Внутринозологическая диагностика рака эндометрия

Л.А. Ашрафян, С.В. Ивашина, Т.А. Моцкобили, А.А. Мягкова
ФГУ РНЦРР, Москва

Контакты: *Левон Андреевич Ашрафян mailbox@rncrr.rssi.ru*

Работа основана на анализе комплексного ультразвукового обследования 158 пациенток с верифицированным диагнозом рака эндометрия (РЭ). Исследование проводилось с учетом концепции о 3 типах роста микроинвазивного РЭ. Дано подробное описание эхосемиотики при каждом из этих вариантов. Выделены ультразвуковые критерии, позволяющие диагностировать микроинвазивный процесс РЭ, переход опухоли на цервикальный канал.

Ключевые слова: *рак эндометрия, эхосемиотика, микроинвазивный процесс, ультразвуковая диагностика*

Intra-nosological diagnosis of endometrial cancer

L.A. Ashrafyan, S.V. Ivashina, T.A. Motskobili, A.A. Myagkova
Russian X-ray Radiology Research Center, Moscow

The study is based on the analysis of comprehensive ultrasound examinations of 158 patients with a verified diagnosis of endometrial cancer (EC). It was conducted, by taking into account the concept of 3 types of microinvasive EC growth. Echosemiotics in each of these types is detailed. Ultrasound criteria for diagnosing the microinvasive process of EC, tumor invasion into the cervical canal are identified.

Key words: *endometrial cancer, echosemiotics, microinvasive process, ultrasound diagnosis*

Введение

Проблема точной дооперационной диагностики рака эндометрия (РЭ) и повышения доли первично зарегистрированных больных с начальными стадиями злокачественных опухолей является одним из основных компонентов эффективного излечения в современной онкогинекологии. Важнейшие критерии стадирования РЭ – степень миометриальной инвазии, распространение опухолевого процесса на цервикальный канал, метастатическое поражение лимфатических узлов (ЛУ) и яичников [1, 2].

В последнее время разработаны варианты органосохраняющего лечения РЭ при условии, что заболевание выявлено на начальном этапе прогрессии [3]. Особенно актуально это направление для пациенток репродуктивного периода, желающих сохранить фертильность. Немаловажной эта проблема является и для больных старших возрастных групп, у которых адекватное стадирование опухолевого процесса позволяет исключить неоправданное использование расширенных операций. С момента выделения основных факторов прогноза (глубина инвазии миометрия, распространение опухоли на цервикальный канал, поражение регионарных ЛУ и яичников) еще более актуальной и сложной стала задача внутринозологической диагностики РЭ.

Широкое внедрение в клиническую практику высокоэффективной ультразвуковой (УЗ-) аппаратуры позволило реализовать многие аспекты уточняющей диагностики РЭ [4–6], но тем не менее до настоящего времени остается открытым вопрос о высокоэффективной диагностике в случаях, когда требуется осуществление дифференциации инфильтративного процесса с точностью до миллиметра. Несмотря на наличие ряда преимуществ УЗ-метода [7, 8], на современном этапе встречаются определенные трудности, обусловленные как неспецифичностью изображения тканей, особенностью течения заболевания, так и недостаточной подготовкой УЗ-специалистов, повышением доли первично зарегистрированных больных с начальными стадиями злокачественных опухолей.

Цель исследования – изучение возможностей новых УЗ-технологий в уточняющей диагностике РЭ.

Материалы и методы

В основу настоящей работы положены результаты анализа данных комплексного УЗ-исследования (УЗИ) с применением 2D- и 3D- эхографии, допплерографии, трехмерной ангиографии и виртуальной гистероскопии, проведенного у 152 больных РЭ. Исследования выполняли на УЗ-аппарате Voluson 530, 730 Pro.

В 1-ю группу были включены 83 пациентки с РЭ в пределах слизистой или с инвазией < 5 мм (микроинвазивный рак), во 2-ю – 58 больных с наличием инфильтрации в миометрий, превышающей 5 мм, но находящейся в пределах 1/3 его толщины, в 3-ю – 11 пациенток с РЭ стадий IIa–IIIc.

