

Ультразвуковые критерии ранней диагностики рака яичников

Л.А. Ашрафян, Н.А. Бабаева, И.Б. Антонова, С.В. Ивашина,
 А.В. Люстик, О.И. Алешикова, Е.В. Герфанова, А.А. Добренко

ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиагностики» Минздрава России; Россия, 117997, Москва, ул. Профсоюзная, 86

Контакты: Наталия Александровна Бабаева natbabaeva@yandex.ru

Введение. Рак яичников (РЯ) в России занимает седьмое место в структуре общей онкологической заболеваемости и третье – среди гинекологических опухолей, в связи с этим проблема ранней диагностики остается весьма актуальной. Новые технологии, такие как цветовая доплеровская сонография, трехмерная энергетическая доплерография, позволяют повысить возможности ультразвукового исследования в выявлении признаков злокачественности.

Материалы и методы. В работе представлены результаты комплексного ультразвукового обследования 68 больных с морфологически верифицированным РЯ стадий IA–B, IIA–B. Группу контроля составили 100 пациенток с морфологически верифицированными доброкачественными опухолями яичников (серозные цистаденомы, текомы, фибромы). При проведении исследования был применен комплекс следующих ультразвуковых методик: обследование в двух- и трехмерном В-режиме, в режиме цветового доплеровского и энергетического картирования, трехмерной ангиографии, спектральной доплерографии.

Результаты. Максимальные размеры опухоли колебались в пределах от 37 до 300 мм ($108 \pm 61,2$ мм). Следует отметить, что прямой зависимости между размером опухолевого образования и стадией процесса установлено не было. При оценке эхоструктуры все опухоли яичников были разделены на 3 типа строения: кистозный (57,8 % наблюдений), кистозно-солидный (33,3 % наблюдений), солидный (8,9 % наблюдений). Проведенный анализ типов эхоструктуры образований малого таза позволил выделить эхографические типы опухолей яичников, ассоциирующиеся в меньшей или большей степени с малинизацией. Наиболее значимые доплерометрические показатели, характерные для доброкачественных и злокачественных процессов: индекс резистентности в доброкачественных опухолях составил 0,56, при РЯ – 0,32 ($p < 0,001$); средняя скорость артериального кровотока в доброкачественных опухолях – 7,8 см/с, при РЯ – 20,1 см/с ($p < 0,001$); средний показатель максимальной венозной скорости в доброкачественных опухолях – 3,2 см/с, при РЯ – 9,3 см/с ($p < 0,001$).

Заключение. Таким образом, современная сонография способна достаточно эффективно выявлять и дифференцировать локализованные варианты РЯ. При этом основная часть диагноза формируется в режиме цветового и энергетического доплеровского картирования, что необходимо учитывать в рамках первичной диагностики РЯ.

Ключевые слова: рак яичников, ранняя диагностика, ультразвуковое исследование, доброкачественные опухоли яичников, эхоструктура опухолей яичников, трехмерная ультразвуковая ангиография, доплерография, внутриопухолевый кровоток, цветовое доплеровское и энергетическое картирование

DOI: 10.17650/1994-4098-2015-1-53-60

Ultrasound criteria of early diagnostics of ovarian carcinoma

L.A. Ashrafyan, N.A. Babaeva, I.B. Antonova, S.V. Ivashina,
 A.V. Lyustik, O.I. Aleshikova, E.V. Gerfanova, A.A. Dobrenko

Russian Roentgenology and Radiology Research Center, Ministry of Health of Russia;
 86 Profsoyuznaya St., Moscow, 117997, Russia

Introduction. Ovarian cancer (OC) in Russia is ranked the seventh within the structure of general cancer diseases and the third within the gynecological tumors, due to such reasons the problem of early diagnostics is still actual. New technologies, such as color Doppler ultrasonography, 3D power Doppler ultrasonography contribute to increasing of opportunities of ultrasound analysis to detect any malignancy signs.

Materials and methods. The paper sets out the results of comprehensive ultrasound study of 68 patients with morphologically verified OC at stages IA–B, IIA–B. The control group was made of 100 female patients with morphologically verified ovarian tumors (serosal cystadenomas, thecomas, fibromas). A complex of the following ultrasound methods was used during the study: 2D and 3D ultrasonography in B mode, in color Doppler and power mapping mode, 3D angiography, spectrum Doppler imaging.

Results. Maximum size of tumor varied within a range between 37 and 300 mm (108 ± 61.2 mm). It worth noting that no direct dependence between the size of neoplasm and process phase was established. When assessing the echostructure, all ovarian tumors were divided into 3 structure types: cystic type (57.8 % of cases), cystic and solid type (33.3 % of cases), solid type (8.9 % of cases). The conducted analysis of types of small pelvis neoplasm echostructures enabled to evolve the sonographic types of ovarian tumors, more or less associated with the malignant transformation. The most relevant Doppler ultrasonography exponents characteristic for benignant and malignant processes: resistance index in benignant tumors was 0.56, at OC – 0.32 ($p < 0.001$); average arterial blood velocity in benignant tumors – 7.8 cm/s, at OC – 20.1 cm/s ($p < 0.001$); average maximum venous flow velocity in benignant tumors – 3.2 cm/s, at OC – 9.3 cm/s ($p < 0.001$).

Conclusion. Therefore modern ultrasonography can detect and differentiate rather efficiently the localized variants of OC, provided that the main part of diagnosis is formed in mode of color and power Doppler mapping, which shall be taken into consideration during the primary diagnostics of OC.

