

ЭХОСЕМИОТИКА РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

**М.В. Казанцева^{1,2}, Т.Е. Горбушина^{1,2}, Н.В. Порханова²,
О.В. Астафьева¹, О.С. Соколова²**

¹ ГБОУ ВПО Кубанский государственный медицинский университет
Министерства здравоохранения РФ, г. Краснодар

² ГБУЗ Клинический онкологический диспансер № 1
Министерства здравоохранения Краснодарского края, г. Краснодар
e-mail: tgorbushina@yandex.ru

Цель исследования. Выявить ультразвуковые критерии различных форм роста злокачественных опухолей шейки матки и на основании этого выделить факторы прогноза заболевания.

Материалы и методы. Проведено ультразвуковое исследование 96 пациенток с II A, B — III B стадиями рака шейки матки (РШМ) в возрасте от 27 до 80 лет (средний возраст $46,8 \pm 6$). В зависимости от формы опухолевого роста РШМ выделено четыре группы: 1-я группа (смешанная форма РШМ) — 47 человек, 2-я группа (экзофитная форма РШМ) — 11 человек, 3-я и 4-я группы включали 28 и 10 пациенток с эндофитной и инфильтративно-язвенной формами РШМ соответственно. Ультразвуковое исследование проводилось на ультразвуковых сканерах «Toshiba APLIO 500» и «Medison Sono-Ace 8000».

Результаты. Анализ результатов комплексного эхографического обследования пациенток с различными формами РШМ выявил характерные для каждой группы особенности не только серошкального изображения, но и доплеровского картирования. Для первой группы были характерны высокоскоростной (среднее значение МСС внутриопухолевого кровотока $15,15 \pm 1,52$ м/с) и низкорезистентный кровоток (среднее значение ИР = $0,35 \pm 0,07$). Во второй группе исследования в 100% случаев регистрировался диффузный (гиперваскулярный) тип кровотока. Показатели спектральной доплерографии при этом соответствовали высокоскоростному (среднее значение МСС внутриопухолевого кровотока $12,41 \pm 2,93$ м/с) и низкорезистентному кровотоку (среднее значение ИР = $0,35 \pm 0,07$). При изучении внутриопухолевого кровотока в третьей группе больных диффузный (гиперваскулярный) тип кровотока регистрировался у семи (25,0%) пациенток, гиповаскулярный — у 22 (78,6%) женщин. Отмечался высокоскоростной (среднее значение МСС внутриопухолевого кровотока $13,72 \pm 2,16$ м/с) и низкорезистентный кровоток (среднее значение ИР = $0,27 \pm 0,04$). Параметры спектральной доплерографии, характерные для пациентов четвертой группы наблюдения, также соответствовали высокоскоростному (среднее значение МСС внутриопухолевого кровотока $19,42 \pm 6,6$ м/с) и низкорезистентному кровотоку (среднее значение ИР = $0,26 \pm 0,04$).

Выводы. Каждая форма опухолевого роста РШМ имеет эхографические особенности. Неблагоприятные формы РШМ с эндофитными и инфильтративно-язвенными злокачественными процессами характеризуются эхографическими признаками инвазивного роста с распространением за пределы шейки матки в серошкальном изображении и преобладанием низкорезистентного кровотока при средних значениях ИР = $0,27 \pm 0,04$.

Ключевые слова: рак шейки матки, формы опухолевого роста, эхография, доплерометрия.

SEMIOTICS OF ULTRASOUND IMAGES OF DIFFERENT TYPES OF CERVICAL CANCER

**M.V. Kazantseva^{1,2}, T.E. Gorbushina^{1,2}, N.V. Porkhanova²,
O.V. Astafieva¹, O.S. Sokolova²**

¹ State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education «Kubanskiy State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Krasnodar

² State Budgetary Healthcare Institution «Clinical Oncologic Dispensary № 1»
of the Ministry of Healthcare of Krasnodar region, Krasnodar

e-mail: tgorbushina@yandex.ru

Objective of the study: To identify ultrasound imaging criteria for the different types of progression of cervical cancer and to distinguish the prognostic factors of the disease.

