

того тела), у 5 (33,3%) желтое тело было анэхогенной структуры с капсулой толщиной 1,0 мм (рис. 1). У 1 (6,7%) беременной желтое тело было диаметром 17–29 мм, у 3 (20%) – более 30 мм, у 4 (26,7%) желтое тело было размером менее 17 мм. При ЦДК у 1 (6,7%) беременной визуализировались локусы васкуляризации, занимающие менее 1/3 окружности желтого тела, у 4 (26,7%) визуализировались единичные локусы васкуляризации, у 3 (20%) желтое тело было аваскулярным (рис. 2). Индекс резистентности в сосудах желтого тела у беременных 4-й клинической группы был равен $0,48 \pm 0,01$.

Обсуждение

С увеличением риска невынашивания беременности увеличивается количество беременных с отсутствием желтого тела (во 2-й клинической группе у 2,8%, а в 4-й клинической группе у 46,6%).

При сравнении эхографического изображения желтого тела беременных было обнаружено, что с увеличением степени риска невынашивания беременности преобладает анэхогенный компонент в структуре желтого тела. Анэхогенная внутренняя структура преобладает в 3-й (20,6%) клинической группе. Очевидно, однородное анэхогенное содержимое свидетельствует о недостаточном количестве лютеиновых клеток, необходимых для производства прогестерона.

Желтое тело диаметром более 30 мм расценивалось как дополнительный фактор угрозы прерывания беременности, вызывающий компрессию матки с плодным яйцом.

При сравнении данных цветового доплеровского картирования с увеличением риска невынашивания беременности уменьшается количество локусов васкуляризации (в 1-й клинической группе – яркое цветовое кольцо, а в 4-й клинической группе – единичные локусы васкуляризации и аваскулярное желтое тело) и увеличивается индекс резистентности ($0,45 \pm 0,01$ в 1-й группе и $0,48 \pm 0,01$ в 4-й группе), что свидетельствует о нарушении кровоснабжения желтого тела и снижении функциональной активности желтого тела по выработке прогестерона.

Таким образом, убедительным эхографическим критерием невынашивания беременности являются наличие анэхогенной полости в структуре желтого тела и анэхогенная структура желтого тела (чувствительность, точность и специфичность были равны 87%, 92%, 94% и 85%, 93%, 91%).

Убедительным доплерометрическим критерием нарушения кровотока в желтом теле при невынашивании беременности были снижение количества или исчезновение локусов васкуляризации и повышение индекса резистентности (чувствительность, точность и специфичность были равны 97%, 98%, 96% и 98%, 99%, 100%).

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдуллаев Р. Я., Грабар В. В., Грищенко О. В. Трансвагинальная доплерография при эндокринном бесплодии. – Харьков, 2008. – 62 с.
2. Вихляева Е. М. Руководство по эндокринной гинекологии. – М.: МИА, 1997. – 765 с.
3. Демидов В. Н., Гус А. И., Адамян Л. В. Кисты придатков матки и доброкачественные опухоли яичников. – М., 2002. – 97 с.
4. Йен С. С. К., Джаффе Р. Б. Репродуктивная эндокринология. – М.: Медицина, 1998. – Том 1. – 701 с.
5. Кузьмина С. А. Эхографическая диагностика недостаточности лютеиновой фазы менструального цикла // Эхография. – 2003. – Т. 4. № 1. – С. 34–38.
6. Купешич С., Михайлов А., Курьяк А. Трансвагинальный цветовой доплер. – Санкт-Петербург: Петрополис, 2001. – 294 с.
7. Недоношенность / Под ред. Ю. В. Х. Виктора, Э. К. Вуда. – М.: Медицина, 1991. – 367 с.
8. Серов В. Н., Прилепская В. Н. Гинекологическая эндокринология. – М., Медицина, 2004. – 528 с.
9. Сидельникова В. М. Привычная потеря беременности. – М.: «Триада-Х», 2002. – 303 с.
10. Сметник В. П., Тумилович Л. Г. Неоперативная гинекология. – М.: Медицина, 1998. – 464 с.
11. Стрижаков А. Н., Давыдов А. И. Клиническая трансвагинальная эхография. – М., 1997. – С. 121–144.
12. Стрижаков А. Н., Игнатко И. В. Потеря беременности. – М.: Медицинское информационное агентство, 2007. – 146 с.
13. Федорова Е. В., Липман А. Д., Омеляненко А. И., Шакунова В. П. Исследование маточного и яичникового кровотока у пациенток с бесплодием при лечении методами вспомогательных репродуктивных технологий. Исследование кровотока яичников, фолликула и желтого тела // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2002. – № 3. – С. 133–139.
14. Хачкурузов С. Г. Ультразвуковое исследование при беременности раннего срока. – М.: «МЕДпресс-информ», 2002. – 247 с.