Key words: ovarian cancer, early diagnosis, ultrasonography, benign ovarian tumors, ovarian tumors echostructure, 3D ultrasonic angiography, Doppler imaging, intratumoral blood flow, color Doppler and power mapping

Введение

Рак яичников (РЯ) в России ежегодно выявляется более чем у 12 тыс. женщин (10,87 на 100 тыс. населения), занимая седьмое место в структуре онкологической заболеваемости женского населения (4,6 %) и третье – среди гинекологических опухолей, после рака тела и шейки матки. В связи с поздней диагностикой заболевания летальность больных РЯ на первом году после установления диагноза составляет 24,3 %, преимущественно за счет больных III и IV стадиями заболевания, доля которых достигает 60 % [1]. Вследствие высокой смертности вопросы ранней диагностики РЯ продолжают оставаться важными и актуальными в современной онкологии.

Проблема ранней диагностики РЯ, учитывая отсутствие клинических проявлений на начальных этапах развития опухолевого процесса, остается весьма актуальной. Новые технологии, такие как цветовая доплеровская сонография, трехмерная энергетическая доплерография, позволяют повысить возможности ультразвукового исследования (УЗИ) в выявлении признаков злокачественности. Для злокачественных новообразований характерны увеличение скорости артериального и венозного кровотока; снижение резистентности артериального кровотока в зависимости от размера опухоли, от периферии к центру опухоли, по мере прогрессирования злокачественного процесса; снижение скорости артериального и венозного кровотока; увеличение скорости и снижение резистентности артериального кровотока в зависимости от степени дифференцированности злокачественного процесса; более высокая максимальная скорость внутриопухолевого венозного кровотока по сравнению с доброкачественными новообразованиями [2–5].

Материалы и методы

В основу данной части работы легли результаты комплексного УЗИ-обследования 68 больных с морфологически верифицированным РЯ стадий IA–B, IIA–B. Группу контроля составили 100 пациенток с морфологически верифицированными доброкачественными опухолями яичников (серозные цистаденомы, текомы, фибромы).

УЗИ проводилось на сканере Voluson 530 MT фирм Kretztechnik. Изучались возможности новых режи-

мов сканирования, таких как трехмерная эхография, различные доплерографические методики и трехмерная ультразвуковая ангиография.

При проведении УЗИ нами был применен комплекс следующих методик:

а) УЗИ в двухмерном В-режиме. На первом этапе комплексного УЗИ всем пациенткам проводилось трансабдоминальное сканирование. Затем после опорожнения мочевого пузыря выполнялось трансвагинальное сканирование. Для полноценной оценки степени распространенности опухолевого процесса производилась эхография регионарных лимфатических узлов;

б) УЗИ в трехмерном В-режиме. Для получения объемного изображения исследуемого объекта первоначально (в двухмерном В-режиме) выбиралась «зона интереса», затем устанавливались угол В-изображения (от 20° до 130°), угол поворота В-изображения вокруг оси датчика (от 8° до 90°), глубина и скорость сканирования. Таким образом, объем сканирования представлял собой усеченную пирамиду. Время сбора объемной информации зависело от угла, глубины и скорости сканирования и находилось в диапазоне от 3 до 6 с. При изучении полученного массива данных использовались различные режимы трехмерной реконструкции. Для более точного расчета объема эндометрия использовалась специальная трехмерная программа VOCAL;

в) УЗИ в режиме цветового доплеровского и энергетического картирования. Для изучения состояния гемодинамики внутренних половых органов и внутриопухолевого кровотока использовалась методика ультразвуковой ангиографии. Визуализация сосудов проводилась с помощью цветового доплеровского и энергетического картирования, что позволило быстро определить локализацию сосуда;

г) УЗИ в режиме трехмерной ангиографии. Данный режим использовался для получения пространственной картины внутриопухолевого сосудистого рисунка;

д) спектральная доплерография. Спектральная оценка кровотока в сосудах матки и яичников, а также в опухолевых сосудах осуществлялась с помощью импульсного доплеровского режима. При исследовании внутриопухолевого кровотока определялись три различных по своим доплерометрическим показателям типа цветовых локусов: с наибольшим значением

