
ОБЗОРЫ

УДК: 618.14-006.6:616-008.9] -073.756.8

РОЛЬ ЛУЧЕВЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ В УТОЧНЯЮЩЕЙ ДИАГНОСТИКЕ РАКА ЭНДОМЕТРИЯ В СОЧЕТАНИИ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

О.С. Данилова¹, С.А. Величко¹, Л.А. Коломиец^{1,2}, И.Г. Фролова¹, Н.Г. Трухачева¹

*ФГБУ «НИИ онкологии» СО РАМН, г. Томск¹
ГОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет»
Минздравсоцразвития России, г. Томск²
634050, г. Томск, пер. Кооперативный, 5, e-mail: dhelga@inbox.ru¹*

В литературном обзоре представлены современные представления о диагностических возможностях ультразвукографии и спиральной компьютерной томографии у больных раком эндометрия на фоне метаболического синдрома.

Ключевые слова: рак эндометрия, ультразвукография, спиральная компьютерная томография.

ROLE OF DIAGNOSTIC IMAGING TECHNIQUES IN ENDOMETRIAL CANCER WITH METABOLIC SYNDROME

O.S. Danilova¹, S.A. Velichko¹, L.A. Kolomiets^{1,2}, I.G. Frolova¹, N.G. Trukhacheva¹

Cancer Research Institute, SB RAMS, Tomsk¹,

Siberian State Medical University, Tomsk²

5, Kooperativny Street, 634050-Tomsk, Russia, e-mail: dhelga@inbox.ru¹

This review presents the current conceptions about diagnostic potentials of ultrasonography and spiral computed tomography for endometrial cancer patients with metabolic syndrome.

Key words: endometrial cancer, ultrasonography, spiral computed tomography.

Ежегодно в мире выявляют 10,9 млн новых случаев злокачественных новообразований, из них более 850000 приходится на злокачественные новообразования женской половой сферы. На сегодняшний день проблема рака эндометрия (РЭ) является одной из актуальных в онкогинекологии, так как за последние десятилетия во всех экономически развитых странах мира заболеваемость данной нозологией приобрела выраженную тенденцию к росту. Ежегодно число вновь выявленных больных раком эндометрия в мире составляет 188800, в России ежегодно регистрируется более 17000 случаев РЭ. Рак эндометрия в структуре злокачественных новообразований женского населения России занимает IV место при анализе всех возрастных рангов, при этом в возрастной группе от 45 до 54 лет – III место. По данным литературы, рак эндометрия наиболее часто диагностируется на ранних стадиях заболевания, в частности I стадия – у 75–80 % больных, РЭ II стадии встречается в 6,1–18,8 % на-

блюдений [9–11, 33, 34]. В последние десятилетия наблюдается неуклонный рост данной патологии. Так, в России за последние 20 лет заболеваемость РЭ увеличилась в 2 раза и составила 13,3 случая на 100 тыс. населения [6, 11, 16]. Данная тенденция наблюдается не только среди женщин старше 60 лет, но и среди пациенток репродуктивного и пременопаузального периодов, которые в настоящее время составляют до 42 % среди общего контингента больных РЭ [14, 18, 25].

Рост заболеваемости раком эндометрия обусловлен не только увеличением средней продолжительности жизни женщин, но также ростом эндокринно-метаболических нарушений: изменениями репродуктивного здоровья; энергетического гомеостаза – развитие метаболического синдрома; с длительным применением эстрогенсодержащих препаратов; высококалорийной диетой с повышенным содержанием жиров [4, 18]. Метаболический синдром (МС) – междисциплинарная проблема,

имеющая не только медицинский, но и социальный характер, поскольку распространенность его в общей популяции составляет от 5 до 20 % и продолжает увеличиваться. По данным ВОЗ (2006), у каждого пятого жителя экономически развитых стран в возрасте 30–65 лет имеются основные проявления МС. Считается, что 25–35 % населения России и западных стран страдают от метаболического синдрома. В возрасте старше 60 лет доля лиц с МС достигает 43 %. Больные с метаболическим синдромом в большей степени, чем в популяции в целом, предрасположены к развитию ряда злокачественных новообразований. При ожирении с превышением массы на 15 кг риск возникновения рака эндометрия увеличивается в 3 раза, на 25 кг – в 10 раз [3, 5, 19]. В связи с этим возникает вопрос об оптимизации методов диагностики у больных РЭ с метаболическим синдромом.

