

**Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр онкологии
имени Н.Н. Блохина»
Министерства здравоохранения Российской Федерации**

На правах рукописи

КРЯЖЕВА ВАРВАРА СЕРГЕЕВНА

**КОМПЛЕКСНАЯ УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ДИАГНОСТКА РЕЦИДИВОВ И
МЕТАСТАЗОВ РАКА ШЕЙКИ И ТЕЛА МАТКИ**

14.01.12 онкология

14.01.13 лучевая диагностика, лучевая терапия

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук

Чекалова Марина Альбертовна

Научный консультант:

доктор медицинских наук

Кузнецов Виктор Васильевич

Москва – 2018

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	3
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	9
1.1. Рецидивы и пути метастазирования рака шейки матки.....	9
1.2. Рецидивы и пути метастазирования рака тела матки.....	12
1.3. Современные методы лечения рака шейки и тела матки	14
1.4 Методы диагностики рака шейки и тела матки. Рецидивов и прогрессирования заболевания	17
1.5. Резюме.....	29
ГЛАВА 2. ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА И МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	30
2.1. Клинико-морфологическая характеристика больных.....	30
2.2. Используемые методики ультразвукового исследования	41
2.3. Методы статистической обработки полученных результатов	46
ГЛАВА 3. РОЛЬ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ РЕЦИДИВОВ И МЕТАСТАЗОВ РАКА ШЕЙКИ И ТЕЛА МАТКИ У ПАЦИЕНТОК ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО, КОМБИНИРОВАННОГО И КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ	48
3.1. Эхографическая семиотика рецидивов и метастазов рака шейки и тела матки.....	48
ГЛАВА 4. РОЛЬ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ РЕЦИДИВОВ И МЕТАСТАЗОВ И ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛУЧЕВОГО И ХИМИЛУЧЕВОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ДИАГНОЗОМ РАК ШЕЙКИ И ТЕЛА МАТКИ.....	84
4.1. Применение современных ультразвуковых технологий в оценке эффективности проведенного лечения у пациенток с диагнозом рак шейки и тела матки	116
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	123
ВЫВОДЫ.....	132
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	134
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	147

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования и степень ее разработанности

В связи с ростом заболеваемости раком шейки матки (РШМ) и раком тела матки (РТМ), актуальной проблемой онкогинекологии является диагностика и лечение рецидивов заболевания у этой категории больных.

Распространенность РШМ за последние годы значительно возросла и данная патология занимает второе место в структуре онкогинекологической патологии и пятое место в структуре всех опухолей у женщин [1; 12].

РТМ в структуре общей онкологической заболеваемости женщин занимает шестое место [1; 12].

Основной причиной смерти больных от РШМ и РТМ является возникновение рецидивов заболевания.

По данным авторов, наиболее часто (62,3%) рецидивы РШМ возникают в первые полтора года после завершения лечения первичной опухоли, в сроки от 19 до 24 месяцев возникновение рецидива отмечено у 20,3 % и свыше 2 лет – у 9,7 % больных РШМ. Чаще всего при РШМ диагностированы локальные рецидивы и метастазы в клетчатке таза и стенке влагалища [11; 67].

Несмотря на то, что РТМ отличается довольно высоким процентом излеченности, тем не менее частота рецидивирования при I стадии составляет 15,9 %, II стадии – 30,1 % [36].

Качество и продолжительность жизни больных РШМ и РТМ находятся в прямой зависимости от своевременной диагностики и раннего выявления рецидивов заболевания.

На сегодняшний день в специальной литературе отсутствуют четкие ультразвуковые критерии, позволяющие диагностировать рецидивы РШМ и РТМ на ранних сроках, что является необходимым для выбора правильной тактики ведения данной категории больных. Более того, имеются единичные работы по применению современных технологий в данной проблеме.

Ряд авторов рекомендуют в качестве оптимального метода диагностики рецидивов РШМ и РТМ диффузионно – взвешенную магнитно-резонансную томографию (МРТ) (чувствительность – 97 %, специфичность – 91 %, точность – 93%, прогностическая ценность положительного результата – 94 % и прогностическая ценность отрицательного результата – 95 %) [46].

Однако, использование МРТ, особенно в динамическом наблюдении, имеет существенный недостаток – это высокая стоимость исследования, что не всегда позволяет применять данный метод диагностики, так часто, как это необходимо при контрольном обследовании онкологических больных.

УЗИ занимает одно из ведущих мест в современной онкогинекологии, благодаря таким достоинствам, как неинвазивность, безвредность метода, возможность многократных исследований, доступность. Появление новых технологий, таких как цветное доплерографическое картирование, эластография, позволяют повысить качество диагностики.

Тем не менее, существует ряд нерешенных вопросов, касающихся динамического наблюдения больных в процессе и после хирургического и лучевого лечения РШМ и РТМ, не определена роль эхографии в диагностике рецидивов и метастазов РШМ и РТМ. В современной литературе отсутствуют четкие ультразвуковые критерии, позволяющие диагностировать рецидивы и метастазы РШМ и РТМ и провести дифференциальную диагностику с послеоперационными изменениями с применением современных ультразвуковых технологий.

Цель исследования

Улучшение ранней диагностики рецидивов и прогрессирования РШМ и РТМ после хирургического и лучевого лечения и оценка эффективности сочетанной лучевой и химиолучевой терапии РШМ путем оптимизации стандартных и современных ультразвуковых технологий.

Задачи исследования

1. Разработать ультразвуковые семиотические признаки рецидивов у больных раком шейки и тела матки после хирургического, сочетанной лучевой

терапии и химиолучевой терапии.

2. Определить информативность УЗИ в диагностике локальных рецидивов и зон регионарного метастазирования рака шейки и тела матки.

3. Оценить значение эластографии для дифференциальной диагностики послеоперационных изменений и рецидивов рака шейки и тела матки.

4. Определить информативность эластографии в диагностике локальных рецидивов рака шейки и тела матки после хирургического лечения.

5. Изучить возможности УЗИ в оценке эффективности лечения и выявить ультразвуковые критерии полного лечебного эффекта рака шейки матки после сочетанной лучевой и химиолучевой терапии.

Научная новизна

Впервые на большом клиническом материале разработана и систематизирована ультразвуковая семиотика рецидивов РШМ и РТМ после хирургического лечения, СЛТ и ХЛТ. Определены возможности современных ультразвуковых технологий в диагностике рецидивов и метастазов РШМ и РТМ

Изучена и определена диагностическая информативность мультипараметрического УЗИ в диагностике прогрессирования РШМ и РТМ. Выявлены ультразвуковые критерии полного лечебного эффекта РШМ после СЛТ и ХЛТ.

Теоретическая и практическая значимость

Анализ полученных данных позволил оптимизировать алгоритм комплексного УЗИ с целью ранней диагностики рецидивов РШМ и РТМ.

Практическому здравоохранению предложены ультразвуковые критерии для выявления рецидивов РШМ и РТМ, которые могут быть использованы в условиях как амбулаторного, так и стационарного обследования больных.

Предполагается, что разработка ультразвуковой семиотики рецидивов при комплексном УЗИ будет способствовать их раннему выявлению, а, следовательно, повышению качества лечения и увеличению продолжительности жизни этой категории больных.

Изучение возможностей эхографии в диагностике степени распространения процесса позволит сократить потребности в других методах обследования (МРТ,

компьютерная томография (КТ), экскреторная урография, цистоскопия), обеспечивая решение поставленных задач с максимальной эффективностью и минимальными затратами.

Методология и методы исследования

Для изучения возможностей ультразвуковых технологий в диагностике рецидивов РШМ и РТМ предполагается провести про- и ретроспективное исследование с выделением следующих групп больных:

1. Наблюдения после хирургического, комбинированного или комплексного лечения (n=102):

1а. Рецидив и прогрессирование РШМ и РТМ – 61(59,8%).

1б. Ремиссия РШМ и РТМ не менее 6 месяцев – 41(40,1%).

2. Наблюдения после лучевой и химиолучевой терапии (n=100):

2а. Прогрессирование РШМ и РТМ – 40 (40,9%).

2б. Пациентки, достигшие полного лечебного эффекта после проведенной терапии и находящиеся в ремиссии более 6 месяцев – 60 (59,1%).

Методом исследования является ультразвуковая томография с использованием методик трансабдоминального и трансвагинального исследования, цветового доплеровского картирования, эластографии и пункционной аспирационной биопсией.

Исследование планируется проводить в сроки 1 раз в 3 месяца в течение первого года и 1 раз в 4 – 6 месяцев в последующем наблюдении после лечения у больных в ремиссии. Перед началом лечения и после окончания каждого этапа лечения у больных с рецидивами заболевания.

Все вычисления проводили на персональном компьютере с помощью математических пакетов «STATISTICA 10» и «SPSS» в отделе информационных технологий ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.

Положения, выносимые на защиту

1. Установлено, что локальные рецидивы РШМ и РТМ после хирургического лечения имеют идентичные ультразвуковые признаки, при этом

статистически значимыми являются: толщина стенки культи влагалища более $4,9 \pm 0,03$ мм ($p=0,003$), визуализация гипоэхогенного солидного образования в прикультевой области ($p=0,003$), усиленная васкуляризация ($p=0,002$), повышение максимальной систолической скорости ($p=0,004$), V эластотип ($p < 0,05$), коэффициент жесткости более $1,3 \pm 0,43$ [95%ДИ 81,2%-94,5%]. Локальные рецидивы РШМ после сочетанной лучевой и химиолучевой терапии статистически значимо диагностированы при толщине шейки матки более $2,7 \pm 0,03$ см, протяженности более $3,9 \pm 0,12$ см, объеме более $41,06 \pm 2,34$ см³, максимальной систолической скорости – $23,8 \pm 4,95$ см/сек ($p < 0,05$), коэффициенте жесткости – $5,6 \pm 0,76$ ($p < 0,05$).

2. При диагностике локальных рецидивов РШМ и РТМ после хирургического лечения точность, специфичность, чувствительность трансвагинальной эхографии с доплерометрией при диагностике локальных рецидивов РШМ и РТМ составили 87,4%, 96,7% и 73,1% соответственно. Прогностическая ценность положительного результата 81,1%, прогностическая ценность отрицательного результата 74,2%. Показатели диагностической эффективности УЗИ при диагностике регионарных метастазов РШМ и РТМ составили: чувствительность 97,3%, специфичность 89,2%, точность 97,3%, прогностическая ценность отрицательного результата 79,4%, прогностическая ценность положительного результата – 87,5%.

3. Не выявлено преимуществ качественной эластографии в сравнении со стандартным УЗИ в диагностике локальных рецидивов РШМ и РТМ у оперированных больных: чувствительность – 92,1% [95%ДИ=80,8% - 99,3%], специфичность 76,6% [95%ДИ=75,2% - 95,6%], прогностическая ценность положительного результата – 83,3% [95%ДИ=79,8% – 92,1%], прогностическая ценность отрицательного результата – 71,8% [95%ДИ=65,7% - 78,6%].

4. Наиболее значимыми ультразвуковыми признаками, позволяющими дифференцировать локальные рецидивы РШМ/РТМ и послеоперационные изменения, являются: локальные гиперэхогенные включения в стенке культи

влагалища ($p=0,003$), отсутствие локальной гиперваскуляризации ($p=0,002$), II эластотип и коэффициент жесткости $0,9\pm 0,05$ ($p < 0,05$).

5. Ультразвуковыми критериями полного лечебного эффекта после завершения лучевого и химиолучевого лечения РШМ через 12 месяцев статистически значимо являются: толщина шейки $2,1\pm 0,08$ см; протяженности $1,8\pm 0,04$ см объем шейки $10,7\pm 4,7$ см³; визуализация неизменной анатомической структуры ($p < 0,05$), нормализация показателей сосудистого сопротивления в маточных сосудах: снижение максимальной систолической скорости до $10,9\pm 0,97$ ($p < 0,05$), структура изо-гиперэхогенная ($p < 0,05$), IV и II эластотипы ($p < 0,05$), коэффициент жесткости $1,1\pm 0,5$ ($p < 0,05$).

Внедрение и апробация полученных результатов

Результаты проведенного исследования используются в практической работе группы амбулаторной ультразвуковой диагностики научно-консультативного отделения НИИ клинической онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина» Минздрава России.

По материалам диссертации опубликовано 10 научных работ, из них 5 в рецензируемых научных журналах, включенных в перечень ВАК при Минобрнауки России.

Материалы диссертации были представлены и обсуждены на I Всероссийском научно-образовательном конгрессе с международным участием «Онкорadiология, лучевая диагностика и терапия» (Москва, 2018).

Апробация диссертационной работы состоялась 28 сентября 2018 года на совместной конференции отделений НИИ клинической онкологии и НИИ клинической и экспериментальной радиологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина» Минздрава России.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Рецидивы и пути метастазирования рака шейки матки

Распространенность РШМ за последние годы значительно возросла, данное заболевание является основной причиной смерти от онкогинекологической патологии в мире. РШМ занимает второе ранговое место в структуре онкогинекологической патологии и пятое ранговое место в структуре всех опухолей у женщин [12]. Ежегодно в мире регистрируют 528 тыс. больных РШМ (7,9%) и 266,0 тыс. умерших. В возрастной группе 15-39 лет среди всех злокачественных новообразований у женщин максимальна доля злокачественных опухолей шейки матки и составляет 22,3%, в возрастной группе 40 – 54 года данный показатель снижается до 10 % и занимает 2-ое место после рака молочной железы. Настораживает прирост заболеваемости РШМ в России с 12,4 тыс. на 100 тыс. женского населения в 1989 г. до 15,1 на 100 тыс. в 2015 г (8,26%) [50]. За десятилетний период (2005–2015 гг.) наблюдается рост показателя активного выявления РШМ на 28,3% (показатель 2015 г. составил 37,4%), выявления в I–II стадии на 7,6% (63,9%), а также снижение показателя выявления больных РШМ III стадии на 12,4% (25,2%), в IV стадии на 8,7% (9,4%) [42].

На конец 2015 года под динамическим наблюдением в онкологических учреждениях России находились 174 822 больных РШМ, из них 65,3% - 5 лет и более [42].

Основной причиной смерти больных с РШМ является возникновение рецидивов и прогрессирования заболевания.

Рецидивы РШМ принято подразделять на тазовые или локальные и локорегионарные, то есть наличие одновременно опухоли в малом тазу и в зонах регионарного метастазирования [56].

Локальные рецидивы РШМ после хирургического лечения чаще локализируются в культе влагалища или стенке таза [86], а после СЛТ возникновение рецидивов более вероятно в латеральных отделах параметрия [6].

В работе Wang H. et al. (2013), включающей 424 пациентки с диагнозом РШМ после хирургического лечения, локальные рецидивы РШМ

диагностированы в 23 наблюдениях, медиана развития рецидивов РШМ составила 15,5 месяцев [110].

В исследовании Nan Y. et al. (2017) медиана развития рецидива РШМ (45 наблюдений) после хирургического и комбинированного лечения составила 15 месяцев. 2-летняя и 5-летняя выживаемость составили 55,5% и 22,2%, соответственно. Однофакторный анализ показал, что клиническая стадия и метод лечения влияют на безрецидивную выживаемость пациентов ($p < 0,05$) [73].

Наиболее часто (62,3%) рецидивы РШМ возникают в первые полтора года после завершения лечения первичной опухоли, следовательно, указанный интервал времени можно рассматривать как наиболее «опасный» в увеличении риска возникновения рецидивов. В сроки от 19 до 24 месяцев возникновение рецидива отмечено у 20,3 % и свыше 2 лет – у 9,7 % больных РШМ [11].

Elit L. et al. в своем обзоре приводят данные о том, что общая 5 – летняя выживаемость пациенток с локальными рецидивами РШМ после хирургического лечения составляет 42 %. [69].

По результатам исследования Cheng S. et al. (2018) из 86 пациенток с рецидивами и прогрессированием РШМ после хирургического лечения, в преобладающем числе наблюдений – 58 (67,4%) рецидивы диагностированы в параметральной клетчатке таза, во влагалище в 11 (12,8%) случаях, в тазовых лимфатических узлах в 7 (8,1%) и в поясничных лимфатических узлах в 5 (5,8%) наблюдений [67].

Известно, что существует прямая зависимость между глубиной инвазии опухоли в подлежащие ткани шейки матки и частотой возникновения метастазов в регионарных лимфатических узлах и рецидивов опухолевого процесса [42].

Рецидивы при инвазивном РШМ выявляют в 30 % наблюдений, а общая 5-летняя выживаемость больных составляет менее 10 % [5].

Филатова Н.С. с соавторами также полагают, что решающее значение для частоты возникновения рецидивов РШМ имеет степень распространения опухолевого процесса на момент первичного лечения. Так, частота рецидивирования при I стадии РШМ составляла 13,5 %, при II стадии – 26,4%,

при III стадии – 27,1%, таким образом отмечалось увеличение частоты рецидивирования в 2 раза выше по сравнению с I стадией [55].

Кузнецов В.В. и соавторы показали, что при РШМ Ib1 стадии с размерами первичной опухоли менее 2,0 см 5-летняя выживаемость составляет 90%, а при размерах опухоли 2,0 - 4,0см – только 40% [29].

В исследовании Калабановой Е.А. (2011), включающим 1310 пациенток с диагнозом РШМ I-IV стадии, с уменьшением глубины инвазии наблюдалось снижение количества больных с метастазами: при глубине инвазии от 5 мм до 1 см - $33,9 \pm 4,3\%$, от 3 мм до 5 мм - $6,7 \pm 2,3\%$, а при глубине инвазии менее 3 мм – всего $5,1 \pm 2,0\%$. [21].

Регионарное распространение характеризуется метастазированием в забрюшинные (тазовые и поясничные) лимфатические узлы, что является прогностически неблагоприятным фактором болезни. Гематогенные метастазы при РШМ диагностируют достаточно редко, локализуются они в легких, печени и костях [24].

Лимфогенный путь распространения РШМ, как правило, происходит последовательно, первыми поражаются региональные парацервикальные и параметральные лимфатические узлы, а затем внутренние, запирающие и наружные подвздошные лимфатические узлы. Далее возможно распространение на общие подвздошные узлы, парааортальные узлы, и в конечном итоге надключичные узлы через грудной проток. Метастазирование в поясничные лимфатические узлы без вовлечения тазовых лимфатических узлов нехарактерно [6].

Появление отдаленных метастазов после проведенного лечения является основным фактором смертности больных с диагнозом РШМ [107].

По данным Zola P. et al. (2007) в мультицентровом ретроспективном анализе из 327 пациенток с рецидивами РШМ у 79 пациенток обнаружены отдаленные метастазы, при этом у 41 (51,9%) метастазы локализовались в печени [115].

1.2. Рецидивы и пути метастазирования рака тела матки

РТМ занимает шестое ранговое место среди злокачественных новообразований у женского населения в мире, и его доля составляет 4,8%. В 2013 г. в России было зарегистрировано 22 242 новых случаев заболеваемости РТМ. За период с 2008 по 2013 г. абсолютное число вновь выявленных больных РТМ увеличилось на 18,4%.

В структуре заболеваемости женщин злокачественными новообразованиями его доля составила 7,7%. РТМ занимал второе ранговое место в возрастной группе 55–69 лет (10,7%) и третье — в 40–54 года (9%); с увеличением возраста он переместился на пятое ранговое место в возрастной группе 70–84 года, и его доля сократилась до 5,3%. [1].

Несмотря на то, что РТМ чаще выявляется на ранних стадиях заболевания, что обусловлено определенной клинической картиной и прогноз данного заболевания более благополучный, чем у РШМ, частота возникновения рецидивов и прогрессирования данных заболеваний остается весьма высокой.

По данным Нечушкиной В.М. частота рецидивирования РТМ при I стадии заболевания составляет 15,9 %, а при II стадии – 30,1% [36].

Возникновение рецидивов РТМ обусловлено, как правило, несколькими факторами: стадией заболевания, степенью распространенности опухолевого процесса, глубиной инвазии в подлежащие ткани, морфологическим вариантом опухоли, возрастом и общим соматическим состоянием больной [24].

По данным Бокиной Л.И., из 141 пациентки с диагнозом РТМ наибольшее число рецидивов РТМ диагностировано в наблюдениях, где первичная опухоль инфильтрировала миометрий более чем на 1 см (37 %) [5].

В исследовании Zalewski K., et al., включающем 196 пациенток с диагнозом РТМ показано, что большинство рецидивов РТМ (88%) возникали в течение первых трех лет после окончания лечения, в то время как у 77 % больных в течение первых двух лет после окончания терапии [114].

В мет-анализе Kim T.H. et al. (2017), включающем большую когорту (1322) пациенток с диагнозом РТМ, показано, что наиболее часто встречались

регионарные и отдаленные метастазы (59,5%), затем следовали локорегионарные рецидивы РТМ (21,5%) и локальные рецидивы (10,7%), 5-летняя выживаемость в группе с регионарными метастазами наиболее низкая и составляла 34,8 % [78].

Лимфогенное метастазирование — основной путь диссеминации РТМ [92]. Лимфа от тела матки оттекает преимущественно в наружные подвздошные лимфатические узлы. От дна матки лимфа по ходу яичниковых сосудов может оттекать непосредственно в парааортальные лимфатические узлы. [92; 113].

Риск лимфогенного метастазирования РТМ определяется в первую очередь степенью дифференцировки опухоли и глубиной инвазии миометрия [67; 70].

Метастазы в лимфатических узлах - наиболее важный прогностический фактор при РТМ ранних стадий. При I клинической стадии метастазы в тазовых лимфатических узлах выявляют у 10% больных, в парааортальных лимфатических узлах - 6% [83].

При I стадии РТМ поражение тазовых лимфатических узлов наблюдается в 10 % случаев, поясничных - 6 %, при II клинической стадии – 36 % и 23 % больных соответственно. Частота метастазов в поясничные лимфатические узлы в отсутствие метастазов в тазовых составляет 2 % [37].

В ретроспективном исследовании, включающем 109 больных с диагнозом РТМ II стадии установлено, что прогрессирование РТМ развивается практически у каждой третьей (32,1%) больной и не позднее 3 лет после установления диагноза. Столь неудовлетворительные отдаленные результаты лечения обусловлены рядом неблагоприятных признаков, такие как, редкие гистологические формы РТМ эндометриоидная аденокарцинома с плоскоклеточной метаплазией, инфильтративный характер инвазии в миометрий и строму шейки матки, глубина инвазии опухоли в миометрий >1 см и строму шейки матки >0,5 см, высокая плотность микрососудов в зоне наибольшей инвазии и присутствие очагов некроза в опухоли [35].

Пушкарев В.А. в своем исследовании показал, что при высокодифференцированной и умереннодифференцированной аденокарциноме чаще всего рецидивы РТМ диагностированы через 7-24 месяцев после окончания

первичного лечения, при низкодифференцированной, светлоклеточной аденокарциноме через 7-12 месяцев [44].

1.3. Современные методы лечения рака шейки и тела матки

На сегодняшний день в лечение РТМ и РШМ используются три основных метода: оперативный, СЛТ, ХЛТ, а также их комбинации в зависимости от степени распространения заболевания

Лечение РШМ на современном этапе проводится с использованием СЛТ, хирургического, комбинированного и комплексного методов. Выбор показаний к применению того или иного метода основывается на данных, характеризующих стадию заболевания, форму роста опухоли и ее морфологическое строение [32].

В настоящее время наиболее распространенной и часто применяемой во всем мире операцией для лечения инвазивного РШМ IV-IIA стадий является расширенная экстирпация матки с придатками, известная повсеместно, как операция Вертгейма-Мейгса-Окабаяши. При стандартном объеме лимфодиссекции, которая производится только острым путем, выполняется одноблочное удаление общих, наружных, внутренних подвздошных и запирающих лимфатических узлов с окружающей клетчаткой таза. При метастатическом поражении общих подвздошных лимфатических узлов обязательна лимфодиссекция паракавадных и парааортальных лимфатических коллекторов [30].

По данным Кузнецова В.В. и соавторов общая 5-летняя выживаемость больных РШМ IV стадии после комбинированного лечения составила $89,5 \pm 2,1\%$, безрецидивная 5-летняя выживаемость - $89,3 \pm 2,1\%$, показатели 10-летней выживаемости оказались соответственно равны $87,8 \pm 2,3\%$ и $86,8 \pm 2,4\%$. У больных с опухолевой инфильтрацией параметральной клетчатки и метастазами в регионарные лимфатические узлы таза возможность рецидивов заболевания возрастает до 60% [30].

СЛТ используется при всех стадиях РШМ, но наибольшее применение она имеет при IIВ и III стадиях [6; 28; 32; 52; 57].

В настоящее время сочетание дистанционной лучевой терапии с

химиотерапией и последующего внутриволостного облучения является общепризнанным методом лечения РШМ IIВ-III стадий [91].

По данным Кравец О.А. и соавторов, при оценке терапевтического эффекта СЛТ у больных РШМ с использованием источников различной активности ^{60}Co , ^{137}Cs и Ir через 1-2 месяца после окончания лечения выявлено прогрессирование у 5 (1,8%) больных в группе ^{60}Co , у 2 (1,5%) в группе ^{137}Cs и у 7 (5,0%) в группе Ir . Во всех 3 группах прогрессирование отмечено за счет выявления отдаленных метастазов в регионарных лимфатических узлах в большинстве случаев у женщин в возрасте моложе 49 лет [26].

В первые годы после лечения в зоне облучения рецидивы возникали у 10-40% пациенток, а у 35% больных обнаруживались отдаленные метастазы [6,97].

При применении озонкислородной смеси в комплексном лечении больных местно-распространенным РШМ IIIб стадии, одногодичная и трехлетняя выживаемость больных основной группы оказалась достоверно выше, чем у пациенток контрольной группы: 92,3 и 70,3% к 70,8 и 58,8% соответственно [41].

В рандомизированном исследовании, проведенном в 2017 году, определяли роль СЛТ для пациентов с высокими факторами риска после гистерэктомии. Показано, что риск рецидивирования РШМ снижается на 47% при применении СЛТ в сравнении с группой больных, где она не применялась после хирургического лечения. Тем не менее, улучшение общей выживаемости с СЛТ не достигло статистически значимого результата [102].

Кравец О.А. и соавторы показали, что применение СЛТ в сочетании с химиотерапией (ХТ) у больных местно-распространенным РШМ позволило достигнуть некоторого улучшения результатов лечения, несмотря на небольшие группы сравнения и имеющиеся более неблагоприятные прогностические признаки в группе ХЛТ. При этом отмечена тенденция к улучшению общей выживаемости у больных с III стадией заболевания за счет снижения количества отдаленных метастазов более чем в 3 раза [26].