Результаты

При проведении анализа в каждой из 3 групп в первую очередь были выделены наиболее значимые и сложные для УЗ-диагностики параметры опухолевого процесса эндометрия, а именно: минимальная инвазия миометрия, распространение на цервикальный канал шейки матки и метастатическое поражение подвздошных ЛУ.

Следует отметить, что наши исследования проводились с учетом концепции о 3 типах роста микроинвазивного рака [9], отличающихся друг от друга архитектоникой, функциональным состоянием окружающей слизистой, гистологической характеристикой первичной опухоли.

I тип имел место в 25 наблюдениях (развитие множественных опухолевых очагов на фоне гиперплазии всего эндометрия различной степени выраженности), II – у 32 больных (развитие 1 опухолевого очага, окруженного гиперплазированной слизистой), III – у 26 пациенток (возникновение 1 опухолевого очага на фоне атрофической слизистой).

Таким образом, эхографическое отображение срединных маточных структур уже на этапе раннего РЭ будет различным в зависимости от типа микроинвазивного рака. Приступая к собственным разработкам, мы в первую очередь проанализировали и обозначили основные параметры опухолевого процесса, которые так или иначе могли повлиять на качество диагностических заключений. К их числу нами были отнесены линейные размеры первичной опухоли, ее объем, состояние окружающей опухоль слизистой, особенности неоваскуляризации и параметры опухолевого кровотока (табл. 1).

Таблица 1. *Линейные параметры и объем срединных маточных структур при различных типах роста микроинвазивного рака и наличии глубокого инфильтративного процесса.*

Показатель	Число больных	М-эхо*, мм	Объем, см^3
Тип роста:			
I	25	14,5 ± 6,7	8,8
II	32	10,5 ± 5,3	5,8
III	26	8 ± 4,7	4,2
Всего...	83	11,1 ± 5,6	5,9
Инфильтрация > 5 мм	58	17,2 ± 7,8	11,4

* М-эхо – срединное маточное эхо.

При I типе роста микроинвазивного рака (n = 25) толщина М-эхо в 78% случаев была равномерной и в среднем составляла 14,5 ± 6,7 мм. Контуры на границе с внутренним мышечным слоем в 56% наблюдений были неровными, в 61% случаев определялась нечеткость контуров.

В 66,7% наблюдений выявлена неоднородность структуры срединного М-эхо за счет присутствия диффузных включений различной степени интенсивности, в 27,8 % – однородная гиперэхогенная структура М-эхо.

Объем срединных маточных структур был достаточно большим и составил 8,8 см^3. Столь значительный объем при I типе микроинвазивного рака включал несколько опухолевых очагов и окружающий опухоль гиперпластический процесс (рис. 1).

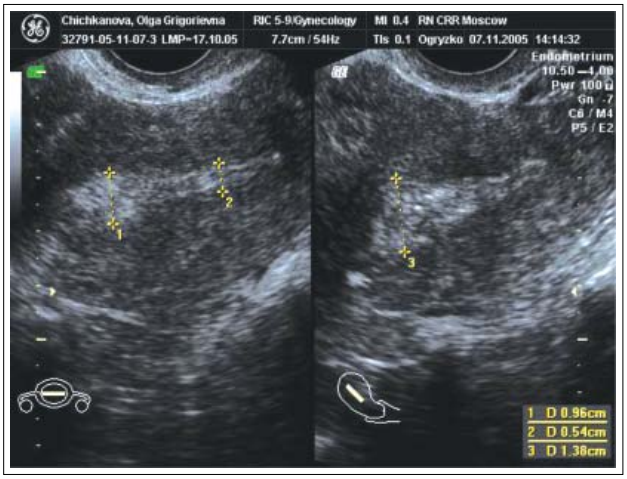

Рис. 1. *Сонография, В-режим. РЭ Ia стадии, I тип роста*

Кроме того, следует отметить наличие довольно широкого диапазона величины М-эхо при этом типе микроинвазивного рака – от 5 до 28 мм. Подобная вариабельность наблюдалась и в отношении объема (5,4–22,8 см^3).