Materials and Methods. Ultrasound scan was performed in 96 patients aged 27 to 80 years with stages II A, B — III B of cervical cancer (the average age was $46,8 \pm 6$). Based on the type of tumor growth of cervical cancer patients were divided into 4 groups: group 1 (mixed type of cervical cancer) — 47 people, group 2 (exophytic type of growth of cervical cancer) — 11 people, groups 3 and 4 included 28 and 10 patients with endophytic and infiltrative-ulcerous types of cervical cancer respectively. Ultrasound examination was performed using «Toshiba APLIO 500» and «Medison Sono-Ace 8000» ultrasound scanners.

Results. The analysis of the results of a combined sonographic study of the patients with different types of cervical cancer revealed characteristics specific for each group not only in gray-scale imaging, but in Doppler blood flow mapping. Group 1 was characterized by high velocity of blood flow (the average value of intratumoral peak systolic velocity $15,15 \pm 1,52$ m/sec) and low-resistance flow (the average value of resistance index $RI = 0,35 \pm 0,07$). The study in group 2 registered diffuse (hypervascular) type of blood flow in 100% of cases. Herewith, spectral Doppler indices corresponded to high velocity (the average value of intratumoral peak systolic velocity was $12,41 \pm 2,93$ m/sec) and low-resistance blood flow (the average value of resistance index $RI = 0,35 \pm 0,07$). The evaluation of intratumoral blood flow in group 3 of patients revealed diffuse (hypervascular) type of blood flow in 7 (25,0%) patients, hypovascular — in 22 (78,6%) women. High velocity of blood flow (the average value of intratumoral peak systolic velocity was $13,72 \pm 2,16$ m/sec) and low-resistance blood flow (the average value of resistance index $RI = 0,27 \pm 0,04$) were registered. The parameters of spectral Doppler sonography specific for the patients of group 4 of observation corresponded to high velocity of blood flow (the average value of intratumoral peak systolic velocity was $19,42 \pm 6,6$ m/sec) and low-resistance blood flow (the average value of resistance index $RI = 0,26 \pm 0,04$).

Conclusions. Each type of tumor growth of cervical cancer has its own sonographic characteristics. Unfavorable types of cervical cancer with endophytic and infiltrative-ulcerous malignant processes are characterized by sonographic features of invasive growth with spreading beyond the cervix in gray-scale imaging and predominance of low-resistance blood flow with the average values of resistance index $RI = 0,27 \pm 0,04$.

Key words: cervical cancer, types of tumor growth, sonography, Doppler ultrasound evaluation.

Актуальность. В России регистрируется более 15 тысяч впервые выявленных случаев рака шейки матки (РШМ), при этом отмечается ежегодный прирост абсолютного числа заболевших: за последние пять лет он составил 12,2% [4]. Максимальные уровни заболеваемости (20,0 на 100 тыс.) и смертности (8,4 на 100 тыс.) по-прежнему регистрируются среди молодых женщин в возрастной группе 15–39 лет [4, 6]. Известно, что прогноз течения заболевания зависит от характеристики опухоли. Неблагоприятными прогностическими факторами признаны форма роста, гистологическая структура и распространение опухолевого процесса [6, 3]. Широкое внедрение современных методик лучевой диагностики позволяет выявлять факторы неблагоприятного прогноза на этапе установления диагноза и подбирать индивидуальную программу лечения [2, 6]. Эхографические особенности различных форм РШМ, позволяющие прогнозировать течение заболевания, послужили основанием для выполнения данного исследования.

Цель исследования: выявить ультразвуковые критерии различных форм опухолевого роста РШМ, определяющие неблагоприятное клиническое течение заболевания.

Материалы и методы. В исследовании участвовали 96 пациенток с местнораспространенным РШМ в возрасте от 27 до 80 лет (средний возраст $46,8 \pm 6$). Перед курсом химиолучевого лечения всем больным выполнен стандарт клинического и инструментального обследования, включающий гинекологический осмотр, гистологическое исследование, определение уровня онкомаркера SCCA (Squamous Cell Carcinoma Antigen) и методы лучевой диагностики. Комплексная ультразвуковая диагностика (УЗД) проводилась на ультразвуковых сканерах «Toshiba APLIO 500» и «Medison Sono-Ace 8000». Согласно результатам клинического и лучевого обследования определялась степень распространения и форма роста опухолевого процесса. Таким образом, были выделены четыре группы больных РШМ II-IIIst в зависимости от формы опухолевого роста (табл. 1).