В группе больных, получивших НАХТ. местные рецидивы РШМ в группе контроля наблюдались в 32,2 %, в группе сравнения – в 25 %, в основной группе –

в 6 %, локорегионарные рецидивы РШМ диагностированы в 21,4; в 10 и в 17 % случаев соответственно. Отдаленные метастазы в кости и легкие встречались в 14,2 % у больных с СЛТ и в 5 % случаев – в группе сравнения, в то время как среди больных, получивших НАХТ, отдаленных метастазов не было. Появление рецидивов РШМ в группе больных с НАХТ наблюдалось в сроки от 4 до 24 мес., в других группах – в сроки от 2 до 20 мес. [59].

В лечение РТМ также применяются хирургический метод, СЛТ, ХТ, гормональная терапия и их комбинации. Выбор метода лечения зависит от многих факторов: возраст пациентки, соматического статуса, желания сохранить репродуктивную функцию, стадии заболевания, степени распространенности и морфологического варианта опухоли.

Тем не менее «золотым» стандартом лечения больных инвазивным РТМ является хирургическое лечение в объеме экстирпации матки с придатками [39].

На взгляд Нечушкиной В.М. и соавторов тазовая и поясничная лимфодиссекция целесообразна при эндометриоидном РТМ I стадии с глубокой инвазией миометрия независимо от степени дифференцировки, а также при низкодифференцированном РТМ I стадии, поскольку частота поражения тазовых и поясничных лимфатических узлов при глубокой инвазии миометрия составляет 11 и 6% [38].

Результаты нерандомизированного исследования (2010), включающего 671 пациентку с диагнозом РТМ, о данным многофакторного анализа при высоком риске прогрессирования РТМ тазовая и поясничная лимфодиссекция статистически значимо снижала риск гибели больных РТМ по сравнению с тазовой лимфодиссекцией [106].

Наблюдение больных без метастазов в регионарных лимфатических узлах следует считать обоснованной альтернативой адъювантному лечению [40].

СЛТ применяется как радикальный метод лечения больных с локализованным РТМ и общесоматическими противопоказаниями к хирургическому и комбинированному лечению, а также при неоперабельном по распространенности опухолевом процессе [37].

Общая 5-летняя выживаемость больных РТМ всех стадий после СЛТ колеблется, по данным разных авторов, от 42,6 % до 73,7% [35].

Одним из первостепенных факторов развития рецидивов РТМ является нерадикальность проведенного хирургического лечения. По данным Козаченко В.П. после первичного лечения рака тела матки рецидивы возникают в течение первого года в 31,3%, а в течение первых двух в 60,2% случаев [23].

При рецидивах РШМ после первичного хирургического лечения также могут быть использованы различные хирургические подходы – от удаления рецидивной опухоли до тазовой экзисцерации. Радикальное облучение также является эффективным способом терапии локального рецидива после первичного хирургического лечения [56].

При метастатическом характере прогрессирования заболевания может быть использована химиотерапия с паллиативной или симптоматической целью. [56].

1.4. Методы диагностики рака шейки и тела матки. Рецидивов и прогрессирования заболевания

В настоящее время существуют различные методы визуальной диагностики как РШМ и РТМ, так и прогрессирования заболевания, наиболее часто применяемые во многих специализированных учреждениях – УЗИ, МРТ, КТ, позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ), тем не менее остается открытым вопрос о выявлении ранних признаков рецидивов и метастазов РШМ и РТМ после хирургического и лучевого лечения с целью своевременного выбора лечебной тактики и повышения выживаемости данной категории больных

Известно, что применение общепринятых методов эндоскопической, цитологической и гистологической диагностики решает основные диагностические проблемы до оперативного вмешательства при РШМ и РТМ. Несмотря на это, результаты лечения остаются неудовлетворительными. Так, пятилетняя выживаемость при I стадии по международной клинической классификации FIGO (2012) составляет 78,1%, при II стадии 57%, при III стадии 31%, при IV стадии 7,8%, а показатели общей пятилетней выживаемости составляют лишь 55% [92]. Кроме того, ситуация усугубляется тем

обстоятельством, что визуальный и цитологический контроль влагалищного рубца после оперативного лечения не всегда информативен [48].

УЗИ занимает одно из ведущих мест в современной онкогинекологии, благодаря таким достоинствам, как неинвазивность, безвредность метода, возможность многократных исследований, доступность и относительно невысокая цена исследования.

Благодаря применению комплекса ультразвуковых методик у пациентов с диагнозом РТМ и РШМ можно визуально оценить эхо-структуру тела и шейки матки, их форму, контуры, определить размер и объем, степень распространения и вовлеченность в опухолевый процесс близлежащих структур и определить степень васкуляризации в зоне интереса.

По данным Зыкина Б.И. и соавторов к специфическим ультразвуковым признакам РШМ относятся: утолщение М-эхо шейки матки, увеличение размеров (переднезаднего размера и ширины), неправильная форма и нечеткие контуры, изменение структуры шейки матки за счет хаотично расположенных мелких гиперэхогенных включений, жидкость в цервикальном канале и изменение гемодинамических показателей кровотока [19].

Дубинина В.Г., с соавторами (2015) выделили следующие ультразвуковые признаки прогрессирования рака шейки матки после лучевой и химиолучевой терапии: увеличение объема шейки матки, появление гипозоногенных очагов в строме шейки матки, нечеткие, бугристые контуры, увеличение степени васкуляризации шейки матки, увеличение систолической и диастолической скорости, уменьшение пульсового индекса и индекса резистентности в сосудах шейки матки, инвазию тела матки и метастазы в забрюшинные лимфатические узлы. Сроки прогрессирования после СЛТ составили $3 \pm 1,2$ месяца, ХЛТ - $2,5 \pm 0,28$ месяцев, после ХЛТ с применением локальной гипертермии 6 месяцев [15].

Весомый вклад в диагностику злокачественных опухолей матки вносит применение дополнительной методики – цветового доплеровского картирования, благодаря которой стало возможным более раннее выявление опухолевого процесса с помощью оценки степени выраженности кровотока в

опухоли и спектра скоростей кровотока в маточных сосудах в режиме реального времени [9; 18].

Первые данные о том, что существует выраженная разница показателей кровотока между доброкачественными и злокачественными образованиями были описаны в работах А. Kurjak и Т. Bourne [63; 80].

По мнению Б.И.Зыкина и соавторов при диагностике РШМ с помощью ЦДК выявлены следующие признаки: гиперваскуляризация, хаотично расположенные внутриопухолевые, извитые сосуды с низкорезистентным и высокоскоростным кровотоком (ИР при инвазивных формах и поздних стадиях процесса составляет 0,25 – 0,35; максимальная систолическая скорость > 20 см/с) [19].

В работах Буланова М.Н. были определены эффективные ультразвуковые критерии микроинвазивного и инвазивного РШМ, так у 90 % больных IA стадией и у 100 % IB стадии определялась локальная гиперваскуляризация, топографически всегда совпадающая с эхо-признаком инвазии. Также автор отметил, что важнейшим признаком оказалось повышение максимальной МСС в зоне инвазии от $12,1 \pm 6,0$ см/с на стадии IA до $39,4 \pm 7,1$ см/с на III стадии [8].

При исследовании особенностей кровотока в работе (2012), включающей 57 больных, в злокачественных опухолях шейки матки в 100% случаев отмечали усиление васкуляризации за счёт гиперплазии собственного сосудистого русла опухоли и неоангиогенеза, количество сосудов увеличивалось пропорционально размерам опухоли. Максимальная систолическая скорость в маточных артериях при РШМ повышалась и составляла от 25,9 до 84,5 см/с, минимальная — от 4,9 до 10,7 см/с, ИР достоверно снижался до 0,57–0,72 [49].

В исследовании (2008), включавшим 58 пациенток с местно-распространенным РШМ (IIb–IIIb стадии) при изучение гемодинамических показателей опухолевого кровотока у пациенток после лечения отмечалось снижение максимальной систолической скорости в восходящей и нисходящей маточных артериях после 2 курсов НХТ ($p < 0,05$). В сосудах шейки матки снижение максимальной систолической скорости отмечено после первого курса НАХТ ($p < 0,05$). Достоверным является увеличение индекса резистентности в

восходящей маточной артерии и в сосудах шейки матки после 2 курсов НАХТ ($p < 0,05$). Изменения индекса резистентности в нисходящей маточной артерии были недостоверны ($p < 0,06$) [2] (таблица 1).

Таблица 1 – Гемодинамические показатели у больных с местнораспространенным раком шейки матки на фоне проведения неадьювантной химиотерапии

Локализация сосудов	Скоростные показатели	До начала лечения	После 1-ого курса НХТ	После 2-ого курса НХТ
Восходящая маточная артерия	MCC (см/с) IR	50,0 ± 2,2 0,82 ± 0,01	48,6 ± 3,1 0,83 ± 0,02	43,9 ± 2,5* 0,87 ± 0,03*
Нисходящая маточная артерия	MCC (см/с) IR	47,5 ± 2,5 0,79 ± 0,01	43,3 ± 2,2 0,76 ± 0,01	40,4 ± 1,6* 0,80 ± 0,02
Шейка матки	MCC (см/с) IR	16,7 ± 1,0 0,56 ± 0,02	12,1 ± 0,7 * 0,63 ± 0,03	15,5 ± 0,8 0,64 ± 0,02*

Примечание: * - различия статистически значимы по сравнению с исходными показателями ($p < 0,05$).

Тем не менее, некоторые авторы полагают, что только комплексный подход, а именно применение различных ультразвуковых методик, других методов визуализации (МРТ, КТ), а также динамический контроль онкомаркеров и данные анамнеза приводят к существенному повышению точности диагностики [70].

Сидоренко Ю.С. и соавторы предложили проводить топографию культи влагалища по максимально удаленным точкам в горизонтальной и вертикальной проекциях при трансвагинальном сканировании в В-режиме и трансвагинальную доплерографию в режиме цветового картирования и энергетического кодирования. Оценивают сосудистый рисунок в центральной зоне влагалищного рубца и при идентификации патологических сосудистых локусов в ней определяют качественные характеристики кровотока. По данным авторов данный способ позволяет повысить эффективность ультразвуковой диагностики рецидивов опухоли в культе влагалища [48].

По данным Колпаковой М.Н. нет достоверных отличий в частоте рецидивирования РТМ в зависимости от биометрических и доплерометрических

показателей опухоли, а вероятность метастатического поражения забрюшинных лимфатических узлов достоверно возрастает при толщине опухоли > 2,1 см, объеме > 50,1 см и протяженности опухоли > 5,1 см [25].

В ретроспективном исследовании P. Savelli et al., проведенном на 45 пациентах с рецидивами РТМ и РШМ, у 26 пациентов был диагностирован рецидив РТМ и у 19 рецидив РШМ, из которых у 36 (80%) рецидив располагался в центре малого таза в верхней части влагалища, в 6 (13%) случаях рецидив был на стенках малого таза, а в трех (7 %) рецидив занимал весь малый таз. Диаметр рецидивной опухоли варьировался от 1,0 см до 6,8 см (в среднем 3,0 см). В 44 случаях (98%) рецидив визуализировался как солидный узел и только в одном случае опухоль была представлена кистозным образованием. Васкуляризация рецидивной опухоли была оценена у всех пациентов до начала лечения, в 19 случаях васкуляризация была слабо выражена, в 23 – умеренно и у 3 пациентов отмечалась обильная васкуляризация [98].

Проведение тонкоигольной аспирационной биопсии (ТАПБ) под контролем УЗИ в исследовании, включающем 44 пациентки с подозрением на рецидив РШМ показало общую диагностическую ценность 82%, специфичность и положительная прогностическая ценность 100%, чувствительность 61 % и отрицательная прогностическая ценность 75%. Что касается самой диагностики, то ее точность составила 77%, чувствительность 100 %, специфичность 62 % при частоте ложноположительных результатов в 23 % случаев [81].

Однако, при дооперационном ультразвуковом обследовании 111 пациентов с целью выявления метастазов в лимфатических узлах у больных РШМ ранних стадий IB – IIA по данным Mamsen A. et al., УЗИ не показало особых преимуществ по отношению к МРТ и КТ, более того, по мнению авторов, не является методом выбора для ранней диагностики рецидивов РШМ. Положительная прогностическая ценность составила 71%, а отрицательное прогностическое значение составило 84 %. Чувствительность составила 23%, специфичность 98%. Частота обнаружения рецидивов РШМ составила 9,8%. УЗИ показало только один рецидив у пациента с бессимптомным течением [87].

По данным проспективного исследования проанализировано 48 клинических случаев пациенток с местно-распространенными РШМ, которые на предоперационном этапе, с целью выявления отдаленных метастазов в парааортальных лимфатических узлах были обследованы различными методами лучевой диагностики. Чувствительность МРТ составила 75%, специфичность 79%, чувствительность и специфичность УЗИ - 75 и 93% соответственно. Прогностическая ценность положительного теста МРТ составила 25%, УЗИ - 50% [22].

В последнее время в УЗИ появляется все больше современных технологий, направленных на повышение информативности изображения. Одной из таких методик является эластография, позволяющая оценить эластичность тканей путем «ультразвуковой пальпации», то есть исследовать жесткость ткани в режиме реального времени неинвазивным способом [79].

Известно, что высокая жесткость новообразования рассматривается как показатель его злокачественности. Именно этот принцип положен в основу нового ультразвукового метода - эластографии, когда с помощью ультразвуковой волны и небольшой механической компрессии датчиком можно определить степень деформации ткани органа [17].

По данным Чуркиной С.О. включение в комплексное УЗИ эластографии при диагностике РШМ и РТМ достоверно повышает чувствительность метода с 74% до 92%, специфичность с 94% до 98%, точность с 89% до 96%, прогностическую ценность положительного результата с 83% до 95%, прогностическую ценность отрицательного - с 90% до 96% [58].

В исследовании Бариновой Е.В. при применении эластографии преобладающий тип эластограммы при РШМ - V эластотип с синим картированием, в более редких наблюдениях опухоль картировалась IV эластотипом (сине-зеленым) цветом, средний коэффициент жесткости в опухоли шейки матки составил 8,97. Авторы отмечают значительную вариабельность показателей от 2,5 до 56,0, что, по их мнению, может зависеть от размеров, варианта роста и от выраженности некротических изменений в опухоли [3].

Гажонова В.Е. и соавторы считают, что включение эластографии в комплексное УЗИ значительно повышает его информативность в диагностике рака эндометрия, чувствительность метода составила - 87,8%, специфичность - 86,0% [10].

В исследовании Вакау О.А. et al., включающим 87 пациентов с патологией шейки матки (11 - цервицит, 14 - дисплазия различной степени, 62-РШМ) было показано, что при применении эластографии, чувствительность метода при обнаружении инвазии опухоли в параметральную клетчатку составляла 91,4%, специфичность - 96,2%, точность – 93,5%, при инвазии в стенки влагалища показатели были 83,3%, 88,4% и 85,4%, соответственно, а при переходе на тело матки - 85,3%, 95,2 %, 88,7%, соответственно [61].

В исследовании Lu R. et al. (2014) коэффициент жесткости в опухоли шейки матки варьировал в пределах 4,85-8,91, чувствительность, специфичность и информативность составили 90,9%, 90,0% и 90,5% соответственно [82].

По данным японских авторов Mabuchi F. et al (2015) коэффициент жесткости в опухолевой ткани был значительно выше, чем в нормальной ткани и в среднем составлял 3,4. При этом после проведенной лучевой терапии он снижался до уровня нормальной ткани (около 1,0), также авторы отмечали, что при остаточной опухоли данный коэффициент не изменялся [85].

Yan Xu et al. (2017) оценивали динамику коэффициента жесткости у больных (47 наблюдений) РШМ при первичном обращении, в процессе ХЛТ и сразу после лечения. По результатам исследования достоверно получено, что в опухоли шейки матки до начала лечения коэффициент жесткости составлял 3,92 - 4,14, а при полном ответе на проведенное лечение коэффициент жесткости в строме шейки матки составлял 0,96 - 1,1, что соответствовало неизменной строме [109].

Информативность эластографии при диагностике рака шейки матки приведены в таблице 2, при раке тела матки в таблице 3.

Таблица 2 – Информативность эластографии при диагностике рака шейки матки по данным отечественных и зарубежных авторов

РШМ	Чувствительность эластографии		Специфичность эластографии		Точность эластографии		Коэффициент жесткости	
	УЗИ	УЗИ+ЭГ	УЗИ	УЗИ+ЭГ	УЗИ	УЗИ+ЭГ	До лечения	После лечения.
Головко Т.С. с соавт., 2015 г.	71,1% 75% 82,9%	91,4% 83,3% 85,7%	85,1% 76,9% 85,7%	96,2% 88,4% 95,2%	80,6% 75,8% 83,8%	93,5% 85,5% 88,7%	–	–
Lu R. с соавт., 2014	–	90,9%	–	90,0%	–	90,5%	4,8-8,9	–
Lu R, Xiao Y, 2017	–	90,7%	–	92,5%	–	91,38%	–	–
Mabuchi F, 2015	–	–	–	–	–	–	3,4	1,0
Yan X с соавт., 2017	–	–	–	–	–	–	3,9-4,1	0,96-1,1

Таблица 3 – Информативность эластографии при диагностике рака тела матки по данным отечественных и зарубежных авторов

РТМ	Чувствительность эластографии		Специфичность эластографии		Точность эластографии		Коэффициент жесткости	
	УЗИ	УЗИ+ЭГ	УЗИ	УЗИ+ЭГ	УЗИ	УЗИ+ЭГ	До лечения	После лечения.
Чуркина С.О., 2011	74%	92%	94%	98%	89%	96%	–	–
Гажонова В.Е. с соавт., 2014	78%	87,8%	84%	86,9%	81%	85%	–	–
Czuczwar P. et al. 2016	–	–	–	–	70,2%	89,4%	–	–
Metin MR. et al 2016	–	81,3%	–	100%	–	–	–	–

К одной из современных технологий, позволяющей провести более уточняющую диагностику в степени распространения опухолевого процесса и выявления метастазов, относится контрастно-усиленное ультразвуковое исследование. В последние годы УЗИ с контрастным усилением получило интенсивное развитие. Данный метод признан революционным в лучевой диагностике и приобрел популярность и при обследовании других органов, что получило отражение в следующем издании Клинических Рекомендаций EFSUMB в 2008 году [95]. По мнению ряда авторов, метод не уступает в информативности КТ и МРТ в оценке очаговых поражений печени [60].

В настоящее время используется контрастный препарат «Соновью» для исследования очаговых поражений печени, почек, поджелудочной железы, молочной железы, при раке предстательной железы и др. [99]. Однако, роль контрастно усиленного УЗИ в гинекологии остается неопределенной. В литературе описаны единичные исследования, результаты которых противоречивы. В рекомендациях EFSUMB 2011 года указано, что к настоящему времени имеются единичные исследования, подтверждающие эффективность данного метода при диагностике РТМ, в связи с чем не разработаны клинические показания для его проведения [95]. Ряд авторов отмечают, что контрастно усиленное УЗИ не превосходит данные традиционной эхографии в В-режиме при исследовании больных с гиперплазией эндометрия, внутриматочными полипами и РТМ, а также при оценке глубины инвазии в миометрий [84].

Piscaglia F. et al. (2012) проводят дифференциальную диагностику между доброкачественными и злокачественными опухолями яичников методом УЗИ с контрастным усилением, несмотря на некоторую разницу в средних значениях параметров, не получили ни одного клинически значимого показателя. При этом опухоли яичников без внутреннего накопления эхо-контрастного препарата оказались доброкачественными, вместе с тем авторы затруднялись утверждать тот факт, что наличие контрастирования следует расценивать как признак злокачественной опухоли [95].

Об использовании контрастно усиленного УЗИ при РШМ свидетельствуют

единичные наблюдения. При этом результаты при РШМ аналогичны результатам исследования при РТМ.

Testa A.C. et al. (2005) констатировали гомогенное распределение контрастного препарата в структуре опухоли и стромы шейки матки, в связи с чем не отметили преимущество контрастно усиленного УЗИ перед исследованием в В-режиме при РШМ [103].

Для улучшения визуализации структуры опухоли применяется опция Motion-Compensated Microbubble Trace Imaging (MC-MTI). Это режим аккумуляции пузырьков, который в других источниках классифицируют как временная проекция максимальной интенсивности, основан на способности микропузырьков разрушаться под воздействием высокоамплитудных ультразвуковых импульсов с высвобождением свободного газа, который хорошо рассеивает звуковые волны и дает сильный эхо-сигнал в течение короткого периода времени, в плоскости сканирования сразу после разрушения на место предыдущих направляются новые пузырьки, их треки прослеживаются и собираются в интегрированное изображение [111; 112].

Применение МРТ и КТ в первичной диагностике РШМ и РТМ, а также рецидивов и метастазов данных заболеваний имеет важное значение.

Несмотря на широкий диапазон возможностей КТ, МРТ считается методом выбора для оценки состояния органов малого таза [14].

Согласно данным Рубцовой Н.А. по совокупности возможностей тканевой и пространственной визуализации оптимальным методом диагностики РШМ является МРТ [46]. Vipat S. et al., считают, что общая точность МРТ в определении стадии инвазивного РШМ составляет 77-90% [65].

Наиболее достоверным параметром в предсказании вероятности рецидива РШМ по МРТ оказывается ИКД опухолевой ткани на этапе планирования ХЛТ [73].

При этом акцент делается на МРТ местного рецидива опухоли и метастазов в лимфатических узлах таза с решением вопроса об объеме планируемого хирургического вмешательства [16].

В настоящее время, применение МРТ и КТ с целью оценки эффективности СЛТ РШМ приобретает все большее значение. Во многих работах как отечественных, так и зарубежных авторов приводится сравнение УЗИ с МРТ и КТ.

По результатам европейского мультицентрового исследования Testa A. et al., чувствительность трансвагинального ультразвукового исследования в определении границ опухоли шейки матки была выше, чем МРТ [103].

Moloney F. et al. (2016) сравнивают МРТ с трансвагинальным УЗИ, где последнее показало более высокую чувствительность (86%) в обнаружении параметральной инфильтрации, чем МРТ (40%) [89].

Вместе с тем, Н.А. Рубцова с соавторами (2014) отмечают, что при локальных рецидивах РШМ чувствительность и точность трансвагинального УЗИ и МРТ равноценны и составляют 99 % и 96 %, соответственно, при этом ложноотрицательный результат установлен только у одной пациентки. Ложноположительные результаты при трансвагинальном УЗИ и МРТ встречались одинаково, у двух пациенток, что было обусловлено инфильтративно-воспалительными изменениями, которые были ошибочно расценены как опухолевый инфильтрат [46; 47].

Что касается локорегионарных рецидивов РШМ в параметральной клетчатке, по ходу подвздошных сосудов с переходом на стенку таза и регионарных метастазов РШМ, УЗИ уступало МРТ. Специфичность и точность ультразвукового метода составили 71 % и 95 % соответственно [45].

Сравнение МРТ и УЗИ в качестве индикатора оценки эффективности СЛТ показало, что МРТ отображает более точно размеры опухоли и соответственно динамику заболевания. Наиболее информативным является исследование, проведенное через 2 и более месяца после окончания лечения, максимальное уменьшение размеров новообразования было зафиксировано через 3 месяца после лечения. Реакция лимфатических узлов после ХЛТ была наиболее выраженной в сроки от 3 до 6 месяцев, при этом наиболее выраженные изменения были зафиксированы в группах наружных подвздошных и

параректальных/парацервикальных лимфатический узлах. [13; 53].

В исследовании Н.В. Кривоносовой и соавторов (2010) включающем 76 пациенток, оценка эффективности лечения у пациенток, страдающих РШМ II–IV стадий, проводилась по данным МРТ и клинического обследования. При полной регрессии опухоли отмечалось восстановление нормальной анатомической структуры шейки матки и проксимального участка влагалища. В процессе динамического наблюдения прогрессирование заболевания – увеличение размеров на 25% и более или появление новых поражений – отмечено у 2 (6%) пациенток. Рецидивы РШМ выявлены у 3 (9%) пациенток [27].

Мкртчян Л.С. с соавторами (2011) приводят данные о том, что чувствительность МРТ без применения контрастных препаратов в диагностике рецидивов РШМ составляет 90-91%, при этом специфичность метода относительно не высока и составляет 22-38%, однако, при введении контрастного препарата специфичность повышается до 67% [34].

По данным Е.В. Тарачковой и соавторов (2016) для плоскоклеточного РШМ характерно снижение магнитно-резонансного (МР) – сигнала после 15 секунды и появление «двух фаз»: относительно медленного накопления в течение 60 с после точки перегиба (15 с) или с 15-й по 75-ю секунду после появления магнитно-резонансного контрастного препарата (МРКС) в опухоли с последующим выходом на плато или даже наличием снижения МР-сигнала к 125-й секунде после появления МРКС в опухоли, что возможно из-за наличия (частичного сохранения?) базальной мембраны по внутренней поверхности эпителия слизистой оболочки шейки матки, что может быть существенно для выбора тактики химиотерапии, так как определяет тип кровоснабжения и в конечном итоге биодоступность опухоли для препаратов [51].

КТ, как было сказано выше, имеет ограничения в диагностике патологических состояний органов малого таза. Физическая основа метода – это рентгеновское излучение, которая в свою очередь ограничивает число исследований при динамическом наблюдении. Чувствительность КТ при оценке распространенности опухолевого процесса составляет – 42 %, специфичность – 74

%, точность – 47,3 %. Низкая тканевая визуализация в основном обусловлена эффектом суммации от рядом лежащих тканей и структур, что не позволяет достоверно определять степень инвазии опухоли в пределах органа [45].

Трухачева Н.Г. и соавторы полагают, что применение КТ у пациентов с РТМ нецелесообразно при определении глубины инвазии опухоли в миометрий. Тем не менее, по мнению авторов, главным преимуществом КТ по сравнению с УЗИ являлась возможность выявления метастатического поражения лимфатических узлов диаметром до 10 мм [53].

