

веных факторов в возникновение и развитие РТК, выделение генотипически однородных групп, изучение патогенетической общности аденом и РТК, а также некоторых гормонозависимых опухолей. К настоящему времени в регистр включены данные, содержащие информацию о 4000 семей больных аденомами и РТК.

Результаты комплексного семейно-популяционно-го исследования РТК, касающиеся проблем его генетической классификации, будут иметь существенную значимость, поскольку формирование этиологически (генотипически) однородных групп больных явится основой для патогенетически обоснованной активной профилактики РТК.

Реализация вышеуказанных подходов скрининга в семьях больных аденомами и РТК создает, по нашему мнению, необходимые предпосылки для патогенетически обоснованной активной вторичной профилактики злокачественных заболеваний.

В практическом плане проведенные исследования позволяют унифицировать систему медико-генетического обследования лиц, имеющих высокий риск развития рака, и создать реальные предпосылки для ранней диагностики онкологических заболеваний в целом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белев Н. Ф., Гарькавцева Р. Ф., Самотья Е. Е. и др. // Генетика. — 1986. — Т. 22. № 9. — С. 2347—2354.
2. Белев Н. Ф., Гарькавцева Р. Ф., Самотья Е. Е. и др. // Генетика. — 1986. — Т. 22. — № 10. — С. 2512—2518.
3. Белев Н. Ф., Гарькавцева Р. Ф., Самотья Е. Е. и др. // Генетика. — 1986. — Т. 22. — № 12. — С. 2847—2851.
4. Гарьковцева Р. Ф., Сотникова Е. Н., Казубская Т. П. и др. // Вестн. АМН СССР — 1986. — № 9. — С. 33—39.
5. Benditt J. // Sci. Amer. — 1988. — Vol. 259, N 5. — P. 21.
6. Burt R. W., Bishop D. T., Lee R. G. et al. // Proc. Meet., Boston, Mass., Nov. 20—21. — 1986. — New-York. — 1988. — P. 189—194.
7. Eddy D. M., Nugent F. W., Eddy I. F. et al. // Gastroenterology. — 1987. — Vol. 92. — P. 682—692.
8. Leppert M., Burt R., Hughes J. et al. // N. Engl. J. Med. — 1990. — Vol. 322, N 13. — P. 904—908.
9. Mecklin Jukka-Pekka. // Ann. Med. — 1989. — Vol. 21. — N 4. — P. 313—316.
10. Weber W., Foeppi M., Schlossberg D., Locher K. // Anticancer Res. — 1990. — Vol. 10, N 213. — P. 543—546.

Поступила 09.11.93

© Коллектив авторов, 1994
УДК 618.14-006.882.04-073.48

М. А. Чекалова, В. П. Козаченко, Б. О. Толокнов

РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА И ДИНАМИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ЗА БОЛЬНЫМИ С ТРОФОБЛАСТИЧЕСКОЙ ОПУХОЛЬЮ МАТКИ УЛЬТРАЗВУКОВЫМ МЕТОДОМ

НИИ клинической онкологии

Успехи лечения трофобластической болезни во многом связаны с ранней диагностикой.

Проведено ультразвуковое обследование 158 жен-

щин, наблюдаемых в онкологическом центре с 1989 по 1993 г. У 90 больных был гистологически верифицирован диагноз хориокарциномы, у 26 — пузырный занос с пролиферацией хориального эпителия, у остальных 42 пациенток диагноз подтвержден клиническими данными. У 139 (95%) больных УЗИ позволило уточнить клинический диагноз, определить особенности сосудистого русла матки, локализацию, размеры, структуру опухолевого узла, состояние придатков. У 26 (20,8%) женщин были выявлены непальпируемые опухолевые узлы различных размеров.

Ультразвуковой мониторинг эффективности лечения через каждые 3 нед дает возможность своевременно корректировать дозировку лекарств и комбинацию химиопрепаратов.

Диагностическая эффективность метода: чувствительность — 95,8%; специфичность — 86,6%; точность — 95%.

