедев А.И. и др. (2005) Рак шейки матки. Клиническая онкогинекология. Под ред. В.П. Козаченко. Медицина, Москва: 101-154.

13. Минько В.Л., Винскуров В.Л., Ушакова Г.А. и др. (2004) Ультразвуковое исследование в оценке эффективности химиолучевого лечения рака шейки матки: Пособие для врачей. Издательский дом СПб МАЛО, СПб., 24 с.
 14. Субботіна І. (2013) Рак шийки матки: актуальні питання, діагностика та лікування. Медичні аспекти здоров'я жінки, 10: 42-52.
 15. Тюева Н.В., Антонова Л.П., Стоян В.Т., Дідорчук С.П. (2012) Комплексний моніторинг резорбції пухлин шийки матки протягом поєднаної променевої терапії. Укр. радіол. журн., 20: 216-218.
 16. Федоренко З.П., Михайлович Ю.Я., Гулак Л.О. та ін. (2015) Рак в Україні, 2013-2014. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби. Біол. Нац. канцер-реєстру України, 16: 106.

17. Bakay O.A., Golovko T.S. (2015) Use of elastography for cervical diagnostics. Exp. Oncol., 37(2): 139-145.
 18. Randall M.E., Michael H., Long III H. et al. (2009) Uterin cervix. Principles and Practice of Gynecologic Oncology: Wolters Kluwer Health. Lippincott Williams & Wilkins: 623-683.
 19. Swiatkowska-Freund M., Preis K. (2010) New methods of ultrasound examination of uterine cervix before labor induction. Gin. Pol. Med. Project., 3(17): 9-15.
 20. Thomas A., Kimmel S. et al. (2007) Real-time sonoelastography of the cervix: tissue elasticity of the normal and abnormal cervix. Acad. Radiol., 14: 193-200.

Комплексное ультразвуковое исследование с применением эластографии для выявления рецидива у больных раком шейки матки

Т.С. Головка, В.С. Иванкова, О.А. Бакай, И.В. Гончарук, С.В. Неспрядько, Л.М. Барановская

Национальный институт рака, Киев

Резюме. Целью работы было исследование информативности эластографии для выявления рецидива рака шейки матки. При помощи ультразвукового исследования с использованием эластографии обследовано 120 пациенток с раком шейки матки 0-IV стадии. Результаты исследования показали, что во время ремиссии ткани эластичные, а рецидивные опухоли отличаются высокой жесткостью. Эластография имеет низкую информативность при поиске рецидивных опухолей малых размеров (до 1 см³), потому не влияет на чувствительность ультразвукового исследования для выявления продолжения болезни (75,0%), но, поскольку помогает дифференцировать рецидивные опухоли от воспалительных инфильтратов, повышает специфичность и точность метода с 83,6 до 93,2% и с 82,7 до 91,3% соответственно (p<0,05).

Ключевые слова: эластография, рецидив, рак шейки матки.

Complex ultrasound elastography examination for cervical cancer relapse detection

T.S. Golovko, V.S. Ivanкова, O.A. Bakay, I.V. Goncharuk, S.V. Nespryadko, L.M. Baranovska

National Cancer Institute, Kyiv

Summary. The aim of this article is to investigate the information value of elastography for cervical cancer relapse detection. 120 patients, previously diagnosed with cervical cancer (stages 0-IV), have undergone ultrasound elastography examination. The results of the research demonstrate that during remission period tissues stay elastic, while recurrent tumors are characterised by a great rigidity. Elastography possesses low information value for detecting small-sized recurrent tumors (less than 1 cm³ in size), so it doesn't affect sensibility of ultrasound examination in respect of the disease continuation detection (75%). Nevertheless, as it helps to differentiate recurrent tumors from inflammatory infiltrates, elastography increases specificity and accuracy of the method from 83.6 to 93.2% and from 82.7 to 91.3%, respectively (p<0.05).

Key words: elastography, cervical cancer, relapse.