Ультразвуковое исследование проводилось трансабдоминальным и внутривагинальным доступами в режиме серой шкалы. Для полноценной диагностики опухолевого процесса включались исследования с помощью цветового (ЦДК) и энергетического (ЭДК) доплеровского картирования с качественной и количественной оценкой гемодинамических параметров кровотока сосудов шейки матки и опухолевой ткани. При помощи ЦДК и ЭДК проводился анализ количества локусов кровотока (цветовых пикселей). Проведение спектральной доплерографии позволило изучить такие показатели кровотока эндоцервикальных сосудов, как максимальная систолическая скорость (МСС), индекс резистентности (ИР) и пульсационный индекс (ПИ).

Результаты и обсуждение. Анализ результатов комплексного эхографического обследования пациенток с различными формами роста опухоли выявил характерные для каждой группы особенности.

Смешанная форма РШМ, подразумевающая проявление мультифокального опухолевого роста с поражением как экзо-, так и эндоцервикса, выявлена у 47 (49%) пациенток (первая группа). Эхографически определялась неправильная форма шейки матки с неровными нечеткими контурами, эхо-структура новообразования была неоднородной с преобладанием гипоехогенных зон. У 10 (21,3%) женщин данной группы эндоцервикально определялись Наботовы кисты в виде анехогенных структур различных размеров. Отсутствие угла между телом и шейкой матки выявлено у 17 (36,2%) больных, что было связано с распространением опухоли на тело матки (рис. 1).

Параметры внутриопухолевого кровотока при смешанной форме РШМ выглядели следую-

щим образом. Диффузный (гиперваскулярный) тип кровотока при ЦДК и ЭДК определялся у 30 (63,8%) пациенток, локальный (гиповаскулярный) тип кровотока — у 17 (36,2%) больных. Данные спектральной доплерографии, зарегистрированные при смешанном опухолевом процессе, свидетельствовали о высокоскоростном (среднее значение МСС внутриопухолевого кровотока $15,15 \pm 1,52$ м/с) и низко резистентном кровотоке (среднее значение ИР = $0,35 \pm 0,07$). Во вторую группу исследования вошли 11 (11,5%) пациенток с экзофитной формой РШМ. Эхографически у всех пациенток определялась неправильная форма шейки матки с неровными, но четкими контурами, гиперэхогенная зона по периферии образования соответствовала сдавленным опухолью нормальным тканям, а эхо-структура новообразования в девяти (81,8%) случаях данной группы была неоднородной с гиперэхогенными включениями без акустической тени на фоне гипоехогенных зон (рис. 2).

Угол между телом и шейкой матки сохранялся в разной степени выраженности. Согласно исследованию параметров внутриопухолевого кровотока при экзофитной форме РШМ, диффузный (гиперваскулярный) тип кровотока регистрировался в 100% случаев. Показатели спектральной доплерографии при экзофитной форме РШМ соответствовали высокоскоростному (среднее значение МСС внутриопухолевого кровотока $12,41 \pm 2,93$ м/с) и низко резистентному кровотоку (среднее значение ИР = $0,35 \pm 0,07$).

Обследованы 28 (29,1%) пациенток с эндофитной формой РШМ, которые были объединены в третью группу исследования. На сонограммах у всех пациенток определялась гипертрофированная шейка матки с фестончатыми, нечеткими,

Таблица 1

Распределение пациенток согласно клиническим формам рака шейки матки

Стадии РШМ	Группы форм роста РШМ			
	1-я группа смешанная форма	2-я группа экзофитная форма	3-я группа эндофитная форма	4-я группа инфильтративно-язвенная форма
IIA-B st T2a,6N0M0	21	4	13	2
III B st T26N1M0, T36N0M0, T36N1M0	26	7	15	8
Всего 100%	47 (49,0%)	11 (11,5%)	28 (29,1%)	10 (10,4%)

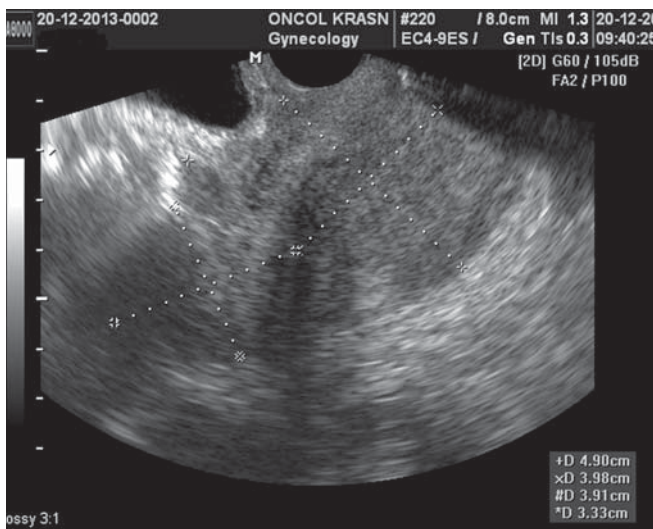


Рис. 1. Эхограмма в В-режиме. Трансвагинальное продольное сканирование. Смешанная форма рака шейки матки с вовлечением тела матки