Результаты морфологической диагностики рака эндометрия не всегда удовлетворительны. Цитологическое исследование аспиратов из полости матки и раздельное диагностическое выскабливание с гистологическим исследованием полученного материала позволяют установить правильный диагноз лишь у 60–90 % больных. Кроме того, указанные исследования не позволяют с достаточной точностью определить переход рака эндометрия на слизистую оболочку цервикального канала, при котором необходимо расширение объема оперативного вмешательства. Наиболее информативным методом диагностики рака эндометрия является гистероскопия, позволяющая не только визуализировать опухолевый процесс, установить точную его локализацию, в том числе и переход на слизистую оболочку цервикального канала, но и произвести прицельную биопсию опухоли. Однако это инвазивный метод, и при его применении возможно развитие ряда осложнений, таких как перфорация в области перешейка, дна матки, кровотечение и т.д. [31]. Кроме того, рассматриваемые методы диагностики (аспирационная биопсия эндометрия, диагностическое выскабливание полости матки и цервикального канала, гистероскопия с прицельной биопсией) являются посимптомными и выполняются уже при клинической манифестации заболевания, в основном при маточных кровотечениях, что определяет неудовлетворительные результаты ранней диагностики РЭ [23, 30]. В связи с этим большую значимость для доклинической

диагностики РЭ приобретает ультразвуковой метод исследования с применением следующих диагностических технологий: нативная и тканевая гармоника, энергетический доплер, доплеровская визуализация, трехмерная, панорамная эхографии, эхоконтрастная ангиография [1, 2, 14].

Возможности ультразвукового исследования в диагностике рака эндометрия

С внедрением в ультразвуковую практику трансвагинальной ультрасонографии точность определения внутриматочной патологии стала достигать 82–96,2 %. Для выявления того или иного патологического процесса в эндометрии при ультрасонографии оценивают М-эхо. Под срединным маточным эхом (М-эхо) понимают отражения от стенок полости матки и эндометрия. Известно, что у женщин детородного возраста на протяжении менструального цикла эндометрий претерпевает существенные изменения [7, 8, 24–26]. При обследовании женщин репродуктивного возраста стандартными являются 5–7-й дни менструального цикла. Изучение особенностей развития эндометрия показывает, что ранняя пролиферация, характеризующаяся практическим отсутствием функционального слоя, является наиболее удобной при проведении сравнительного анализа у женщин репродуктивного возраста [25].

Особого внимания также заслуживает определение М-эхо в менопаузе, поскольку именно в этот период наиболее часто наблюдается злокачественное поражение эндометрия. По мнению большинства специалистов, толщина эндометрия в менопаузе не должна превышать 0,5 см [13]. Отмечается следующая закономерность – чем больше толщина М-эха, тем чаще регистрируется рак. Кроме того, нельзя не согласиться с мнением В.Н. Демидова и А.Й. Гуса о том, что локальное утолщение срединного комплекса свыше 3 мм является поводом для прицельного поиска патологии эндометрия [12]. В перименопаузе и менопаузе до 5 лет толщину М-эха более 8 мм считают патогномичным для патологии эндометрия, в том числе и для РЭ [25]. Особого внимания заслуживают случаи рака в постменопаузе с тонким или даже не визуализируемым эндометрием, при этом частота карциномы достигает 20 % среди женщин с кровянистыми выделениями. Наличие серозометры до 50 % сопровождает рак эндометрия [13, 29]. Необходимо оценивать эндометрий на всем его протяжении, так

как атрофичный эндометрий в виде прерывистой гиперэхогенной структуры может являться одним из вариантов проявления не визуализированной карциномы в постменопаузе [20, 28]. Таким образом, эхографическими признаками карциномы эндометрия являются [25]:

- утолщение М-эха;
- нечеткая и неровная граница М-эха;
- неоднородная структура;
- повышенная (сниженная) эхогенность;
- средняя или несколько повышенная звукопроводимость;
- наличие гипер-, гипо- и анэхогенных включений различной формы и величины;
- полиповидные разрастания, чаще локализуемые в области трубных углов и дна полости матки;
- жидкостное содержимое в полости матки;
- васкуляризация опухоли (и подлежащего миометрия) с низкорезистентным типом кровотока;
- неравномерное истончение миометрия, исчезновение четкого наружного контура матки.