1.5. Резюме

К сожалению, в настоящее время в отечественной и зарубежной специальной литературе имеются недостаточные статистические данные по прогнозам развития рецидивов РШМ и РТМ, что наглядно отражается в литературном обзоре. Более того, по результатам анализа литературных данных за последние пять лет не найдено достаточного количества источников, описывающих четкие ультразвуковые признаки рецидивов РШМ и РТМ после хирургического лечения. Нет понимания, на какие семиотические признаки следует обращать внимание в первую очередь при проведении мониторинга эффективности лечения РШМ и РТМ. Несмотря на то, что отдельные исследования указывают на достижения современных технологий, отсутствуют сведения, при каких ситуациях применение их наиболее информативно, или, наоборот нецелесообразно из-за имеющихся пределов метода. Иными словами, существует потребность формирования алгоритма использования ультразвуковых методик для достижения оптимального результата при оценке эффективности проводимой терапии РШМ и РТМ. Знание четких ультразвуковых признаков, определяющих эффективность лечения, прогрессирование и рецидивов РШМ и РТМ, крайне важно для своевременной диагностики и выбора метода и коррекции лечения.

ГЛАВА 2. ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА И МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Клинико-морфологическая характеристика больных

Для реализации поставленных задач нами изучены и обработаны результаты обследования 202 больных, получивших лечение в «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина» в период с 2010 по 2017 гг. РШМ диагностирован у 152 (75,2%), РТМ – 49 (24,2%) больных и первично-множественный рак (РШМ+РТМ) у одной больной.

Проведен ретро- и проспективный анализ клинического материала с выделением следующих групп больных:

1. Наблюдения после хирургического, комбинированного или комплексного лечения (n=102):

1а. Рецидив и прогрессирование РШМ и РТМ – 61(59,8%)

1б. Ремиссия РШМ и РТМ не менее 6 месяцев – 41(40,1%)

2. Наблюдения после лучевой и химиолучевой терапии (n=100):

2а. Прогрессирование РШМ и РТМ – 40 (40,9%)

2б. Пациентки, достигшие полного лечебного эффекта после проведенной терапии и находящиеся в ремиссии более 6 месяцев– 60 (59,1%)

1 группа составили пациентки (n=102) после хирургического, комбинированного или комплексного лечения, из которых РШМ диагностирован у 56 (54,9%) больной, РТМ у 45 (44,1%) больной и первично-множественный рак (РШМ+РТМ) в 1 наблюдении. Рецидив РШМ диагностирован у 40(39,2%) больных, рецидив РТМ – у 21(20,5%) больной. В контрольную группу включены 41(40,1%) пациентка с РШМ и РТМ, находящиеся в ремиссии не менее 6 месяцев.

Возраст пациенток с диагнозом РШМ варьировал от 31 года до 68 лет, средний возраст составил $48,9 \pm 4,5$ лет. С диагнозом РТМ – от 30 лет до 77 лет, средний возраст больных составил $57,8 \pm 3,2$ года. С диагнозом РШМ в возрасте до 50 лет выявлена наихудшая безрецидивная выживаемость: до 40 лет – 17,9 месяцев, от 40 до 49 лет – 24,1 месяца. С диагнозом РТМ наихудшая безрецидивная выживаемость в возрасте от 53 до 59 лет – медиана составила 18,5

месяцев. В возрасте 70 лет и более у больных с диагнозом РШМ и РТМ выявлена наибольшая медиана срока жизни до развития рецидива, которая составила 54 месяца.

Медиана развития рецидива у пациенток с диагнозом РШМ и РТМ при наличии регионарных метастазов составляла 11,8 месяцев. У половины больных с критерием N1 рецидив развивался в первый год после лечения, а у второй половины во второй год. Отсюда следует, что у данной категории больных необходимо проводить более активный мониторинг с целью своевременного выявления прогрессирования заболевания.

Критерий М диагностирован у двух больных с диагнозом РШМ, у которых рецидив развился через 6 и 7 месяцев после лечения.

Нами отмечено отличие в сроках развития прогрессирования заболевания в зависимости от места первичного лечения: преобладающее количество пациенток с рецидивами заболевания, а именно 26 (42,6%) пациенток с рецидивами РШМ и 14 (22,9%) пациенток с рецидивами РТМ получили лечение по месту жительства, в контрольной группе с РШМ лечение по месту жительства получили 7(17,07%) пациенток, с РТМ – 4(9,7%). В «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина» первичное лечение с рецидивами РШМ получили 13 (21,3%) пациенток, с рецидивами РТМ – 6 (9,8%), а также преобладающее количество больных из контрольной группы (РШМ – 13 (31,7%) наблюдений, РТМ – 19 (46,3%) наблюдений). Медиана до развития рецидивов у пациентов с диагнозом РШМ, получивших лечение по месту жительства составила 23,6 месяцев, в то время как у пациенток, прошедших лечение в «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина» медиана была в два раза больше и составила 46,8 месяцев. С диагнозом РТМ медиана развития рецидивов у пациенток, получивших лечение по месту жительства составила 26,4, а в «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина» – 52,1. Следовательно, по нашим данным, имеются статистически значимые отличия ($p < 0,05$) медианы развития рецидивов РШМ и РТМ в зависимости от места проведенного лечения.

Минимальный срок выявленного нами рецидивов РШМ и РТМ составил 6 месяцев ($n=9(15,2\%)$), максимальный интервал составил 6 и более лет ($n=4(6,8\%)$)

после проведенного лечения. Медиана развития рецидивов в группе составила 36,5 месяцев, то есть у половины обследованных больных рецидивы заболевания диагностированы в первые 3 года.

По результатам многофакторного анализа неблагоприятными факторами, значимо связанными со сроками развития рецидивов РШМ и РТМ является наличие исходных критериев N1, M1 ($p=0,007$) и место проводимого лечения ($p=0,03$).

Морфологическая структура РШМ в обеих группах представлена в таблице 4.

Таблица 4 – Морфологическая структура рака шейки матки в группах больных 1а и 1б

Гистологический тип	1а группа	1б группа
Плоскоклеточной неороговевающий	28 (45,9%)	9 (21,9%)
Плоскоклеточный ороговевающий	9 (14,7%)	6 (14,6%)
Нейроэндокринный рак	1(1,6%)	–
Эндоцервикальная аденокарцинома	2(3,2%)	1 (2,4%)
Преинвазивный рак	–	2 (4,8%)

В 1а группе плоскоклеточный неороговевающий рак встречался в 3 раза чаще в сравнении с группой 1б.

При РТМ в группе 1а и 1б эндометриальная аденокарцинома встречались с одинаковой частотой, в то время как светлоклеточная аденокарцинома во всех трех наблюдениях выявлена в 1а группе (таблица 5).

Таблица 5 – Морфологическая структура рака тела матки в группах больных 1а и 1б

Гистологический тип	1а группа	1б группа
Эндометриальная Аденокарцинома	23 (37,7%)	19 (46,3%)
Светлоклеточная Аденокарцинома	3 (4,9%)	–

Распределение пациенток с диагнозом РШМ по стадиям представлено в таблице 6.

Таблица 6 – Распределение больных в группах 1а и 1б с диагнозом рак шейки матки по стадиям TNM(2009г.) и FIGO (2012г.)

1а группа				1б группа			
TNM	FIGO	Абс.	%	TNM	FIGO	Абс.	%
T1a1N0M0	IA1	3	7,3	T1a1N0M0	IA1	1	6,6
T1a2N0M0	IA2	4	9,7	T1a2N0M0	IA2	2	13,3
T1b1N0M0	IB1	17	39,6	T1b1N0M0	IB1	9	60,1
T1b2N0M0	IB2	3	7,3	T1b2N0M0	IB2	0	0
T1b2N1M0	IB2	2	4,8	T1b2N1M0	IB2	1	6,6
T2aN0M0	IIA	4	9,7	T2aN0M0	IIA	1	6,6
T2bN0M0	IIB	2	4,8	T2bN0M0	IIB	1	6,6
T3aN0M0	IIIA	3	7,3	T3aN0M0	IIIA	0	0
T3bN1M0	IIIB	1	2,4	T3bN1M0	IIIB	0	0
T4bN0M1	IVB	2	2,8	T4bN0M1	IVB	0	0
Всего		41	100	Всего		15	100

Как видно из таблицы 6 в группах 1а и 1б из 56 пациенток с диагнозом РШМ преобладала T1b1 (IB1) стадия.

В таблице 7 приведено распределение по стадиям пациенток с диагнозом рак тела матки.

Таблица 7 – Распределение больных в группах 1а и 1б с диагнозом рак тела матки по стадиям TNM (2009г.) и FIGO (2012г.)

1а группа				1б группа			
TNM	FIGO	Абс.	%	TNM	FIGO	Абс.	%
T1aN0M0	IA	3	12,0	T1aN0M0	IA	5	23,8
T1bN0M0	IB	10	40,1	T1bN0M0	IB	10	47,6
T1cN0M0	IC	1	4,1	T1cN0M0	IC	3	14,2
T1cN1M0	IC	1	4,1	T1cN1M0	IC	0	0
T2aN0M0	IIA	4	16,0	T2aN0M0	IIA	2	9,5
T2aN1M0	IIA1	1	4,1	T2aN1M0	IIA1	1	4,7
T2bN0M0	IIB	2	8,1	T2bN0M0	IIB	0	0
T3aN0M0	IIIA	1	4,1	T3aN0M0	IIIA	0	0
T3bN0M0	IIIB	1	4,1	T3bN0M0	IIIB	0	0
T3bN1M0	IIIB1	1	4,1	T3bN0M0	IIIB1	0	0
T4bN0M0	IVB	0	0	T4bN0M0	IVB	0	0
Всего		25	100	Всего		21	100

Как следует из таблицы 7 в обеих группах из 46 пациенток с диагнозом РТМ у большинства (87,7%) преобладала T1b (IB) стадия.

Хирургическое лечение РШМ и РТМ получили 48 (47,1%) пациенток (таблица 8), комбинированное (хирургическое в сочетании с лучевой терапией (n=30 (29,4%)) и в сочетании с химиотерапией (n=10(9,8%)) и комплексное лечение проведено 14 (13,7%) пациенткам.

Таблица 8 – Объем проведенного хирургического лечения рака шейки и тела матки в группах больных 1а и 1б.

Объем оперативного лечения	1а группа		1б группа	
	Абс.	%	Абс.	%
Экстирпация матки с придатками	30	49,1	25	60,9
Газовая Экзентерация	1	1,6	–	–

Продолжение таблицы 8

Экстирпация матки с транспозицией Яичников	7	8,1	3	7,3
Экстирпация матки с придатками + тазовая лимфодиссекция	21	34,5	12	29,3
Лапароскопическая экстирпация матки с придатками	2	3,2	1	2,4
Всего	61	100	41	100

Как следует из таблицы 8 в группах 1а и 1б с одинаковой частотой проведена операция в объеме экстирпации матки с придатками, а в группе 1а в 2 раза чаще проведена тазовая лимфодиссекция с расширенной экстирпацией матки.

В группе 1а у большинства (38 больных-62,3%) рецидивы РШМ и РТМ представлены локальным образованием в полости малого таза, у 12 (19,6%) из этих пациенток помимо локальной опухоли диагностированы метастазы в подвздошных (общих, наружных, внутренних) и поясничных (парааортальных и паракавальных) лимфатических узлах (локорегинарные рецидивы РШМ и РТМ). В 21 (34,4%) наблюдении диагностированы метастазы в забрюшинных лимфатических узлах. Помимо наличия рецидивов РШМ и РТМ в 18 (29,5%) случаях в 1а группе выявлены отдаленные метастазы, из которых в печени визуализировались метастазы в 6 (9,8%) наблюдениях, в большом сальнике в 4 (6,5%) случаях, в шейно-надключичных лимфатических узлах в 2-х (3,2%) наблюдениях. Ретроградные метастазы в паховых лимфатических узлах определялись в 6 (9,83%) наблюдениях.

Во всех 38 (100%) наблюдениях локальные рецидивы опухоли подтверждены морфологически: в 32 случаях путем цитологического исследования мазков из прикультевой области и в 6 наблюдениях путем морфологического исследования оперативного материала. В 5 (8,7%) проведена пункционная биопсия забрюшинных лимфатических узлов с последующей верификацией. В 16 (27,2%) наблюдениях при визуализации метастатически измененных забрюшинных лимфатических узлов данные ультразвукового исследования подтверждены другими методами визуализации.

2 группа включала пациенток (n=100) после сочетанной лучевой терапии (СЛТ) и химиолучевой терапии (ХЛТ), из которых РШМ диагностирован у 96(95,9%) больной, РТМ у 4 (4,1%) пациенток.

В группу 2а включены 40 (40,9%) пациенток с прогрессированием (рецидивы, метастазы и продолженный рост) РШМ и РТМ, из которых ретроспективный материал включал 23 (57,5%) наблюдения, проспективный – 17 (42,5%) наблюдений.

В группу 2б включены 60 (59,1%) пациенток, достигших полный лечебный эффект от проведенной терапии и находящихся в ремиссии более 6 месяцев.

Возраст пациенток с диагнозом РШМ варьировал от 28 лет до 79 лет, средний возраст составил $47,03 \pm 1,93$ лет, при этом не было статистически значимого различия по возрасту у пациенток с рецидивами и прогрессированием РШМ и пациенток в контрольной группе ($p=0,52$). У пациенток с диагнозом РТМ возраст варьировал от 48 лет до 67 лет, средний возраст составил $58,33 \pm 5,54$ лет. Морфологические варианты опухоли шейки матки представлены в таблице 9.

Таблица 9 – Морфологические типы рака шейки матки в группах больных 2а и 2б с диагнозом рак шейки матки.

Гистологический тип	2а группа	2б группа
Плоскоклеточной неороговевающий	23 (47,5%)	24 (38,9%)
Плоскоклеточный ороговевающий	19 (37,5%)	20 (32,6%)
Нейроэндокринный рак	1 (2,5%)	–
Эндоцервикальная аденокарцинома	2 (5,1%)	1 (2,5%)
Железисто-плоскоклеточный рак.	4 (9,1%)	2 (4,9%)

При этом во 2а и 2б группах в большинстве наблюдений с диагнозом РШМ преобладал плоскоклеточный неороговевающий рак шейки матки.

При РТМ эндометриальная аденокарцинома диагностирована в 2 (50%) наблюдениях и светлоклеточная аденокарцинома у 2 (50%) пациенток.

Пациентки с диагнозом РШМ распределены по стадиям согласно международным классификациям TNM (2009 г.) и FIGO (2012 г.) (таблица 10).

Таблица 10 – Распределение по стадиям TNM и FIGO 2а и 2б групп пациентов с диагнозом рак шейки матки (n=96).

2а группа				2б группа			
TNM	FIGO	Абс.	%	TNM	FIGO	Абс.	%
T1a1N0M0	IA1	0	0	T1a1N0M0	IA1	0	0
T1a2N0M0	IA2	0	0	T1a2N0M0	IA2	0	0
T1b1N0M0	IB1	0	0	T1b1N0M0	IB1	0	0
T1b2N0M0	IB2	0	0	T1b2N0M0	IB2	1	1,7
T2aM0M0	IIA	3	7,8	T2aN0M0	IIA	1	1,7
T2bN0M0	IIB	3	7,8	T2bN0M0	IIB	6	10,3
T2b1N1M0	IIB1	2	7,8	T2bN1M0	IIB	5	8,6
T3aN0M0	IIIA	3	10,5	T3aN0M0	IIIA	4	21,9
T3aN1M0	IIIA1	4	13,1	T3aN1M0	IIIB	4	6,8
T3bN0M0	IIIB	10	21,0	T3bN0M0	IIIB	15	25,8
T3bN1M0	IIIB	9	21,2	T3bN1M0	IIIB	22	36,2
T3bN1M1	IVB	1	5,2	T3bN1M1	IVB	1	1,7
T4bN1M1	IVB	2	5,2	T4bN1M1	IVB	0	1,7
Всего		37	100	Всего		59	100

Как видно из представленной таблицы 10 в обеих группах с диагнозом РШМ наиболее часто установлена T3b(IIIB) стадия заболевания.

В группах больных 2а и 2б с одинаковой частотой опухоль шейки матки характеризовалась эндофитным и смешанным вариантом роста (таблица 11) и

распространением на параметральную клетчатку и стенки влагалища (таблица 12).

Таблица 11 – Распределение пациентов в группах 2а и 2б в зависимости от варианта роста опухоли шейки матки (n=96)

Вариант роста	2а группа		2б группа	
	Абс.	%	Абс.	%
эндофитный	21	56,7	21	35,5
экзофитный	4	10,8	3	5,1
смешанный	12	32,4	35	59,3
Всего	37	100	59	100

Таблица 12 – Распределение пациентов в группах 2а и 2б в зависимости от характера распространения опухоли шейки матки (n=96)

Вариант распространения	2а группа		2б группа	
	Абс.	%	Абс.	%
Односторонний параметральный вариант	2	5,4	7	11,9
Двусторонний параметральный вариант	10	27,0	20	33,9
Параметрально-влагалищный вариант	24	64,8	32	54,2
Влагалищный вариант	1	2,7	0	0
Всего	37	100	59	100

Преобладающее большинство пациенток (n=86(87,1%)) получили первичное лечение в «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина», остальные 14 (15,3%) пациенток

- по месту жительства. В группе 2б в большинстве наблюдений (n=47) лечение по месту жительства отмечено достоверно реже ($p=0,008$), чем в группе с рецидивами и прогрессированием заболевания.

Варианты проведенной лучевой терапии у пациенток в обеих группах представлены в таблице 13.

Таблица 13 – Распределение пациенток с диагнозом РШМ и РТМ в группах 2а и 2б в зависимости от проведенного лечения (n=100)

Вариант лечения	2а группа		2б группа	
	Абс.	%	Абс.	%
Сочетанная лучевая терапия	18	43,9	27	45,8
Химиолучевая терапия	23	56,1	32	54,2
Всего	40	100	60	100

По данным таблицы 13 в обеих группах с одинаковой частотой проведены, как сочетанная лучевая терапия, так и химиолучевое лечение.

Оценку ответа опухоли на лучевое и химиолучевое лечение проводили по критериям эффективности терапии солидных опухолей по шкале RECIST 1.1. (от англ. Response evaluation criteria in solid tumors), пересмотренную и дополненную в 2009 году [94].

- **полная ремиссия (CR)** – исчезновение всех очагов на срок не менее 4 недель при отсутствии появления новых.

- **частичный ответ (PR)** – уменьшение очагов на 30% и более (положительная динамика) не менее 4 недель при условии отсутствия признаков появления новых метастазов.

- **стабилизация** – не определяется уменьшения очагов или увеличения, которое можно оценить, как прогрессирование.

- **прогрессирование** – увеличение на 20% старых очагов или появление новых.

Обследование пациенток с целью оценки эффективности проведенной терапии проводили в сроках один месяц, три месяца, шесть месяцев, один год, 1,5 года, 2 года и более лет после лечения.

Медиана срока жизни до выявления рецидивов РШМ составила 24 месяца, то есть у наибольшего количества пациенток 28 (68,3%) прогрессирование заболевания зафиксировано во временном промежутке от 6 до 12 месяцев, в 9 (23,3%) случаях в промежутке от 1 года до 3 лет, в 3 (7,3%) наблюдениях более 3 лет. Минимальный срок выявленного нами рецидива составил 6 месяцев, максимальный срок – 3,5 года. Таким образом, по нашим данным наиболее часто прогрессирование заболевания после лучевой и химиолучевой терапии возникал в более ранние сроки от конца проведенного лечения, именно в интервале 6-12 месяцев.

Распределение рецидивов и метастазов РШМ и РТМ по локализации представлено в таблице 14.

Таблица 14 – Распределение пациенток в зависимости от локализации рецидивов и метастазов с диагнозом рак шейки и тела матки (n=40).

Локализация	Ретроспективный материал		Проспективный материал	
	Абс.	%	Абс.	%
Локальные рецидивы	8	20,1	2	5,2
Локорегионарные рецидивы	2	5,2	1	2,5
Регионарные метастазы	10	25,0	5	12,5
Метастазы в паховых л/у	2	5,2	1	2,5
Метастазы н/3 стенки влагалища	0	0	2	5,2
Метастазы в печени	1	2,5	4	10,0

Продолжение таблицы 14

Метастазы в шейно-надключичных л/у	0	0	2	5,2
Регионарные и метастазы в паховые л/у	0	0	1	2,5
Регионарные + метастазы в шейно-надкл л/у	0	0	1	2,5
Всего:	23		17	

Как представлено в таблице 14 наиболее часто при РШМ и РТМ (45,7%) диагностированы метастазы в забрюшинные лимфатические узлы. При этом в 2-х (5,1%) наблюдениях, помимо регионарных метастазов выявлены метастазы: в одном случае в паховых лимфатических узлах, во втором – в шейно-надключичных лимфатических узлах.

В 12 (30,2%) наблюдениях при отсутствии местного и регионарного проявления заболевания диагностировано прогрессирование заболевания на основании метастатического поражения печени, шейно-надключичных областях, паховых лимфатических узлах и нижней трети стенки влагалища на сроке от 6 до 18 месяцев после окончания лечения.

Морфологически путем цитологического исследования материала с шейки матки рецидивы подтверждены в 13 (41,4%) случаях, в 2-х (4,3%) путем исследования цитологических мазков из метастазов в нижней трети стенки влагалища, в 7 (15,1%) наблюдениях произведена пункция метастатически измененных паховых и шейно-надключичных лимфатических узлов, у 20 (45,9%) пациенток регионарное проявление заболевания и метастазы в печень подтверждены двумя методами визуализации.

2.2. Используемые методики ультразвукового исследования

УЗИ проводили на аппаратах фирмы Siemens S2000, Toshiba Aplio, Hitachi Ascendus, Hitachi Arietta V70 с программным обеспечением для проведения КЭГ,

ЦДК и ЭД и КУУЗИ. Обследование пациентов проводили в режиме реального времени с использованием мультисекторных датчиков, а именно конвексного датчика с частотой 1,8-7,5 МГц, трансвагинального датчика с частотой 3,5-8 МГц и линейного датчика с частотой 5-15МГц. Комплексная ультразвуковая диагностика включала исследование органов брюшной полости, забрюшинного пространства, малого таза и регионарных лимфатических узлов согласно разработанному алгоритму в определенные сроки: до начала лечения, через один месяц, через три, шесть месяцев после лечения, через один, полтора, два и три и более лет после лечения.

Сканирование в стандартном В-режиме в двух проекциях (поперечной и продольной) трансабдоминально при исследовании органов брюшной полости и забрюшинного пространства давало возможность оценить состояние внутренних органов, париетальной и висцеральной брюшины, большого сальника, внутрибрюшинных и забрюшинных лимфатических узлов, их топографическое соотношение, выявить наличие метастазов и степень распространения заболевания при первичном обследовании, оценить эффективность проведенной терапии при динамическом наблюдении.

Исследование органов малого таза проводили поэтапно:

1) Трансабдоминально полипроекционно с наполненным мочевым пузырем с целью оценки анатомо-топографического соотношения органов малого таза или культы влагалища и прикультевой области, прилежащей клетчатки таза, прямой кишки и лимфатических узлов малого таза

2) Трансвагинально после опорожнения мочевого пузыря полипроекционно с целью уточнения информации, полученной при трансабдоминальном сканировании, при этом уточняли форму, контуры, эхо-структуру, размеры опухоли, проводили доплерометрию.

Наш опыт показал, что трансвагинальное УЗИ следует начинать от входа во влагалища и от уровня анального кольца, с целью оценки стенок влагалища, паравагинальной, мезоректальной клетчатки, парауретральной области. Исследование проводили через передний и задний свод влагалища.

Данные ультразвукового исследования сопоставлены с данными клинического обследования, включающего гинекологический осмотр, (бимануальный осмотр, оценку шейки матки в зеркалах со взятием цитологических мазков с экзо- и эндоцервикса и пальпацию паховых лимфатических узлов).

Исследование регионарных лимфатических узлов (шейно-надключичных, паховых) производили полипроекционно, анализируя эхо-структуру, форму, контуры, анатомические слои, размеры и степень васкуляризации.

В дополнение к стандартному серошкальному обследованию применяли цветное доплеровское картирование с целью оценки характера васкуляризации и показателей сосудистого сопротивления. Степень васкуляризации оценивали по следующей шкале: 1 – аваскулярная ткань; 2 – единичные сосудистые локусы; 3 – умеренная васкуляризация; 4 – локально усилена; 5 – патологическая васкуляризация. Помимо этого, нами проведен анализ показателей кровотока во внутриопухолевых сосудах и в маточных артериях: максимальной систолической скорости, пульсового индекса и индекса резистентности. Расчет указанных показателей кровотока проводился автоматически, благодаря программному обеспечению ультразвуковой системы. Измерения проводили пять раз и затем вычисляли среднее значение полученных результатов.

У 135 (66,8%) пациентки УЗИ дополнено эластографией, в I группе исследование проведено 68 (48,2%) пациенткам, во II группе 67 (54,8%) больным. Помимо этого, в I группе в 30 (28,1%) наблюдениях определяли коэффициент жесткости и в 12 (7,5%) наблюдениях проведено измерение скорости сдвиговой волны в метастазах. Во II группе – коэффициент жесткости определяли в 45 (31,9%) наблюдениях и скорость сдвиговой волны в 8 (5,6%) случаях.

Эластография в режиме реального времени позволяет получить графическое изображение деформации ткани при увеличении или снижении давления. Техника проведения данной методики требует тщательного соблюдения правил для получения качественного изображения.

Качественную оценку эластограммы проводили по ряду параметров:

1. Оценка изображения в В-режиме с учетом анатомо-топографических особенностей области (костные структуры, клетчатка, фасции, сосуды).

2. Оценка зоны интереса (величина зоны/что в нее входит/что подлежит оценке).

3. Оценка равномерности смещения по всему полю датчика (в случае избыточного давления на один из краев датчика эластограмма будет некорректной).



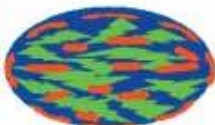


4. Стабильность полученной эластограммы (ее воспроизводимость на серии кадров).

5. Оценка компрессии по графику компрессии и автоматический выбор кадра для анализа.

6. В завершение – оценка цветового паттерна.

Качественную оценку результатов эластографии проводили по классификации, состоящей из V эластотипов, адаптированной для гинекологической патологии, представленной в таблице 15 [4; 58].