Трофобластическая опухоль матки (трофобластическая болезнь — ТБ) — одно из злокачественных заболеваний, которое в настоящее время удается излечить одними противоопухолевыми лекарственными препаратами даже в случае появления отдаленных метастазов [1].

Успехи лечения этого заболевания во многом связаны с ранней диагностикой [2—5]. Современные диагностические методы включают комплекс мероприятий: анализ специфической клинической картины, гистологическое исследование, определение серологических маркеров (хорионический гонадотропин — ХГ, трофобластический β -глобулин — ТБГ), ангиографию и ультразвуковую томографию [4].

В последнее время большое значение уделяют ультразвуковому исследованию [4]. Это обусловлено появлением в клинике современных диагностических аппаратов и преимуществами данного метода в сравнении с тазовой ангиографией, связанными с простотой его использования, отсутствием инвазивности и возможностью неоднократного применения в слежении за течением заболевания.

Задачей нашего исследования явилось определение возможностей УЗИ в ранней диагностике и динамическом наблюдении больных ТБ. Нами проведено УЗ-обследование 158 женщин, наблюдаемых в ОНЦ с 1989 по 1993 г. При этом 145 женщин наблюдались неоднократно в ходе заболевания, всего проведено 937 исследований.

Диагноз ТБ был подтвержден у этих больных клиническими данными, высокими показателями ХГ, ТБГ, у 15 — результатами тазовой ангиографии. У 90 больных был гистологически верифицирован диагноз хориокарциномы (ХК), у 26 — пузырный занос (ПЗ) с пролиферацией хориального эпителия. У остальных 42 пациенток диагноз установлен на основании клинической картины и результатов комплексного обследования.

Морфологическое подтверждение диагноза ТБ было получено на основании исследования соскоба эндометрия у 72, удаленной матки у 31, опухоли яичника у 4, метастазов во влагалище у 6, метастаза в почку у 1 (нефрэктомия по поводу гематурии); метастазы в легкое у 2 (резекция легкого) пациентов. Рентгенологическую картину метастазов в легкие имели 38 человек, а у 12 больных клинически и УЗ-методом диагностированы метастазы во влагалище, при этом 3 имели также метастазы в параметрии и 1 больная — метастаз в почку.

Больные различными формами ТБ (145 человек) получали комбинированную химиотерапию (метотрексат,

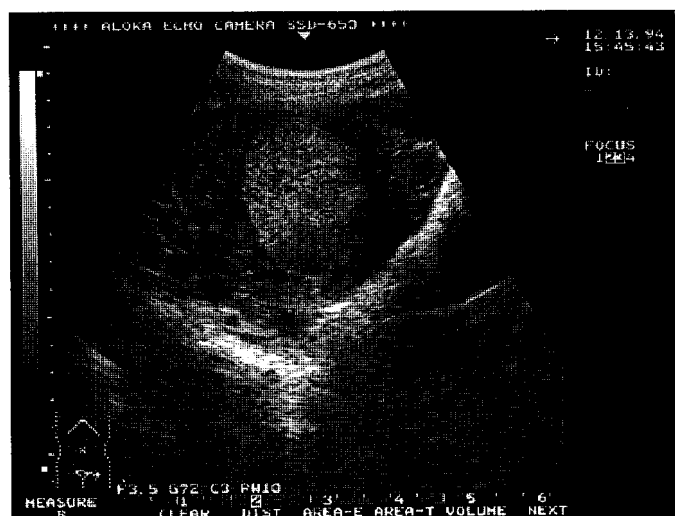


Рис. 1. Ультразвуковая томограмма больной Ц. с диагнозом хориокарцинома, полученная с помощью трансабдоминального датчика (частота 3,5 МГц) в поперечной плоскости. Здесь и на рис. 2—7 стрелками обозначена опухоль.