Ультразвуковые характеристики опухоли в некоторой степени зависят от ее размеров [12, 13, 25]. Отмечено, что при небольших размерах (до 15 мм в диаметре) эхогенность высокая, а структура – однородная. По мере увеличения размеров эхогенность снижается, становится смешанной, «пятнистой» [13]. Учитывая такую трансформацию, целесообразно у женщин репродуктивного возраста проводить исследование в раннюю пролиферативную фазу цикла.

Важно изучение структуры опухоли с помощью УЗИ, поскольку уже на ранних этапах ее развития существуют особенности звукопроводимости при различных гистотипах РЭ, облегчающие эхографическую диагностику. Несмотря на то, что при изолированном использовании специфичность метода остается недостаточной, имеется зависимость эхогенности опухоли от степени ее дифференцировки: высокодифференцированному раку соответствует повышенная эхогенность, для низкодифференцированного – более характерна смешанная эхогенность [13].

Важно отметить, что при распространении карциномы на шейку матки исчезает визуализация области внутреннего зева. Некротический распад злокачественной опухоли приводит к развитию пиометры, что при ультразвуковом исследовании

определяется как гомогенное или гетерогенное содержимое значительно расширенной полости матки [25].

Важным вопросом при раке эндометрия является оценка степени инвазии в миометрий. К эхографическим признакам инвазивного характера роста опухоли относятся нарушение целостности ореолы вокруг слизистой, отсутствие четкой и ровной границы между мышечным слоем и слизистой, резкое истончение и исчезновение нормального изображения ткани миометрия. По мнению ряда авторов, «все случаи с нечеткими границами между эндометрием и миометрием... должны рассматриваться как подозрительные на рак эндометрия» [9, 25]. Точность трансвагинальной эхографии у больных РЭ при изучении степени инвазии колеблется в пределах 68,0–91,4 %. В этом случае обычно используют критерий, подразумевающий распространение процесса на глубину до 50 % и более 50 %. Вместе с тем до сих пор отсутствуют четкие ультразвукографические признаки инвазивного роста рака эндометрия в миометрий, во многом они основаны на субъективных восприятиях, и здесь на первый план выступает опыт исследователя, глубокое знание анатомии, особенностей злокачественного процесса. Однако клиницистов интересуют достаточно определенные диагностические критерии инвазии рака тела матки.

В диагностике РЭ важное место занимает доплерография [1, 2, 15, 16, 21, 22, 25, 32]. Рак эндометрия характеризуется усилением кровотока в опухолевом очаге, который выявляется при цветовом и энергетическом доплеровском картировании примерно в 90 % случаев (интенсивный центральный и периферический опухолевый кровотоки, хаотичное расположение сосудов) [1, 25, 32]. Гиперваскуляризация подлежащего миометрия помогает идентифицировать зону инвазии [7, 23], где регистрируются артериальные и венозные сосуды в виде хаотично расположенных цветовых сигналов.

Сосуды опухоли и зоны инвазии имеют хаотичное расположение, отмечается как артериальный, так и венозный кровотоки. По мнению большинства авторов, индекс резистивности при раке эндометрия находится в пределах 0,35–0,45 [7, 9, 15]. Внутриопухолевые сосуды при карциноме эндометрия имеют более высокую скорость кровотока, чем при доброкачественных процессах [1, 7, 13, 15].

Пороговое значение максимальной систолической скорости составляет 20 см/с. По мере увеличения размеров опухоли уменьшается количество новообразований, в которых сосуды не визуализируются, и возрастает количество сосудов в опухоли. Так, при размерах опухоли до 2 см в 90,3 % случаев сосуды в опухоли могут не определяться, а при поражении всей полости матки количество сосудов значительно возрастает. Учитывая возможность развития карциномы в постменопаузальном возрасте на фоне атрофии эндометрия, выявление сосудов в срединном комплексе должно трактоваться как неангиогенез. Вероятность рака значительно возрастает в случаях регистрации низкорезистентного типа кровотока.

Спиральная компьютерная томография (СКТ) в диагностике рака эндометрия

Компьютерная томография расширила возможности диагностики различных гинекологических заболеваний, так как существовавшие до нее методы далеко не всегда позволяли дифференцировать распространение опухоли эндометрия на соседние органы, установить наличие параметральной инфильтрации или инфильтративного роста опухоли в области крестцово-маточных связок, ее распространение до внутренней поверхности костей таза (II–III клиническая стадия), а также точно оценить состояние лимфатического аппарата (наличие метастатического поражения) у больных с метаболическим синдромом. Отличительной особенностью КТ является получение поперечного среза в виде так называемого пирооговского среза в определенной плоскости без наложения соседних структур с высокой разрешающей способностью и получаемого контрастного изображения. На основании абсорбции рентгеновских лучей по условной шкале Хаунсфилда, составленной в сравнении с абсорбирующей способностью воды, можно проводить структурную оценку различных тканей.