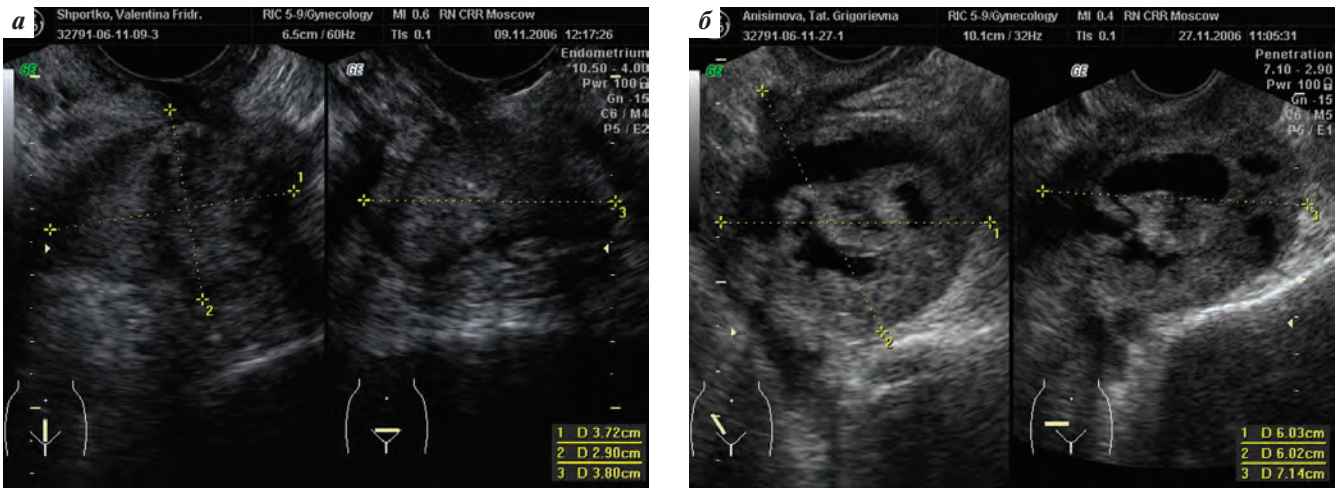


Рис. 1. РЯ: стадия T1aN0M0 (а); стадия T3cN0M0 (б)

максимальной систолической скорости (МСС) и индексом резистентности (ИР); с минимальным значением ИР и с наибольшей скоростью венозного кровотока;

е) определение информативности данных УЗИ. Для оценки диагностической значимости методик УЗИ использовались показатели непараметрического метода определения диагностической точности, чувствительности, специфичности.

Результаты

В-режим. Максимальные размеры опухоли колебались от 37 до 300 мм ($108 \pm 61,2$ мм). Следует сразу же отметить, что нами не установлено прямой зависимости размера опухолевого образования от стадии процесса (рис. 1). Объем образования в среднем составил $319,1 \pm 245,4$ см³ (от 29 до 968 см³).

При оценке эхоструктуры все опухоли яичников были разделены на 3 типа строения:

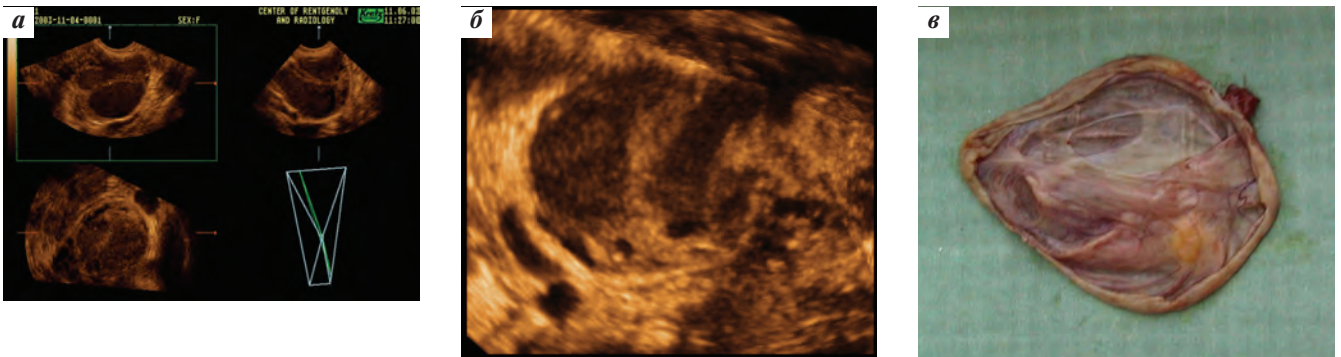


Рис. 2. РЯ, стадия T1aN0M0: трехмерная эхограмма (многопланный режим) (а); трехмерная эхограмма (режим поверхностной реконструкции) (б); макропрепарат (в)

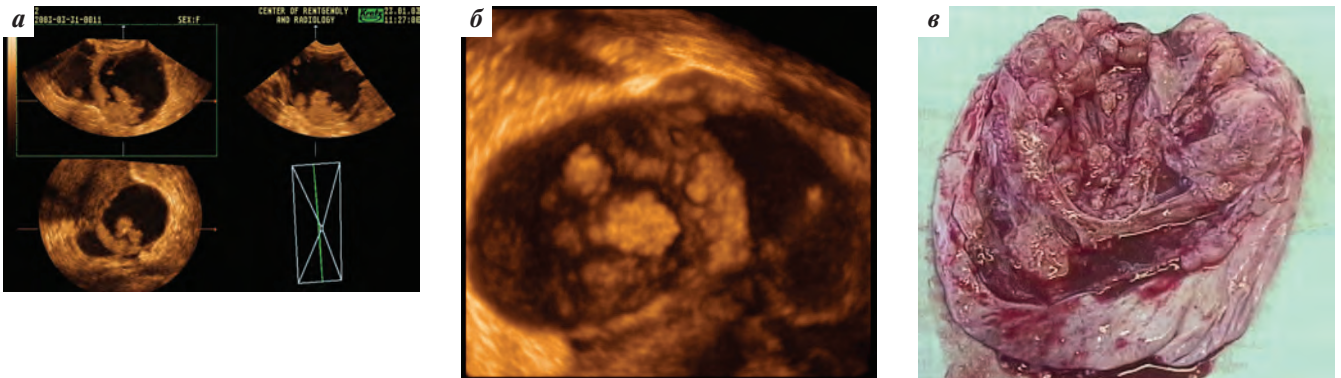


Рис. 3. РЯ, стадия T2bN0M0: трехмерная эхограмма (многопланный режим) (а); трехмерная эхограмма (режим поверхностной реконструкции) (б); макропрепарат (в)