Поступила 15.08.2010

Е. В. КУДРЕВАТЫХ¹, С. А. ТЕР-АРУТЮНЯНЦ¹, Е. А. МЕРШИНА², В. Е. СИНИЦЫН²

МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ И ОЦЕНКЕ РЕЗУЛЬТАТОВ КОМБИНИРОВАННОГО И ХИМИОЛУЧЕВОГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

¹ФГУ ФМБЦ им. А. И. Бурназяна ФМБА России,

Россия, 123182, г. Москва, ул. Живописная, 46. E-mail: dr_elenk@mail.ru;

²ФГУ «Лечебно-реабилитационный центр Росздрав»,

Россия, 125367, г. Москва, Ивановское ш., 3. E-mail: elena_mershina@mail.ru

В данной работе показано значение магнитно-резонансной томографии (МРТ) в стадировании больных раком шейки матки (РШМ), выборе тактики лечения и оценке прогноза заболевания, мониторинге диагностически значимых изменений в процессе комбинированного и химиолучевого лечения.

Ключевые слова: рак шейки матки, магнитно-резонансная томография, комбинированное лечение, химиолучевое лечение.

APPLICATION OF MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN DIAGNOSTICS AND EVALUATION OF RESULTS OF COMBINED AND RADIOCHEMICAL CERVICAL CANCER THERAPY

¹FSE Burnasyan FMBC of the FMBA of Russia,
Russia, 123182, Moscow, Zhivopisnaya str., 46. E-mail: dr_elenk@mail.ru;

²FSE Treatment and Rehabilitation Center of Roszdrav,
Russia, 125367, Moscow, Ivankovskoye shosse, 3. E-mail: elena_mershina@mail.ru

This study examines application of magnetic resonance imaging (MRI) in staging of cervical cancer patients, in selection of treatment approach, prognosis assessment and in monitoring of significant changes, following combined and radiochemical therapy.

Key words: cervical cancer, magnetic resonance imaging, combined therapy, radiochemical therapy.

Актуальность

В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями женского населения России рак шейки матки составляет 9,1 %. За последние 10 лет повысилась выявляемость заболеваний среди молодых женщин в возрастной группе до 40 лет, рак шейки матки «помолодел» на 3,5 года. Количество заболевших в группе до 29 лет увеличилось на 7%. Злокачественные новообразования шейки матки среди других онкологических процессов являются причиной смерти женщин моложе 30 лет в 9,2% случаев, а в возрастной группе 30–39 лет – в 21,1% [1]. Таким образом, приведенные статистические данные свидетельствуют о том, что рак шейки матки – одна из актуальных проблем современной онкологии.

Достигнутые успехи в лечении и снижении смертности от рака шейки матки в основном обусловлены своевременной диагностикой на ранних стадиях заболевания. К сожалению, несмотря на высокую информативность современных методов диагностики, при выявлении онкологической патологии и определении стадии заболевания при раке шейки матки отмечается высокий процент диагностических ошибок. В связи с этим важной задачей остается поиск путей кардинального улучшения диагностики как предраковых состояний и ранних стадий заболевания, так и рецидивов опухоли или осложнений, развившихся в процессе лечения [5]. Это диктует необходимость использования технически сложных диагностических методов исследования, высококвалифицированной трактовки полученных результатов. Одним из таких методов является магнитно-резонансная томография (МРТ), обладающая рядом

неоспоримых преимуществ и имеющая самые высокие возможности в визуализации мягкотканых структур.

В настоящее время выполнение МРТ до начала лечения рекомендуется у пациенток с гистологически верифицированным раком шейки матки Ib стадии FIGO или выше с целью оценки местного распространения опухоли [2, 4]. Результаты исследования позволяют сделать выбор между оперативным методом и радикальным курсом лучевой терапии [3].

Инвазивные методы диагностики, такие как цистоскопия, ректосигмоидоскопия или двойная контрастная ирригография, рекомендованные классификацией FIGO, в большинстве случаев не используются, поскольку МРТ обладает большей точностью для оценки местного распространения рака шейки матки. Выполнение МРТ через 6 месяцев после проведенного лечения даёт возможность дифференцировать послеоперационные изменения от рецидива опухоли. Эти особенности являются основанием для включения МРТ в обязательный стандарт при подозрении на рецидив рака шейки матки [5].

Целью исследования явилось определение возможности МРТ для выбора тактики лечения и мониторинга в процессе комбинированного и химиолучевого лечения рака шейки матки.