По мнению ряда авторов, компьютерная томография имеет более высокую эффективность в диагностике рака эндометрия, если в процесс вовлечено не менее 1/3 стенки матки. Диагностическая точность СКТ в оценке глубины инвазии в миометрий (Ia–Iв стадии) равняется 55 %, по мере увеличения стадии заболевания с IIa-в до IIс она также повышается до 78 %. По данным КТ/СКТ удается выявить распространение опухолей на прилежащие органы, в первую на мочевой пу-

зырь и прямую кишку. Установлена возможность определения стадии процесса и особенно прорастание опухоли в параметрий и лимфатические сосуды. Опухоль эндометрия на компьютерной томограмме видна как зона с пониженной плотностью [17, 27].

Комплексное применение ультразвукового исследования и спиральной компьютерной томографии в диагностике рака эндометрия у больных с метаболическим синдромом

В настоящее время использование высокотехнологичных методик с высокой разрешающей способностью делает эхографию ведущим методом диагностики внутриорганного распространения рака эндометрия. Высокая информативность, неинвазивность и возможность изучения особенностей васкуляризации опухоли обеспечивают несомненный приоритет ультразвукового метода среди других методов визуализации. Однако, учитывая частое сочетание РЭ и метаболического синдрома, в условиях МС при ультразвуковом исследовании возникают диагностические трудности в определении инфильтрации параметральной клетчатки и лимфогенного метастазирования. Последнее обусловлено малыми размерами лимфоузлов в норме, а также на начальных этапах метастазирования, расположением их в анатомически глубокой области с чрезмерным развитием жировой ткани как в зонах обследования, так и за счет общего избыточного развития подкожно-жировой клетчатки [17, 25]. Таким образом, при сочетании рака эндометрия с МС возникает необходимость использования дополнительных диагностических методов, к которым в первую очередь относится спиральная компьютерная томография. Данный метод позволяет всесторонне исследовать малый таз, выполнить пельвиометрию, выявить измененные лимфатические узлы при избыточном весе, улучшить визуализацию патологического образования за счет контрастного усиления, а также он обладает возможностью оценки взаимоотношений патологического очага и прилежащих сосудов и органов [27].

Таким образом, сопоставление данных ультразвукового исследования и спиральной компьютерной томографии у больных раком эндометрия с метаболическим синдромом позволяет оптимизировать и объективизировать полученные данные не только в плане характеристики первичного очага,