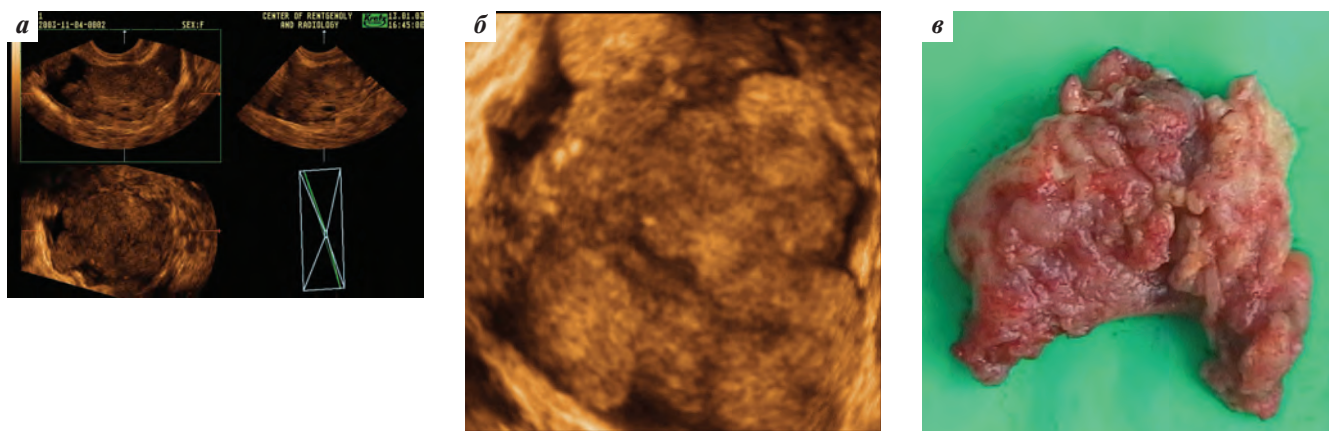


Рис. 4. РЯ, стадия T2bN0M0: трехмерная эхограмма (многопланный режим) (а); трехмерная эхограмма (режим поверхностной реконструкции) (б); макрорепарат (в)

- I тип — кистозный;
- II тип — кистозно-солидный;
- III тип — солидный.

В 57,8 % наблюдений был выявлен I тип строения опухоли, он характеризовался наличием округлого образования с четкими границами, ровными контурами, анэхогенной структуры с единичными или множественными перегородками различной толщины (от 3 до 12 мм) и неравномерным их утолщением (рис. 2).

При II типе строения опухоли (33,3 % наблюдений) определялось образование округлой формы, с достаточно четкими границами, ровными контурами, анэхогенной структуры, с перегородками (в 53,3 % наблюдений) и наличием эхогенных включений, расположенных как по внутренней поверхности капсулы образования, так и на перегородках. Солидный компонент в 40 % случаев имел правильную округлую форму с четкими ровными контурами, гиперэхогенную структуру, а в 60 % случаев — неправильную форму, четкие неровные контуры, гиперэхогенную структуру (рис. 3).

При III типе (8,9 % наблюдений) строения опухоли в основном (92,9 %) определялись образования округлой либо неправильной формы, с достаточно четкими, неровными контурами, сниженной эхогенностью, а в 31,1 % наблюдений с наличием единичных анэхогенных включений округлой формы (рис. 4).

При изучении эхоструктуры опухолей яичников I и II типов строения нами использовалась трехмерная эхография в режиме поверхностной реконструкции. Данная методика позволила получать объемное изображение внутренней поверхности образования, тем самым улучшив визуальную оценку солидного компонента опухоли и папиллярных разрастаний. Следует отметить, что для злокачественных опухолей характерна преимущественно эконегативная структура с линейными включениями. Среди эконегативных злокачественных опухолей оказалось достоверно больше новообразований с большим количеством

внутренних линейных включений (> 3–6) по сравнению с доброкачественными опухолями (67 и 8 % соответственно). Эти данные позволяют использовать данный признак в качестве критерия малигнизации с прогностической ценностью положительного результата 92 % (см. рис. 4).

Сравнительный анализ толщины перегородок при злокачественных и доброкачественных опухолях не установил каких-либо существенных различий. Наиболее значимым дифференциально-диагностическим признаком следует считать характер включений. Как правило, для злокачественных опухолей характерны множественные нелинейные включения, причем их количество достаточно большое (> 5). Включения эти имеют разный уровень эхосигнала, форму и размеры. Этот признак, мы считаем, следует использовать в качестве основного диагностического критерия.

Проведенный нами анализ типов эхоструктуры образований малого таза позволил выделить эхографические типы опухолей яичников, ассоциирующиеся в меньшей или большей степени с малигнизацией. Так, однородные изо-, гипо- и гиперэхогенные образования в меньшей степени ассоциировались со злокачественным процессом.

Вместе с тем мы обнаружили достоверное преобладание преимущественно эхопозитивного типа с гипо-, изо- и гиперэхогенными включениями, а также смешанного типа среди злокачественных новообразований. В связи с этим мы сочли возможным рассматривать этот тип эхоструктуры в качестве критерия злокачественности новообразований яичников с прогностической ценностью положительного результата 84 %.