Таблица 15 – Типы эластограмм, адаптированных для гинекологической патологии

Тип	Эластограмма (цвет)	Характеристика
Тип 1		Трехцветная эластограмма характерна для жидкостных структур с серозным и геморрагическим содержимым (кисты)
Тип 2		Однородное зеленое картирование характерно для доброкачественных образований, имевших ту же способность деформации, что и неизменные окружающие ткани
Тип 3		Третий тип эластограммы представлен сложной мозаичной картиной с множественными участками различной плотности. Формировался в результате сложного строения образования
Тип 4		К четвертому типу эластограммы относятся плотные структуры (синего цвета) с единичными эластичными включениями зеленого цвета.
Тип 5		К пятому типу эластограммы относятся стабильно плотные структуры, картирующиеся устойчивым синим цветом.

Количественную оценку проводили путем измерения коэффициента жесткости и скорости сдвиговой волны. Для произведения расчета коэффициента жесткости на рабочей сенсорной панели ультразвукового аппарата выбиралась соответствующая опция. Вручную устанавливали зону А в патологическом очаге с максимальным ее охватом или нормальной ткани, затем желательно на том же уровне устанавливали зону «В» в референтной ткани. Полученный результат диагностический прибор рассчитывал автоматически. Учитывая, что в специализированной литературе имеются единичные данные о плотности неизменной ткани шейки матки, для уточнения референсного значения коэффициента жесткости нами была проведена эластометрия неизменной ткани шейки матки в сравнении с миометрием у 23 (16,3%) пациенток.

Сдвиговая волна физически представляет собой упругую поперечную волну. Принцип действия методики основан на генерации в тканях сдвиговой волны и последующей оценке скорости ее продвижения. Следовательно, чем выше скорость, тем выше упругость. Выбор места для измерения скорости производится с помощью пробного объема на обычном серошкальном изображении, на экране при этом возникает цифровое значение скорости в м/с [20]. Важно отметить, что для вычисления среднего значения скорости сдвиговой волны необходимо провести не менее 10 измерений в зоне интереса. Первое - зону интереса устанавливали таким образом, чтобы изображение в В - режиме могло быть распознано в качестве фона. Второе - компрессия датчиком была минимальной, так как увеличение компрессии органа вызывало сильную деформацию, и приводило к получению ложноотрицательных результатов [65].

Важно отметить, что при применении эластометрии необходимо было получить воспроизводимость результата.

Девяти (4,5%) пациенткам с целью дифференциальной диагностики образований в печени и при оценке эффективности лучевой терапии РШМ проведено УЗИ по стандартной методике и в режиме контрастного усиления на диагностическом приборе Hitachi Hi Vision Ascendus и Siemens S2000.

В качестве контрастного препарата применяли «Соновью» – препарат второго поколения для ультразвуковых исследований швейцарской фармацевтической компании BRACCO SUISSE, представляющий собой суспензию микропузырьков (диаметром 2,5 мкм), окруженных упругой мембраной фосфолипидов. Микропузырьки наполнены инертным газом с низким уровнем растворимости в воде (гексафторид серы), который при попадании в кровь остается внутри микропузырьков. Мембраны микропузырьков «Соновью» служат границей раздела фаз, обладают высоким уровнем сопротивления давлению. Это приводит к сильному обратному рассеиванию ультразвукового сигнала, выражающемуся в высокой эхогенности микропузырьков. При использовании традиционной технологии УЗИ удается достичь 1000-кратного усиления. В результате воздействия высокочастотного ультразвукового воздействия происходит разрушение микропузырьков с потерей эхогенности контрастного вещества в течение нескольких секунд [111].

Микропузырьки перемещаются в организме посредством кровотока. Размеры пузырьков, сходные с размерами эритроцитов, позволяют им свободно проникать в капилляры, однако, препятствуют их выходу из сосудистого русла в межклеточное пространство, что отличает их от рентгеноконтрастных препаратов и парамагнетиков [99].

При стандартном УЗИ оценивали размеры, структуру изменений в шейке матки, характер инвазии в параметральную клетчатку, тело матки, наличие регионарных и отдаленных метастазов. Далее проводили анализ гемодинамики в выявленных новообразованиях с помощью доплеровских методик. После чего вводили через внутривенный катетер в соответствии с рекомендациями контрастное вещество с последующим исследованием печени или шейки матки в специальном режиме для контрастного усиления, оценивая степень накопления в артериальную фазу и вымывания в венозную и позднюю фазу.

2.3. Методы статистической обработки полученных результатов

Выбор основных характеристик и статистических критериев при их сравнении осуществляли после изучения распределения численных признаков.

Достоверность различий p рассчитывали дисперсионным анализом. При количестве сравниваемых групп более двух p рассчитывали с учетом множественности сравнений (по критерию Scheffe). Для анализа связанных значений применяли T-test.

Для признаков с распределением, значимо отличающимся от нормального, рассчитывали медиану, квартили и применяли непараметрические методы сравнения несвязанных признаков (Kruskal-Wallis Anova & Median test при количестве сравниваемых групп более двух и Mann-Whitney при сопоставлении двух групп). Для связанных значений применяли критерий Wilcoxon matched pairs test. При сравнении частот строили таблицы сопряженности признаков. Для расчета p использовали точный критерий Фишера (при небольших объемах групп) и непараметрический критерий χ^2 -2. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Рассчитывали безрецидивную выживаемость методом Kaplan-Mayer (с расчетом стандартной ошибки выживаемости и медианы срока жизни до выявления рецидива), расчет p при сравнении кривых выживаемости проводили с помощью критерия Log-Rank. При выборе статистических процедур учитывались методологические требования Международного конгресса по гармонизации GGP «Статистические принципы для клинических исследований» [77]. Все вычисления проводили на вычислительном центре математических пакетов «STATISTICA 10» и «SPSS» в отделе информационных технологий ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России.

ГЛАВА 3. РОЛЬ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ РЕЦИДИВОВ И МЕТАСТАЗОВ РАКА ШЕЙКИ И ТЕЛА МАТКИ У ПАЦИЕНТОК ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО, КОМБИНИРОВАННОГО И КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ

3.1. Эхографическая семиотика рецидивов и метастазов рака шейки и тела матки

Сопоставлены результаты комплексного УЗИ в двух группах: 61 (59,8%) пациентка с рецидивами РШМ и РТМ и 41 (40,1%) пациентка, находящиеся в ремиссии более 6 месяцев. В большинстве наблюдений - 59 (96,7%) применение ультразвуковой томографии позволило диагностировать рецидивы и метастазы РШМ и РТМ, однако в 2-х (3,3 %) наблюдениях при локальных рецидивах визуализировали неизмененную стенку культи влагалища, без патологических образований и васкуляризации, в то время как по данным цитологического исследования мазков из прикультевой области и стенок влагалища были получены злокачественные клетки. При ретроспективном анализе этих наблюдений найдено объяснение ложноотрицательным результатам. У одной пациентки по результатам цитологического исследования мазков из пузырно-влагалищного свищевого хода получены клетки плоскоклеточного неороговевающего рака, однако, при этом ультразвуковых признаков патологического объемного образования в этой области не выявлено. У другой пациентки при гинекологическом осмотре выявлено локальное поверхностное изъязвление в нижней трети стенки влагалища, однако, при ультразвуковом исследовании явных признаков опухоли в этой области не определяли.

Рецидивы и метастазы РШМ и РТМ после хирургического лечения распределены по локализациям в таблице 16.

Таблица 16 – Распределение пациенток в зависимости от локализации рецидивов и метастазов рака шейки и тела матки.

Локализация рецидивов и метастазов	Абс.	%	Отдаленные метастазы	Абс.	%
Локальные рецидивы	26	42,6	Печень	6	9,8
Локорегионарные рецидивы	12	19,6	Большой сальник	4	6,5
Регионарные метастазы	21	34,4	Шейно-надключичные л/узлы	2	3,3
–	–	–	Паховые л/узлы	6	9,8
Всего:	59	100	Всего:	18	29,5

Как видно из таблицы 16, в большинстве 38 (62,3%) наблюдений выявлены локальные рецидивы шейки или тела матки, при этом в 12 (19,6%) наблюдениях помимо локальной опухоли диагностированы метастазы в подвздошных и поясничных лимфатических узлах. В 21 (34,4%) при отсутствии изменений в прикультевой области определялись метастазы в забрюшинных лимфатических узлах.

К сожалению, в ряде наблюдений 18 (29,5%) пациентки обратились в научно-консультативное отделение «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина» уже с распространенным процессом, помимо изменений в культе влагалища и регионарных лимфатических узлах, нами выявлены отдаленные метастазы и ретроградные метастазы в паховых лимфатических узлах. В печени визуализировались метастазы в 6 (9,8%) наблюдениях, в большом сальнике в 4 (6,5%) случаях, в шейно-надключичных лимфатических узлах в 2-х (3,3%) наблюдениях и в паховых лимфатических узлах в 6 (9,8%) наблюдениях.

При РШМ наиболее часто диагностированы локальные и локорегионарные рецидивы, в то время как при РТМ – регионарные метастазы. Отдаленные

метастазы как при РШМ, так и при РТМ встречались с одинаковой частотой (таблица 17). Иными словами, при РШМ в 1,5 раза чаще, чем при РТМ выявлены локальные рецидивы. Вместе с тем, при РТМ регионарные метастазы диагностированы в 3 раза чаще, чем при РШМ.

Таблица 17 – Распределение пациенток с диагнозом рак тела и шейки матки в зависимости от локализации рецидивов и метастазов.

Локализация рецидивов, метастазов	РШМ		РТМ	
	Абс.	%	Абс.	%
Локальные рецидивы	16	26,2	10	16,3
Локорегионарные рецидивы	7	11,5	5	8,1
Регионарные метастазы	6	9,8	15	27,6
Всего:	29	47,5	30	52,5

Нами сопоставлены данные гистологического типа в зависимости от локализации рецидивов и метастазов РШМ и РТМ. (таблица 18).

Таблица 18 – Распределение локальных рецидивов и метастазов рака шейки и тела матки в зависимости от морфологического варианта первичной опухоли шейки или тела матки.

Гистологический тип	Локализация рецидивов и метастазов	
	Локальные рецидивы (купол культи влагалища)	Метастазы в н/3 стенки влагалища
Плоскоклеточный рак	13(21,3%)	7 (11,4%)
Эндоцервикальная аденокарцинома	3(4,8%)	0
Нейроэндокринный рак	1 (1,6%)	0
Эндометриальная Аденокарцинома	11(18,0%)	0
Светлоклеточная аденокарцинома	2 (3,2%)	1(1,6%)
Всего	30	8

Как следует из таблицы 18 для плоскоклеточного рака, как и для эндометриальной аденокарциномы наиболее характерна локализация рецидивов в куполе культи влагалища.

Наиболее характерной локализацией локальных рецидивов РШМ и РТМ является купол культи влагалища – 30 (78,9%) (Рисунок 1).

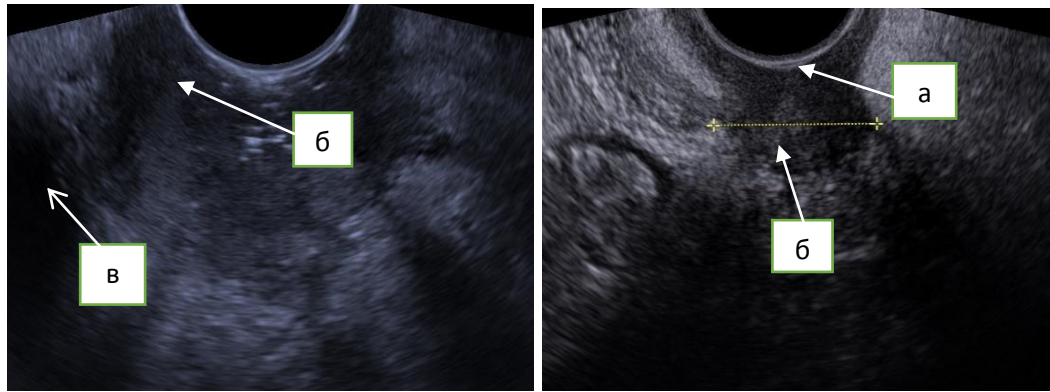


Рисунок 1 – Ультразвуковая томограмма локального рецидива РШМ в куполе культи влагалища трансвагинальным доступом: а) купол культи влагалища; б) опухоль; в) мочевого пузыря.

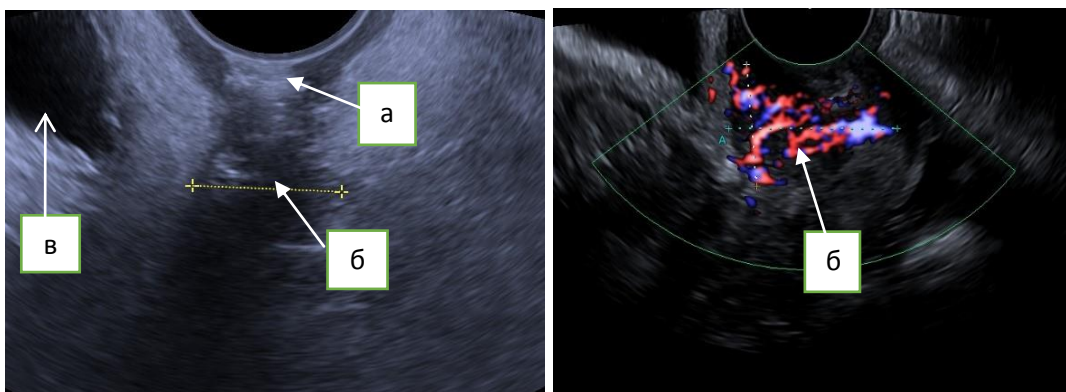


Рисунок 1 (продолжение) – Ультразвуковая томограмма локального рецидива РШМ в куполе культи влагалища трансвагинальным доступом: а) купол культи влагалища; б) опухоль; в) мочевого пузыря.

Редко определяли метастазы в нижней трети влагалища с переходом на вульву – 2 (5,2%), опухоль, тесно прилежащая к мочевому пузырю, визуализировалась в 5 наблюдениях (13,1%), и в 1 (2,6%) - наблюдении

определяли инфильтрацию стенки мочевого пузыря до слизистого слоя (рисунок 2).

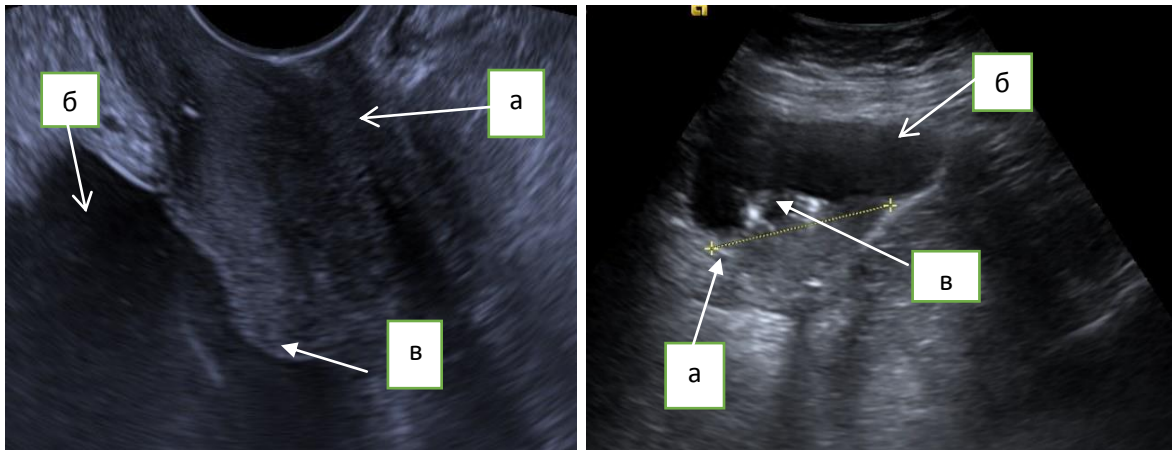


Рисунок 2 – Ультразвуковая томограмма локального рецидива РШМ с распространением на стенку мочевого пузыря трансвагинальным доступом: а) опухоль; б) мочевой пузырь; в) инфильтрация в стенку мочевого пузыря.

При анализе ультразвуковых признаков рецидивов РШМ и РТМ определяли размеры, распространение на прилежащие ткани, эхо-структуру, состояние контуров и формы, степень васкуляризации, показатели сосудистого сопротивления и особенности эластографии.

Оценку особенности ультразвукового изображения рецидивов РШМ и РТМ мы сочли необходимым начать с рассмотрения семиотических признаков неизменной стенки культи влагалища. По нашим данным средняя толщина стенки влагалища $4,1 \pm 0,85$ мм (получено на основании ретроспективного анализа результатов трансвагинального УЗИ контрольной группы). При этом контуры ровные, равномерной толщины, эластичные (при надавливании огибают поверхность влагалищного датчика) (Рисунок 3).

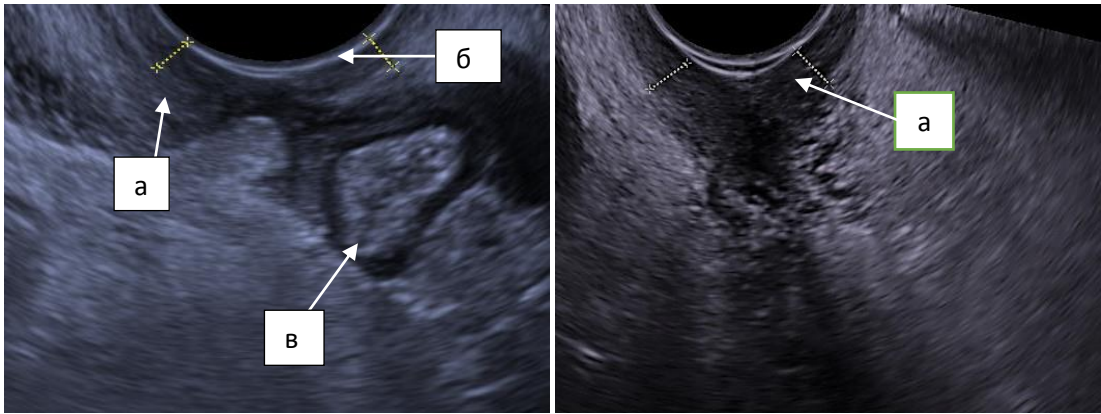


Рисунок 3 - Ультразвуковая томограмма культи влагалища трансвагинальным доступом: а) равномерная толщина стенок культи влагалища – 3,9 мм; б) поверхность влагалищного датчика; в) кишка.

При УЗИ через наполненный мочевой пузырь визуализируется линейная структура (Рисунок 4А), четко определяются слои стенки (Рисунок 4Б).

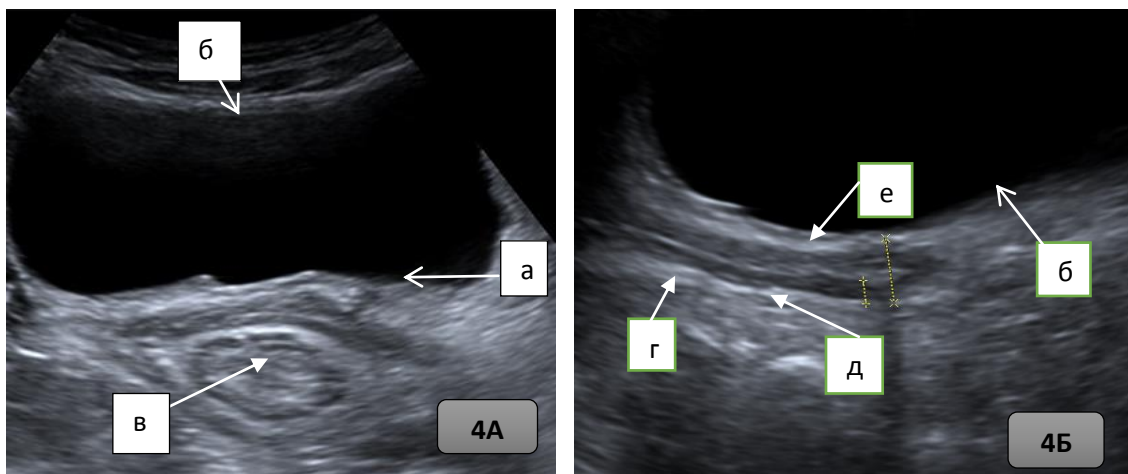


Рисунок 4А и 4Б - Ультразвуковая томограмма культи влагалища через наполненный мочевой пузырь трансабдоминальным доступом: а) неизменная культи влагалища; б) мочевой пузырь; в) стенка прямой кишки; г) внутренний слой – слизистая оболочка; д) средний слой – мышечный, состоящий из гладких мышц; е) наружный слой – адвентиция.

При цветовом доплеровском картировании васкуляризация равномерная, упорядоченная, анатомический ход сосудов сохранен (Рисунок 5А, 5Б).

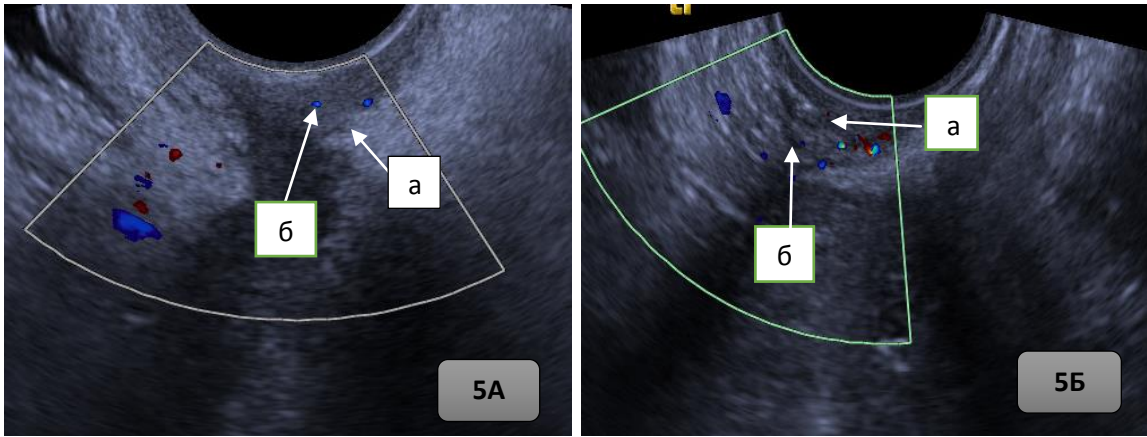


Рисунок 5А и 5Б – Ультразвуковая томограмма неизменной стенки культи влагалища при цветовом доплеровском картировании: а) культи влагалища; б) единичные сосудистые локусы.

При эластографии неутолщенные стенки культи влагалища картировались преимущественно зеленым цветом, что соответствует II эластотипу (Рисунок 6).

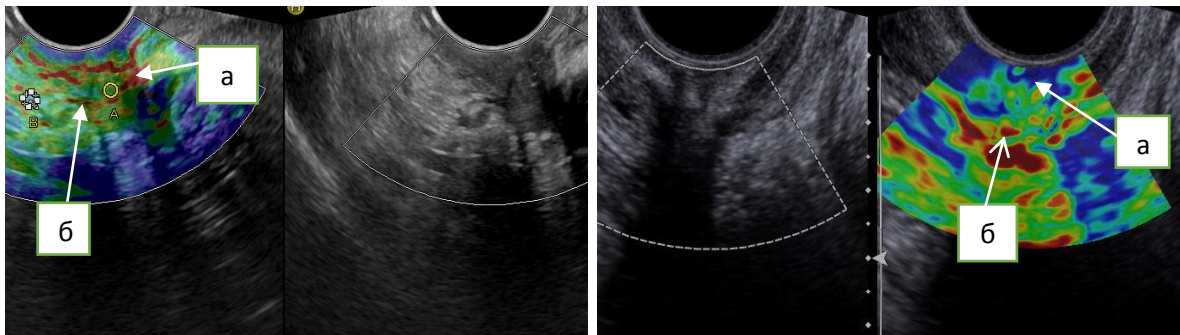


Рисунок 6 – Ультразвуковая томограмма культи влагалища при применении эластографии трансвагинальным доступом: а) культи влагалища; б) преимущественно зеленое картирование (II эластотип).

Контрольную группу (16) составили наблюдения как с неизменной стенкой культи влагалища, так и с послеоперационными изменениями.

Из 41 наблюдения в большинстве 30 (73,2%) визуализировалась неизменная стенка культи влагалища, равномерной толщины, не превышающей 4,0 – 5,0 мм (Рисунок 3).

В 7 (17,0%) наблюдениях культи влагалища визуализировалась утолщенной от 5,9 мм до 1,4 см, при этом в структуре определялись аваскулярные, гиперэхогенные включения диаметром от 0,4 см до 0,9 см (послеоперационные

грануляции) (Рисунок 7). По данным цитологического исследования мазков со стенок культи влагалища признаков злокачественного роста не выявлено.

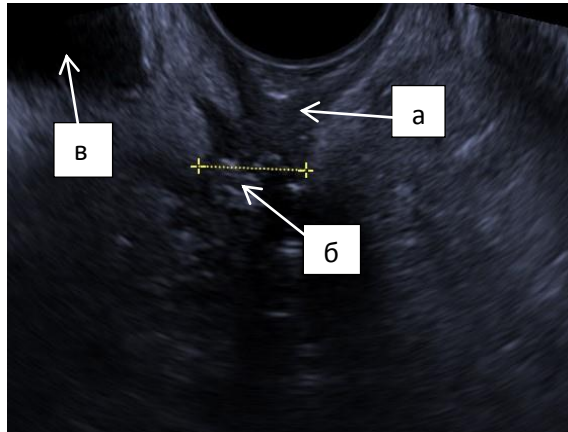


Рисунок 7 – Ультразвуковая томограмма культи влагалища трансвагинальным доступом: а) утолщенная культя влагалища до 1,3 см; б) гиперэхогенные включения (послеоперационные грануляции); в) мочевой пузырь.

В 4 (9,7%) случаях в прикультевой области пальпаторно справа определялось объемное образование тугоэластичной консистенции. Из них в одном наблюдении при ультразвуковом исследовании визуализировали анэхогенную структуру (Рисунок 8А). Контуры образования ровные, четкие, форма правильная преимущественно округлая или овальная. В трех наблюдениях в куполе культи определяли образование продолговатой формы с мелкозернистой диффузной структурой диаметром до 2,5 см (Рисунок 8Б). Васкуляризация во всех 4 образованиях отсутствовала.