Материалы и методы исследования

В исследование были включены 76 пациенток (в возрасте от 23 до 79 лет, в среднем – 51±28 года) с установленным диагнозом рака шейки матки в соответствии с классификацией TNM, находившихся на лечении в ФГУ ФМБЦ им. А. И. Бурназяна ФМБА России в период с января 2004 г. по декабрь 2009 г. Из них 35

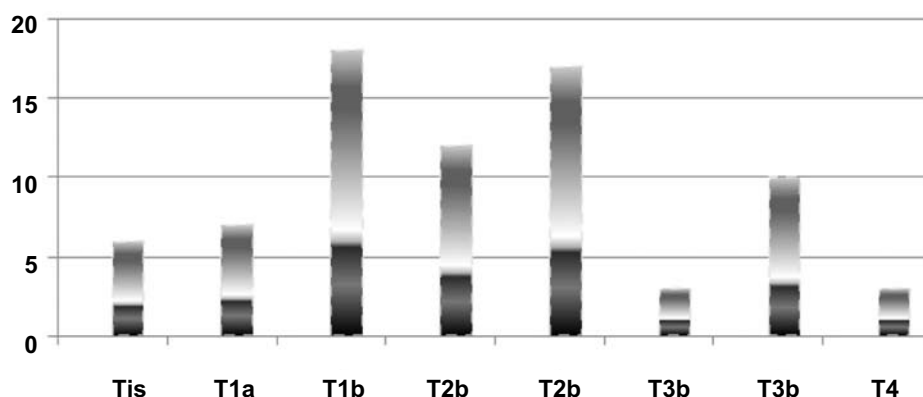


Диаграмма 1. Распределение пациенток по стадиям заболевания (классификация TNM)

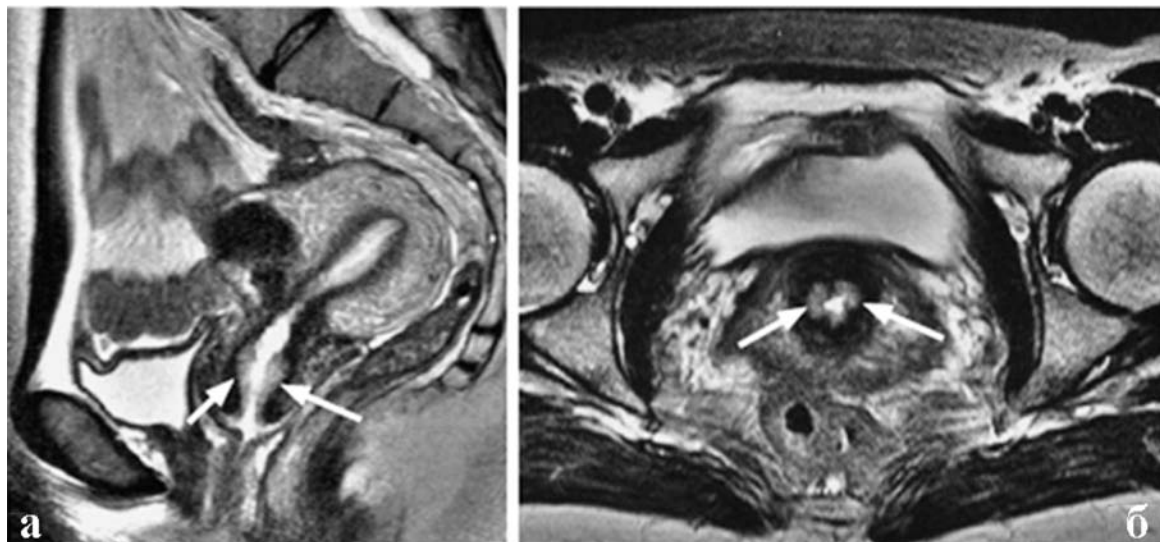


Рис. 1. Пациентка Н., 55 лет. Рак шейки матки T1bNoMo:

- а)** T2ВИ в сагиттальной плоскости,
б) T2ВИ в аксиальной плоскости.

Небольшой по размеру опухоль визуализируется как образование повышенной интенсивности сигнала с инвазией в строму не более 5 мм, растущее в пределах шейки матки (стрелки). Опухоль окружена стромой шейки матки низкой интенсивности сигнала. Дополнительные находки: опущение матки и лейомиомы передней стенки матки

