

УДК 618.145-006-07

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ И ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ПРОЦЕССОВ ЭНДОМЕТРИЯ

Л.В. Боровкова, В.О. Ершова, А.А. Игнатьев, кафедра акушерства и гинекологии
ЦПК и ППС, ГОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития»,
ООО «Медицинская диагностика»

Ершова Вера Олеговна - раб. тел.: (831) 272-10-87, e-mail: erana@yandex.ru

В обзоре проанализирована информативность различных методов диагностики доброкачественных и злокачественных процессов эндометрия. Отмечена недостаточная диагностическая ценность большинства применяемых методов как в ранней диагностике рака эндометрия, так и в проведении своевременной дифференциальной диагностики между гиперплазиями эндометрия и раком эндометрия.

Ключевые слова: гиперплазия эндометрия, рак эндометрия.

This study analyzes informativeness of various methods of diagnostics for nonmalignant and malignant processes of endometrium. The study points out insufficient diagnostic consideration of the most practiced methods both for early detection of endometrial cancer and performance of up-to-date differential diagnostics between endometrial hyperplasia and endometrial cancer.

Key words: endometrial hyperplasia, endometrial cancer.

Проблема рака эндометрия приобретает особую актуальность в связи с неуклонным ростом частоты этой патологии. В России с 2000 по 2005 год прирост заболеваемости составил 11,2% [1]. Рак эндометрия, по данным В.И. Чиссова [2], занимает 2-е место среди опухолей женской репродуктивной системы, уступая место раку молочной железы, 5-е среди злокачественных опухолей у женщин. В детородном возрасте заболеваемость увеличивается примерно в 3 раза каждые 5 лет, а в постменопаузе растет очень медленно. Распространенность (на 100 тыс. женского населения) рака эндометрия выросла с 81,4 в 1996 году до 119,4 в 2006 году, при этом доля больных, выявленных при профосмотрах, существенно не меняется на протяжении десятилетия (9% в 1996 году и 10,9 в 2006 году). Доля больных раком эндометрия с запущенной стадией заболевания составила 8,5% (1996) и 7% (2006). Несмотря на широкое применение различных методов диагностики и лечения больных раком эндометрия, существенного улучшения результатов терапии достичь не удастся. В последние десятилетия показатель 5-летней выживаемости больных раком эндометрия также не изменился – 60,7% (1996) и 60,3% (2006), при этом летальность больных в течение года с момента установления диагноза составила 15,8% (1996) и 11,9% (2006) [2].

В Нижегородской области ежегодно первично выявляется более 500 больных, на диспансерном учете состоят более 5600 больных. Доля выявленных на профосмотрах составляет 9,8% среди всех случаев заболевания. В запущенной стадии рак эндометрия выявляется у 20,3% больных. Летальность на 1-м году выявления заболевания составила в 2006 году 14,4%, пятилетняя выживаемость – 68,6%.

Анализ состояния проблемы показывает, что в перспективе нельзя ожидать существенного снижения смертности от рака эндометрия только за счет совершенствования методов лечения. В связи с этим вопросы этиологии, патогенеза, уточ-

няющего диагноза, дифференциальной диагностики фоновых процессов, предрака и рака эндометрия вызывают постоянный интерес с самых разных позиций изучения проблемы.

В литературе постоянные дискуссии вызывают связь гиперплазии эндометрия, особенно при наличии атипии, с развитием рака эндометрия. По данным Е.М. Вихляевой, гиперплазия эндометрия трансформируется в рак эндометрия в 5–15% за время от 2 до 18 лет [3]. По данным других авторов, риск малигнизации гиперплазии эндометрия без морфологических признаков атипии оказался столь небольшим (1–4,3%), что это дало основание отнести ее к фоновым, а не предраковым состояниям эндометрия, в то же время частота перехода атипической гиперплазии эндометрия в рак эндометрия колеблется в широких пределах (от 1,5 до 50% и более) [4].

На сегодняшний день не существует высокоспецифичных маркеров на ранний рак эндометрия [1].

Наиболее часто для диагностики патологии эндометрия используют ультразвуковые методы диагностики, рентгеновскую компьютерную томографию, гистероскопию. Для окончательной верификации диагноза используют только морфологическое исследование соскоба эндометрия и цервикального канала, а также удаленной матки. Однако результаты диагностики известными способами и приборами, особенно при минимальных проявлениях заболевания, искажаются значительными ошибками из-за наличия сопутствующей экстрагенитальной патологии (ожирение) и патологии матки. Так, точность ультразвукового выявления гиперплазии эндометрия подтверждается в 86,4% случаев, полипов в 87,9%, рака эндометрия в 25% [5], точность морфологических методов колеблется от 69,3 до 93,2% [6].

