

## ПЕРВЫЙ ОПЫТ ОКТ-ИССЛЕДОВАНИЯ ЭНДОМЕТРИЯ В УСЛОВИЯХ EX VIVO

О.В. Оноприенко<sup>1</sup>, И.Г. Терентьев<sup>2</sup>, Н.М. Шахова<sup>3</sup>, С.Р. Пахомов<sup>1</sup>,

<sup>1</sup>ГУ ГБУЗ НО «Нижегородский областной онкологический диспансер»,

<sup>2</sup>ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия»,

<sup>3</sup>ФГБУ науки «Институт прикладной физики Российской академии наук», г. Н. Новгород

*Оноприенко Оксана Валерьевна – e-mail: onoprienko-oksana@rambler.ru*

Продемонстрирована перспективность использования оптической когерентной томографии в диагностике новообразований эндометрия. Впервые дана общая характеристика ОКТ-изображений эндометрия в норме и при различных патологических состояниях. Проведено сопоставление ОКТ-изображений и гистологических препаратов эндометрия. Предоставлены основные дифференциально-диагностические признаки ОКТ-изображений гиперплазий и новообразований эндометрия.

**Ключевые слова:** оптическая когерентная томография, рак эндометрия, гиперплазия эндометрия, рак тела матки.

This article is devoted to the opportunities of optical coherent tomography (OCT) in diagnostic of malignant tumors of the endometrium. Demonstrated that using optical coherence tomography in the diagnosis of tumors of the endometrium. First give a General description of OCT images of the endometrium in the norm and at various pathological conditions. Comparison of OCT images and histological endometrial. Provided with basic differential diagnostic signs OCT-images hyperplasia and endometrial tumors.

**Key words:** optical coherent tomography, uterine cancer, endometrial cancer, endometrial hyperplasia.

**Р**ак тела матки (РТМ) стабильно занимает II место в структуре онкологической заболеваемости женского населения нашей страны [1]. К настоящему времени пересмотрена точка зрения на рак эндометрия как на онкологическое заболевание с благоприятным прогнозом. Так, по данным Международной федерации акушеров и гинекологов (FIGO) 5-летнего излечения удается добиться только у 67,7% больных [2].

В настоящее время отмечена крайне неблагоприятная тенденция роста заболеваемости РТМ в группе женщин раннего репродуктивного возраста: за период 1989–1999 гг. заболеваемость в возрастной группе до 29 лет увеличилась на 47% [3].

Несмотря на внедрение современных методов комбинированного лечения, показатели выживаемости при распространенных стадиях РТМ остаются неудовлетворительными [4]. Единственным путём, позволяющим существенно улучшить отдалённые результаты, является улучшение выявления начальных стадий заболевания [5].

Следует отметить, что на сегодняшний день уровень ранней диагностики рака эндометрия остаётся неудовлетворительным. У более чем 60% пациенток при первичном обращении выявляется II–III стадия заболевания [1, 3]. Стандартные методы обследования (цитологический, рентгенологический, эндоскопический, ультразвуковое исследование), используемые в повседневной клинической практике, при начальных формах заболеваний эндометрия остаются неинформативными [6–10]. В связи с этим, безусловную актуальность имеет проблема поиска и внедрения новых эффективных диагностических технологий.

Представляется перспективным использование оптической когерентной томографии (ОКТ) для исследования эндометрия, так как данный метод позволяет в реальном времени получать информацию о характере изменений в изучаемых органах на тканевом уровне. В основе ОКТ лежит детектирование отражённого тканевыми структурами излучения ближнего инфракрасного диапазона, что позволяет обеспечить высокую разрешающую способность (20 мкм) и достаточную для визуализации эндометрия глубину сканирования (до 2 мм). Метод ОКТ неинвазивен и безопасен благодаря использованию низкоинтенсивного излучения ближнего ИК-диапазона с мощностью порядка 0,3–1 мВт на объекте, что исключает повреждение биологических тканей.

В проведённых ранее исследованиях показана перспективность применения ОКТ в диагностике ряда новообразований поверхностной локализации, доступных для наружного или эндоскопического осмотра [11, 12, 13]. Все это дает веские основания для проведения комплексных клинических исследований по изучению возможностей метода ОКТ в диагностике патологических изменений эндометрия.

**Цель исследования:** определить возможности оптической когерентной томографии в визуализации и дифференцировке различных патологических состояний эндометрия в условиях ex vivo.