При II типе микроинвазивного РЭ толщина М-эхо была неравномерной в 80% случаев и составляла в среднем 10,5 ± 5,3 мм. В 63,6% наблюдений граница между эндометрием и миометрием была четкой и несколько более чем в половине (54,5%) случаев – ровной. У 45,5% пациенток определялась неоднородность структуры М-эхо за счет наличия единичных очаговых включений относительно повышенной эхогенности размерами до 12 мм, у 31,8% – однородная гиперэхогенная структура эндометрия. При этом варианте микроинвазивного рака объем М-эхо соответствовал 5,8 см^3 и формировался частично из собственно опухолевой ткани и частично из окружающего опухолевый очаг гиперпластического процесса (рис. 2).

III тип микроинвазивного РЭ характеризовался неравномерной толщиной срединных маточных структур (в 95% наблюдений – за счет очагового утолщения), диаметр М-эхо в среднем составлял 8 ± 4,7мм, структура его в 57,9% случаев была неоднородной из-за наличия единичных включений относительно пониженной эхогенности размерами до 9,6 мм. Граница между эндометрием и миометрием в большинстве случаев была

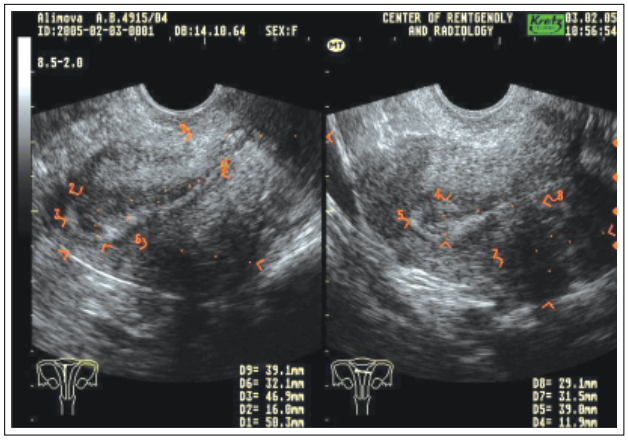

Рис. 2. *Эхограмма, В-режим. РЭ Ia стадии, II тип роста*

четкой, ровной (70 и 58% соответственно). Объем срединных маточных структур соответствовал 4,2 см^3. Таким образом, только при данном варианте РЭ величина объема соответствовала истинным параметрам опухолевого очага.

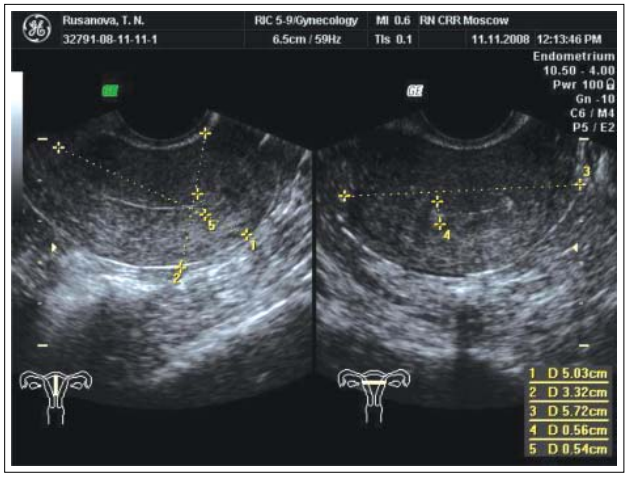

Рис. 3. *Сонография, В-режим. РЭ Ia стадии, III тип роста*

Величина срединных маточных структур при микроинвазивном процессе в среднем соответствовала 11,1 ± 5,6 мм, объем – 5,9 см^3. При глубокой (> 5 мм) инвазии миометрия толщина М-эхо составила 17,2 ± 7,8 мм, объем – 11,4 см^3. Следовательно, как видно из приведенных выше данных, при анализе эхографических особенностей срединных маточных структур не удалось выявить достаточно четких специфических критериев раннего РЭ, позволяющих дифференцировать его с глубокой инвазией, из-за многообразия возможных вариантов эхосемиотической картины срединных структур, в особенности при I и II типах микроинвазивного рака.