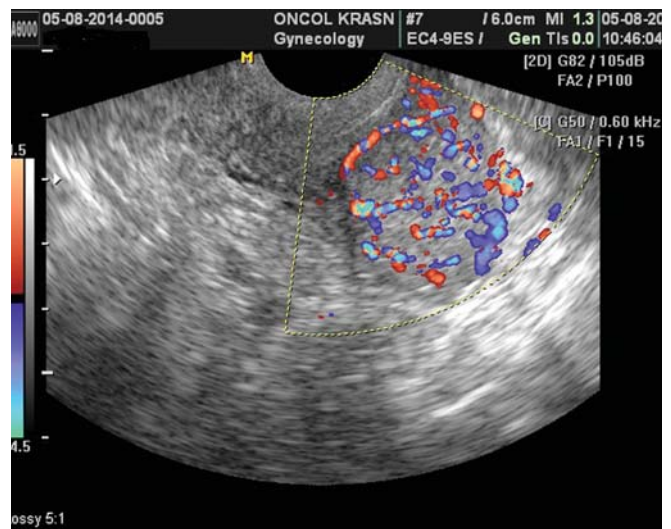


Рис. 2. Трансвагинальное продольное сканирование. Режим ЭДК (а). Режим ЦДК (б). Экзофитная форма рака шейки матки с гиперваскулярным кровотоком

«размытыми» контурами, зона опухолевой трансформации у 20 (71,4%) женщин была гипоехогенной, в восьми (28,6%) случаях изоэхогенной. В девяти (32,1%) случаях выявлены Наботовы кисты. Угол между телом и шейкой матки сохранялся у 13 (46,4%) больных, отсутствие угла только в двух случаях было связано с переходом опухоли на нижний сегмент тела матки. При изучении внутриопухолевого кровотока при эндофитной форме РШМ диффузный (гиперваскулярный) тип кровотока регистрировался у семи (25,0%) пациенток, гиповаскулярный — у 22 (78,6%) женщин (рис. 3).

Результаты спектральной доплерографии при эндофитном опухолевом процессе указывали на наличие высокоскоростного (среднее значение МСС внутриопухолевого кровотока $13,72 \pm 2,16$ м/с) и низко резистентного кровотока (среднее значение ИР = $0,27 \pm 0,04$).

За период с 2013 — 2014 гг. 10 (10,4% от всех обследованных женщин) женщин с местнораспространенной инфильтративно-язвенной формой РШМ IIА, В - IIIВ st внесены в четвертую группу наблюдения.

На сонограммах у всех пациенток определялась гипертрофированная шейка матки с нечеткими фестончатыми контурами, неоднородной структуры: на фоне гипоехогенных тканей определялись множественные гиперэхогенные зоны, без акустической тени, соответствующие некрозу в шейке матки. На-

ботовых кист у пациенток с инфильтративно-язвенной формой РШМ не было. Угол между телом и шейкой матки сохранялся у трех (30,0%) больных, значительное распространение инфильтрации на параметрий, паравезикальную клетчатку и нижний сегмент тела матки у семи (70,0%) женщин привело к уменьшению или отсутствию угла между телом и шейкой матки. Зоны некроза были аваскулярными, регистрация гиперваскуляризации соответствовала инфильтрации в области опухолевой трансформации (рис. 4). Параметры спектральной доплерографии, характерные для пациентов четвертой группы наблюдения, также соответствовали высокоскоростному (среднее значение МСС внутриопухолевого кровотока $19,42 \pm 6,6$ м/с) и низкорезистентному кровотоку (среднее значение ИР = $0,26 \pm 0,04$) (рис. 4).

Сравнительный анализ показателей спектральной доплерометрии в группах различного опухолевого роста представлен в таблице 2.