Таким образом, если учесть ряд достаточно патогномичных эхографических признаков малигнизации в рамках возможного скринингового исследования, то вероятная точность диагностики РЯ может составить 84 %.

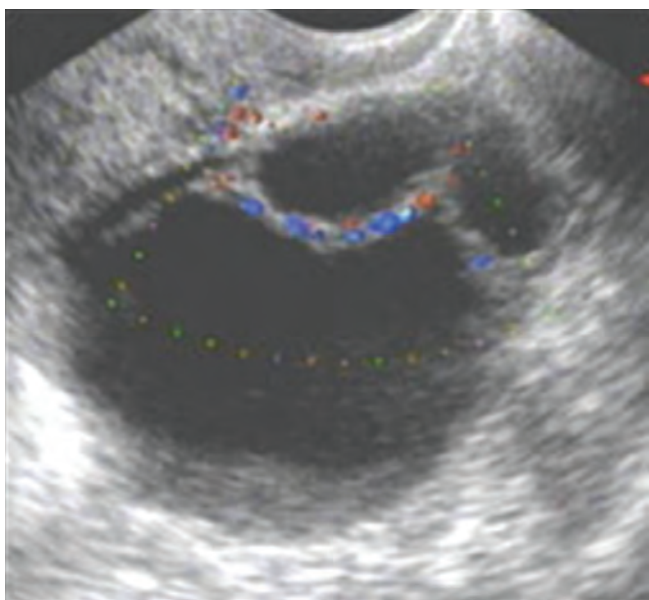


Рис. 5. Серозная цистаденома

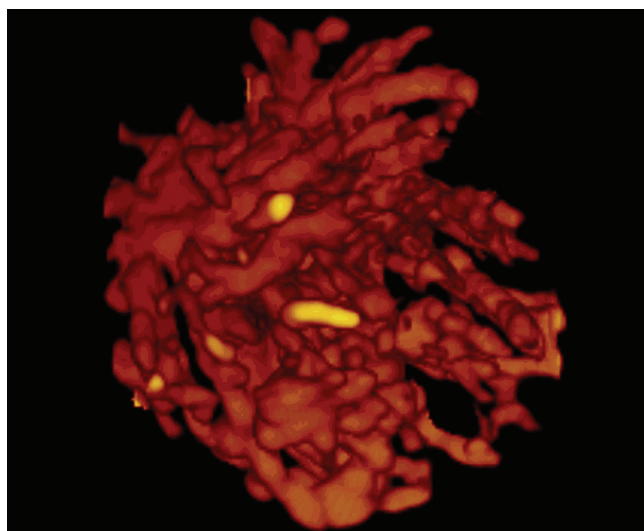


Рис. 8. Трехмерная ангиограмма (режим энергетического доплеровского картирования). РЯ, стадия T2bN0M0

Использование доплерографии позволило добиться существенного увеличения точности дифференциации доброкачественных и злокачественных новообразований в онкологии, в частности РЯ. Основа метода заключается в том, что для злокачественного роста характерен феномен неоваскуляризации, при котором опухоль сама индуцирует рост своих капилляров, а последние способствуют ее росту. Существенной особенностью новообразованных злокачественных сосудов является недостаток гладкомышечной ткани, и соответственно,

низкая резистентность стенок. Другая особенность — это множественные шунты, способствующие высокой скорости внутриопухолевого кровотока [6, 7].

При цветовой доплерографии цветковые локусы были обнаружены нами в 47 % доброкачественных и 95 % злокачественных опухолей. При этом обращали на себя внимание немногочисленные сосуды в доброкачественных и многочисленные хаотично расположенные сосуды в злокачественных опухолях (рис. 5, 6).

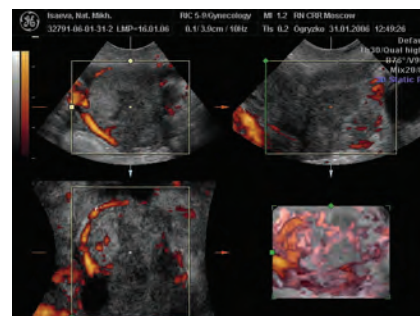
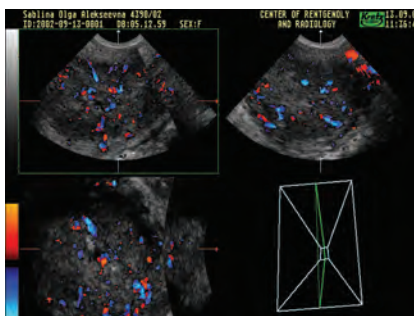
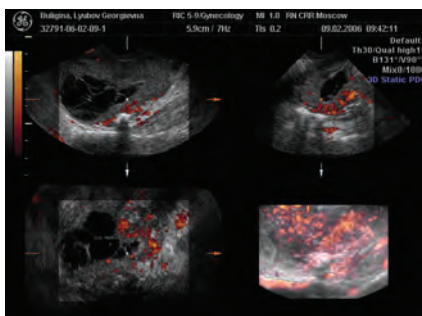