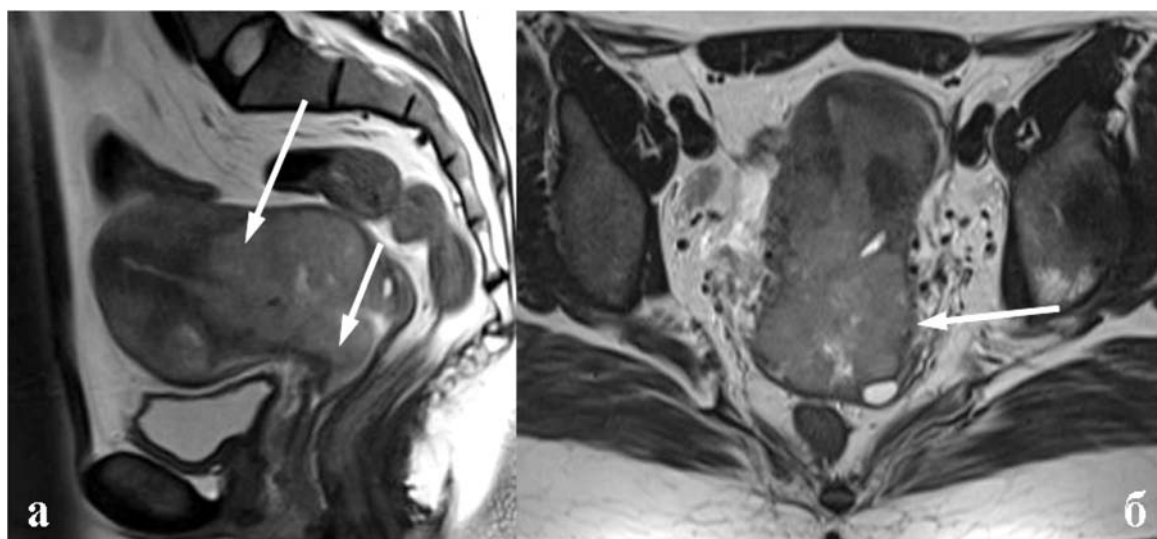


Рис. 2. Пациентка Е., 30 лет. Рак шейки матки T2bN1M0:

- а)** T2ВИ в сагиттальной плоскости. Картина опухолевого поражения шейки матки на всю глубину стромы с распространением процесса на тело матки, верхние отделы влагалища (стрелки),
б) T2ВИ в аксиальной плоскости. Левые отделы шейки матки неровные и нечеткие за счет инвазии параметрия (стрелка)

пациенткам проводилась оценка эффекта химиолучевой терапии в процессе облучения методом магнитно-резонансной томографии. Мониторинг МРТ проводился в сроки через 2 недели, 3 месяца и 6 месяцев от начала лечения.

Исследование выполнялось всем пациенткам на магнитно-резонансных томографах «Magnetom Symphony» и «Magnetom Espree» (Siemens AG, Германия) с напряженностью магнитного поля 1,5 Тл, с поверхностной радиочастотной абдоминальной катушкой. Протокол обследования включал следующие импульсные последовательности: T2-взвешенные изображения (ВИ) высокого разрешения в сагиттальной и аксиальной плоскостях, T2-ВИ в коронарной плоскости, T1-ВИ в аксиальной плоскости, T2-ВИ с жироподавлением на основе быстрой инверсии – восстановления

(TIRM) в коронарной плоскости, T1-ВИ в сагиттальной и аксиальной плоскости с внутривенным контрастным усилением, при необходимости с подавлением сигнала от жира. В качестве контрастного препарата использовался неионный парамагнитный комплекс гадолиний – ДТГА-БМА («Омнискан», фирма «Nycomed Amersham», Великобритания) в общей дозе контрастного препарата из расчета в зависимости от массы пациента (0,2 мл/кг веса), вводимого внутривенно струйно.

Результаты и обсуждение

По данным МРТ и результатам клинического обследования в общей группе диагностированы следующие стадии заболевания (классификация TNM): Tis

выявлено 6 (8%) пациенток, T1a – у 7 (9%), T1b – у 18 (24%), T2a – у 12 (16%), T2b – у 17 (22%), T3a – у 3 (4%), T3b – у 10 (13%), T4 – у 3 (4%) пациенток (диаграмма 1).

На рисунках 1 и 2 приведены МР-изображения пациенток со стадиями T1b и T2b, иллюстрирующие различную степень инвазии в строму шейки матки.

Опухоли имели различную гистологическую структуру: плоскоклеточный неороговевающий рак обнаружен в 40 (53%) случаях; плоскоклеточный ороговевающий рак – в 24 (32%); аденокарцинома – в 8 (10%); железисто-плоскоклеточный рак – в 3 (4%); метастатический плоскоклеточный рак – в 1 (1%) случае.

У 32 пациенток с T2a–T3b стадиями были выделены следующие формы опухоли: у 8 (10%) пациенток опухоль имела экзофитную форму, у 6 (8%) – эндофитную форму, у 16 (21%) – смешанную форму, у 2 (3%) – инфильтративно-язвенную форму.