Таким образом, данный фрагмент исследования показал, что правильная УЗ-интерпретация возможна лишь в том случае, если имеется информация о типе микроинвазивного рака, а это всецело зависит от того, на каком фоне формируется злокачественный процесс. Необходимость дифференцирования варианта внутриматочной патологии диктует целесообразность широкого использования обзорной или виртуальной гистероскопии, что и было предпринято в настоящем исследовании, позволив нам в 57,9% наблюдений при III типе и в 45,5% – при II обозначить собственно опухолевый очаг в виде образования преимущественно округлой правильной формы с четкими контурами, характеризующегося достаточно однородной как гипоэхогенной, так и относительно гиперэхогенной структурой, средний объем которого составил 1,06 см^3 (рис. 4). Следовательно, средний показатель объема в пределах 1 см^3 при правильно установленном первичном опухолевом очаге свидетельствует о наличии микроинвазивного процесса.

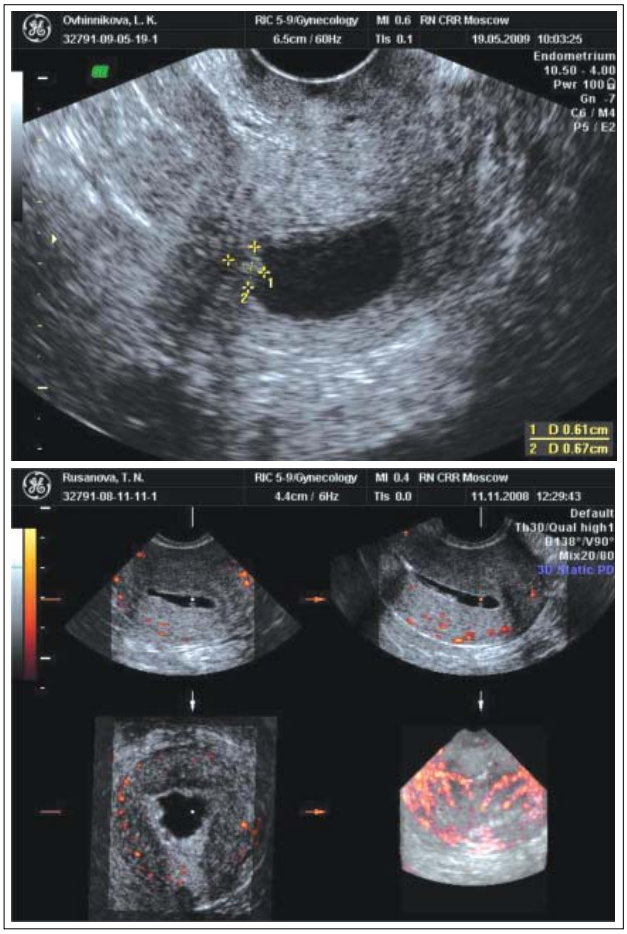

Рис. 4. *Гистеросонография*

Роль трехмерной реконструкции в диагностике микроинвазивного РЭ

В результате поиска критериев инфильтративного процесса возникла идея оценки срединных структур с помощью системы трехмерной рекон-