Часто гиперплазия эндометрия протекает бессимптомно и является «случайной находкой» при выявлении увеличения

М-эхо при УЗИ, выполненном по другим показаниям, а также при обнаружении клеток эндометрия в мазках с шейки матки. По данным В.М. Нечушкиной [1], возможна в 60% случаев самопроизвольная регрессия простой гиперплазии эндометрия и в 56% случаев – в сложной гиперплазии эндометрия. Жалобы при раке эндометрия отсутствуют менее чем у 5% больных [1]. Клиника гиперплазии эндометрия и рака эндометрия зачастую схожа. Основными жалобами в репродуктивном возрасте являются: обильные и длительные менструации – у 46% пациенток, первичное и вторичное бесплодие – у 63% женщин, задержка менструаций от 2 до 4 месяцев, олиго- и гипоменорея – у 54% женщин, мажущие кровянистые выделения из половых путей до и после менструации, межменструальные кровянистые выделения. В анамнезе у данных пациенток не установились менструации с менархе до момента обследования у 38% женщин, позднее менархе констатировано у 12%, а аменорея – у 15% пациенток. Появление любых кровянистых выделений из половых путей в постменопаузе является крайне тревожным признаком для больной и заставляет ее обратиться к врачу. Однако в постменопаузе рак эндометрия является причиной кровянистых выделений лишь в 10% случаев. Чаще всего в постменопаузе (60-80% больных) кровянистые выделения вызваны атрофией эндометрия [7]. В развитых странах значимой причиной кровянистых выделений в постменопаузе является заместительная гормонотерапия. Чем старше женщина, тем выше вероятность того, что кровотечение в постменопаузе обусловлено раком эндометрия. Так, в возрасте 50 лет она составляет 9%, 60 лет – 16%, 70 лет – 28%, 80 лет и старше – 60% [1]. При стенозе цервикального канала выделений не бывает, развивается гематометра. При раке эндометрия возможны гнойные выделения из половых путей и пиометра, а также боль внизу живота схваткообразного (при скоплении крови в полости матки) или тупого (при сдавлении нервных стволов опухолевым инфильтратом или метастически измененными лимфатическими узлами) характера.

В настоящий момент скрининговым методом в выявлении патологии эндометрия является трансвагинальная эхография. Диагностическая ценность трансвагинальной эхографии при гиперплазии эндометрия, по данным различных авторов, колеблется от 78 до 100%. По данным Э.М. Ампиловой [8], при эхографии точность выявления патологии эндометрия составила 92,2%. При этом правильная диагностика гиперплазии эндометрия оказалась возможной в 87,5% случаев, полипов – в 85,9%. Следует отметить разночтение при определении процента чувствительности и специфичности метода – от 72,2 до 82,2% и от 92,2 до 100% соответственно. И.Е. Мешкова и соавт. [7] доказали, что стандартные показатели эффективности (чувствительность, специфичность, точность) при трансабдоминальной эхографии рака эндометрия составили 79%, 76% и 78,6%, а при трансвагинальной – 91%, 66,7% и 87,8% соответственно. Причем авторы отмечают, что преимущества трансваги-

нальной эхографии особенно заметны на ранних стадиях болезни, при размере опухоли до 2 см и глубины инвазии до 0,5 см. Следует отметить, что эхографическая диагностика рака эндометрия, развившегося на фоне присутствия иной патологии матки, имеет более низкую чувствительность (от 40 до 78%), чем диагностика тех же карцином на фоне неизмененного органа [9]. Мнения многих авторов расходятся в вопросе, при каких параметрах толщины М-эхо необходима биопсия. По данным одних авторов, числовые значения этого показателя варьируют в пределах 5–6 мм, другие придерживаются точки зрения, что граница нормативных вариаций достигает 8–10 мм. К сожалению, не так уж редко встречаются случаи, когда рак эндометрия, особенно прогностически неблагоприятных гистологических типов, выявляют при толщине эндометрия менее 5 мм [1].

Анализируя информативность сонографии в рамках популяционного обследования женщин различных возрастных групп выявлена ее низкая информативность в репродуктивном и перименопаузальном периодах. Очевидно, что диапазон вариантов нормы и патологических процессов (от простой гиперплазии до раннего рака) взаимно перекрывают друг друга, что делает критерий нормы в этих возрастных группах малоспецифичным и недостаточно чувствительным. В группе пациенток постменопаузального периода в диагностике рака эндометрия показатели сонографии оказались наивысшими – 97,1%. Таким образом, критерий нормы для постменопаузы оказался достаточно чувствительным и специфичным признаком для скрининга по сравнению с аналогичным признаком для репродуктивного и перименопаузального периодов.