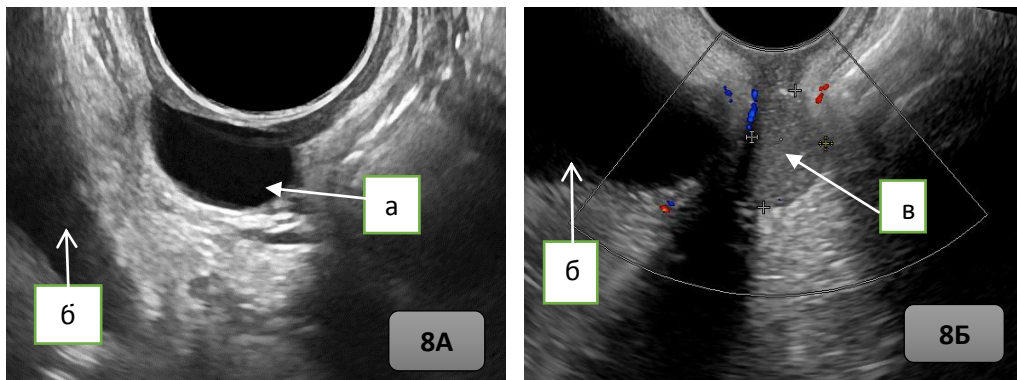


Рисунок 8А и 8Б – Ультразвуковая томограмма кисты в прикультевой области: а) киста с прозрачным содержимым в куполе культи влагалища; б)

мочевой пузырь; в) солидное, аваскулярное образование в куполе культы влагалища (киста с густым содержимым).

Для уточнения диагноза пациенткам проводили пункционную биопсию через задний свод влагалища под ультразвуковым контролем. Процедура проводилась по следующей методике: пациентка располагалась в гинекологическом кресле, трансвагинальным доступом оценивалась прикультевая область и прилежащее к ней образование, при этом мочевой пузырь был среднего наполнения для хорошей визуализации его стенок. Затем с помощью специальной одноразовой насадки на датчик, в которую помещалась тонкая игла (21G), прокалывали стенку культы влагалища и под контролем изображения на мониторе ультразвукового аппарата вводили ее непосредственно в ткань образования. С помощью поступательных движений необходимыми для максимального заполнения клетками канала иглы получали цитологический материал для исследования. Далее игла извлекалась и полученный материал переносился из канала иглы на несколько предметных маркированных стекол. С целью получения необходимого количества материала из различных участков образования забор материала проводился 2-3 раза.

Проведенное исследование показало, что, несмотря на внешнюю доступность рецидивной опухоли в культе влагалища, имеется необходимость в более полном обследовании, дополняющем гинекологический осмотр.

При УЗИ из 59 больных локальные рецидивы РШМ и РТМ диагностированы в большинстве наблюдений 38 (64,4%). Доступное визуализации новообразование изменяло структуру и форму стенок влагалища. В области новообразования всегда определяли утолщение стенки влагалища более 5,0 мм (Рисунок 9).

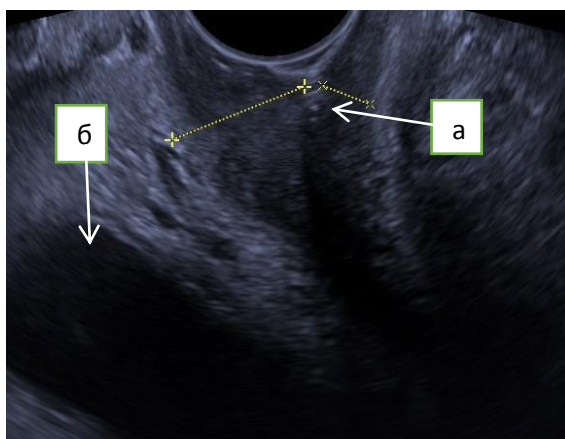


Рисунок 9 – Ультразвуковая томограмма неравномерно утолщенной стенки культи влагалища трансвагинальным доступом: а) неравномерно утолщенные стенки культи влагалища; б) мочевого пузыря.

Степень изменений зависела от биометрических параметров опухоли, оцененных по ее максимальной толщине и протяженности. В нашем исследовании наибольшая толщина локальной опухоли составила $4,4 \pm 1,1$ см, наибольшая протяженность $6,2 \pm 0,9$ см (таблица 19).

Таблица 19 – Сравнение биометрических параметров локальной опухоли и метастазов рака шейки и тела матки в зависимости от локализации

Локализация рецидивов, метастазов	Толщина опухоли (см)	Протяженность опухоли (см)
Купол культи влагалища	$3,5 \pm 0,98$	$5,2 \pm 0,45$
Нижняя треть влагалища	$2,8 \pm 0,34$	$4,7 \pm 0,78$
Паравезикально	$3,1 \pm 0,87$	$5,8 \pm 0,50$
Парауретрально	$4,4 \pm 1,1$	$6,2 \pm 0,90$

Как следует из таблицы 19 наибольшая толщина и протяженность новообразования определялась при локализации в паравезикальной и парауретральной клетчатке.

Из 38 наблюдений в большинстве случаев 31 (81,5%) эхо-структуру рецидивных опухолей определяли, как преимущественно солидную (рисунок

10А), в 7 (6,8%) наблюдениях-кистозно-солидную (Рисунок 10Б). Солидная структура у 30 (96,7%) больных была гипоехогенная, в одном (3,2%) наблюдении изоэхогенная.

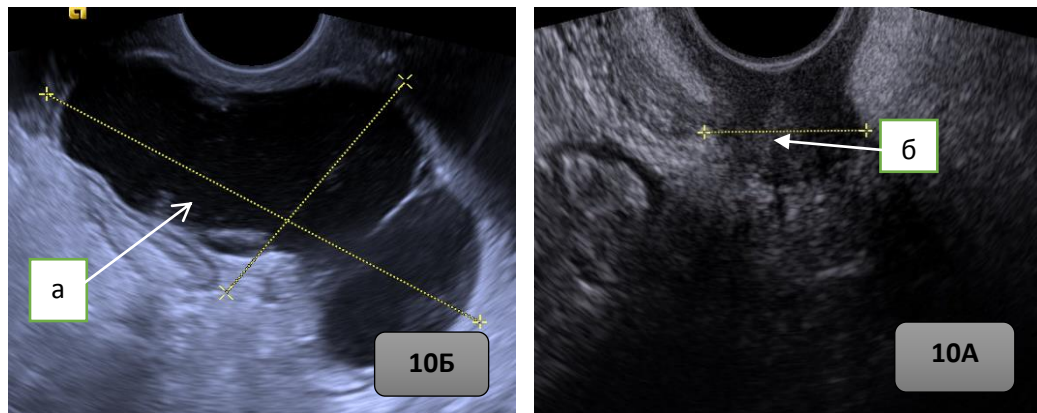


Рисунок 10 – Ультразвуковая томограмма эхо-структуры локальных рецидивов рака шейки и тела матки: а) кистозно-солидная опухоль в прикультевой области; б) солидная опухоль в куполе культи.

По эхо-структуре локальные рецидивы РШМ и РТМ в группах больных 1а и 1б распределены в таблицы 20.

Таблица 20 – Распределение эхо-структуры локальных рецидивов рака шейки и тела матки в группах больных 1а и 1б.

Эхографический признак	1а группа		1б группа	
	Абс.	%	Абс.	%
нет образования	–	–	30	73,2
кистозная	–	–	1	2,4
кистозно-солидная	7	17,9	–	–
солидная	31	79,6	10	24,3
эхогенность: -гипоехогенная	30	73,1		
-изоэхогенная	1	2,4	3	7,3
- гиперэхогенная	–	–	7	17,1
- анэхогенная	–	–	1	2,4
контуры: - ровные			41	100
- неровные	31	79,6		
- правильные			41	100
- неправильные	38	100	–	–
- бугристые	4	10,5	–	–
- лучистые	3	7,8	–	–

Как видно из таблицы 20 при сопоставлении эхо-структуры локальных рецидивов РШМ и РТМ в обеих группах больных (1а и 1б) установлено, что при наличии гипоэхогенной солидной структуры во всех наблюдениях подтверждены рецидивы, в то время как при наличии гиперэхогенных включений (грануляции) в утолщенной культе влагалища (n=7) и при наличии объемного изоэхогенного или анэхогенного образования (n=4) в прикультевой области рецидивы не подтверждены.

В 31 (81,6%) наблюдении в группе больных 1а контуры образования были неровные, нечеткие, в 4 (10,5%) наблюдения – бугристые и в 3-х (7,8%) случаях – лучистые, что статистически значимо ($p < 0,05$) подтверждало рецидивы РШМ и РТМ в сравнении с контрольной группой (1б), где во всех наблюдениях при наличии объемного образования в прикультевой области (послеоперационные изменения) контуры его были ровные, правильные и четкие.

Наличие гиперваскуляризации в 100% подтверждало наличие локальной рецидивной опухоли. В нашем исследовании из 38 больных у 36 (94,7%) пациенток в визуализируемом образовании при цветовом доплеровском картировании определялась повышенная васкуляризация диффузного характера (Рисунок 11А), при этом в 2-х (5,3%) наблюдениях усиленный кровоток визуализировался преимущественно по периферии рецидивной опухоли (локально усиленный кровоток) (Рисунок 11Б).

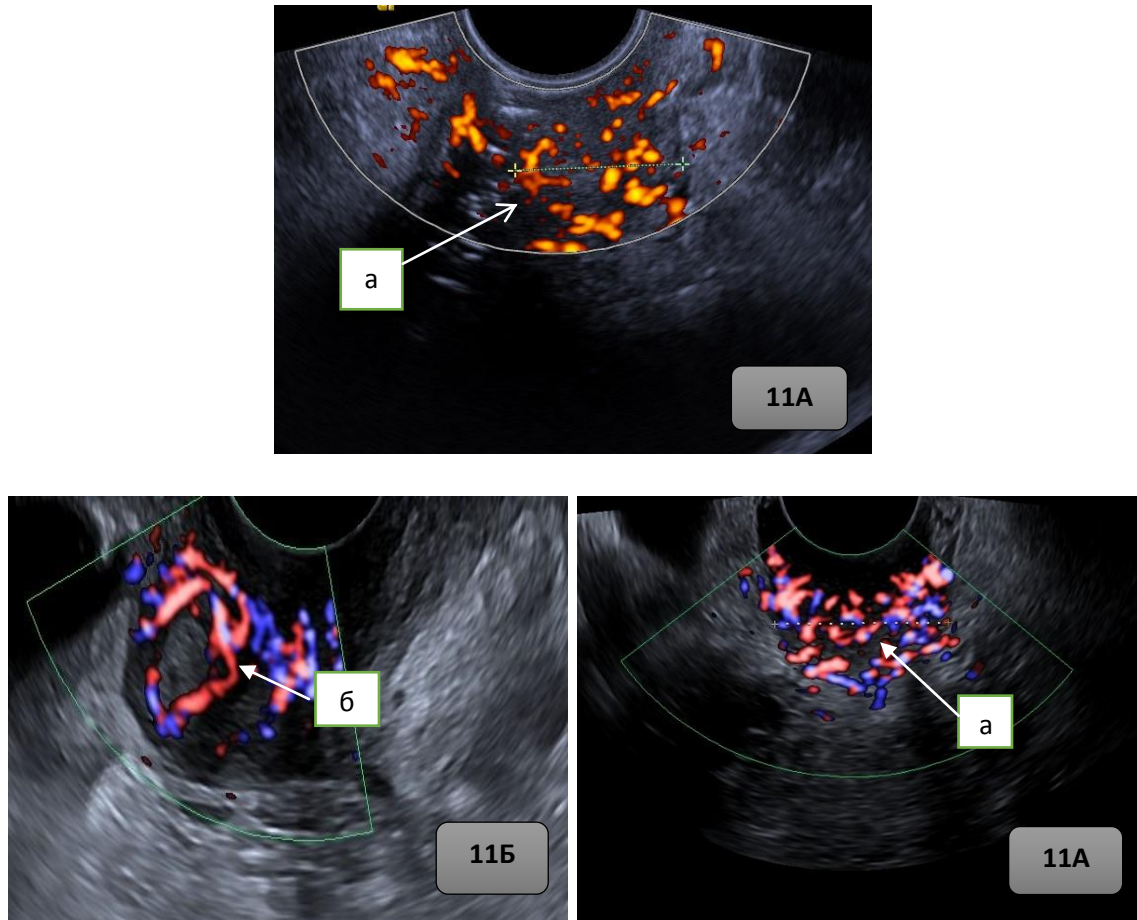


Рисунок 11А и 11Б – Ультразвуковая томограмма гиперваскуляризации в локальных рецидивах: а) диффузная гиперваскуляризация; б) усиленная васкуляризация преимущественно по периферии локальной рецидивной опухоли.

Вместе с тем, в группе 1б в неизменной стенке культи в большинстве 30 (73,2%) наблюдениях картировались единичные сосудистые локусы (Рисунок 12А), при этом анатомический ход сосудов был сохранен. А у пациенток с послеоперационными изменениями в 4 (9,7%) наблюдениях – объемное кистозное образование в куполе культи влагалища было аваскулярно (Рисунок 12Б) и полностью отсутствовал кровоток в грануляциях (n=7 (17,7%)).

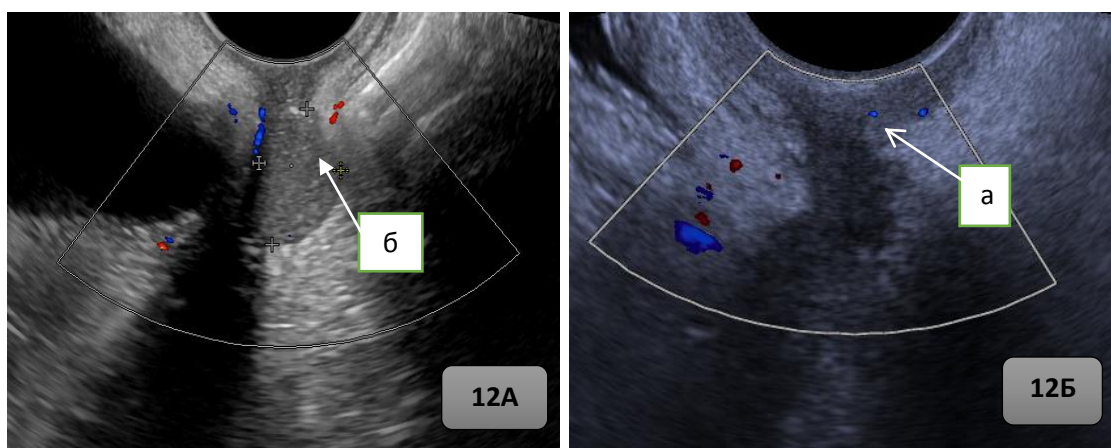


Рисунок 12А и 12Б – Ультразвуковая томограмма неизменной культи влагалища и кисты с густым содержимым в куполе культи влагалища: а) аваскулярное объемное образование в куполе культи влагалища; б) единичные сосудистые локусы в стенке культи влагалища.

При наличии утолщенной стенки культи влагалища, участков гипervasкуляризации в 33 (86,8%) из 38 наблюдений с рецидивной опухолью в малом тазу мы регистрировали повышение максимальной систолической скорости в структуре новообразования. Стоит отметить, что такие факторы как распространение на прилежащую к рецидивной опухоли клетчатку, наличие регионарных и отдаленных метастазов не влияли на повышение максимальной систолической скорости.

В ходе нашего исследования было определено пороговое числовое значение максимальной систолической скорости при диагностике рецидивов РШМ, которое составило 13,4 см/сек, при отсутствии рецидивов максимальная систолическая скорость при регистрации сосудов в неизменной стенке культи влагалища варьировала в диапазоне от 7,7 см/сек до 12,3 см/сек. При рецидивах РТМ пороговое числовое значение составило 8-9 см/сек, а в неизменной стенке культи влагалища – 6,3 – 7,5 см/сек.

Анализ показал, что при новообразовании в утолщенной стенке культи влагалища достоверно отмечали повышение числового порога в 2 раза и значение максимальной систолической скорости составляло от 24 до 28 см/сек.

При построении ROC-кривой для максимальной систолической скорости подтверждено, что точка 12 является приемлемой при разделении больных РШМ на группы 1а и 1б специфичность теста составила 75%, чувствительность - 77,3% (Рисунок 13).

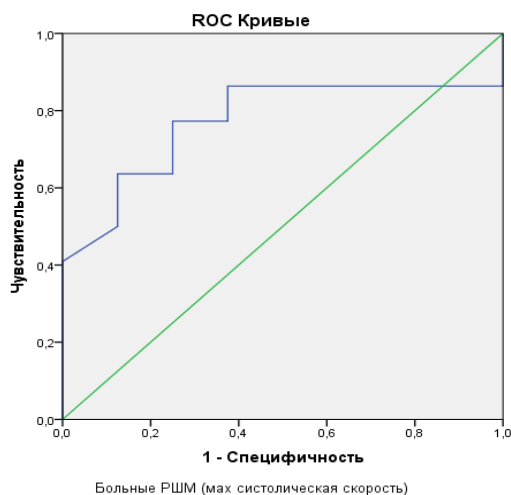


Рисунок 13 – ROC- кривая для максимальной систолической скорости

Повышение пульсового индекса статистически значимо связано с увеличением толщины стенки влагалища и при наличии патологической васкуляризации, среднее его значение составляет $1,7 \pm 0,1$. При наличие утолщенной стенки культи влагалища мы регистрируем повышение пульсового индекса от 1,6 до 2,3, в то время как в неизменной стенки культи пульсовой индекс равен 1,1 – 1,3. (Рисунок 14).

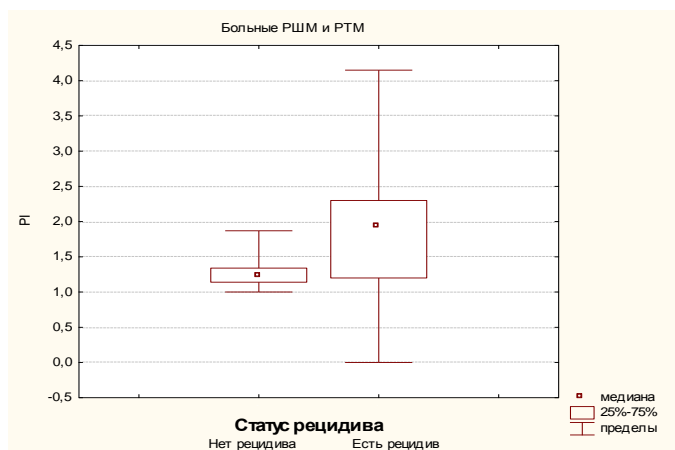


Рисунок 14 – Цифровое значение пульсового индекса в сосудах при рецидивах рака шейки и тела матки и неизменной стенке влагалища

При отсутствии кровотока в стенке культи, в прилежащих сосудах пульсовой индекс равен 1,1 – 1,3, при регистрации единичных сосудистых локусов в культе влагалища пульсовой индекс повышался от 1,3 до 2,1 и при гиперваскуляризации его значение повышалось максимально до 2,4 (Рисунок 15).

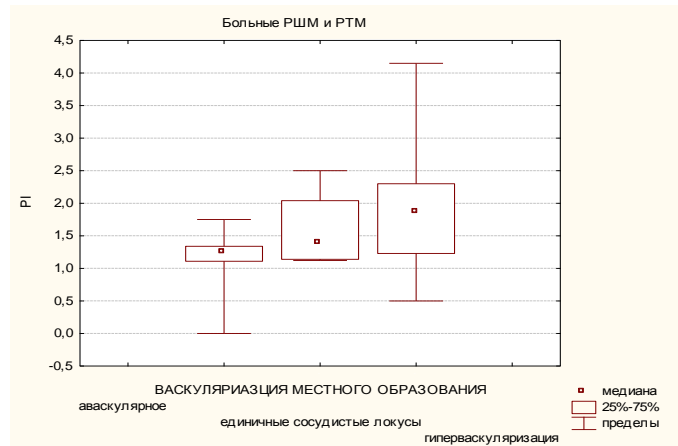


Рисунок 15 – Значение пульсового индекса в зависимости от васкуляризации локального образования в культе влагалища.

При построении ROC-кривой наилучшее соотношение чувствительности и специфичности получено при значении пульсового индекса равном 1,57 (чувствительность 64,7% при специфичности 84,6%) (Рисунок 16).

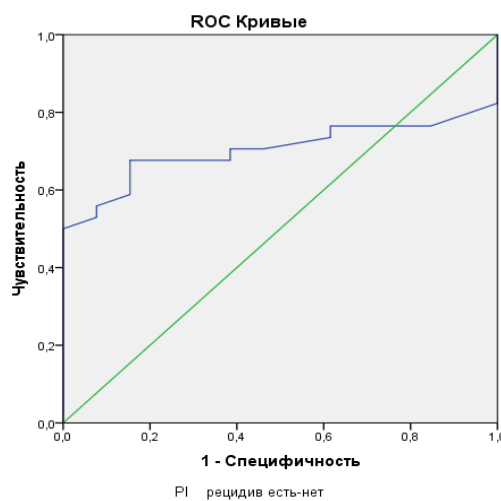


Рисунок 16 – ROC-кривая для пульсового индекса.

Получена достоверная прямая корреляционная зависимость между максимальной систолической скоростью и пульсовым индексом в группе больных 1а. ($r=0,42$; $p=0,003$). Более тесная корреляционная зависимость ($r=0,53$; $p=0,003$) получена при РШМ в группе больных 1а (Рисунок 17). И совсем слабая корреляционная зависимость ($r=0,23$; $p=0,361$) при РТМ (Рисунок 18).

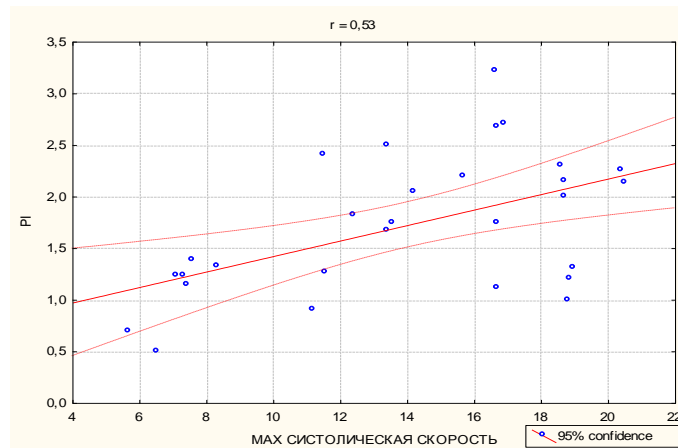


Рисунок 17 – Корреляционная зависимость максимальной систолической скорости и пульсового индекса при оценке показателей сосудистого сопротивления в группе 1а с диагнозом рак шейки матки

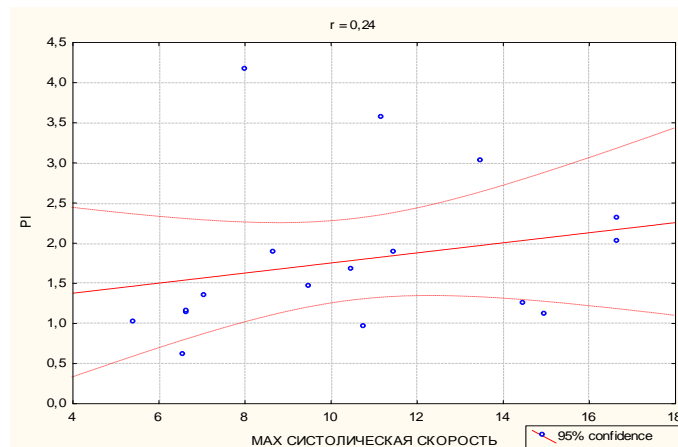


Рисунок 18 – Корреляционная зависимость максимальной систолической скорости и пульсового индекса при оценке показателей сосудистого сопротивления в группе 1а с диагнозом рак тела матки.

При анализе показателя индекса резистентности не выявлено статистически значимых различий в 1а и 1б группах, этот критерий не обладает прогностической ценностью ($p > 0,05$).

Методика эластографии использована в обеих группах больных. Удовлетворительные результаты исследования в режиме эластографии при обследовании были получены у 68 (66,7%) пациенток, из которых 38 (37,2%) с рецидивом заболевания и 30 (29,4%) из контрольной группы. Для трактовки полученных результатов необходимо было провести сравнение качественных и количественных характеристик рецидивной опухоли или метастазов с референсными зонами. В группах больных с локальными рецидивами РШМ и РТМ сравнивали числовое значение коэффициента жесткости в патологической ткани и неизменными стенками культи влагалища, а также прилежащей клетчаткой малого таза. Учитывая, что в специальной литературе имеются единичные данные о жесткости этих участков в норме, для уточнения референсных значений коэффициента жесткости нами было проведена эластометрия у пациенток в контрольной группе ($n=30$), которые находятся в ремиссии более 6 месяцев.

В наблюдениях где мы определяли отдаленные или ретроградные метастазы, референсной зоной были либо прилежащая подкожно-жировая клетчатка. Нами была произведена оценка цветовой карты, полученной при эластографии, коэффициента жесткости патологического образования и окружающих тканей и сравнение полученных данных, скорости сдвиговой волны.

При локальных рецидивах РШМ и РТМ из 38 наблюдений в большинстве 29 (76,3%) образование картировалось преимущественно в синий цвет (V тип эластограммы) – данная цветовая карта статистически значимо ($p < 0,05$) указывала на наличие плотного патологического образования (рис.19А). В 6 (15,7%) случаях образование картировалось сине-зеленым цветом (IV эластотип) (Рисунок 19Б). В 3 (7,8%) наблюдениях локальный рецидив картировался преимущественно, зеленым цветом – II эластотип - ложноотрицательный

результат, при этом рецидив подтвержден другими данными (Рисунок 20). Таким образом, для локального рецидива специфичен IV и V эластотипы.