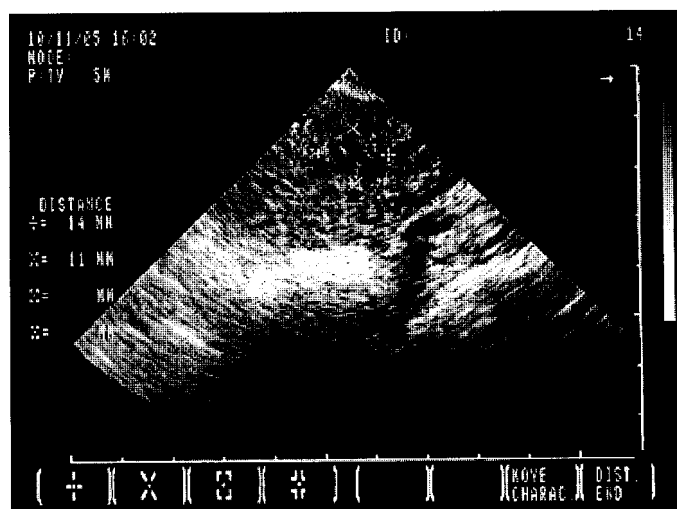


Рис. 2. Ультразвуковая томограмма больной В. с диагнозом хориокарцинома, полученная с использованием трансабдоминального датчика в поперечной плоскости.

дактиномицин, рубомицин, винбластин, платидиам, вепезид и др.). Курс химиотерапии продолжался в среднем 3 нед, перерыв между ними — 3 нед. Количество курсов, полученных каждой больной, составило от 2 до 5 в зависимости от эффективности лечения. УЗИ производилось этим больным до и после лечебных и профилактических курсов химиотерапии. УЗИ проводили по общепринятой методике полипроекционно с использованием трансабдоминального датчика частотой 3,5 МГц при наполненном мочевом пузыре. Большинство (128) больных было обследовано также с использованием трансвагинального датчика (частота 5 МГц).

Однократно УЗИ произведено 13 больным в связи с тем, что признаков ТБ в результате комплексного обследования не было обнаружено, а из 145 больных, страдающих ТБ, у 139 (96%) УЗИ позволило уточнить клинический диагноз, определить особенности сосудистого русла матки, локализацию, размеры, структуру опухолевого узла, состояние придатков. У 6 больных патоло-

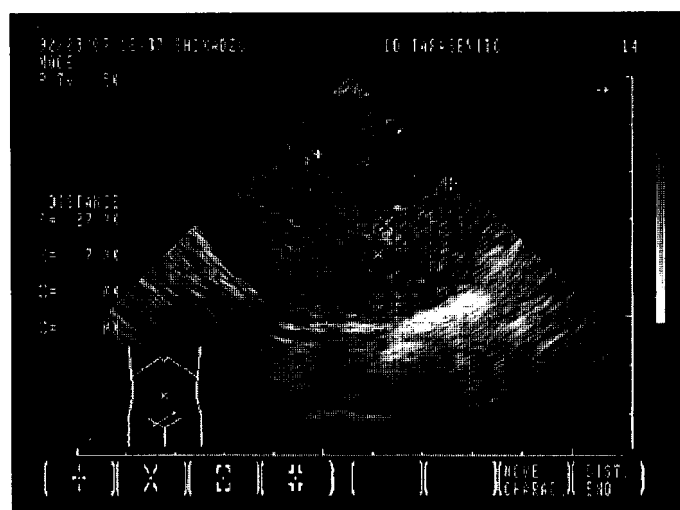


Рис. 3. Ультразвуковая томограмма больной В. с диагнозом хориокарцинома, полученная с использованием трансвагинального датчика (частота 5 МГц) в продольной плоскости.