Из приведенных данных видно, что клинически неблагоприятные формы РШМ характеризуются более низкими показателями индекса резистентности и пульсационного индекса. Это свидетельствует об активности неоангиогенеза и является фактором неблагоприятного прогноза. Кроме того, агрессивные инфильтративно-язвенные и эндофитные

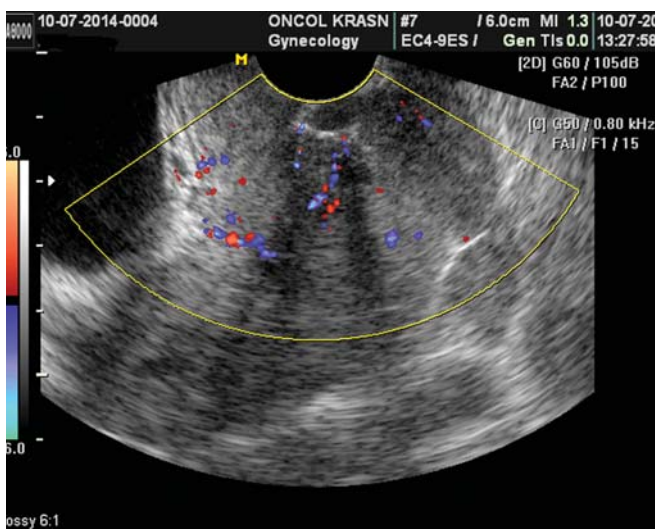


Рис. 3. Эхограмма в режиме ЦДК. Трансвагинальное продольное сканирование. Эндофитная форма рака шейки матки с гиповаскулярным кровотоком

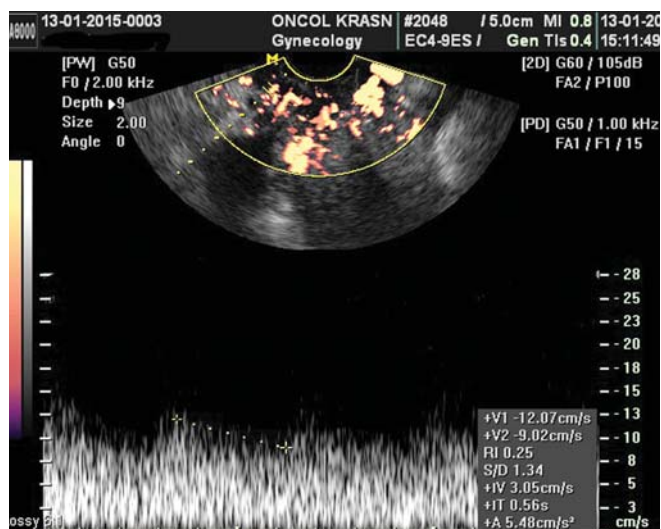


Рис. 4. Поперечное трансвагинальное сканирование. Триплексный режим. Инфильтративно-язвенная форма рака шейки матки с гиперваскуляризацией в зоне инфильтрации. Регистрируется низкорезистентный кровоток (ИР = 0,25, МСС = 12,07 см/с)

формы РШМ характеризуются выраженной неоднородной эхоструктурой с преобладанием гипоехогенного компонента с нечеткими, «размытыми» границами. Образование новой капиллярной сети становится необходимым фактором опухолевого роста и дальнейшего распространения заболевания [2, 7, 9]. Еще в 1985 году J. Folstap доказал, что неоангиогенез — независимый фактор неблагоприятного прогноза опухолевого роста.

Внедрение современной диагностической аппаратуры позволяет продолжить изучение особенностей неоангиогенеза, его сонографических характеристик у больных РШМ и в настоящее время. Эхографическая оценка кровоснабжения шейки матки при различных

формах опухолевой трансформации актуальна в определении прогноза заболевания и эффективности лечения [5]. Подразделение РШМ на группы по формам роста оправдано из-за различного клинического течения заболевания и разного терапевтического эффекта от проводимых лечебных мероприятий [6, 7, 9]. При экзофитной форме РШМ преобладает гиперваскулярный («диффузный») тип кровотока, что обеспечивает оксигенацию опухоли, следовательно, лучший радиотерапевтический эффект и более благоприятное течение заболевания при отсутствии инфильтративного роста. Гиповаскулярные эндофитные формы РШМ характеризуются гипоксическим состоянием тканей, что приводит к радиорезистентности опухоли.