но и оценить степень распространенности патологического процесса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдуллаев Р.Я., Грабарь В.В., Лысенко Т.П. и др. Допплерография в гинекологии. Харьков: Новое слово, 2009. 104 с.
2. Ашрафян Л.А., Антонова И.Б., Алешикова О.И. и др. Современные лучевые методы диагностики (сонография и магнитно-резонансная томография) в оценке эффективности неoadъювантной химиотерапии местнораспространенного рака шейки матки ПВ–ШВ стадий // Сибирский онкологический журнал. 2008. № 5 (29). С. 16–22.
3. Беляков Н.А. Ожирение. СПб.: Издательский дом СПбМАПО, 2003. 311 с.
4. Берштейн Л.М. Возраст, факторы внешней среды и гормональный канцерогенез // Вопросы онкологии. 2001. Т. 47, № 2. С. 148–153.
5. Берштейн Л.М. Онкоэндокринология: традиции, современность и перспективы. СПб.: Наука, 2004. 340 с.
6. Бохман Я.В. Лекции по онкогинекологии. М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2007. 304 с.
7. Буланов М.Н. Ультразвуковая диагностика в гинекологической практике. CD. М., 2002.
8. Буланов М.Н. Ультразвуковая гинекология: курс лекций в трех томах. М.: Издательский дом «Видар-М», 2010. Т. 1. 259 с.
9. Гилязтдинова З.Ш. Онкогинекология: Руководство для врачей / Под ред. З.Ш. Гилязтдиновой, М.К. Михайлова. М.: МЕД-пресс-информ, 2002. 383 с.
10. Давыдов М.И., Кузнецов В.В., Нечушкина В.М. Лекции по онкогинекологии. М.: Медпресс-информ, 2009. 427 с.
11. Давыдов М.И., Летагин В.П., Кузнецов В.В. Опухоли женской репродуктивной системы. М.: Медицинское информационное агентство, 2007.
12. Демидов В.Н., Гус А.И. Патология полости матки и эндометрия: Практ. пособие. М., 2001. Вып. 3. 138 с.
13. Зыкин Б.И., Медведев М.В. Допплерография в гинекологии. М.: Реальное время, 2000. 149 с.
14. Зыкин Б.И., Огрызкова В.Л., Соболев М.Ю. и др. Ультразвуковая диагностика рака эндометрия // Ультразвуковая диагностика в акушерстве, гинекологии и педиатрии. 2001. № 4. С. 247–252.
15. Зыкин Б.И., Соболев М.Ю., Огрызкова В.Л. и др. Ультразвуковая диагностика рака эндометрия: II. Допплерография // Эхография. 2002. Т. 3. С. 183–191.
16. Исмухамедова М.А., Фазылов А.А., Мамадалиева Я.С., Кошкина Т.А. Возможности эхографии в диагностике рака эндометрия // Ультразвуковая диагностика. 2000. № 3. С. 44–48.
17. Казаченко В.П. Клиническая онкогинекология: Руководство для врачей. М.: Медицина, 2005. 376 с.
18. Коломиец Л.А., Бочкарева Н.В., Кондакова И.В., Чернышова А.Л. Метаболизм и рецепция эстрогенов при гиперпластических процессах и раке эндометрия. Томск: Изд-во НТЛ, 2007. 188 с.
19. Коломиец Л.А., Бочкарева Н.В., Чернышова А.Л. Рак эндометрия и метаболический синдром. Томск: Иван Федоров, 2010. 228 с.
20. Максимов С.Я. Минимальный рак эндометрия // Практическая онкогинекология. 2005. Т. 5, № 5. С. 60–67.
21. Минько Б.А. Диагностические возможности современных ультразвуковых методик в онкоурологии и онкогинекологии // Медицинский журнал «SonoAce-International». 2006. № 15. С. 35–41.
22. Никитин Ю.М., Труханова А.И. Ультразвуковая доплеровская диагностика в клинике. Иваново: МИК, 2004. 496 с.
23. Новикова Е.Г., Бойко А.В., Дунаева Е.А. и др. Оправдано ли «агрессивное» лечение у больных раком тела матки I стадии? // Сибирский онкологический журнал. 2007. Прил. № 1. С. 69–76.
24. Новикова Е.Г. Предрак и начальный рак эндометрия у женщин репродуктивного возраста. М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2005. 136 с.
25. Озерская И.А. Эхография в гинекологии. М.: МЕДИКА, 2005. 292 с.
26. Подзолкова Н.М., Кузнецова И.В., Глазкова О.Л. Клиническая гинекология. М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2009. 616 с.
27. Прокон М., Галански М. Спиральная и многослойная компьютерная томография. / Под ред. А.В. Зубарева, Ш.Ш. Шотемора. М.: МЕДпресс-информ, 2007. Т. 2. 410 с.
28. Пронин С.М., Новикова Е.Г. Диагностика и лечение начального рака эндометрия // Российский онкологический журнал. 2007. № 3. С. 19–20.
29. Проскурякова О.В. Прогностическое значение внутриматочной жидкости в постменопаузальном периоде // Эхография. 2002. Т. 3, № 1. С. 89–93.
30. Табакман Ю.Ю. Рак эндометрия: Руководство для врачей. М.: Практическая медицина, 2009. 172 с.
31. Урманчеева А.Ф., Тюлядин С.А., Моисеенко В.М. Практическая онкогинекология: Избранные лекции. СПб.: Центр ТОММ, 2008. 400 с.
32. Федорова Е.В., Липман А.Д. Применение цветового доплеровского картирования и доплерометрии в гинекологии. М.: Видар-М, 2002. 98 с.
33. Чернышова А.Л., Коломиец Л.А., Бочкарева Н.В., Асадишкова О.Н. Метаболический синдром, взаимосвязь с процессами канцерогенеза эндометрия // Сибирский онкологический журнал. 2008. № 5 (29). С. 68–74.
34. Чиссов В.И., Старинский В.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2007 г. М., 2008. 176 с.

Поступила 22.12.11