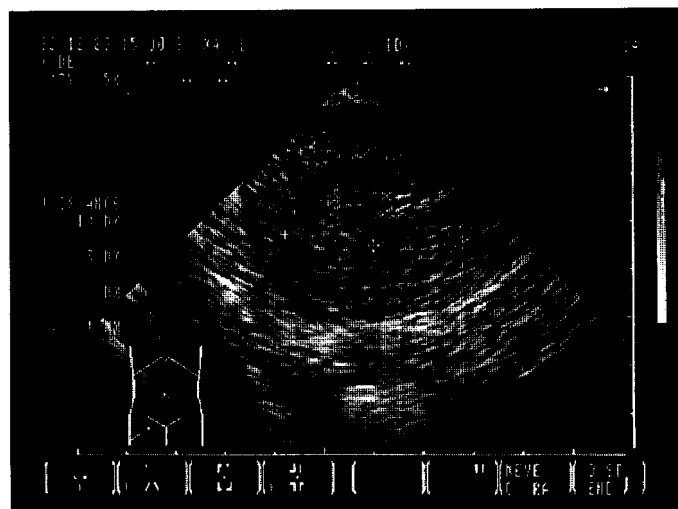


Рис. 4. Ультразвуковая томограмма больной К. с диагнозом хориокарцинома, полученная с использованием трансвагинального датчика (частота 5 МГц) в продольной плоскости.

гии в матке обнаружено не было, хотя 3 из них имели метастазы в легкие, а 3 имели типичную клинику ТБ.

Ультразвуковое изображение трофобластической опухоли матки достаточно характерно: отмечается увеличение размеров матки, расширение маточных сосудов с одной или двух сторон, выпрямление их хода, определяются скопления сосудистых элементов. У 34 больных определяли образование с четкими контурами и преобладанием отражений повышенной интенсивности в структуре (рис. 1), у 105 — изображение опухолевого узла характеризовалось наличием неравномерно расположенных ячеистых структур на фоне отражений повышенной интенсивности (рис. 2, 3), у 56 больных в структуре опухоли были выявлены полости неправильной формы, что определяется образованием лакун в результате артериовенозного шунтирования и участками некроза (рис. 3).

Следует отметить, что у 26 (20,8%) женщин, несмотря на то, что при гинекологическом обследовании оп-

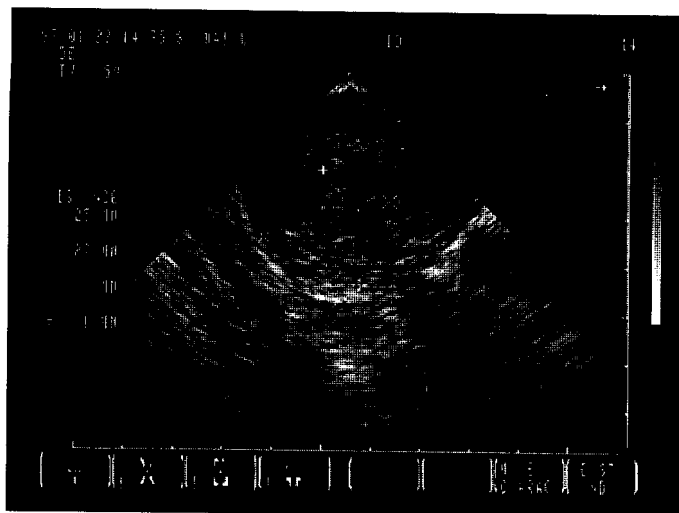


Рис. 5. Ультразвуковая томограмма больной К. с диагнозом хориокарцинома, полученная с использованием трансвагинального датчика (частота 5 МГц) в продольной плоскости.

ределяли неувеличенную или незначительно увеличенную матку, УЗИ позволило выявить в ней опухолевые узлы различных размеров.

У 139 женщин при УЗИ определяли один или несколько опухолевых узлов различных размеров — от 1,8 до 9 см в диаметре. Наиболее часто, т. е. в 90 (64,7%) наблюдениях опухоль локализовалась в области трубного угла или ребра матки, в области дна — в 24 (17,2%), в области задней стенки — в 19 (13,6%) наблюдениях.