По характеру роста опухоли T2a–T3b стадий у 24 пациенток распределились следующим образом: в 2 (3%) случаях отмечался маточно-параметральный вариант, в 4 (5%) случаях – односторонний параметральный вариант, в 2 (3%) – двусторонний параметральный вариант, в

1 (1%) случае – маточно-влагалищный вариант, в 7 (9%) – влагалищно-параметральный вариант, в 8 (10%) – параметрно-маточно-влагалищный вариант.

На рисунке 3 приведены МР-изображения пациентки с T3bN1Mo стадией, иллюстрирующие маточно-влагалищный двусторонний параметральный вариант роста опухоли.

Как показано на диаграмме 2, по данным МРТ у 53 пациенток с T1b–T4 стадиями вычислен объем опухоли шейки матки до лечения. Он составил: до 10 см³ – у 20 пациенток, от 11 до 20 см³ – у 6, от 21 до 50 см³ – у 10, от 51 до 100 см³ – у 12, от 100 см³ – у 5.

В процессе динамического наблюдения находились 35 пациенток с раком шейки матки II–IV стадий (T2bN0–1Mo–1 – 9 (26%) пациенток; T3bN0–1Mo–1 – 26 [74%]), проходивших комбинированное и химиолучевое лечение в 2004–2009 гг. Лечение включало радикальный курс сочетанной (дистанционной и внутриполостной) лучевой терапии с радиомодификацией препаратами платины (1–3 введения). Дистанционная терапия проводилась с применением подвижных и статических методов облучения в традиционном

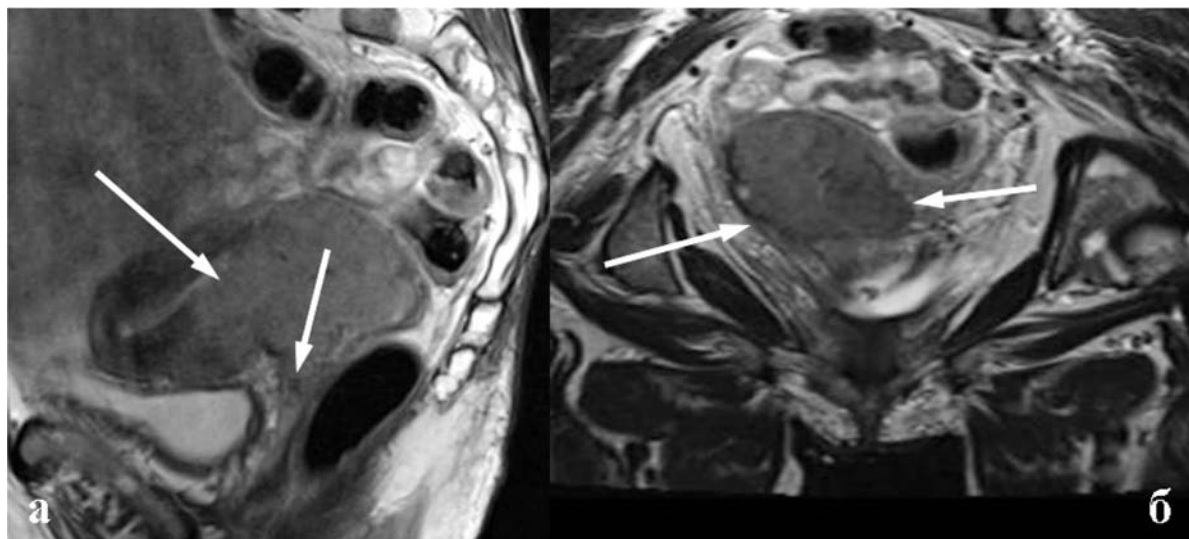


Рис. 3. Пациентка К., 51 год. Рак шейки матки T3bN1Mo:

а) Т2ВИ в сагиттальной плоскости. Опухоль шейки матки с распространением на тело и верхние отделы влагалища (стрелки),

б) Т2ВИ в коронарной плоскости. Двусторонняя параметральная инвазия опухоли (стрелки)