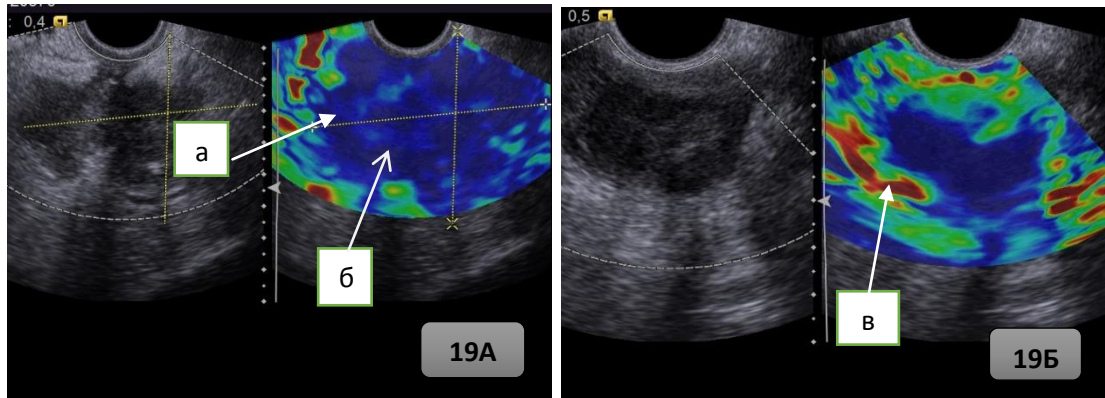


Рисунок 19А и 19Б – Ультразвуковая томограмма применения эластографии при рецидивах рака шейки матки: а) локальная опухоль; б) V эластотип; в) IV эластотип.

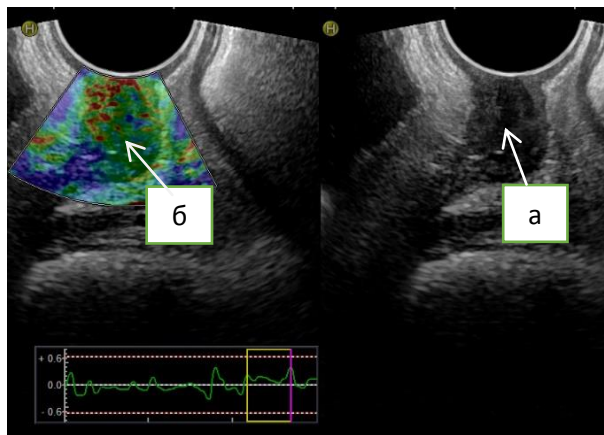


Рисунок 20 – Ультразвуковая томограмма ложноотрицательного результата эластографии при локальном рецидиве рака шейки матки: а) локальная рецидивная опухоль; б) зеленое картирование (II эластотип).

В контрольной группе из 30 наблюдений в большинстве 22 (73,3%) неутолщенные стенки культи влагалища картировались преимущественно зеленым цветом, что соответствует II эластотипу (Рисунок 21). В 7 (23,3%) наблюдениях в группе 1б при локальном утолщении стенки культи влагалища в 4

случаях мы получили преимущественно синее картирование (V эластотип) и в 3-х случаях смешанное картирование с преобладанием синих участков (IV эластотип), что обусловлено послеоперационными изменениями (плотными грануляциями). В 1 случае анэхогенное кистозное образование картировалось трехслойным окрашиванием (I эластотип), что характерно для жидкостных структур.

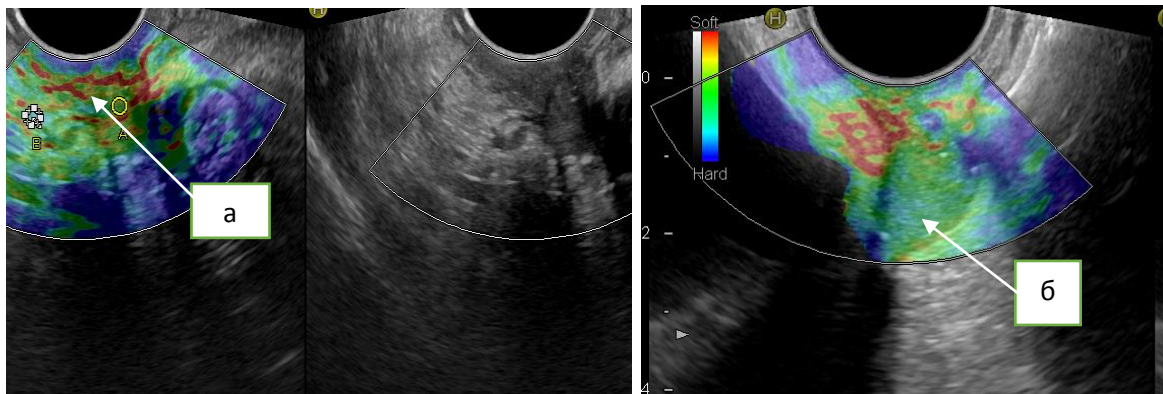




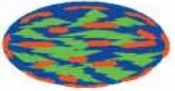


Рисунок 21 – Ультразвуковая томограмма с применением эластографии: а) неизменная культя влагалища картируется II эластотипом; б) объемное солидное образование (киста с густым содержимым) в куполе культи картируется II эластотипом.

Результаты применения качественной эластографии в группах больных 1а и 1б с диагнозом РШМ и РТМ представлены в таблице 21.

Таблица 21 – Результаты качественной эластографии в группах больных 1а и 1б с диагнозом рак шейки и тела матки.

Эластотип	1а группа		1б группа	
	Абс.	%	Абс.	%
Тип 1 	0	0	1	0,4
Тип 2 	3	1,4	22	8,4

Продолжение таблицы 21

Тип 3 	0	0,4	0	0
Тип 4 	6	2,4	3	3,9
Тип 5 	29	14,6	4	1,9

Таким образом, по данным таблицы 21 в группе 1а для рецидивов РШМ и РТМ характерны IV и V эластотипы с преимущественным преобладанием синего картирования за счет жестких участков опухоли, однако в 3-х (7,9%) мы получили ложноотрицательный результат.

В группе 1б для неизменной стенки культи влагалища и простой кисты характерны I и II эластотипы, однако, в 7 (23,3%) мы получили ложноположительный результат, что связано с наличием послеоперационных плотных включений в культе влагалища, которые картировались синим цветом.

Полученные результаты показали высокую информативность эластографии при диагностике рецидивов РШМ и РТМ (таблица 22).

Таблица 22 – Информативность эластографии при диагностике рецидивов рака шейки и тела матки.

Параметры	Результаты первоначального обследования		
	Рецидивы	Контроль	Всего
Рецидивы	A = 35	B = 7	A+B = 36
	Истинноположительные	Ложноположительные	
Контроль	C = 3	D = 23	C+D = 32
	Ложноотрицательные	Истинноотрицательные	
Всего	A+C = 38	B+D = 30	A+B+C+D = 68

Чувствительность эластографии: **Ошибка! Источник ссылки не найден.**
Ошибка! Источник ссылки не найден. = 92,1%

Специфичность эластографии : **Ошибка! Источник ссылки не найден.**
Ошибка! Источник ссылки не найден. = 76,6%

Точность диагностического теста: **Ошибка! Источник ссылки не найден.**
Ошибка! Источник ссылки не найден. = 85,3%

Прогностическая ценность положительного результата: **Ошибка!**
Источник ссылки не найден. Ошибка! Источник ссылки не найден. = 83,3%

Прогностическая ценность отрицательного результата: **Ошибка! Источник**
ссылки не найден. Ошибка! Источник ссылки не найден. = 71,8%

Таким образом, показатели диагностической эффективности эластографии при диагностике локальных рецидивов РШМ и РТМ составили: чувствительность – 92,1% [95%ДИ=80,8%-99,3%], специфичность 76,6% [95%ДИ=75,2%-95,6%], прогностическая ценность положительного результата – 83,3% [95%ДИ=79,8%-92,1%], прогностическая ценность отрицательного результата – 71,8% [95%ДИ=65,7%-78,6%]

Анализ результатов при определении коэффициента жесткости в рецидивах РШМ и РТМ в сравнении с неизменной культурой влагалища также показал статистически значимые различия ($p < 0,05$). За пороговое значение взят коэффициент жесткости равный в группе 1б - 1,3. Чувствительность теста при коэффициенте жесткости - 1,3 составит 90%, специфичность - 85,7%, то есть при получении данного значения выше порогового значения, вероятность развития рецидивов РШМ и РТМ становится также выше. (Рисунок 22).

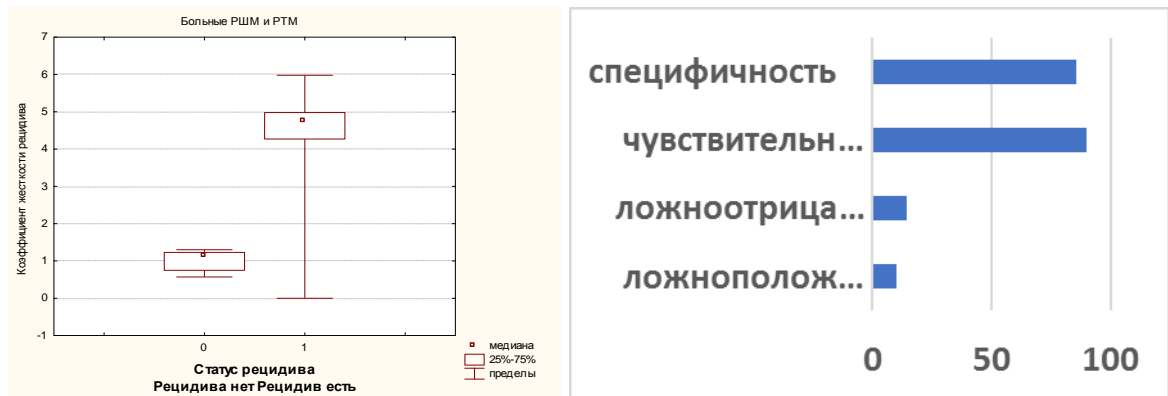


Рисунок 22 – Информативность коэффициента жесткости в оценке локальных рецидивов рака шейки и тела матки.

На рисунке 22 показано, что у пациенток в контрольной группе ($n=30$) коэффициент жесткости культуры влагалища по сравнению с прилежащей клетчаткой составил значение около 0,98 – 1,2. При сравнении данных коэффициента жесткости объемного образования в культуре влагалища с данными, полученными в прилежащей к нему клетчатке, получено числовое значение в диапазоне от 4,2 до 5,1 ($4,7 \pm 0,37$).

Таким образом, по нашим данным (таблица 22) для пациенток отнесенных к группе 1a статистически значимы следующие ультразвуковые признаки: неравномерно утолщенная стенка культуры влагалища более 4,9 мм ($p=0,003$), наличие визуализируемого объемного образования, чаще всего располагающегося в куполе культуры влагалища ($p=0,004$), солидная гипоэхогенная структура ($p=0,003$), неровные бугристые контуры ($p=0,003$), усиленная васкуляризация ($p=0,002$), повышение максимальной систолической скорости более 13 см/сек для РШМ и более 9 см/сек для РТМ ($p=0,004$), синее картирование патологической ткани при эластографии ($p<0,05$), значение коэффициента жесткости более 1,3 ($p=0,007$), значение коэффициента жесткости в диапазоне от 3,5 до 5,0 в объемном патологическом образовании ($p>0,05$).

Таблица 22 – Статистически значимые ультразвуковые признаки локальных рецидивов и послеоперационных изменений рака шейки и тела матки.

Ультразвуковые признаки	Число больных	1а группа	1б группа
Неравномерно утолщенная стенка культи влагалища более 4,9 мм	49	38	11
Наличие объемного образования в куполе культи	42	38	4
Гипоэхогенная солидная структура	30	30	0
Гиперэхогенная структура	7	0	7
Неровные бугристые контуры	38	38	0
Патологическая васкуляризация	36	36	0
Повышение МСС	33	33	0
V эластотип	33	29	4
Коэффициент жесткости более 1,3	30	27	3

На основании этих данных, нами разработан алгоритм для принятия решения при ультразвуковой диагностике локальных рецидивов и послеоперационных изменений РШМ и РТМ (Рисунок 23).

Дерево принятия решений по 4 факторам на 1 этапе с высокой вероятностью распознаются 93,5%, [95%ДИ=82,1-98,6%] больных (46 из 49 больных). При наличии утолщенной стенки и визуализируемого образования в прикультевой области оцениваем наличие васкуляризации и ее степень. При отсутствии васкуляризации в 100% случаев мы можем утверждать, что это послеоперационные изменения (кистозные образования). При наличии гиперваскуляризации в объемном образовании у 36 из 38 больных определялся локальный рецидив. У 2-х больных в визуализируемом образовании определялись единичные сосудистые локусы, при такой ситуации по нашему алгоритму принятия решений следующим шагом является оценка размеров образования и

эхо-структуры. Если размерами образования варьируют в диапазоне 0,4 -0,5 см и визуализируются в виде гиперэхогенной структуры, то это относится в послеоперационным изменениям (грануляция). Если же размерами превышают 1,0 см и определяется солидная гипоэхогенная структура, то это относится к рецидиву заболевания. К достоинствам алгоритма следует отнести простоту и легкость его использования.

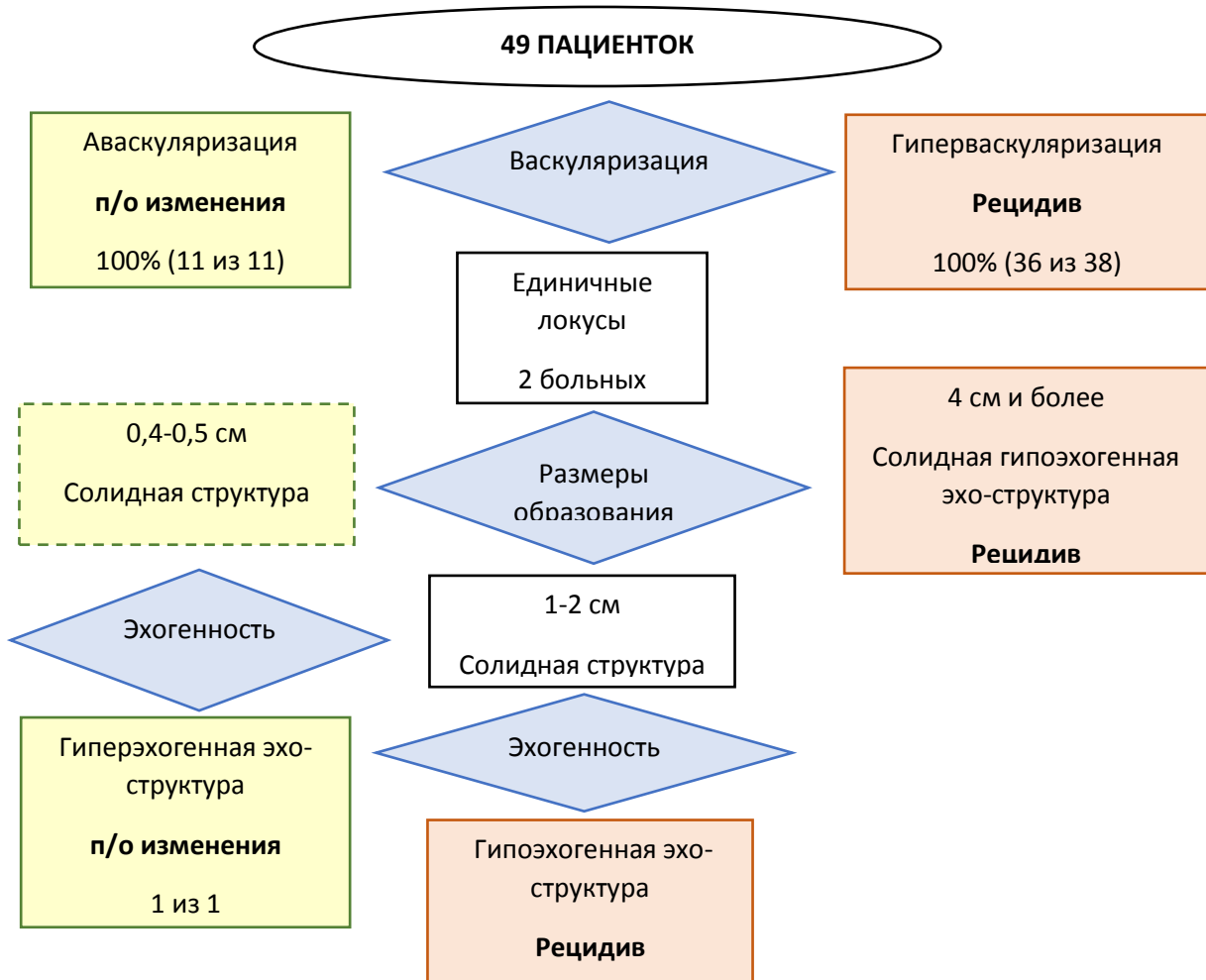


Рисунок 23 – Алгоритм принятия решения при ультразвуковом исследовании локальных рецидивов и послеоперационных изменений у больных с диагнозом рак шейки и тела матки.

Дискриминантным анализом отобраны достоверные ультразвуковые признаки: толщина стенки культи влагалища, структура опухоли, солидная гипоэхогенная структура, форма, контуры, васкуляризация. В таблице 23 приведены характеристики дискриминантной функции.

Таблица 23 – Коэффициенты веса ультразвуковых признаков рецидивов и послеоперационных изменений у пациенток с диагнозом рак шейки и тела матки.

Признак	Градации		Рецидив 1 класс	П/О изменения 2 класс
			W1	W2
Толщина стенки культи влагалища	равномерная	1	22,838	10,6624
	неравномерно утолщенная	2		
	циркулярно утолщенная	3		
Структура	солидная	1	8,753	3,6686
	кистозная	2		
	кистозно-солидная	3		
	неоднородная	4		
Солидная	гипоэхогенная	1	6,5472	2,898
Форма	правильная	1	3,13	4,4163
	неправильная	2		
Контур	ровные	1	3,849	3,3163
	неровные	2		
	бугристые	3		
	лучистые	4		
Васкуляризация	аваскулярная	1	142,461	50,9934
	единичные локусы	2		
	гиперваскуляризация	3		
	периферическая	4		
Постоянная	–	–	-107,028	-36,4241

Для отнесения конкретного признака в одному из классов необходимо:

- 1) Умножить значение градации каждого признака на соответствующий код (из таблицы 23) этого признака для 1 класса.
- 2) Повторить для соответствующих значений 2 класса.
- 3) Сравнить полученные коэффициенты веса и отнести к классу с большей рассчитанной суммой. При одинаковой сумме по обоим классам решение не принимается.

Следует отметить, что наш практический опыт, показал, что неизменные лимфатические забрюшинные узлы, особенно тазовые, за редким исключением (при специфическом воспалении), при УЗИ не визуализируются. Поэтому сам факт выявления поясничных и тазовых лимфатических узлов у анализируемой

нами категории больных является подозрительным в отношении их метастатического поражения.

Метастазы в регионарных лимфатических узлах диагностированы нами в 21 (20,5%) наблюдении, локорегионарные с одновременным наличием локальной опухоли и поражением тазовых и (или) поясничных лимфатических узлов в 12 (11,7%) наблюдениях. По нашим данным у 18 (54,4%) пациенток визуализировалось поражение поясничных лимфатических узлов, наиболее часто они локализовались на уровне Л1 в аортокавальном промежутке (n=6) (5,8%) (Рисунок 24А) и слева от брюшного отдела аорты (n=8) (44,5%) (Рисунок 24Б), реже паракавально на уровне Л3-Л3 (n=4) (22,1%). Размеры лимфатических узлов были от 0,8 см до сливающихся конгломератов протяженностью до 7,5 см.

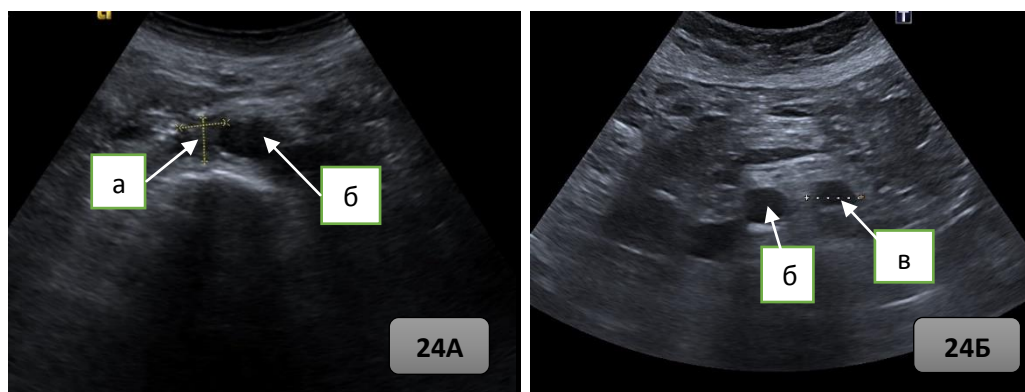


Рисунок 24А и 24Б – Ультразвуковая томограмма метастатически измененных поясничных лимфатических узлов: а) в аортокавальном промежутке; б) брюшной отдел аорты; в) слева от брюшного отдела аорты.

В 15 (45,6%) наблюдениях определяли поражение тазовых лимфатических узлов. Наиболее часто метастатически измененные лимфатические узлы локализовались кзади от наружных подвздошных сосудов (n=8) (53,4%) (Рисунок 25А) в области бифуркации общих подвздошных сосудов (n=4) (26,7%) (Рисунок 25Б), кпереди от внутренних подвздошных сосудов (n=2) (13,3%) и в 1 (6,7%) случае мы визуализировали справа в подвздошной области конгломерат из петель кишки и патологических лимфатических узлов протяженностью до 8,5 см.

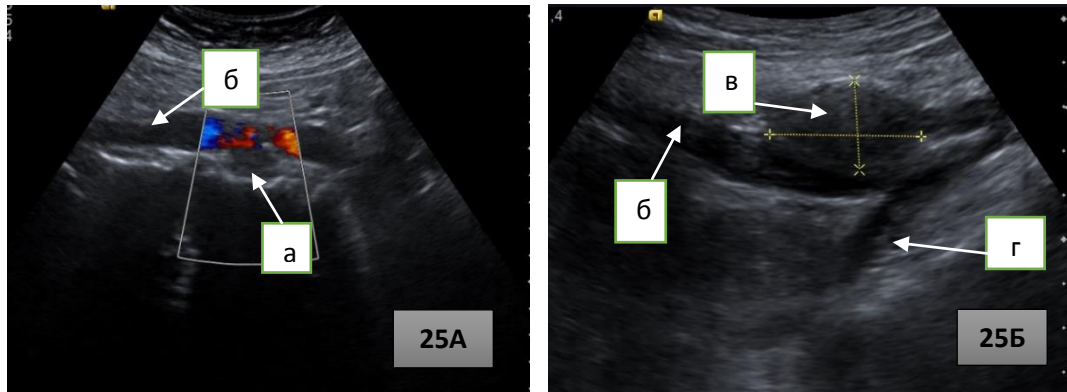


Рисунок 25А и 25Б – Ультразвуковая томограмма метастатически измененных тазовых лимфатических узлов: а) метастаз кзади от наружных подвздошных сосудов; б) наружные подвздошные сосуды; в) метастаз в области бифуркации общих подвздошных сосудов; г) внутренние подвздошные сосуды.

О метастатическом поражении забрюшинных лимфатических узлов свидетельствовало изменение их формы в сторону округлой, гипоэхогенная структура, неровные контуры. Метастатически измененные лимфатические узлы визуализировались как в виде единичных узлов, так и были представлены опухолевыми конгломератами (таблица 24).

Таблица 24 – Сравнительная характеристика размеров метастазов в забрюшинных лимфатических узлах у больных с локорегионарными рецидивами и регионарными метастазами.

Локализация лимфатических узлов	Регионарные метастазы	Локорегионарные рецидивы
Парааортально (слева от брюшного отдела аорты)	7,5±0,85	2,7±0,67
Паракавально (рядом с нижней полой веной)	3,4±0,43	–
В аортокавальном промежутке	1,8±0,92	–
В области бифуркации общих подвздошных сосудов	8,5±0,32	5,3±0,89
Кзади от наружных подвздошных сосудов	4,3±0,76	3,7±0,32
В области внутренних подвздошных сосудов	2,5±0,54	1,8±0,48

Как следует из таблицы 24 при регионарных метастазах размеры и количество локализаций пораженных лимфатических узлов больше, чем при локорегионарных рецидивах.

Распределение метастазов в забрюшинных лимфатических узлах по локализации в зависимости от диагноза представлено в таблице 25.

Таблица 25 – Сравнительная характеристика локализации метастазов в регионарных лимфатических узлах у больных с диагнозом рак шейки и тела матки (n=33).

Локализация метастазов	Рак тела матки		Рак шейки матки	
	Абс.	%	Абс.	%
Парааортально слева от брюшного отдела аорты	5	15,1	3	9,1
В аортокавальном промежутке	3	9,1	3	9,1
Паракавально	2	6,1	2	6,1
В области бифуркации общих подвздошных сосудов	3	9,1	1	3,2
Кзади от наружных подвздошных сосудов	5	15,1	4	12,2
В области внутренних подвздошных сосудов	2	6,1	0	0
Всего:	20	60,6	13	39,7

Как показано в таблице 25 локализация лимфогенных метастазов при РШМ и РТМ идентичны.

При оценке степени васкуляризации не было получено статистически значимых результатов, поскольку в большинстве наблюдений 30 (90,1%) при использовании цветового доплеровского картирования в визуализируемых, метастатически пораженных забрюшинных узлах кровотоков не картировался, в 3-х (9,9%) регистрировались единичные сосудистые локусы.

Применение эластографии не показало статистически значимых результатов, поскольку забрюшинные лимфатические узлы располагаются на глубине более 4,0 см от поверхности трансабдоминального датчика, а в случаях с выраженным ожирением передней брюшной стенки или признаками метеоризма исследование ограничено.

В контрольной группе в 4-х (3,9%) наблюдениях мы визуализировали кистозные аваскулярные образования с прозрачным содержимым по ходу общих подвздошных сосудов, в области их бифуркации и кпереди от наружных подвздошных сосудов. По ультразвуковой структуре описанные образования соответствовали лимфоцеле. Размеры данных образований варьировали от 1,3 см до 7,5 см. Из анамнеза всем пациенткам была проведена лимфодиссекция. Под ультразвуковым контролем данным пациенткам была проведена пункционная биопсия с целью получения материала для цитологического исследования, и во всех случаях не получено данных за злокачественный рост.

В 12(20,4%) наблюдениях мы визуализировали поверхностно расположенные метастатически измененные лимфатические узлы в паховых (Рисунок 26А), шейно-надключичных областях (Рисунок 26Б), а также метастазы в большом сальнике (Рисунок 26В). При этом отмечено важное отличие гиперплазированного лимфатического узла от метастатически измененного в виде нарушения деления на анатомические слои (мозговой и корковый) и отсутствие визуализации гиперэхогенного центра, преобладание гипоэхогенной структуры, округлой формы, наличие патологической локальной или диффузной васкуляризации и преимущественно синее картирование при эластографии (V эластотип) (Рисунок 27).