Также для диагностики патологии эндометрия применяется гистеросальпингография, ее эффективность в диагностике гиперпластических процессов составляет 52–85% [7]. Однако этот метод имеет ряд серьезных недостатков, ограничивающих ее диагностические возможности. Во-первых, введенное в полость матки контрастное вещество может перекрыть внутриматочное патологическое образование. В связи с этим обнаружение малых форм экзофитных разрастаний эндометрия с помощью рентгеновской гистерографии практически невозможно. Во-вторых, этот метод позволяет выявить патологические образования только по косвенным признакам: изменению внутреннего силуэта контрастированной полости матки, а значит, не позволяет оценить структуру выявленного образования, так как гистерографическая картина полипа на широком основании и миоматозного узла одинакова. К недостаткам гистерографии относятся повышенная лучевая нагрузка, невозможность регулярного динамического контроля с помощью данного метода и отсутствие морфологической верификации диагноза.

Эффективность цитологического метода при начальных формах рака тела матки составляет лишь 32%, при неоднократном взятии материала эффективность повышается до 50% [3, 10].

Для диагностики патологических процессов эндометрия, выбора лечения и определения дальнейшего прогноза в настоящее время используется в основном гистологический метод исследования. Однако по данным многих авторов, частота расхождения мнений патологоанатомов при оценке ГЭ и РЭ составляет от 11 до 25%. По данным Н.М. Хмельницкой [6], которая изучила разногласия между патологоанатомами лечебных учреждений Санкт-Петербурга и двух специализированных учреждений, при диагностике гиперпластических состояний и онкологической патологии эндометрия наибольшая частота расхождений диагнозов была выявлена при атипичной гиперплазии эндометрия – в 71% наблюдений. Наибольшее количество расхождений (85,3%) относится к категории ложноположительных. Так, типичная гиперплазия эндометрия была расценена как атипичная в 30,7% случаев, полипы эндометрия были квалифицированы как атипичная гиперплазия у 24,0% больных. Особую настороженность вызывает тот факт, что первичный диагноз атипичной гиперплазии был изменен на диагноз эндометрия пролиферативного типа и эндометрия секреторного типа в 13,0% и 11,7% соответственно. Не меньшую настороженность вызывают высокие показатели расхождения микроскопических диагнозов по соскобам полости матки и операционному материалу. По данным Е.Г. Новиковой [7], результативность морфологического диагноза в репродуктивном возрасте составляет 47,6%, в пременопаузе 61,0%, в менопаузе 93,0%. Столь высокая частота и разнообразие ошибок при микроскопической диагностике атипичной гиперплазии эндометрия вызваны рядом обстоятельств. К их числу относятся отсутствие в отечественной литературе четко сформулированных критериев этой патологии и обилие терминов, ее характеризующих, а также тот факт, что при выскабливании более чем у половины больных в соскоб попадает менее половины эндометрия [1]. Кроме того, именно в репродуктивном возрасте достаточно тяжело найти небольшой участок атипичной гиперплазии эндометрия или аденокарциномы на фоне активно функционирующего эндометрия.

Большим достижением в диагностике патологии эндометрия явилось внедрение в гинекологическую практику гистероскопии с прицельной биопсией. По данным литературы, точность диагноза с использованием гистероскопической техники приближается при доброкачественной гиперплазии эндометрия к 100%, при гиперплазиях высокого риска озлокачествления – к 87,5%, низкого риска – к 62,2% [3].

По данным И.В. Станоевича [11], сравнение гистероскопической картины и морфологического заключения о распространенности процесса не совпадало в 27,6% случаев, по данным Е.М. Вихляевой – в 13,6% [3]. Таким образом, гистероскопия не только не дает информации о морфологии эндометрия, но также не позволяет надежно говорить об очаговости или диффузности процесса.

По данным многих авторов, онкомаркер СА-125 не является высокоспецифичным на ранних стадиях рака эндометрия.

Повышение этого маркера отмечается у 13–22% больных раком эндометрия I клинической стадии [1]. У 87% больных с повышенным уровнем СА-125 выявляют запущенную стадию заболевания. Если уровень этого маркера превышает 65 МЕ/мл, вероятность обнаружения метастазов в лимфатических узлах увеличивается в 6 раз.