При обследовании 6 (4,3%) женщин был выявлен узел, расположенный в шейке матки, в то время как пальпаторно определяли лишь увеличенную пастозную матку. У 18 больных опухоль определяли как интерстициальный или субсерозный узел, в связи с чем подтверждение диагноза по результатам исследования соскоба эндометрия получить было затруднительно, поскольку опухолевые узлы оказались недоступными кюретажу. Установленный при УЗИ диагноз трофобластической болезни был подтвержден клиническими данными.

Большой интерес представляют наблюдения в группе больных (45 пациенток), которым одновременно производили тазовую ангиографию и УЗИ. Размеры и локализация опухолевых узлов у 36 из них полностью совпали. У 3 больных при ангиографии в отличие от данных УЗИ не были обнаружены опухолевые узлы в матке, но после операции, произведенной по поводу маточного кровотечения, опухоль была выявлена. Она представляла собой экзофитное(ые) образование в области слизистой оболочки, выходящее в полость матки. Анализируя эти наблюдения, можно предположить, что использование ангиографии не позволяет диагностировать опухолевые узлы в области эндометрия, что удается сделать при УЗИ.

У 6 больных этой группы было отмечено несоответствие размеров опухолевых узлов, определяемых ультразвуковым методом и тазовой ангиографией, в сторону уменьшения на 1,5—2 см при тазовой ангиографии. При этом у 3 больных операционные находки в большей степени соответствовали данным УЗИ.

Особые преимущества УЗИ имеет при оценке эффективности проводимой химиотерапии, так как дает воз-

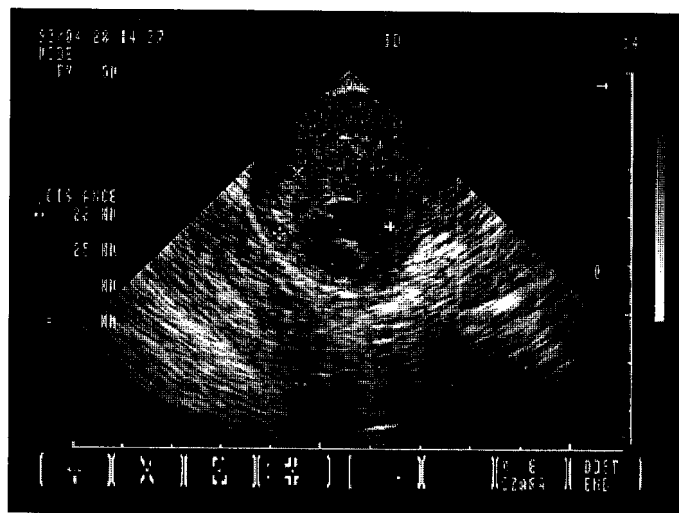


Рис. 6. Ультразвуковая томограмма больной К. с диагнозом хориокарцинома через 3 нед после первого курса полихимиотерапии, полученная с использованием трансвагинального датчика (частота 5 МГц) в продольной плоскости.

можность своевременно судить по размерам и структуре опухолевого узла о динамике заболевания. Кроме того, доступность и неинвазивность метода позволяют контролировать результаты лечения через каждые 3 нед, т. е. по окончании каждого курса химиотерапии. Это дает возможность корректировать при необходимости проводимое специфическое лечение, а именно, опираясь на выявленные изменения в структуре опухолевого узла, изменить дозировку лекарств или комбинацию химиопрепаратов.

При эффективной химиотерапии отмечаются выраженные изменения ультразвукового изображения матки и опухоли в ней. Они выражаются в уменьшении размеров матки, сужении просветов кровеносных сосудов, уменьшении ячеистости опухоли, исчезновении зон без отражений неправильной формы, преобладании в структуре отражений повышенной интенсивности.

Уменьшение размеров опухолевого узла в матке отмечалось уже после проведения одного курса химиотерапии спустя 3 нед от его начала. Это выявлено у большинства леченых больных — 129 (93%), у 8 больных — после проведения последующих курсов химиотерапии, у 2 больных в связи с отсутствием положительной динамики после 2 курсов химиотерапии результаты УЗИ продиктовали клиницистам необходимость изменения тактики лечения, позволили сменить схему полихимиотерапии и добиться в последующем выздоровления больных, что было убедительно доказано при контрольных ультразвуковых исследованиях.