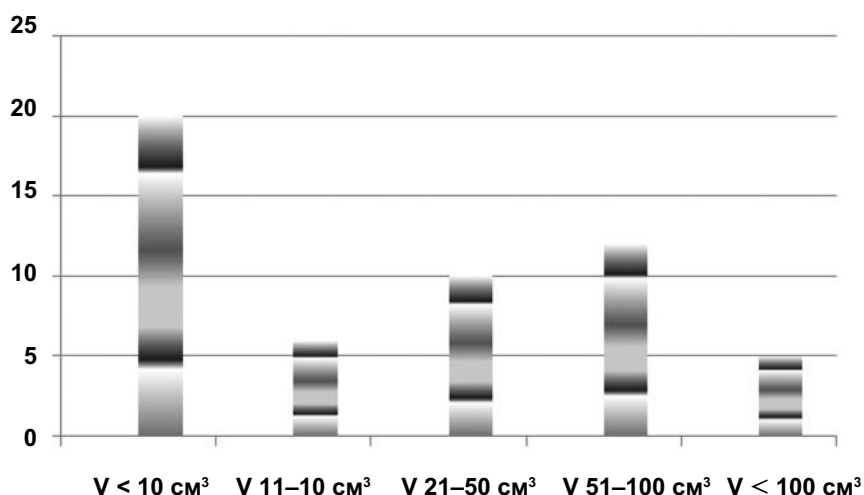


Диаграмма 2. Распределение пациенток по объёму опухоли шейки матки до лечения

режиме. Внутриполостная терапия проводилась на аппарате «Microselectron- HDR» в различных режимах фракционирования. Суммарная очаговая доза (СОД) при дистанционной лучевой терапии (ДЛТ) в точке В составляла 45–48 Гр; СОД при внутриполостной лучевой терапии (ВПЛТ) в зависимости от схемы лечения колебалась от 30 до 50 Гр.

Выбор тактики лечения по данным МРТ и гистологического заключения. На основании данных МРТ и результатов клинического обследования выбраны и проведены следующие варианты лечения:

оперативное лечение по радикальной программе проведено 18 (23%) пациенткам с Tis, T1a-T1b стадиями;

комбинированное лечение с послеоперационной лучевой терапией проведено 12 (16%) пациенткам с T1bN0M0-T2N1M0 стадиями;

комбинированное лечение с предоперационной лучевой терапией с подтверждением по данным МРТ достигнутого положительного клинического эффекта проведено 9 (12%) пациенткам с T2N0M0-T2bN1M0;

сочетанная лучевая терапия проведена 3 (4%) пациенткам со стадией T2NxM0 по соматическим показаниям;

химиолучевое лечение при неоперабельности онкологического процесса проведено 28 (36%) пациенткам с T2N1M0-T3N1M1-T4N1M0;

паллиативная химиотерапия проведена 1 (1,3%) пациентке в связи с массивным рецидивом в малом тазу и генерализацией онкопроцесса;

паллиативное оперативное лечение проведено 2 (2,6%) пациенткам.

Одной пациентке с местно-распространенным раком шейки матки T4N1M1 (рис. 4) и регионарным

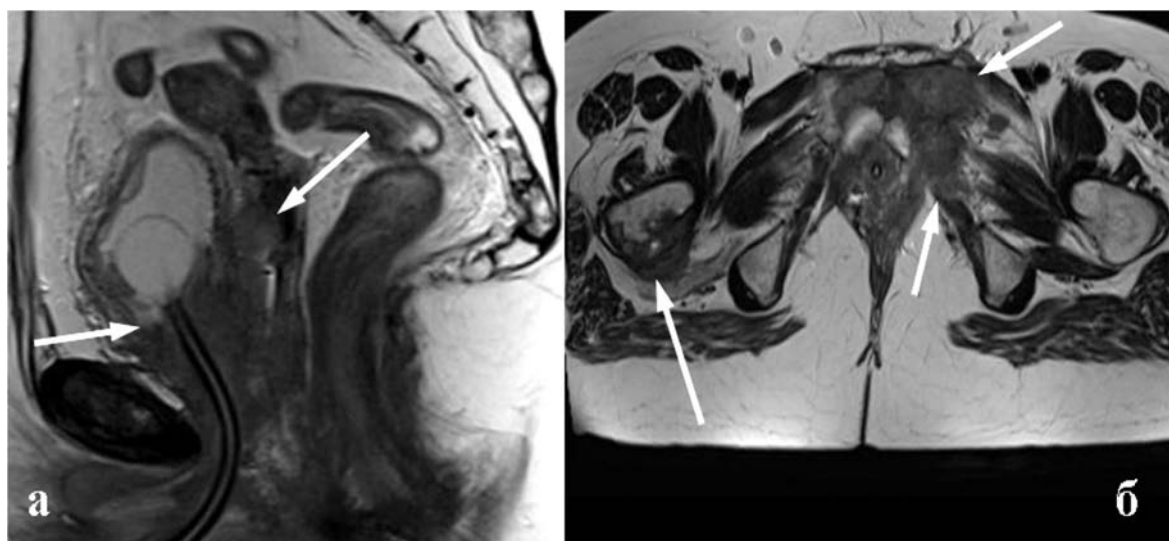


Рис. 4. Пациентка П., 34 года. Местно-распространенный рак шейки матки T4N1M1:

а) Т2ВИ в сагиттальной плоскости. Картина опухолевого поражения с инвазией влагалища, мочевого пузыря, уретры (стрелки),

б) Т2ВИ в аксиальной плоскости. Метастазирование в кости таза (лобковые, левую подвздошную кость, шейку правого бедра) (стрелки)

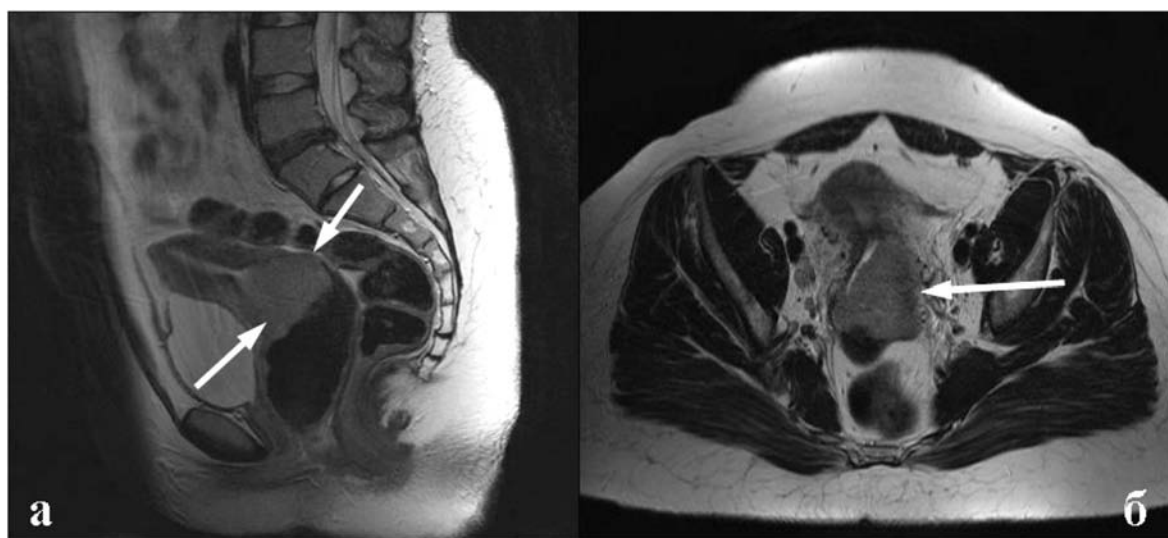


Рис. 5. Пациентка У., 27 лет. Рак шейки матки T2bN1M0 до лечения:

а) Т2ВИ в сагиттальной плоскости. Опухолевое поражение шейки матки от сводов влагалища с переходом на перешеек тела матки (стрелки),

б) Т2ВИ в аксиальной плоскости. Левосторонняя параметральная инвазия опухоли

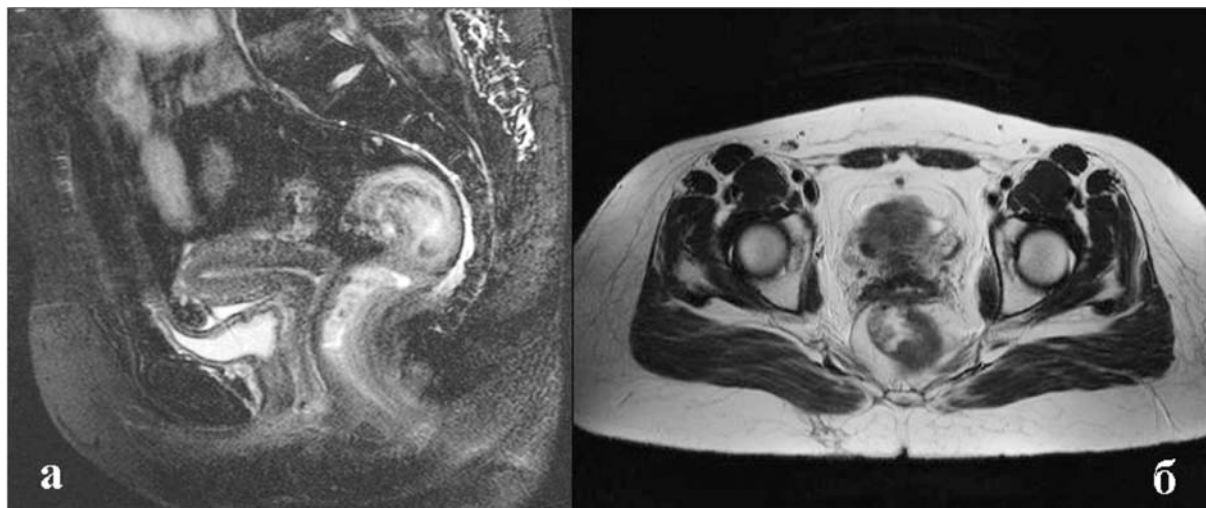


Рис. 6. Пациентка У., 27 лет. Рак шейки матки T2bN1M0 после лечения (через 3 месяца):