В такой ситуации несомненную актуальность представляет поиск новых, высокочувствительных и минимально инвазивных методов диагностики состояния тканей, позволяющих не только идентифицировать ранние проявления патологического очага, но и, возможно, предвещать морфологический диагноз во время витальной (прижизненной) диагностики. Наиболее перспективными в этом плане можно считать методы светооптического анализа. Именно спектральные характеристики (спектры, отражения, пропускания, флюоресценции) ряда составляющих тканей или биологических жидкостей абсолютно специфичны для изучаемого вещества, представляя собой своеобразный дактилоскопический его маркер. Спектрофотометрические методы исследования применяются в медицине достаточно широко, однако, инфракрасной фотоспектрометрии биологических субстратов посвящены лишь немногочисленные исследования в области судебной медицины. В последнее время проведен ряд исследований, посвященных применению ИК-спектрометрии в дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных образований легких и новообразований яичников [12, 13, 14], при которой установлена диагностическая точность ИК Фурье-фотоспектрометрии в пределах 80%, а чувствительность – 88%. Проведенное нами исследование спектрометрии сыворотки крови больных доброкачественными гиперплазиями эндометрия и раком эндометрия позволяет рекомендовать к использованию спектрометрию сыворотки крови как метод дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных процессов эндометрия на ранних стадиях заболевания.

Нам представляется перспективным использование ИК фотоспектрометрии сыворотки крови для ранней дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных новообразований эндометрия, особенно в сомнительных клинических и диагностических случаях.



ЛИТЕРАТУРА

1. Лекции по онкогинекологии. (Под общей редакцией М.И. Давыдова). М.: МЕДпресс-информ, 2009. С. 226–227, 240.
2. Состояние онкологической помощи населению России в 2006 году. (Под редакцией В.И. Чиссова). М.: Антиф, 2007. С. 1–3.
3. Руководство по эндокринной гинекологии. (Под редакцией Е.М. Вихляевой). М.: Мед. информ. агентство, 2002. С. 421, 688, 699.
4. Озолина Л.А., Патрушев Л.И., Финковская А.В. Рак эндометрия: новый подход к диагностике. // Медицинская помощь. 2004. № 12. С. 35–39.
5. Гинекология от пубертата до постменопаузы. (Под редакцией Э.К. Айламазяна). М.: Медпресс-информ, 2007. С. 441.
6. Хмельницкая И.М. Трудности и ошибки диагностики атипичной гиперплазии эндометрия. // Архив патологии. 2006. № 68. С. 39–42.

7. Новикова Е.Г., Чулкова О.В., Пронин С.М. Предрак и начальный рак эндометрия у женщин репродуктивного возраста. М.: Медицинское информационное агентство, 2005, С. 31, 35, 36, 43.

8. Ампилогова Э.М. Возможности ранней диагностики гиперпластических процессов эндометрия. //Врач. 2007. С. 4, 45.

9. Демичева Т.В. Ультразвуковая диагностика рака эндометрия. Автореф. дисс. канд. мед. наук. Москва. 2001. С. 20.

10. Чулкова О.В. Предрак и рак эндометрия у пациенток репродуктивного возраста. (Клиника, диагностика, лечение). Автореф. дисс. на соиск. учен. степ. д-ра мед. наук. Москва. 2003. С. 9.

11. Станоевич И.В. и др. Диагностическое значение биомолекулярных маркеров при гиперплазии эндометрия. //Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2008. С. 2, 7, 52–56.

12. Боровкова Л.В., Першин Д.В., Игнатьев А.А., Насонов С.В., Буланов Г.А., Загрядская Л.П., Егорова Н.А., Ершова В.О., Мысягина М.А., Дуркина Е.Ю., Мамоян С.Р. Инфракрасная Фурье-спектрометрия сыворотки крови в диффе-

ренциальной диагностике доброкачественных и злокачественных новообразований женских половых органов. //Нижегородский медицинский журнал. 2006. № 4. С. 56–60.

13. Боровкова Л.В., Першин Д.В., Игнатьев А.А., Насонов С.В., Буланов Г.А., Загрядская Л.П., Егорова Н.А., Ершова В.О., Мысягина М.А., Дуркина Е.Ю., Мамоян С.Р. Инфракрасная Фурье-спектрометрия сыворотки крови в дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных новообразований женских половых органов. //Российский вестник акушера-гинеколога. 2007. Т. 7. № 1. С. 56–59.

14. Першин Д.В. Инфракрасная фурье-спектрометрия сыворотки крови в дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных опухолей яичников. Автореферат канд. дисс. Москва. 2008.

15. Игнатьев А.А. Возможности инфракрасной спектрометрии сыворотки крови в диагностике и дифференциальной диагностике рака, туберкулеза и неспецифических заболеваний легких. Автореферат канд. дисс. Н. Новгород. 2001.