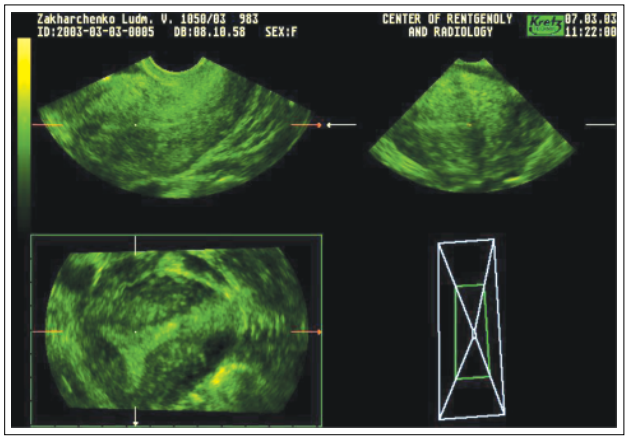

Рис. 5. *Трехмерная реконструкция, многоплановый режим*

струкции (рис. 5). При этом в режиме поверхностной реконструкции изображения проводилось построение фронтальных срезов матки, ранее недоступных для оценки при использовании традиционной двухмерной эхографии.

При всех наблюдениях микроинвазивного рака полость матки определялась в виде правильного треугольника, преимущественно с четкими границами и ровными контурами.

В ситуациях, когда имелась сопутствующая миома, треугольная конфигурация полости матки менялась, однако границы полости и ее контуры оставались четкими (рис. 6).

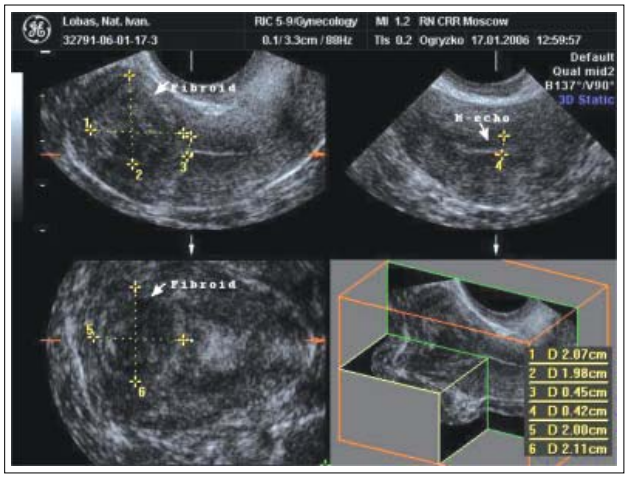

Рис. 6. *Трехмерная эхограмма, многоплановый режим. РЭ Ia стадии, миома матки*

В целом объемная конфигурация полости матки зависела от варианта микроинвазивного процесса. В 58,8% случаев содержимое полости матки имело однородную гиперэхогенную структуру (рис. 7).

При глубокой инвазии миометрия только в 41,6% наблюдений полость матки имела правильную треугольную форму, в остальных 59,4% случаев

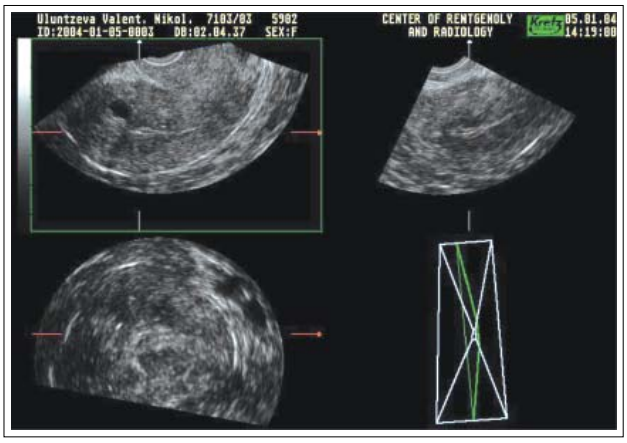

Рис. 7. *Трехмерная эхограмма, многоплановый режим. РЭ Ia стадии*

наблюдалось нарушение правильной треугольной формы полости за счет деформации как минимум одной из стенок опухолевым очагом (рис. 8).