Больная К., 24 года, с диагнозом ТБ. Из анамнеза: 17.11.92 произведено раздельное диагностическое выскабливание матки по поводу кровянистых выделений. Гистологическое заключение № 13846/92 — пузырный занос. Через месяц по поводу продолжающихся кровянистых выделений из половых путей обратилась в ОНЦ. При обследовании: титры ТБГ — 4 нг/мл; ХГ — более 200 ММЕ/мл, при УЗИ было выявлено скопление мелких сосудистых элементов в области правого трубного угла на участке 1,6x1,8 см. (рис. 4).

Установлен диагноз ТБ и с 4.01.93 проведено лечение метотрексатом в суммарной дозе 180 мг. Несмотря на проводимое лечение, титры ТБГ возросли до 60 нг/мл, ХГ до 13 900 ММЕ/мл, а при УЗИ определяемый ранее узел увеличился до размеров 2,5x1,7x2,3 см. (рис. 5), и просвет сосудов в нем также расширился, хотя и незначительно.

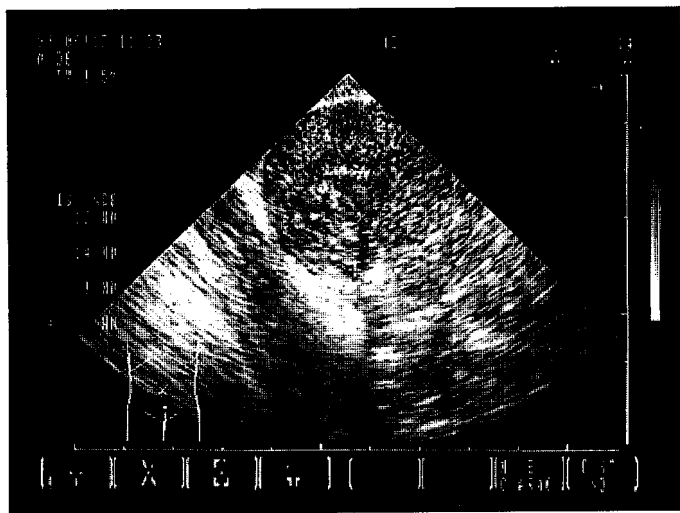


Рис. 7. Ультразвуковая томограмма больной К. с диагнозом хориокарцинома после 3 курсов химиотерапии, выполненная в продольной плоскости с помощью трансвагинального исследования.

Учитывая отрицательную динамику заболевания, больной назначили полихимиотерапию: винкристин по 1,5 мг 1 раз в неделю в суммарной дозе 4,5 мг, рубомицин по 40 мг 2 раза в неделю 240 мг, метотрексат по 30 мг 2 раза в неделю до 150 мг, дактиномицин по 500 мг 3 раза в неделю до суммарной дозы 4,5 мг.

Лечение по этой схеме проводилось дважды, однако на этом фоне в структуре и размерах опухолевого узла при УЗИ положительную динамику не выявили, а просвет сосудов в опухоли определялся более расширенным до 0,6—0,8 см с участком без отражений размерами 1,2x0,8 см (рис. 6). Кроме того, титры ТБГ (25 нг/мл) и ХГ (1090 Мме/мл) оставались достаточно высокими.

На основании указанных причин, учитывая малую эффективность проводимого лечения, схема химиотерапии была изменена: платидиам — 180 мг в день, везепид по 200 мл в 2, 3, 4, 5-е дни, дактиномицин по 500 мкг в 3, 6, 12, 14, 16-й дни.