- а)** T2ВИ в сагиттальной плоскости с подавлением сигнала от жира,
б) T2ВИ в аксиальной плоскости. Положительная динамика. Полная регрессия опухоли. Шейка матки с ровными четкими контурами, структура однородная, признаков параметральной инвазии не обнаружено

метастазированием в лимфоузлы и кости таза проведено лечение в объеме экстирпации малого таза, экстирпации влагалища и уретры, билатеральной уретерокутанеостомии, колостомии, дренирования малого таза. Второй пациентке со стадией T4N2M1 проведены удаление матки и влагалища, радикальная цистэктомия, расширенная тазовая лимфаденэктомия, уретероилекутанеостомия по Брикеру;

симптоматическая терапия проведена 3 (4%) пациенткам при генерализации злокачественного процесса (обширного метастазирования и раковой интоксикации) при исчерпании ресурсов химиолучевой терапии.

Описанные по данным МРТ объем, стадия, характер роста и степень распространенности опухолевого процесса совпали с данными хирургической ревизии у 33 пациенток из 39 прооперированных (85%).

Завышение стадии по МРТ (ложноположительные результаты) были получены у 2 пациенток с T2b клинической стадией и у 1 пациентки с T3b клинической стадией. Ложноотрицательные результаты были получены у 2 пациенток при T1b клинической стадии и у 1 пациентки при T2b клинической стадии.

Результаты химиолучевого лечения. Оценка качества лечения у пациенток с раком шейки матки II–IV стадий проводилась по данным МРТ и клинического обследования. Полная регрессия опухоли отмечена у 13 (37%) пациенток, частичная регрессия опухоли – уменьшение более чем на 50% от исходных размеров – выявлена у 11 (31%) пациенток; стабилизация процесса – уменьшение новообразования более чем на 25%, но не превышающее 50% – зарегистрирована у 6 (17%) пациенток. Отмечено эффективное уменьшение объемов опухолево-измененной шейки матки: при T2b стадии – в среднем с 51,3 до 12,8 см³ (на 70%), при T3b – с 66,8 до 20,4 см³ (на 69%).

При полной регрессии опухоли отмечалось восстановление нормальной анатомической структуры шейки матки и проксимального участка влагалища, что определялось на основании восстановления однородного сигнала низкой интенсивности от стромы, визуализации ровной слизистой оболочки, часто на фоне картины уменьшения в размерах шейки матки (рис. 5 и 6).

При частичной ремиссии отмечались уменьшение размеров и появление более четких контуров опухоли. В процессе динамического наблюдения прогрессирование заболевания – увеличение размеров на 25% и более или появление новых поражений – отмечено у 2 (6%) пациенток. Рецидивы заболевания были выявлены у 3 (9%) пациенток.

Таким образом, магнитно-резонансная томография позволяет четко определить объем, характер роста, степень распространенности опухоли и выбрать индивидуальный алгоритм лечения. Выполнение МРТ при динамическом наблюдении за пациентками с раком шейки матки позволяет оценить качество и эффективность лечения, определить прогноз заболевания и своевременно выявить рецидивную опухоль, определить ее размеры, локализацию и степень распространения. Данные МРТ после проведения первичной, неоадьювантной терапии используются для повторной оценки показаний к оперативному вмешательству. У пациенток с местными рецидивами данные МРТ играют важную роль для принятия решения о выполнении повторных оперативных вмешательств и выбора вида операции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Привезенцева Л. Г. Возможные пути снижения заболеваемости раком шейки матки // Материалы VIII съезда онкологов России. – М., 2009. – Том 1. – С. 35.
2. Boss E. A., Barentsz J. O., Massuger L. F., Boonstra H. The role of MR imaging in invasive cervical carcinoma // Eur Radiol. – 2000. – № 10. – P. 256–270.
3. Gulgun E. Cervical cancer: MR imaging findings before, during, and after radiation therapy // Eur radiol. – 2006. – № 16. – P. 313–314.
4. Mezrich R. Magnetic resonance imaging applications in uterine cervical cancer // Magn Reson Imaging Clin N Am. – 1994. – № 2. – P. 211–243.
5. Togashi K., Nishimura K., Sagoh T., Minami S., Noma S., Fujisawa I., Nakano Y., Konishi J., Ozasa H., Konishi I. et al. Carcinoma of the cervix: staging with MR imaging // Radiology. – 1989. – № 171. – P. 245–251.

Поступила 25.06.2010