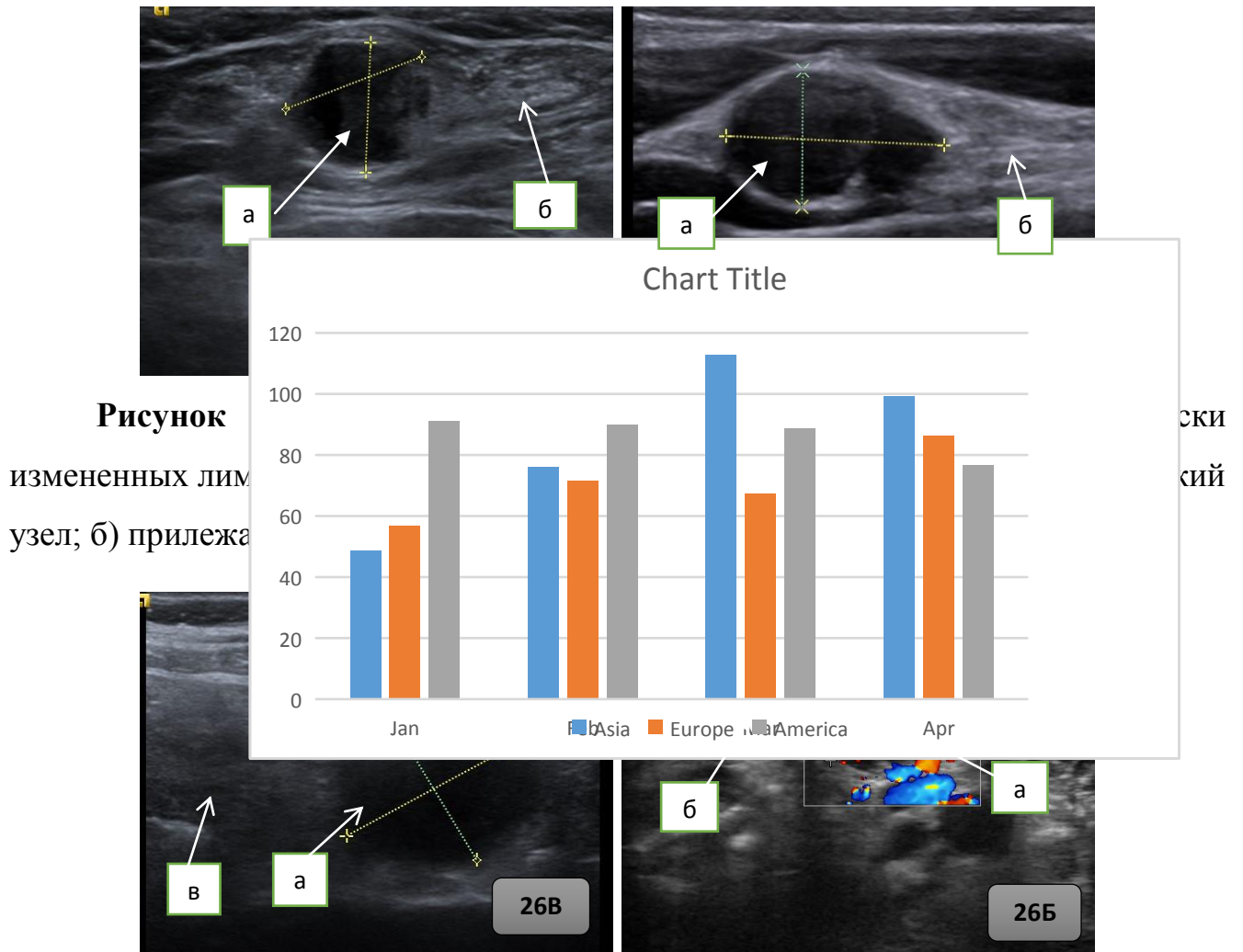


Рисунок 26Б и 26В – Ультразвуковая томограмма метастатически измененных лимфатических узлов и метастаза в большом сальнике: а) метастатически измененный лимфатический узел; б) сонная артерия; в) большой сальник.

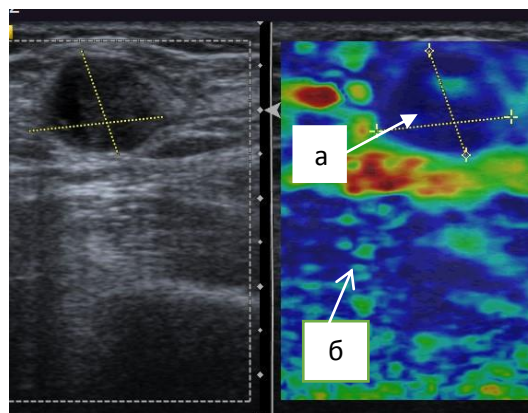


Рисунок 27 – Ультразвуковая томограмма применения эластографии при оценке метастатически измененных лимфатических узлов: а) V эластотип метастатически измененного лимфатического узла; б) прилежащая клетчатка.

Нами проведено измерение скорости сдвиговой волны в указанных лимфатических узлах в сравнении с прилежащей клетчаткой. Среднее значение скорости сдвиговой волны в метастазах составило $2,5 \pm 0,9$ м/сек (Рисунок 28А), в то время как в прилежащей клетчатке $1,2 \pm 0,7$ м/сек (Рисунок 28Б). В гиперплазированном лимфатическом узле скорость сдвиговой волны равна скорости в прилежащей клетчатке, а в метастатически измененном лимфатическом узле по нашим данным скорость сдвиговой волны в 2 раза выше.

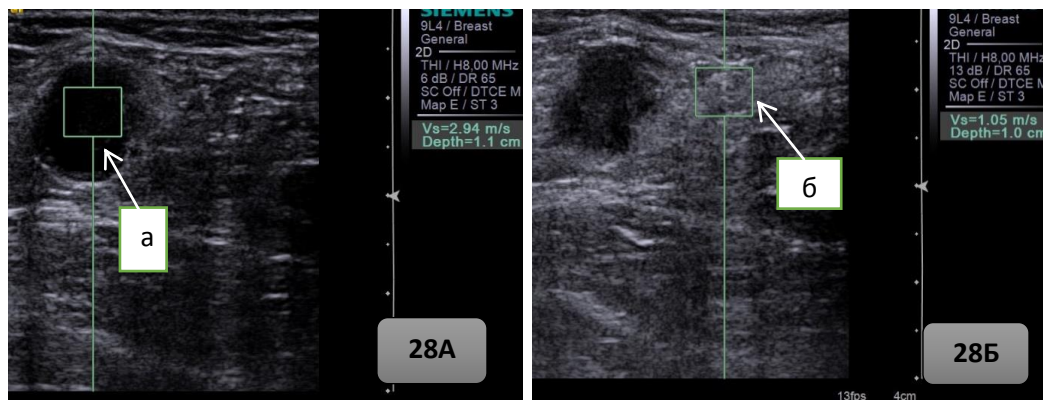


Рисунок 28А и 28Б – Ультразвуковая томограмма скорости сдвиговой волны в метастатически измененной лимфатическом узле и прилежащей клетчатке: а) метастаз в паховом лимфатическом узле; б) прилежащая клетчатка.

В ряде 10 (16,9%) наблюдений при наличии рецидивов РШМ и РТМ выявлено расширение чашечно-лоханочной системы почек. Гидронефротическая трансформация справа определена у 3 больных (5,1%) (Рисунок 29А), расширение лоханки правой почки диагностировано у 5 (8,4%) пациенток, левой почки у 2 (3,3%) пациенток (Рисунок 29Б), расширение мочеточников у 9 (15,2%) пациенток, в двух случаях при незначительно расширенной лоханке почки мочеточники не визуализировались.

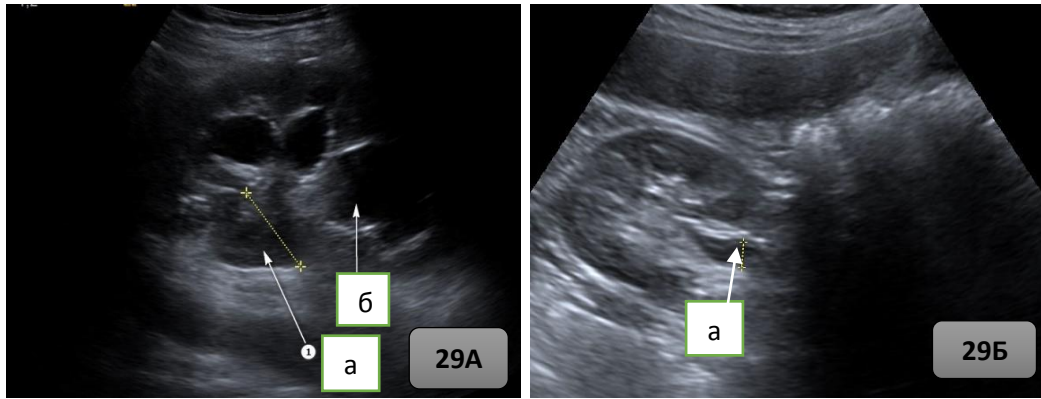


Рисунок 29А и 29Б – Ультразвуковая томограмма расширения чашечно-лоханочной системы почек: а) расширение лоханки; б) расширение чашечек.

Клиническое наблюдение № 1

Больная Ш., 50 лет.

Диагноз: РШМ, T2AN0M0, состояние после комбинированного лечения в 2014 году. Рецидив в культе влагалища. Метастазы в большом сальнике.

Гистологическое исследование: умереннодифференцированный железисто-плоскоклеточный рак.

Жалобы: нет.

По данным УЗИ: в шейке матки с распространением на цервикальный канал определяется опухоль с нечеткими границами протяженностью до 3см, размерами 1,5 x 2,5 см. В забрюшинном пространстве увеличенные лимфатические узлы не определяются.

На 1 этапе проведена предоперационная дистанционная терапия, учитывая хороший эффект решено провести расширенную экстирпацию матки с придатками. По данным морфологического исследования протяженность опухоли 25 мм, инвазия 4 мм. В 12 тазовых лимфатических узлах метастазов не найдено. В послеоперационном периоде проведено 5 сеансов внутриволновой лучевой терапии.

Далее пациентка находилась под динамическим наблюдением. В сентябре 2016 года при плановом осмотре выявлены рецидив в культе влагалища.

По данным УЗИ: слева в прикультевой области определяется опухоль солидной структуры размерами 2,1 x 1,7 x 1,4 см, с усиленной васкуляризацией.

Пациентке проведена внутриполостная лучевая терапия с положительным эффектом.

При очередном динамическом контроле через 7 месяцев после окончания ЛТ выявлены метастазы в печени, в большой сальник.

По данным УЗИ: в печени в IVa сегменте определяется очаговое образование размерами 2,5 x 1,7 см (Рисунок 30). В структуре большого сальника определяется гипоэхогенное образование размерами 3,5 x 1,7 см (Рисунок 31).

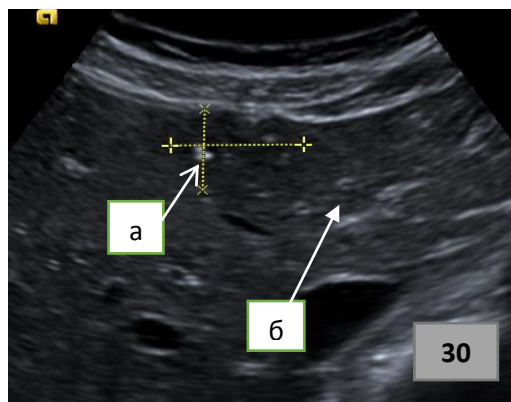


Рисунок 30 – Ультразвуковая томограмма метастаза в печени пациентки Ш.: а) очаговое образование; б) паренхима печени.

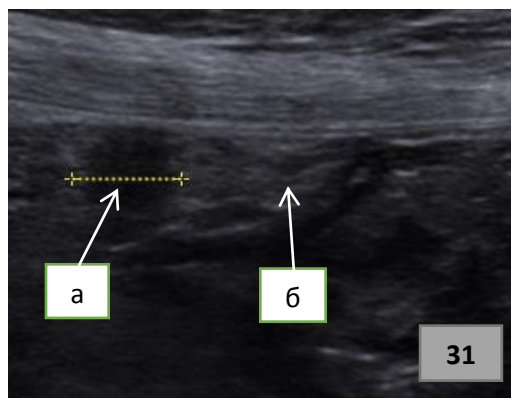


Рисунок 31 – Ультразвуковая томограмма метастаза в большом сальнике пациентки Ш.: а) метастаз; б) большой сальник.

В качестве дополнительного исследования пациентке проведено УЗИ с контрастным усилением. По данным которого в артериальную фазу происходит

интенсивное накопление препарата в очаге и быстрый сброс в венозную и позднюю фазу. Очаг становится гипо- и анэхогенными, что соответствует метастатическому поражению. Помимо этого, выявлен дополнительный очаг в левой доле, по характеру накопления и вымывания контрастного препарата соответствующий метастазу (Рисунок 32).

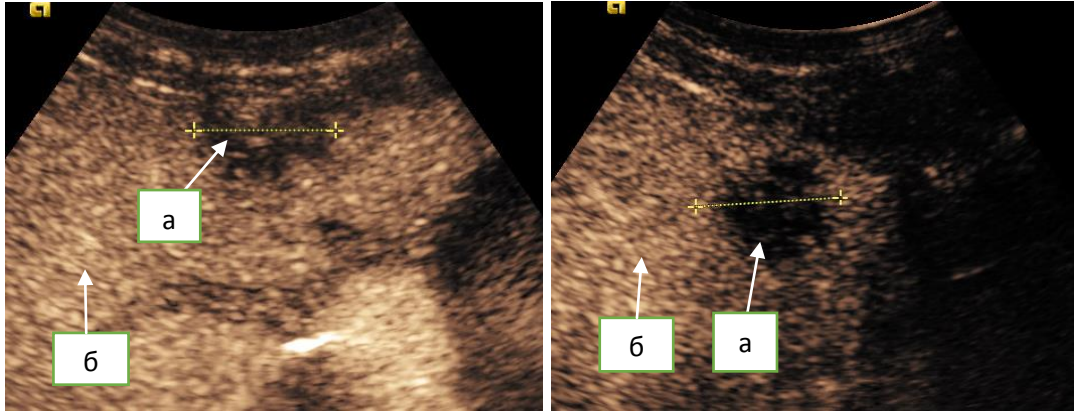


Рисунок 32 – Ультразвуковая томограмма метастазов в печени при контрастно усиленной УЗИ поздняя фаза: а) гипоехогенный метастаз б) паренхима печени.

Резюме

1. Для локальных рецидивов РШМ и РТМ после хирургического лечения статистически значимы ($p < 0,05$) следующие ультразвуковые признаки: утолщенная стенки культи влагалища более 4,9 мм, наличие визуализируемого объемного образования, гипоехогенной солидной структуры с неровными бугристыми контурами и патологической гиперваскуляризацией. Повышение максимальной систолической скорости более 13 см/сек.

2. При эластографии для локальных рецидивов РШМ и РТМ характерны: IV и V эластотипы, коэффициент жесткости в диапазоне 3,5 – 5,0 см.

3. Статистически значимые уз-признаки, позволяющие дифференцировать локальные рецидивы и послеоперационные изменения РШМ и РТМ, наличие гиперэхогенных аваскулярных включений в утолщенной култе влагалища (грануляции), наличие аваскулярного объемного изо- или анэхогенного образования в прикультевой области.

4. При эластографии для послеоперационных изменений характерны: II эластотип, коэффициент жесткости – 0,9 - 1,2.

5. Для неизменной стенки культи влагалища характерны толщина менее 4,9 мм, при цветовом доплеровском картировании отсутствие регистрации кровотока или единичные сосудистые локусы с сохраненным анатомическим ходом, II эластотип, коэффициент жесткости – 0,9 - 1,2.

6. Для регионарных метастазов характерны изменение формы лимфатических узлов в сторону округлой, гипоэхогенная структура, неровные контуры.

7. Скорость сдвиговой волны в метастатически измененных лимфатических узлах составляет $2,5 \pm 0,9$ м/сек.

Трансвагинальное УЗИ с цветовым доплеровским картированием являются высокоинформативным методом при диагностике рецидивов РШМ и РТМ. Точность метода составила 87,4%, специфичность 73,1%, чувствительность 96,7 %.

Применение эластографии (точность 85,3% и специфичность 76,6%) способствует дифференциальной диагностике рецидивов и послеоперационных изменений РШМ и РТМ.

Следовательно, активный мониторинг каждые 3 месяца в течение двух лет после окончания лечения с использованием мультипараметрического УЗИ с включением эластографии является надежным способом улучшения доклинической диагностики рецидивов и метастазов РШМ и РТМ.

ГЛАВА 4. РОЛЬ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ РЕЦИДИВОВ И МЕТАСТАЗОВ И ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛУЧЕВОГО И ХИМИЛУЧЕВОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ДИАГНОЗОМ РАК ШЕЙКИ И ТЕЛА МАТКИ

Нами проанализированы результаты комплексного УЗ-обследования 100 пациенток с диагнозом РШМ (n=96) и РТМ (n=4), из которых в процессе динамического наблюдения с целью оценки эффективности СЛТ и ХЛТ прогрессирование заболевания выявлено в 37 (38,1%) наблюдениях с РШМ и у 3-х (3,5%) больных с РТМ. В 60 (59,1%) наблюдениях достигнут полный лечебный эффект.

Сопоставлены результаты комплексного УЗИ в двух группах: 2а группа, включающая 40 (40,9%) пациенток с прогрессированием РШМ и РТМ и группа 2б, включающая 60 (59,1%) больных, у которых достигнут полный лечебный эффект и находящихся в ремиссии более 6 месяцев.

Из 40 наблюдения в преобладающем количестве - 38 (95,1%) ультразвуковые технологии позволили нам диагностировать прогрессирование заболевания, однако в 2-х (4,9%) наблюдениях был получен ложноотрицательный результат в связи с локализацией опухоли в нижней трети стенки влагалища, что более доступно гинекологическому осмотру. В связи с этими данными нами сделан вывод о том, что у этой категории больных следует начинать ультразвуковое исследование от предверия влагалища с целью оценки стенок влагалища и прилежащей к ним клетчатки (Рисунок 33).

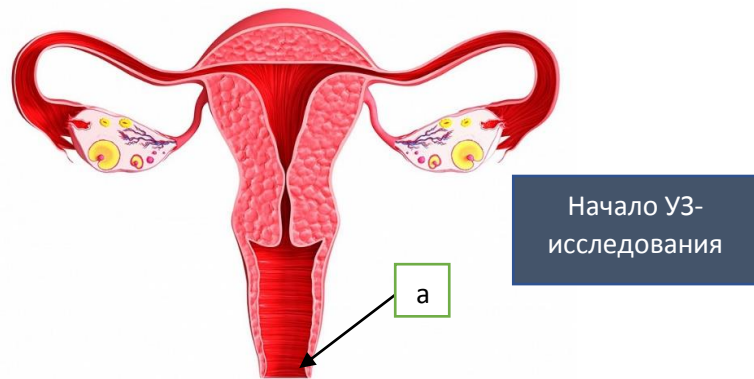


Рисунок 33. — Схематическое изображение внутренних женских половых органов: а) стенки влагалища – начало ультразвукового исследования.

Метастазы в регионарных лимфатических узлах диагностированы в 15 (35,1%) наблюдениях, локорегионарные с одновременным наличием локальной опухоли и поражением тазовых и(или) поясничных лимфатических узлов в 3 (8,7%) наблюдениях. В 2 (1,9%) наблюдениях помимо регионарных выявлены метастазы в шейно-надключичных лимфатических узлах и ретроградные метастазы в паховых лимфатических узлах.

По нашим данным у 8 (19,5 %) пациенток визуализировалось поражение поясничных лимфатических узлов, наиболее часто они локализовались на уровне Л1-Л3 в аортокавальном промежутке (n=3) (7,3%) и слева от брюшного отдела аорты (n=4) (9,7%), реже паракавально на уровне Л2-Л3 (n=1) (2,4%). Размеры лимфатических узлов составили от 0,8 см до 2,9 см.

В 12 (24,4%) наблюдениях определяли поражение тазовых лимфатических узлов. Наиболее часто метастатически измененные лимфатические узлы локализовались кзади от наружных подвздошных сосудов (n=5) (7,8%) в области бифуркации общих подвздошных сосудов (n=3) (3,9%) кпереди от внутренних подвздошных сосудов (n=2) (1,9%).

О метастатическом поражении лимфатических узлов свидетельствовало изменение их формы в сторону округлой, гипэхогенная структура, отсутствии визуализации сохраненной анатомической структуры и деления на слои,

неровные контуры. Метастатически измененные лимфатические узлы визуализировались как в виде единичных узлов, так и в виде цепочки округлых узлов. В 4-х (5,7%) наблюдениях в виде конгломератов неправильной формы, муфтообразно охватывающие магистральные сосуды.

В 12 (30,2%) наблюдениях при отсутствии местного и регионарного проявления заболевания диагностировано прогрессирование заболевания на основании метастатического поражения печени, шейно-надключичных, паховых лимфатических узлах и метастазов в нижней трети стенки влагалища на сроке от 6 до 18 месяцев после окончания лечения.

В 8 (5,6%) наблюдениях произведено измерение скорости сдвиговой волны в метастатически измененных поверхностных лимфатических узлах, за референсную зону взяты прилежащая клетчатка и гиперплазированные лимфатические узлы с сохраненным анатомическим делением на слои, но с утолщенным корковым слоем (таблица 26).

Таблица 26 – Значение скорости сдвиговой волны в метастатически измененных, гиперплазированных лимфатических узлах и прилежащей клетчатке.

Скорость сдвиговой волны (м/сек)	Медиана (м/сек)	Минимальное Значение (м/сек)	Максимальное Значение (м/сек)	Ошибка
Метастазы в л/узлы	2,9	2,8	3,1	$\pm 0,24$
Прилежащая клетчатка	1,2	0,9	1,5	$\pm 0,05$
Гиперплазированные л/узлы	1,3	0,8	1,6	$\pm 0,12$

Как показано в таблице 26, скорость сдвиговой волны в гиперплазированных лимфатических узлах и прилежащей клетчатке не отличается по показателям, в то время как в метастатически измененных лимфатических узлах скорость сдвиговой волны в 2 раза выше и среднее ее значение составило $2,9 \pm 0,24$ м/сек.

При первичной оценке зон регионарного метастазирования, метастазы в забрюшинных лимфатических узлах выявлены у пациенток в обеих группах в 51(50,9%) наблюдении. В 35 (35,1%) наблюдениях метастазы выявлены в тазовых лимфатических узлах (Рисунок 34)

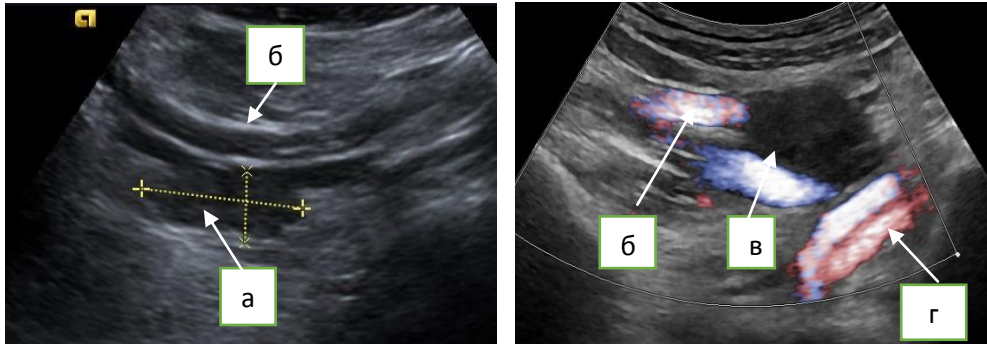


Рисунок 34 – Ультразвуковая томограмма метастазов в тазовых лимфатических узлах: а) метастаз кзади от наружных подвздошных сосудов; б) наружные подвздошные сосуды; в) в области бифуркации общих подвздошных сосудов; г) внутренние подвздошные сосуды.

В 16(16,9%) наблюдениях – в поясничных лимфатических узлах (Рисунок 35).

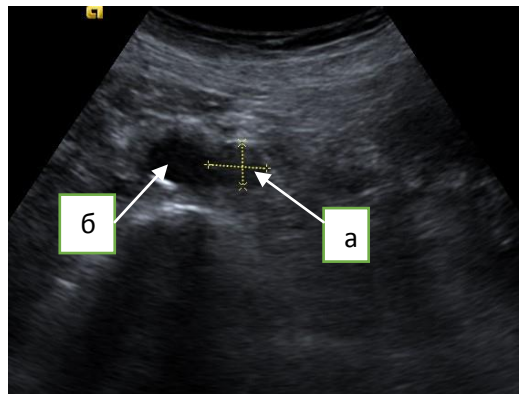


Рисунок 35 – Ультразвуковая томограмма метастазов в поясничных лимфатических узлах: а) слева от брюшного отдела аорты; б) брюшная аорта.

Метастатически измененные лимфатические узлы при ультразвуковом исследовании визуализировались как единичные или множественные образования

округлой формы, гипоэхогенной структуры без четкого деления на анатомические слои, диаметром от 0,8 см до 5,7 см в продольном измерении.

В 8 наблюдениях патологически измененные лимфатические узлы сливались в конгломераты, имеющие неправильную форму, бугристые контуры максимальной протяженностью 7,5 см (Рисунок 36).

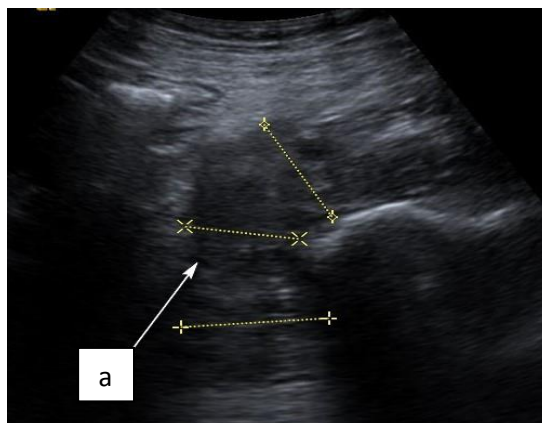


Рисунок 36 – Ультразвуковая томограмма патологически измененных лимфатических узлов, сливающихся в конгломерат в правой подвздошной области: а) опухолевый конгломерат.