Таблица 2

Данные спектральной доплерометрии внутриопухолевого кровотока у пациенток с различными формами опухолевого роста РШМ

Результаты спектральной доплерометрии внутриопухолевого кровотока	Группы форм роста РШМ			
	1-я группа смешанная форма	2-я группа экзофитная форма	3-я группа эндофитная форма	4-я группа инфильтративно-язвенная форма
МСС, м/с	15,15 ± 1,52	12,41 ± 2,93	13,72 ± 2,16	19,42 ± 6,6
ИР	0,35 ± 0,07	0,35 ± 0,07	0,27 ± 0,04	0,26 ± 0,04
ПИ	0,44 ± 0,09	0,46 ± 0,17	0,32 ± 0,05	0,31 ± 0,07
СДО	1,5 ± 0,12	1,58 ± 0,18	1,56 ± 0,31	1,52 ± 0,27

Гиперваскуляризация на фоне активного воспалительного процесса при инфильтративно-язвенных злокачественных процессах приводит к быстрому поражению смежных органов и тканей и агрессивному течению заболевания.

Выявленные доплерометрические критерии подтверждают клинические наблюдения: неблагоприятные формы РШМ характеризуются более низкими показателями индекса резистентности и пульсационного индекса [2, 6]. При этом не найдено достоверных различий в результатах доплерометрии внутриопухолевого кровотока в зависимости от гистологической формы РШМ, что подтверждается работами отечественных и зарубежных ученых [1, 8]. Современные методики эхографии позволяют выявить факторы неблагоприятного прогноза еще на этапе постановки диагноза и определить правильную тактику ведения больных РШМ [1, 2, 8].

Выводы

- Каждая форма опухолевого роста РШМ имеет эхографические особенности.
- Неблагоприятные формы РШМ с эндофитными и инфильтративно-язвенными злокачественными процессами характеризуются эхографическими признаками инвазивного роста с распространением за пределы шейки матки в серозальном изображении и преобладанием низкорезистентного кровотока при средних значениях ИР = $0,27 \pm 0,04$.
- При экзофитной форме РШМ преобладает гиперваскулярный («диффузный») тип кровотока при средних значениях ИР = $0,35 \pm 0,07$.
- Эхографическая характеристика смешанных форм РШМ зависит от преобладания эндофитного или экзофитного компонента опухоли, что определяет особенности внутриопухолевого кровотока и прогноз заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баринаева Е.В., Чекалова М.А., Шабанов М.А. Особенности ультразвукового изображения аденокарциномы шейки матки // Диагностическая и интервенционная радиология. — 2013. — Т. 7. — № 3. — С. 99–108.
2. Буланов М.Н. Ультразвуковая гинекология: Курс лекций: В двух частях. 2 изд., перераб. и доп. — М.: Издательский дом Видар. — М., 2012. — Ч. II. — 456 с.
3. Данилова Н.В., Андреева Ю.Ю., Завалишина Л.Э. Опухоли шейки матки. Морфологическая диагностика и генетика: Руководство для врачей / Под ред. Ю.Ю. Андреевой, Г.А. Франка. — М.: Практическая медицина, 2012. — 97 с.
4. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2012г. / *onc.ru*. — М., 2014. — С. 46.
5. Максимова Н.А., Бойко К.П. Сонографическая оценка эффективности химиолучевого лечения рака шейки матки // Вопросы онкологии: Материалы VIII Всероссийского съезда онкологов. — СПб., 2013. — № 3. — С. 745.
6. Практическая онкогинекология: Руководство для врачей / Под ред. А.М. Гранова, В.Л. Винокурова. — СПб.: ООО «Издательство ФОЛИАНТ», 2012. — 320 с.
7. Annunziata C.M., Azad N.S., Hoskins E.R., Barakat R., Markman M., Randall M.E. Philadelphia et al.: Tumor invasion, angiogenesis, and metastasis: biology and clinical application. Principles and practice of gynecologic oncology. — 5th ed. Wolters Kluwer Health. Lippincott Williams & Wilkins. — 2009. — P. 71–85.
8. Epstein E., Legge A. Di., MÅsbäck A., Lindqvist P.G., Kannisto P., Testa A.C. Sonographic characteristics of squamous cell cancer and adenocarcinoma of the uterine cervix. — *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. — 2010. — V. 36. — Is. 4. — P. 512–516.
9. Ribatti D. History of Research on Tumor Angiogenesis. — Ed. by Dordrecht. Springer Netherlands. — 2009. — P. 136.