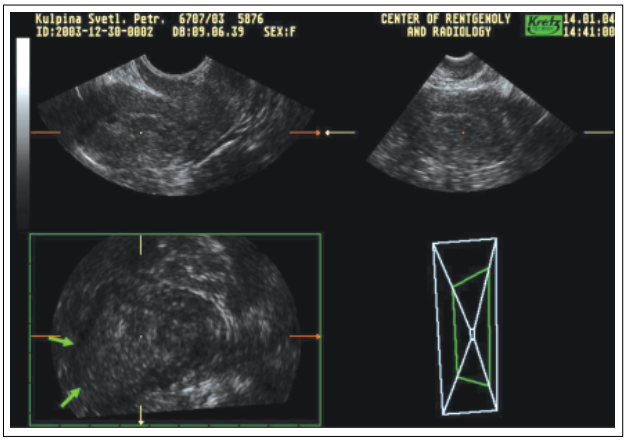

Рис. 8. *Трехмерная эхограмма, многоплановый режим. РЭ Ib стадии*

Распространение опухолевого процесса на цервикальный канал характеризовалось нечеткостью контуров и неравномерной толщиной эндоцервикса.

Применение данной методики позволяет на качественно новом уровне оценивать состояние полости матки при РЭ, определять локализацию и степень распространенности опухоли, а также форму ее роста.

С целью объективизации критериев инвазии миометрия нами определялось соотношение объема тела матки с объемом измененного эндометрия – индекс инвазивного роста (ИИР). Объем тела матки рассчитывали по стандартной формуле, а расчет объема эндометрия (ОЭ) проводили в режиме трехмерной эхографии с использованием специальной программы VOCAL (рис. 9).

При I типе роста ОЭ составил 8,8 см^3, ИИР 6,2±2,1, при II типе – 5,8 и 8,5 ± 2,1, при III типе – 4,2 и 11,6±1,9 соответственно. Полученные данные представлены в табл. 2.

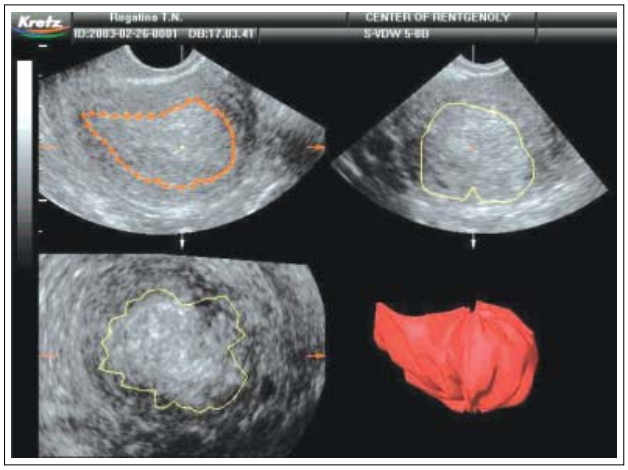

Рис. 9. *Трехмерная эхограмма (мультиплановый режим с построением волюметрической модели эндометрия)*

На основании приведенных в табл. 2 данных отмечено увеличение ОЭ и снижение показателей ИИР по мере нарастания степени инвазии опухоли в миометрий. С учетом этих критериев нами была предпринята попытка дифференцирования инвазивного РЭ по степени инвазии: > или < 5 мм. Результаты этого фрагмента работы представлены в табл. 3.

Как следует из данных, представленных в табл. 3, информативность современной сонографии позволила правильно оценить вариант инфильтративного роста в 89,5% наблюдений, причем, дифференцирование микроинвазивного рака достигло 86,7%.

Таким образом, использование трехмерной эхографии в сочетании с виртуальной гистероскопией позволило на качественно новом уровне оценивать состояние полости матки при РЭ, определять локализацию и степень распространенности опухоли, а также форму ее роста и глубину инвазии в миометрий.

Изучение гемодинамики в сосудах матки и внутри опухоли проводилось с помощью спектральной допплерографии, энергетического допплеровского картирования, УЗ-ангиографии.