Рис. 6. Примеры трехмерных эхограмм при РЯ

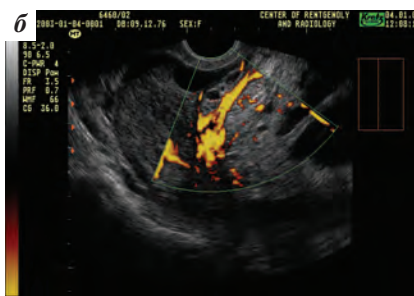
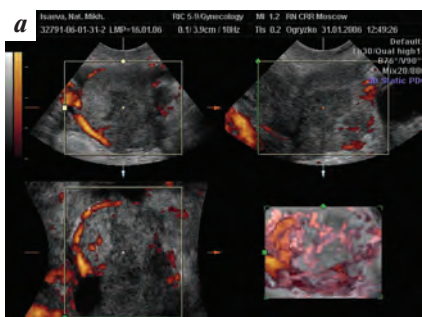


Рис. 7. Эхограмма: РЯ, стадия T1aN0M0, I тип (режим цветowego доплеровского картирования) (а); РЯ, стадия T2aN0M0, II тип (режим энергетического доплеровского картирования) (б); РЯ, стадия T2bN0M0, III тип (режим цветowego доплеровского картирования) (в)

Гемодинамические показатели внутриопухолевого кровотока при РЯ

| Тип эхоструктуры | Локализация сосудов | МСС, см/с | ИР | МВС, см/с |
|------------------|---------------------|-------------|-------------|------------|
| I тип | Капсула | 27,5 ± 4,8 | 0,52 ± 0,04 | 9,2 ± 3,5 |
| | Перегородки | 19,7 ± 5,7 | 0,48 ± 0,05 | |
| II тип | Капсула | 33,1 ± 7,3 | 0,5 ± 0,07 | 10,5 ± 3,5 |
| | Перегородки | 22,8 ± 4,7 | 0,43 ± 0,02 | |
| | Солидный компонент | 30,2 ± 6,1 | 0,34 ± 0,09 | |
| III тип | Периферическая зона | 27,4 ± 11,6 | 0,42 ± 0,04 | 10,3 ± 3,9 |
| | Центральная зона | 35,2 ± 9,4 | 0,31 ± 0,2 | |

При I типе строения в капсуле опухоли в 100 % случаев определялся усиленный кровоток, а в перегородках кровотоков визуализировался в 75 % случаев (см. рис. 6).

При II эхоструктурном типе кровотоков визуализировался в капсуле (100 %), в перегородках (73,3 %) и в солидных участках (80 %) опухоли.

При III типе строения было характерно усиление кровотока как по периферии, так и в центре образования, при этом отмечалось повышенное количество неравномерно расположенных цветовых локусов, преимущественно в центре, с различной интенсивностью окраски (рис. 7).

При трехмерной реконструкции внутриопухолевой сосудистой сети визуализировалось большое количество хаотично расположенных, прерывистых, неравномерно утолщенных и имеющих штопорообразный ход сосудов (рис. 8).

Таким образом, трехмерная эхография дает возможность получать объемную картину сосудистой сети образования, тем самым улучшая зрительное восприятие и качественную оценку внутриопухолевого кровотока.

Изучение гемодинамических показателей опухолевого кровотока проводилось с помощью спектральной доплерографии. При этом показатели кровотока регистрировались в 93,3 % случаев. Результаты исследования представлены в таблице.

Как следует из приведенных в таблице данных, при I типе опухоли в капсуле образования определялся артериальный кровоток с МСС 27,5 ± 4,8 см/с, ИР 0,52 ± 0,04, а в перегородках эти показатели составили 19,7 ± 5,7 см/с и 0,48 ± 0,05 соответственно. В 50 % случаев в перегородках регистрировался венозный кровоток с максимальной венозной скоростью (МВС) 9,2 ± 3,5 см/с. Таким образом, отмечается тенденция к снижению значений гемодинамических показателей в перегородках относительно кровотока в капсуле опухоли (рис. 9).

При II типе значения МСС кровотока в капсуле опухоли составили 33,1 ± 7,3 см/с, а ИР – 0,5 ± 0,07. В перегородках регистрировался кровоток с МСС 28,8 ± 4,7 см/с, ИР 0,43 ± 0,02, а в солидных компонентах с МСС 30,2 ± 6,1 см/с, ИР 0,34 ± 0,09. Венозный кровоток определялся в 66,7 % случаев с МВС 10,5 ± 3,5 см/с.

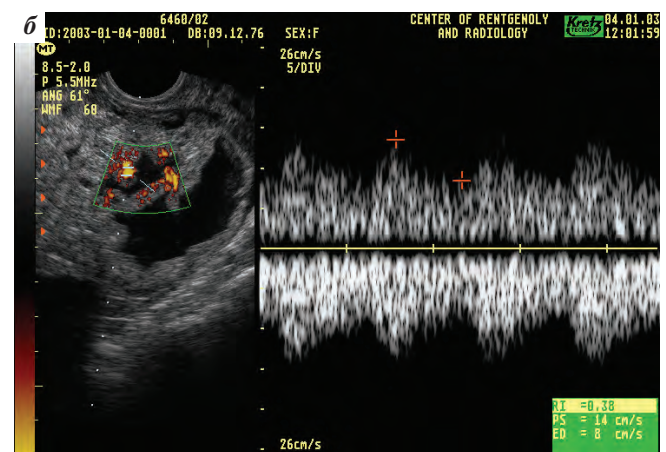
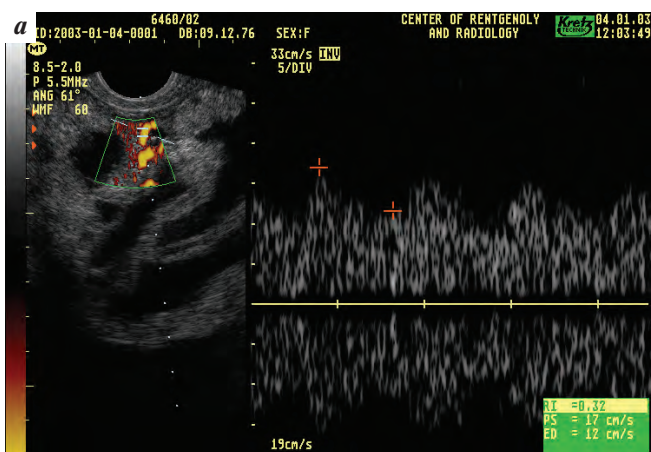