### Материалы и методы

Основанием для настоящего исследования послужили клинические наблюдения 65 пациенток в возрасте от 32 до 74 лет, обследовавшихся на базе НОКБ им. Семашко (г. Н. Новгород) с 2001 по 2012 год. Структура выявленных состояний эндометрия представлена в таблице.

**ТАБЛИЦА.**

**Структура выявленных состояний эндометрия**

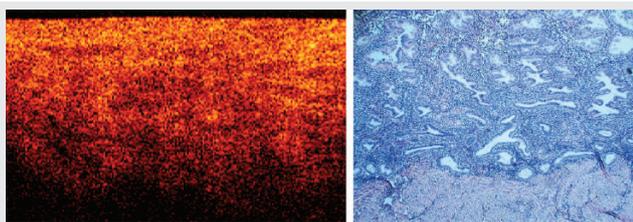
Эндометрий в фазу пролиферации	15
Эндометрий в фазу секреции	17
Эндометрий в состоянии атрофии	15
Гиперплазия эндометрия	18
Атипическая гиперплазия эндометрия	14
Аденокарцинома	31

Для проведения ОКТ-исследования был использован оптический томограф, разработанный в ИПФ РАН г. Нижний Новгород. Устройство имеет пространственное разрешение 10–20 мкм и позволяет сканировать ткани на глубину до 1–2 мм. Интерпретация полученных ОКТ-изображений проводилась путём сопоставления с гистологическими препаратами эндометрия, полученными во время биопсии или после операции. Оценивались размеры, форма, ориентация, глубина залегания тканевых и соответствующих им оптических структур. При приготовлении гистологических препаратов использовался краситель гематоксилин-эозин.

**Результаты исследования**

ОКТ-изображения эндометрия в фазу пролиферации нами изучены у 15 женщин среднего репродуктивного возраста (30–40 лет). На рисунке 3 представлено ОКТ-изображение и микропрепарат эндометрия в фазе пролиферации. Эндометрий на томограмме визуализируется в виде практически бесструктурного оптического изображения (рис. 1) с умеренным уровнем сигнала, на фоне которого определяются единичные или множественные неправильной формы и малого размера гипер- и гипоинтенсивные включения. Сигнал стихает медленно, сохраняется на всю глубину полученного изображения.

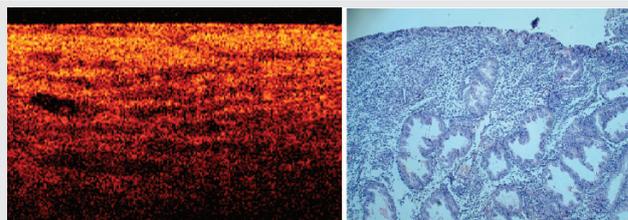
Сопоставления полученных томограмм и гистологических препаратов показали, что на ОКТ-изображениях визуализируется только функциональный слой эндометрия. Единичные неправильной формы и малого размера фрагменты с более высоким уровнем сигнала гистологически соответствуют стромальным папиллам функционального слоя эндометрия, а участки с более низким уровнем сигнала – железам функционального слоя эндометрия.



**РИС. 1.**  
*Томограммы и параллельные гистологии неизмененного эндометрия в фазу пролиферации.*

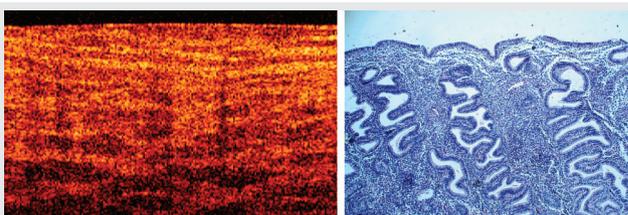
При исследовании эндометрия в фазу секреции у 17 пациенток обнаружено изменение ОКТ-картины эндометрия (рис. 2). Томограммы становятся структурными, визуализируются горизонтальные линейные образования с повышенным уровнем сигнала, которые морфологически соответствуют наклоненным оптическим зондом стромальным папиллам. Кроме того визуализируются множественные округлые равномерно распределенные гипоин-

тенсивные включения вытянутой формы, которые морфологически соответствуют железам эндометрия.