Проводимая УЗ-ангиография благодаря угол-независимости при сканировании и возможности регистрировать мельчайшие сосуды с низкоскоростным

Таблица 3. *Информативность современной сонографии в дифференцировании уровня инвазии миометрия при РЭ*

Показатель	Число больных	Дифференцирование уровня инвазии у больных, %	
		Правильно	Неправильно
Инвазия:			
< 5 мм	83	86,7	13,3
> 5 мм	58	93,1	6,9
IIA–IIIC стадии	11	91	9
Всего...	152	89,5	10,5

кровотоком обеспечивает хорошую визуализацию опухолевых сосудов ткани эндометрия. Дезорганизованность сосудистого рисунка, неравномерное распределение сосудов, патологическая трансформация являются дополнительными критериями злокачественного роста опухоли (рис. 10).

У пациенток 1-й группы с неинвазивным и микроинвазивным ростом РЭ нами были выделены 5 вариантов допплерограмм:

1) диффузно расположенные цветовые точки во всей опухолевой ткани эндометрия – характерно для всех 3 типов микроинвазивного роста;

2) цветовые локусы с концентрацией по периферии – характерно для I и II типов микроинвазивного роста:

3) единичные или множественные лакуны с регистрацией разнонаправленных потоков крови – выявлены у больных с I и II типами микроинвазивного роста;

4) диффузно расположенные локусы дихотомического строения – отмечены у пациенток только с I типом микроинвазивного роста;

5) единичные линейные цветовые локусы – имели место у пациенток со II типом микроинвазивного роста.

Как показали наши исследования, наличие линейных цветовых участков, локализованных в интраэндо-

Таблица 2. *Линейные и объемные параметры матки и срединных структур при различных типах микроинвазивного РЭ*

Показатель	Толщина М-эхо, мм	Минимальная толщина миометрия, мм	Объем матки, $см^3$	ОЭ, $см^3$	ИИР
Тип:					
I ($n = 18$)	14,9 ± 5,7	11,4 ± 3,6	54,6	8,8	6,2 ± 2,1
II ($n = 22$)	10,5 ± 6,6	10,6 ± 4,5	49,3	5,8	8,5 ± 2
III ($n = 19$)	8 ± 4,7	10,3 ± 4,2	48,7	4,2	11,6 ± 1,9
Инфиль-трация > 5 мм	17,2 ± 7,8	7,3 ± 4,5	57,2	11,4	5 ± 2,1

Примечание. $p < 0,05$.

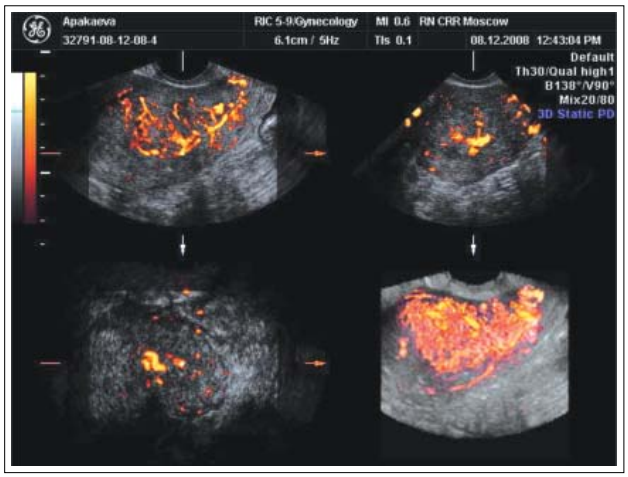

Рис. 10. *УЗ-ангиография, визуализация опухолевых сосудов ткани эндометрия*

метриальной области и распространяющихся на субэндометриальную зону, является достоверным признаком инфильтративного роста.

Нами не обнаружено достоверных различий между 3 типами роста по показателям внутриопухолевого кровотока у пациенток 1-й группы.

Индекс резистентности (ИР) варьировал в широких пределах от 0,30 до 0,96, скорость кровотока (СК) – от 4 до 19 см/с.СК в маточных артериях находилась в пределах от 29 до 48 см/с.