Рис. 9. Эхограмма (триплексный режим). РЯ, стадия T1aNO M0: кровотоков в капсуле опухоли (а); кровотоков в перегородке (б)

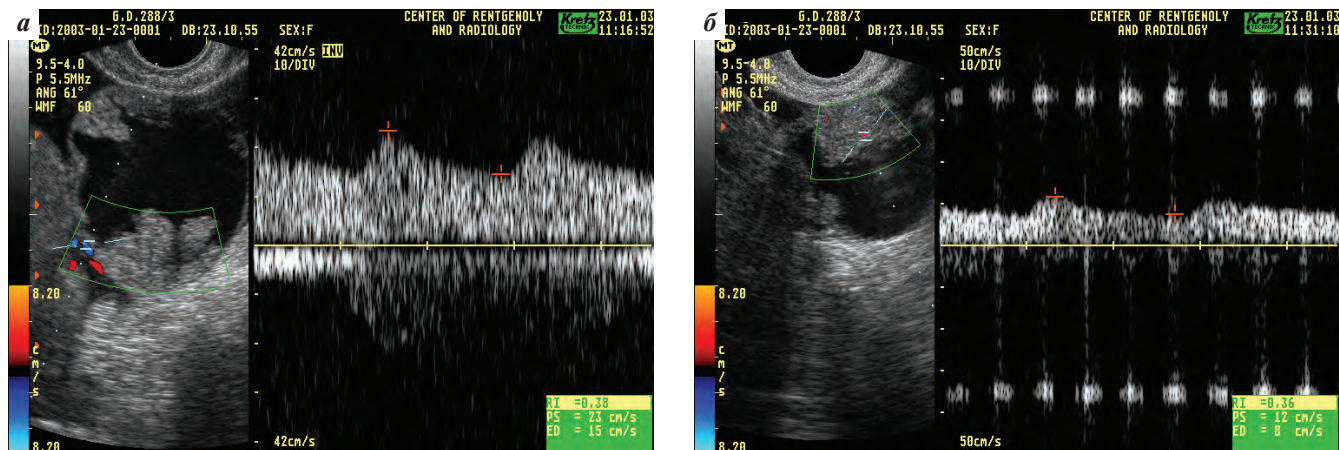


Рис. 10. Эхограмма (триплексный режим). РЯ, стадия T2aN1M0: кровоток в капсуле опухоли (а); кровоток в пристеночном компоненте (б)

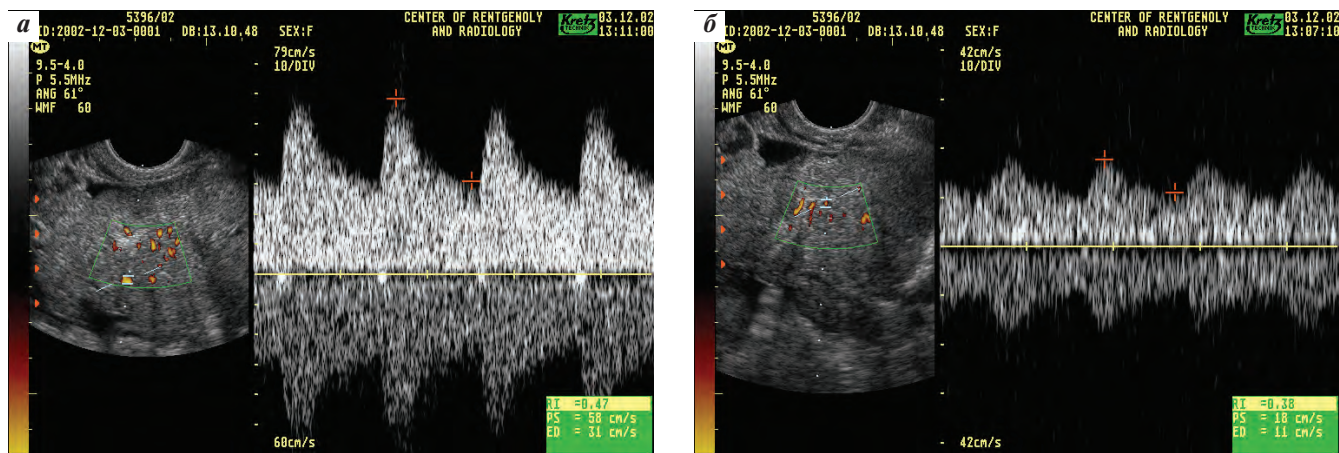


Рис. 11. Эхограмма (триплексный режим). РЯ, стадия T2bN0M0: кровоток в периферической зоне (а); кровоток в центральной зоне (б)

Таким образом, отмечено, что при II экоструктурном типе отмечается повышение скоростных показателей кровотока и снижение значений ИР в солидном компоненте опухоли по сравнению с таковыми в ее капсуле и перегородках (рис. 10).