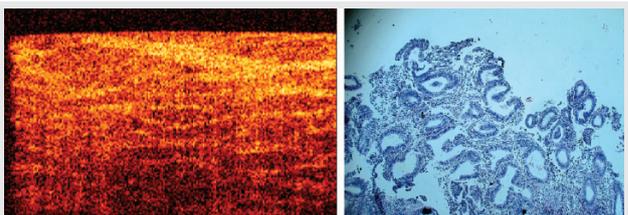
**РИС. 2.**  
*ОКТ-изображения и параллельные гистологии неизмененного эндометрия в фазу секреции.*

ОКТ-исследование при типичной гиперплазии эндометрия выполнено нами у 18 женщин. На рис. 3 представлены томограммы и микропрепараты эндометрия при простой железистой гиперплазии. При данном патологическом состоянии эндометрий имеет сходное с фазой секреции ОКТ-изображение: структурность на полученных нами томограммах сохранена, визуализируются горизонтальные линейные образования с повышенным уровнем сигнала, гистологически соответствующие соединительнотканным папиллам и множественные округлые гипоинтенсивные включения, соответствующие расширенным железам.



**РИС. 3.**  
*ОКТ-изображения и параллельные гистологии эндометрия при простой железисто-кистозной гиперплазии.*

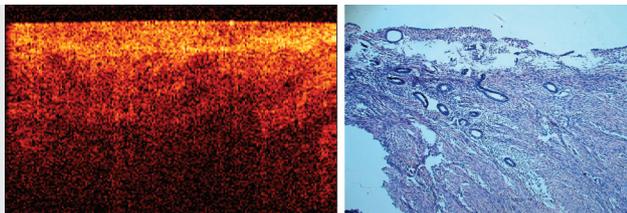
ОКТ-картина эндометрия при атипической гиперплазии нами наблюдалась у 14 пациенток. Томограммы, наблюдаемые при данном состоянии, в большинстве случаев имеют сходство с ОКТ-изображениями в фазе секреции и простой железисто-кистозной гиперплазии (рис. 4). Для них характерны структурное изображение с горизонтальными линейными областями с повышенным уровнем сигнала и множественные округлые и линейные гипоинтенсивные включения. Однако, возможны другие варианты ОКТ-картины: множественные неправильной формы и различного размера включения с низким уровнем сигнала, соответствующие расширенным железам эндометрия.



**РИС. 4.**  
*ОКТ-изображения и параллельные гистологии эндометрия при атипической гиперплазии.*

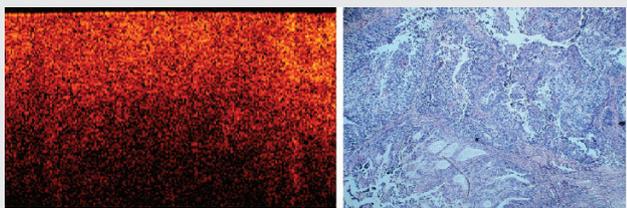
ОКТ-исследование эндометрия при атрофии выполнено нами у 31 пациентки. Томограммы при данном состоянии

имеют следующие отличительные характеристики (рис. 5): практически бесструктурное оптическое изображение с редкими линейными включениями с повышенным уровнем сигнала, гипоинтенсивные включения отсутствуют.



**РИС. 5.**  
*ОКТ-изображения и параллельные гистологии эндометрия при атрофии.*

ОКТ-исследование при раке эндометрия выполнено нами у 11 больных. Эндометрий при злокачественной патологии визуализируется в виде бесструктурного оптического изображения (рис. 6) с повышенным уровнем сигнала, сигнал быстро и неравномерно затухает. Следует отметить, что данная ОКТ-характеристика изображения характерна и для злокачественных опухолей других локализаций [11, 12, 13].



**РИС. 6.**  
*ОКТ-изображения и параллельные гистологии эндометрия при аденокарциноме.*

### Обсуждение и заключение

Проведенные нами исследования позволили выявить ряд отличий ОКТ-картины эндометрия матки от ОКТ-изображений других органов и тканей, доступных для ОКТ-исследования. Это связано с морфологическими особенностями строения эндометрия матки, а именно:

а) высота эндометрия превышает глубину сканирования прибора (от 1 до 8 мм);

б) в ткани эндометрия отсутствует слоистая структура, преобладает железистый компонент.