Во всех случаях наличия минимальной инвазии зарегистрированы скудность и низкая скорость субэндометриального кровотока.

Во 2-й группе пациенток с инфильтративным ростом зарегистрировано возрастание скорости внутриопухолевого кровотока (Pmax 31 см/с), показатели ИР существенно не отличались от группы с микроинвазивным ростом. Также при наличии глубокой инвазии достоверно повышается средний показатель СК в маточных сосудах (восходящие артерии), составляющий в среднем 45 (максимально 58) см/с.

Для составления характеристики 3-й группы пациенток следует обозначить наиболее значимые параметры инфильтрации слизистой цервикального канала.

При мультиплановой реконструкции оценивали не только толщину и контуры эндоцервикса (с учетом того, что 95% больных находились в постменопаузальном периоде), но и наличие мельчайших сосудов с низкоскоростным кровотоком. Присутствие даже единичных интраэндоцервикальных сосудов при толщине эндоцервикса не превышающей 5 мм предполагает наличие инфильтрации и служит показанием для проведения цервикоскопии.

Необходимо также отметить значимое повышение кровотока до 65 см/с в восходящих маточных артериях при метастатическом поражении подвздошных ЛУ.

Визуализация подвздошных областей, как показали наши исследования, улучшается при проведении 3D-реконструкции и 3D-ангиографии.

Выводы

1. Использование УЗИ, дополненного трехмерной эхографией в сочетании с гистероскопией и/или виртуальной гистероскопией, позволяет повысить информативность метода в оценке распространенности опухолевого процесса до 90%.

2. Объем срединных маточных структур в пределах 1 $см^3$ при правильно установленном первичном опухолевом очаге соответствует III типу микроинвазивного РЭ.

3. При I и II типах роста микроинвазивного РЭ отсутствуют четкие эхосимиотические критерии, позволяющие дифференцировать начальные этапы опухолевой прогрессии.

4. Применение цветового допплеровского картирования позволило выявить 5 типов архитектоники внутриопухолевых сосудов при микроинвазивном РЭ. Регистрация IV типа кровотока является патогномоничным критерием I типа микроинвазивного РЭ.

5. Визуализация единичных интраэндоцервикальных сосудов при толщине эндоцервикса не превышающей 5 мм служит УЗ-критерием распространения опухолевого процесса на цервикальный канал и является показанием для проведения цервикоскопии.

Литература

1. Ашрафян Л.А. Диагностика ранних форм рака эндометрия: проблемы и перспективы. Сов мед 1987;(3):55–9.
2. Опухоли женской репродуктивной системы. Под ред. М.И. Давыдова, В.П. Летягина, В.В. Кузнецова. М., 2007; с. 228–54.
3. Максимов С.Я. Минимальный рак эндометрия. Практ онкол 2004;5(1).
4. Martins W.P. Reliability and validity of tissue volume measurement by three-dimensional ultrasound:an experimental model. Ultrasound Obstet Gynecol 2007;29:210–4.
5. Merce L.T. Endometrial volume and vascularity measurements by transvaginal three-imensional ultrasonography and power Doppler angiography in stimulated and tumoral endometria: intraobserver reproducibility. Gynecol Oncol 2006;100(3):544–50.
6. Ivanov S., Katerinski K, Zervondis S. Study of neovascularisation in endometrial cancer and hyperplasia using angio-Doppler technique. Akush Ginekol 2004;43(2):41–3.
7. Minai I., Chovanec J. Possibile utilization of vaginal ultrasonography as the prebioptic method in diagnostics of cancer of uterus by determination of the EMI endometrium / myometrium index. Ceska Gynekol 2006;71(6):451.
8. Zamurovic M., Srbinovic P., Petrovic R. Role of hydrosonography in prevention and screeneng of premalignant and malignant endometrial disease. Srp Arh Celok Zec 2006;134(11–12):516–20.
9. Ашрафян Л.А. Стандартизированная диагностика рака эндометрия. Автореф. дис. ... д-ра мед наук. М., 1989.