В результате проведенной терапии показатели ТБГ снизились до нормы (3 нг/мл), титр ХГ уменьшился до 92 Мме/мл, а при УЗИ, хотя размеры узла оставались прежними (2,6x2,4x2 см), обнаружили изменение его структуры: просветы сосудов сузились до 0,3—0,4 см в диаметре. Зоны без отражений не определялись, преобладали отражения повышенной интенсивности (рис. 7).

Описанные изменения свидетельствовали о положительной динамике. Далее больной было проведено еще 2 курса химиотерапии платидиамом, везепидом и дактиномицином, в результате чего показатели ХГ и ТБГ снизились до нормальных и не изменились, восстановился менструальный цикл, при УЗИ в области опухолевого узла определяли рубцовые изменения на участке 1,3x1,4x1,3 см (рис. 8).

После проведения 3 курсов химиотерапии у 88 (63%) больных при УЗИ опухолевые узлы в матке не определялись, что, учитывая клинические данные и нормальные показатели титров ХГ и ТБГ, позволило считать этих пациентов здоровыми.

Описанные результаты лечения наиболее характерны для 70 (80%) больных, у которых при УЗИ опухолевый узел не превышал 3 см в диаметре.

В группе больных (18), имеющих множественные узлы в матке или узел, превышающий 3 см в диаметре, а также расположенный в шейке матки, окончательное исчезновение опухолевых узлов через месяц после 3-го курса лечения отмечалось у 14 женщин, а у 4 при УЗИ определяли отражения повышенной интенсивности в области бывшего узла, что расценивалось как склероз и фиброз ткани на месте опухоли.

Другая группа, состоявшая из 51 (37%) больной, имеющей множественные, большие (от 5 до 9 см в диаметре) опухолевые узлы в матке, в том числе в шейке,



Рис. 8. Ультразвуковая томограмма больной К. с диагнозом хориокарцинома, полученная с использованием трансбdomинального датчика (частота 3,5 МГц), выполненная в продольной плоскости по окончании 5 курсов полихимиотерапии. Стрелками обозначены рубцовые изменения в области опухолевого узла.

метастазы в параметрии и во влагалище, требовала более длительного лечения, и лечебный эффект в виде исчезновения опухолевых узлов отмечался через 5 курсов химиотерапии, что было установлено у большинства этих больных — 42 (82%). У остальных, несмотря на отсутствие клиники заболевания и нормальные показатели ХГ и ТБГ, отмечались остаточные явления в виде зон без отражений неправильной формы или участков с отражением повышенной интенсивности, что расценивалось как некроз опухоли с последующим склерозом и фиброзом тканей миометрия.

Диагностическую эффективность метода УЗИ определили следующим образом: чувствительность — 95,8%, специфичность — 86,6%, точность — 95%.

Таким образом, проведенное исследование показало, что УЗИ занимает важное место в комплексе диагностических мероприятий при ТБ. Оно позволяет уже на ранних стадиях заболевания выявить опухолевый узел даже при пальпируемой неувеличенной матке. С помощью УЗИ можно уточнить локализацию, структуру, размеры опухолевого узла в матке и влагалище. Доступность метода и его атравматичность при наличии высокой информативности позволяют судить о его преимуществах перед тазовой ангиографией. Возможность его неоднократного использования в динамике заболевания имеет большое значение для своевременной корреляции тактики лечения ТБ.

Полученные нами данные дают основание рекомендовать применение УЗИ при диагностике и лечении ТБ в широкой онкологической практике.

ЛИТЕРАТУРА

1. Трофобластические болезни. Всемирная организация здравоохранения. — Женева, 1985.
2. Flam FF. // Diss Abstr Int. — 1992. — (C); 53 (2): 300.
3. Lewis J. L. // Cancer — 1993. — V. 71 (4 Suppl). — P. 1639—1647.
4. Kohorn E. L. // Gynecol Oncol. — 1993. — V. 48 (2). — P. 139—147.
5. Barton J. W., McCarthy S. M., Kohorn E. I. et al. // Radiology. — 1993. — Vol. 186. — P. 163—168.

Поступила 18.01.95