Получены оптические изображения эндометрия в различные фазы менструального цикла и при различных патологических состояниях. Благодаря возможности визуализации биологических объектов при ОКТ-исследовании на тканевом уровне оптические изображения эндометрия при различных фазах менструального цикла в норме и исследованных нами патологических состояниях имеют более четкие отличительные критерии, чем при использовании других инструментальных методов визуализации (гистероскопия, УЗИ). Эндометрий в фазу пролиферации имеет отличное от фазы секреции ОКТ-изображение, томограмма при атрофии значительно отличается от гиперплазии, ОКТ-картина атипической гиперплазии отличается от простой гиперплазии и от неизменной ткани. Наибольшие сложности возникают в дифференцировке томограмм эндометрия в фазу секреции и при прос-

той железистой гиперплазии: структурное изображение, на котором визуализируются горизонтальные линейные структуры с повышенным уровнем сигнала и множественные округлые гипоинтенсивные включения. Вместе с тем, томограммы должны оцениваться с учетом анамнеза, характера менструального цикла, данных гистероскопии и УЗИ, что позволит интерпретировать полученные ОКТ-изображения с большей точностью, чем при изолированной оценке томограмм.

Самое важное клиническое значение имеют данные, полученные при сканировании злокачественных новообразований эндометрия. Рак эндометрия имеет оптическое изображение, сходное с томограммами при злокачественных опухолях других локализаций (бесструктурное оптическое изображение с высоким уровнем сигнала и быстрым его угасанием). Кроме того, оптическое изображение аденокарциномы эндометрия отличается от неизменной ткани, атрофии, простой и атипической гиперплазии.

Полученные данные дают веские основания для внедрения ОКТ в клиническую практику при комплексном обследовании пациентов в целях повышения эффективности как ранней, так и дифференциальной диагностики при различных заболеваниях эндометрия опухолевой и неопухолевой природы.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Состояние онкологической помощи населению России в 2010 году / под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: ФГУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» Минздравсоцразвития России, 2011. 188 с.
2. Баринов В.В. Мировые стандарты и результаты лечения рака эндометрия. Материалы 5-й Российской онкологической конференции. Москва, 27–29 ноября 2001 г.
3. Новикова Е.Г., Ременник Л.Г., Чулкова О.В. и др. Заболеваемость злокачественными образованиями женских половых органов в Российской Федерации и ряде ее территорий и состояние специализированной онкологической помощи: сб. статистических материалов. М. 1995. С. 102–118.
4. Ошибки в клинической онкологии. / под ред. В.И. Чиссова, А.Х. Трахтенберга. М.: Медицина, 2001. 541 с.
5. Новикова Е.Г., Чулкова О.В., Пронин С.М. Предрак и начальный рак эндометрия у женщин репродуктивного возраста. М.: «Медицинское информационное агентство», 2005. 136 с.
6. Баскаков П.Н., Литвинов В.В., Ваниев Р.А., Маркевич Э.Г., Лившиц И.В. Видеогистероскопия в диагностике и лечении гиперпластических процессов эндометрия. Проблемы репродукции. 1997. № 2. С. 38–39.
7. Бохман Я.В., Максимов С.Я., Вишневский А.С., Чепик О.Ф. Минимальный рак эндометрия и его выявление в программах селективного скрининга. Вопросы онкологии. 1996. Т. 42. № 6. С. 64–68.
8. Гришин Г.Н., Крикунова Л.И., Демичева Т.В. Роль ультразвукового исследования в диагностике рака эндометрия и оценке стадии заболевания. Рос. онкологический журнал. 2002. № 5. С. 25–27.
9. Мешкова И.Е., Евтюхина А.Н. Сравнительная характеристика магнитно-резонансной томографии и трансвагинальной эхографии в углубленной диагностике рака эндометрия. Вопросы онкологии. 1999. Т. 45. № 6. С. 670–673.
10. Озолина Л.А., Патрушев Л.И., Финиковская А.В. Рак эндометрия: новый подход к диагностике. Медицинская помощь. 2004. № 6. С. 35–39.
11. Шахов А. В. Оптическая когерентная томография в диагностике заболеваний гортани. Дис. ... докт. мед. наук (14.00.19, 14.00.04). Н. Новгород, 2003. 234 с.
12. Шахова Н.М. Клинико-экспериментальное обоснование применения оптической когерентной томографии в медицинской практике. Дис. ... докт. мед. наук (14.00.19, 14.00.01). Н. Новгород, 2004. 202 с.
13. Кузнецова И.А. Диагностические возможности оптической когерентной томографии в оценке состояния шейки матки. Дис. ... канд. мед. наук (14.00.19, 14.00.01). Н. Новгород, 2003. 157 с.