При III типе определялся усиленный кровоток как в центре, так и по периферии опухоли. При этом доплерометрические показатели кровотока по периферии образования в среднем составили: МСС $27,4 \pm 11,6$ см/с, ИР $0,42 \pm 0,04$, а в центральной зоне – $35,2 \pm 9,4$ см/с и $0,31 \pm 0,1$ соответственно. Показатели венозного кровотока регистрировались в 75,6 % случаев с МВС $10,3 \pm 3,9$ см/с. Таким образом, отмечается тенденция к увеличению скорости кровотока и снижению индекса периферического сопротивления от периферии к центру опухоли (рис. 11).

Использование широкого спектра доплерографических методик при РЯ позволяет выявлять целый ряд характерных особенностей кровоснабжения опухоли, что играет важную роль в первичной диагностике РЯ.

Резюмируя этот раздел исследования, необходимо четко обозначить наиболее значимые доплерометрические

показатели, способные четко обозначить разницу между доброкачественным и злокачественным процессом:

- ИР доброкачественных опухолей составил 0,56, при РЯ – 0,32 ($p < 0,001$);
- средняя (или усредненная по времени) скорость артериального кровотока в доброкачественных опухолях составила 7,8 см/с, при РЯ – 20,1 см/с ($p < 0,001$);
- средний показатель МВС в доброкачественных опухолях составил 3,2 см/с, при РЯ – 9,3 см/с ($p < 0,001$).

Заключение

Таким образом, современная сонография способна достаточно эффективно выявлять и дифференцировать локализованные варианты РЯ. При этом основная часть диагноза формируется в режиме цветового и энергетического доплеровского картирования, что необходимо учитывать в рамках первичной диагностики РЯ. Еще раз обратимся к наиболее важным признакам:

- 1) у пациенток постменопаузального возраста любое увеличение яичников > 30 мм должно стать предметом повышенного внимания и углубленного обследования;
- 2) для злокачественных опухолей яичников характерны множественные нелинейные включения;

3) отсутствие внутриопухолевого кровотока с высокой вероятностью предполагает доброкачественный процесс;

4) при цветовой доплерографии злокачественное образование яичника отличается большим количеством сосудов в опухоли; преимущественно центральное расположение зон васкуляризации в образовании; наличие множественных цветовых локусов в перегородках и солидных папиллярных разрастаниях опухоли;

5) в целом для доброкачественных опухолей яичников характерны низкая скорость и высокая рези-

стентность артериального внутриопухолевого кровотока, а для злокачественных — высокая скорость и низкая резистентность;

6) для злокачественных новообразований характерно снижение резистентности артериального кровотока от периферии к центру опухоли;

7) для злокачественных новообразований характерна более высокая максимальная скорость внутриопухолевого венозного кровотока по сравнению с доброкачественными новообразованиями.

ЛИТЕРАТУРА

1. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2012 г. М.: РОНЦ им. Н.Н. Блохина, 2014. С. 15, 158. [Davydov M.I., Aksel E.M. Statistics of malignant neoplasms in Russia and CIS countries in 2012. Moscow: N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, 2014. Pp. 15, 158. (In Russ.)].
2. Урманчеева А.Ф., Кутушева Г.Ф., Ульрих Е.А. Опухоли яичника (клиника, диагностика, лечение). Пособие для врачей. СПб.: ООО «Издательство Н-Л», 2012. С. 5–31. [Urmanceeva A.F., Kutusheva G.F., Ulrich E.A. Ovarian tumors (clinical picture, diagnostics and treatment). Physician's Guide. Saint-Petersburg: N-L Publishing House LLC, 2012. Pp. 5–31. (In Russ.)].
3. Ашрафян Л.А., Киселев В.И. Опухоли репродуктивных органов (этиология и патогенез). М.: Димитрейд График Групп, 2007. 216 с. [Ashrafyan L.A., Kiselev V.I. Reproductive organs tumors (etiology and pathogenesis). M.: Dimitrade Graphic Group, 2007. 216 p. (In Russ.)].
4. Чекалова М.А., Синицына М.Е. Особенности ранней диагностики рецидивов рака яичников ультразвуковым методом. Ультразвуковая и функциональная диагностика 2007;2:40–7. [Chekalova M.A., Sinitsina M.E. Peculiarities of early diagnosis of recurrent ovarian carcinoma by ultrasound examination. Ul'trazvukovaya i funktsional'naya diagnostika = Ultrasonic and Functional Diagnostics 2007;2:40–7. (In Russ.)].
5. Emoto M., Obama H., Horiuchi S. et al. Transvaginal color Doppler ultrasonic characterization of benign and malignant ovarian cystic teratomas and comparison with serum squamous cell carcinoma antigen. Cancer 2000;88(10):2298–304.
6. Kalmantis K., Rodolakis A., Daskalakis G., Antsaklis A. Characterization of ovarian tumors and staging ovarian cancer with 3-dimensional power Doppler angiography: correlation with pathologic findings. Int J Gynecol Cancer 2013;23(3): 469–74.
7. Kerr C. Early detections of ovarian cancer possible? Lancet Oncol 2008;9:211–4.