Отдаленные метастазы до начала лечения выявлены у 3 (6,1%) пациенток в печени в группе 2а, у 1 в группе 2б - в большой сальник.

Локальные рецидивы РШМ и РТМ выявлены достаточно редко – 13 (32,5%) наблюдений. Из них в 3-х (7,5%) наблюдениях одновременно с поражением забрюшинных лимфатических узлов.

Для изучения ультразвуковой семиотики локального рецидива после СЛТ и ХЛТ нами проанализирована ультразвуковая картина в сравнении с большой группой пациентов (n=60 (60,8%) лечение у которых было эффективно (полный лечебный эффект).

При этом мультипараметрическое УЗИ проведено каждой пациентке до лечения, в процессе и после СЛТ и ХЛТ. В результате анализа получены следующие данные.

До начала лечения у всех пациенток определялась опухолево измененная шейка матки, с наличием гипоэхогенного солидного образования, нарушающего

анатомическую форму шейки матки за счет увеличения толщины, ширины, протяженности и объема шейки матки, деформации контура, трансвагинальным доступом (Рисунок 37А) и трансабдоминальным доступом (Рисунок 37Б).

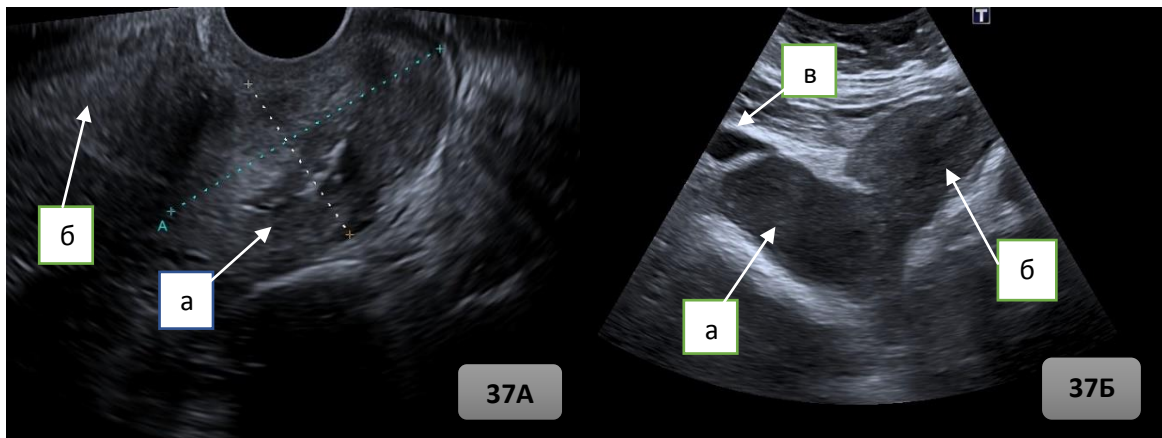


Рисунок 37А и 37Б – Ультразвуковая томограмма опухолево измененной шейки матки до начала лечения. трансвагинальным и трансабдоминальным доступом: а) опухоль шейки матки; б) тело матки; в) мочевого пузыря.

Важными ультразвуковыми признаками являлись снижение эхогенности опухолевой ткани, деформация цервикального канала, преобладание бугристых, неровных контуров, нарушение стромального кольца шейки матки и инфильтрация параметральной клетчатки (Рисунок 38).

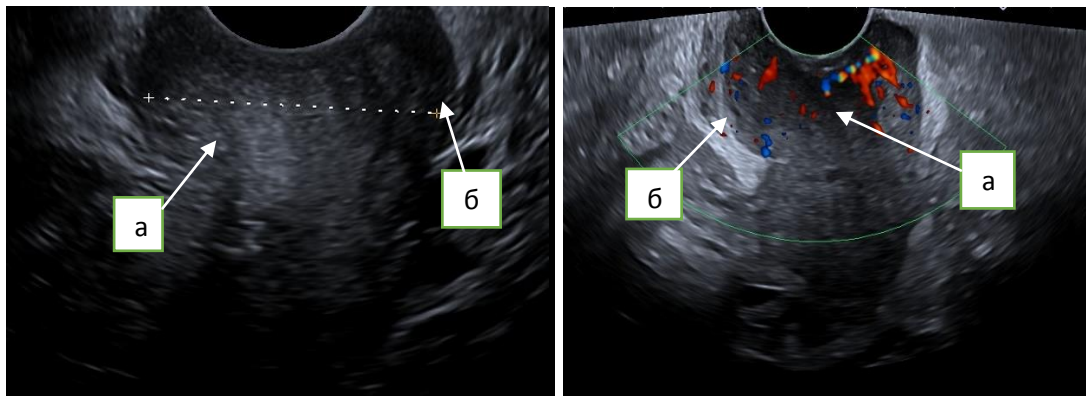


Рисунок 38 – Ультразвуковая томограмма опухолево измененной шейки матки с инфильтрацией прилежащей клетчатки (параметральной): а) опухоль шейки матки; б) нарушение стромального кольца и распространение на прилежащую клетчатку.

Во всех случаях при цветовом доплеровском картировании регистрировалась гипervasкуляризация с хаотично расположенными сосудами: продольный срез (Рисунок 39А), поперечный срез (Рисунок 39Б).

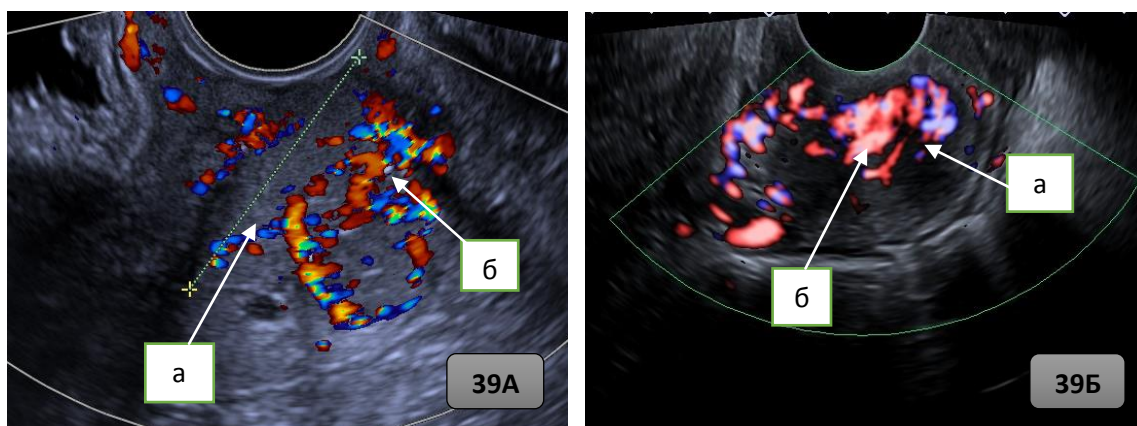


Рисунок 39А и 39Б. Ультразвуковая томограмма усиленной васкуляризации в опухоли шейки матки: а) опухоль шейки матки; б) усиленная васкуляризация.

Важно отметить, что ультразвуковой метод является надежным способом оценки эффективности лучевого лечения РШМ (таблица 27).

Таблица 27 – Распределение пациенток с диагнозом рак шейки матки в группе 2б в зависимости от достигнутого лечебного эффекта при динамическом наблюдении (n=60).

Лечебный ответ	1 месяц	3 месяца	6 месяцев	Год и более
Полная ремиссия	14(23,2%)	50 (83,3%)	57(95%)	60(100%)
Частичный Ответ	41(68,3%)	8 (13,2%)	3 (5%)	0
Стабилизация	5 (8,3%)	2(3,3%)	0	0

Как видно из таблицы 27 через 1 месяц после окончания лечения в преобладающем (68,3%) количестве наблюдений отмечался частичный эффект в виде уменьшения опухолевого образования в шейке матки, визуализация

локально усиленной васкуляризации в остаточной опухоли, сокращение количестве и размеров регионарных метастазов.

Наиболее выраженный лечебный эффект отмечался на сроке 3 месяца в виде снижения количества больных с метастазами в тазовых, поясничных и паховых лимфатических узлах, восстановление анатомической формы шейки матки, прослеживание и отсутствие деформации цервикального канала и эндоцервикса (таблица 28), уменьшения васкуляризации в виде единичных сосудистых локусов в шейки матки (Рисунок 40).

Таблица 28 – Динамика эффективности проведенного лечения пациенток с диагнозом рак шейки матки (статистически значимые показатели на сроке 3 месяца от окончания лечения).

Признак	До лечения %	3 месяца после лечения %	6 месяцев после лечения %	Год после лечения %
Поясничные л/узлы	15,8%	1,8%	0%	0%
Тазовые л/узлы	59,6%	12,3%	8,3%	0%
Паховые л/узлы	5,3%	0%	0%	0%
Переход опухоли на тело матки	70,7%	5,4%	2,0%	0%
Восстановление цервикального канала	16,1%	19,3%	36,7%	55,9%
Визуализация эндоцервикса	14,7%	21,7%	26,7%	53,8%

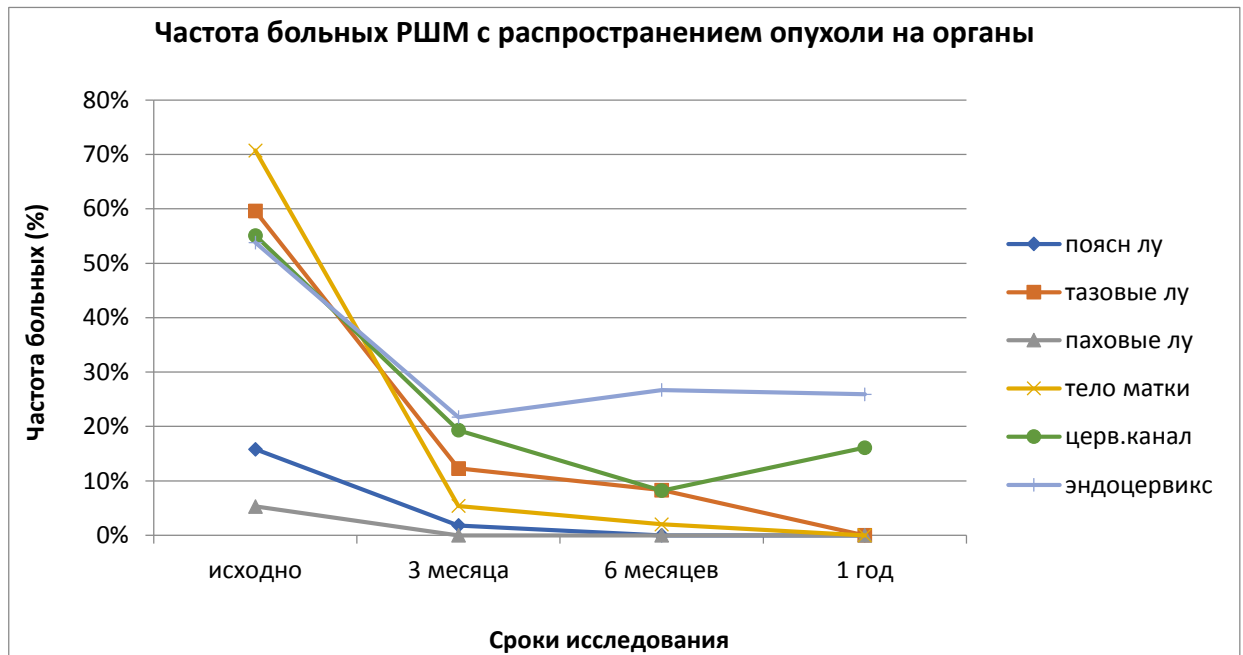


Рисунок 40 – Динамика эффективности, проведенной сочетанной лучевой и химиолучевой терапии, у больных в группе 2б с диагнозом рак шейки матки.

В группе 2б нами отмечено последовательное уменьшение нескольких параметров опухолево измененной шейки матки (толщины, протяженности и объема): максимальное уменьшение толщины шейки матки отмечено через 1 год после проведенного лечения. Средняя толщина составила 1,6 см, что соответствовало нормализации анатомической формы шейки матки и эффективности проведенного лечения (Рисунок 41).



Рисунок 41 – Динамика толщины шейки матки до начала лечения и после проведенной терапии в группе больных 2б с диагнозом рак шейки матки.

Максимальное уменьшение протяженности шейки матки отмечено также через 1 год после лечения. Средняя протяженность составляет 1,8 см, что также свидетельствует о восстановлении анатомической формы шейки матки (Рисунок 42).



Рисунок 42 – Динамика протяженности шейки матки до начала лечения и после проведенной терапии в группе больных 26 с диагнозом рак шейки матки.

При построении ROC кривой протяженность шейки матки более 2,5 см в срок 1 год от окончания лечения указывает с высокой вероятностью на рецидив заболевания. Чувствительность 100% [95%ДИ 63,1%-100%], специфичность 83,9% [95%ДИ 66,3%-94,6%] (Рисунок 43).

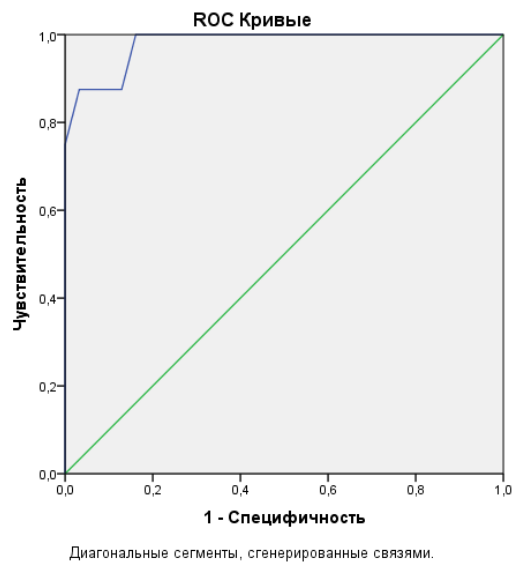


Рисунок 43– ROC-кривая протяженности шейки матки.

При анализе коэффициента корреляции толщина и протяженность связаны значимой корреляционной зависимостью ($r=0,48$; $p=0,0001$). Также протяженность опухоли наиболее связана прямой корреляционной зависимостью с объемом шейки матки ($r=0,59$; $p=0,016$) (Рисунок 44).

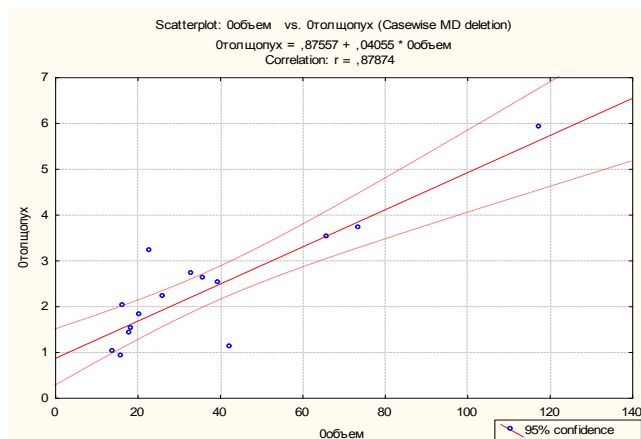


Рисунок 44 – Корреляционная зависимость протяженности и объема шейки матки.

Напротив, в группе с рецидивами и метастазами РШМ на сроке 6 и более месяцев не отмечено уменьшения биометрических параметров шейки матки (таблица 29).

Таблица 29 – Динамика изменения толщины шейки матки после проведенного лечения в группах больных 2а и 2б с диагнозом рак шейки матки.

Время	Группа 2а					Группа 2б				
	Мин. Толщина (см)	Медиана (см)	Макс. толщина (см)	25-75 Процентили	Ошиб-ка	Мин. Толщина (см)	Медиана (см)	Макс. толщина (см)	25-75 проценти	Ошиб-ка
До лечения	3,9	5,1	6,5	3,3-5,4	±1,1	3,5	3,9	4,8	3,1-4,2	±0,16
1 мес	–	–	–	–	–	2,6	3,7	4,8	2,1-3,9	±0,34
3 мес	–	–	–	–	–	1,7	2,4	4,9	1,5-2,6	±0,10
6 мес	2,1	2,7	3,7	2,0-3,2	±0,45	1,1	2,1	3,7	1,7-2,5	±0,08

Продолжение таблицы 29

1 год	2,5	3,6	4,6	1,9-3,0	±0,37	1,1	1,6	2,7	1,4-2,0	±0,07
1,5 года	3,1	3,5	4,3	2,3-3,7	±0,66	1,1	1,5	2,6	0,9-1,7	±0,09
2 года	3,0	3,4	3,9	2,0-4,3	±0,54	1,0	1,5	2,5	1,3-1,8	±0,10
3 года	2,5	2,8	3,2	1,9-3,0	±0,34	1,2	1,5	2,0	1,4-1,7	±0,11

Как видно из таблицы 29 на сроке 6 месяцев мы видим статистически значимые отличия по толщине шейки матки. В группе 2а, где диагностировано прогрессирование заболевания, среднее значение толщины равно $2,7 \pm 0,45$ см, в то время как в группе 2б на этом же сроке среднее значение равно $2,1 \pm 0,08$ см.

На рисунке 45 представлено значимое отличие в толщине шейки матки между группами 2а и пациентках, достигших полный лечебный эффект на сроках 6 месяцев и более. То есть слабое снижение толщины, отсутствие динамики, либо увеличение толщины указывает на вероятность развития рецидива или отсутствие полного лечебного эффекта.

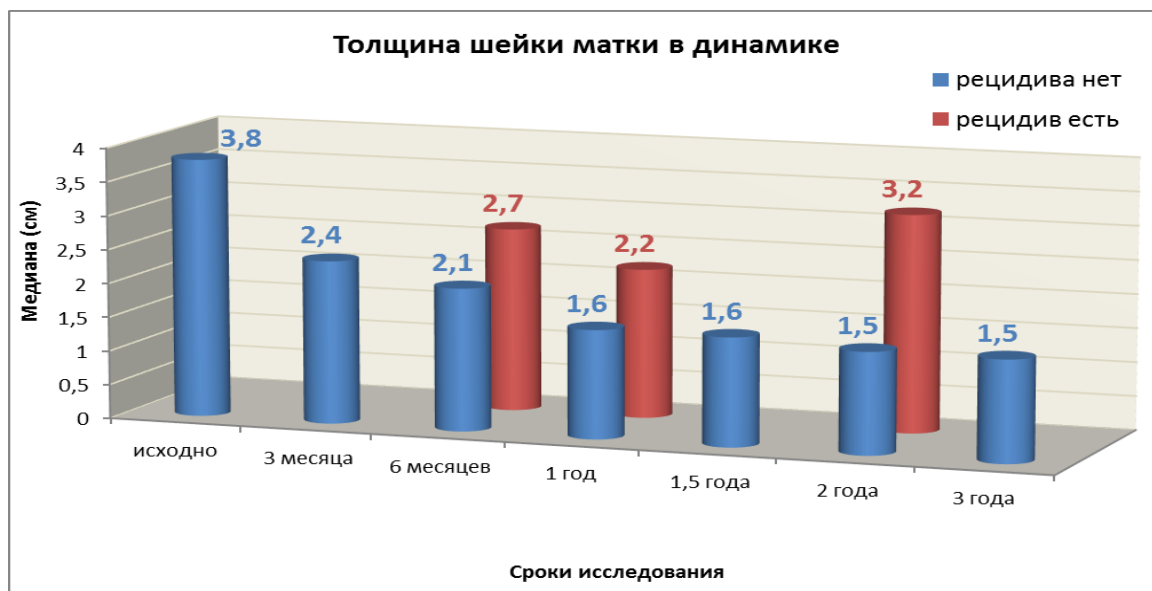


Рисунок 45 – Динамика толщины шейки матки в группе больных 2а и 2б с диагнозом рак шейки матки до начала лечения и после проведенной лучевой терапии

Отсутствие подобной динамики через 6-12 месяцев является прогностически неблагоприятным ультразвуковым маркером.

Динамика изменения протяженности шейки матки с целью оценки эффективности проведенного лучевого лечения представлена в таблице 30.

Таблица 30 – Динамика изменения протяженности шейки матки после проведенной терапии в группах больных 2а и 2б с диагнозом рак шейки матки.

Время	Группа 2а					Группа 2б				
	Мин. (см)	Медиана (см)	Макс. (см)	25-75 проц. - нтили	Ошиб --ка	Мин. (см)	Медиана (см)	Макс. (см)	25-75 проц. нтили	Ошиб -ка
До лечения	2,3	4,0	8,0	–	±1,1	2,4	4,0	8,0	–	±0,21
1 мес	–	–	–	–	–	2,6	3,3	6,4	–	±0,37
3 мес	–	–	–	–	–	1,0	2,6	7,0	–	±0,12
6 мес	2,9	3,9	7,7	3,3-5,8	±1,06	1,2	2,1	4,5	1,8-2,5	±0,08
1 год	2,5	3,6	5,0	3,1-4,3	±0,29	1,0	1,8	3,0	1,5-2,1	±0,09
1,5 года	2,4	3,6	4,9	–	±0,32	1,1	1,8	2,7	–	±0,11
2 года	4,3	4,5	5,7	4,3-5,7	±0,43	1,0	1,8	2,5	1,5-2,0	±0,11
3 года	2,7	2,8	3,9	2,1-3,2	±0,12	1,1	1,6	2,0	1,5-1,9	±0,13

Как видно из таблицы 30 на сроке 6 месяцев мы видим статистически значимые отличия по протяженности шейки матки. В группе 2а, где диагностирован рецидив, среднее значение протяженности в 2 раза больше по сравнению с группой 2б.

На рисунке 46 представлено значимое отличие протяженности шейки матки между группами 2а и 2б, на сроках 6 месяцев, один год, два и три года. То есть слабое снижение толщины, отсутствие динамики, либо увеличение толщины также является неблагоприятным ультразвуковым маркером.



Рисунок 46 – Динамика протяженности шейки матки в группах больных 2а и 2б с диагнозом рак шейки матки до начала лечения и после проведенной терапии.

При анализе объема шейки матки отмечено статистически значимое ($p < 0,05$) уменьшение его в группе с полным лечебным эффектом в сравнении с группой 2а (таблица 31).

Таблица 31 – Динамика объема шейки матки в группах 2а и 2б с диагнозом рак шейки матки до начала терапии и после проведенного лечения

Время	Группа 2а				Группа 2б			
	Мин. объем (см ³)	Медиана (см ³)	Макс. объем (см ³)	ошибка	Мин. объем (см ³)	Медиана (см ³)	Макс. объем (см ³)	ошибка
До лечения	8,07	82,5	338,1	±26,5	9,08	82,7	310,7	±38,56
1 мес	–	–	–	–	7,78	67,8	256,9	±21,07
3 мес	–	–	–	–	3,03	22,87	226,3	±8,06
6 мес	8,06	41,06	89,8	±5,74	1,76	10,7	72,8	±4,77
1 год	7,2	19,9	57,7	±4,54	0,80	5,2	21,7	±3,40
1,5 года	5,4	16,7	43,7	±3,57	0,50	4,5	13,5	±2,16
2 года	6,8	26,8	42,8	±2,78	0,52	4,2	9,0	±0,87
3 года	5,7	21,3	36,2	±2,21	0,71	4,2	5,2	±0,75

В таблице 31 показаны статистически значимые ($p < 0,05$) параметры объема шейки матки в группе 2б, свидетельствующие о регрессии опухоли, в то время как в группе 2а, объем шейки матки на сроке 6 месяцев от окончания лечения в 4 раза выше. Также отмечено увеличение объема шейки матки в группе 2а на сроке 2 года от окончания лечения, что указывало на возникновения локального рецидива в этом временной интервале.

Таким образом, в качестве статистически значимых ($p < 0,05$) при оценке эффективности через 1 год после проведенного лечения являются следующие признаки: толщина $1,6 \pm 0,07$ см, протяженность $1,8 \pm 0,09$ см, ширина $1,7 \pm 0,12$ см, объем $5,2 \pm 3,4$ см³. Эти биометрические параметры корреляционно ($r = 0,45$; $p = 0,0001$) связаны с такими признаками как нормализация анатомической формы шейки матки, восстановление контуров стромального кольца, восстановление цервикального канала (Рисунок 47).

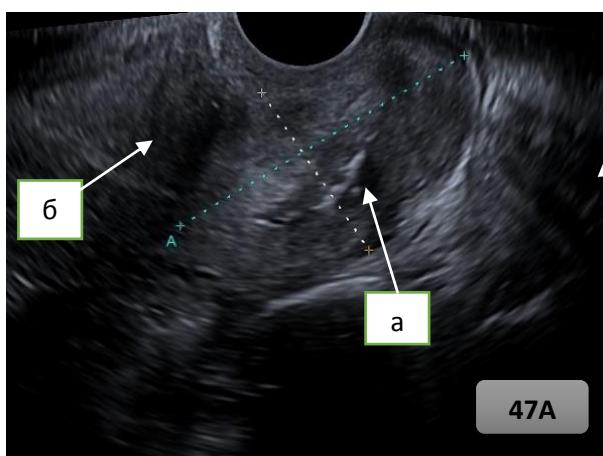


Рисунок 47А. — Ультразвуковая томограмма опухоли шейки матки пациентки Б. до начала лечения: а) опухолью измененная шейка матки; б) миометрий.

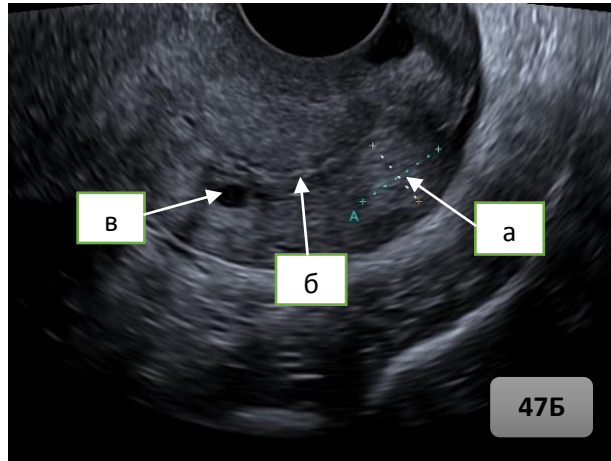


Рисунок 47Б. — Ультразвуковая томограмма остаточной опухоли в задней губе шейки матки пациентки Б. через 3 месяца после окончания лечения: а) остаточная опухоль; б) цервикальный канал; в) единичная тонкостенная киста в эндоцервиксе.

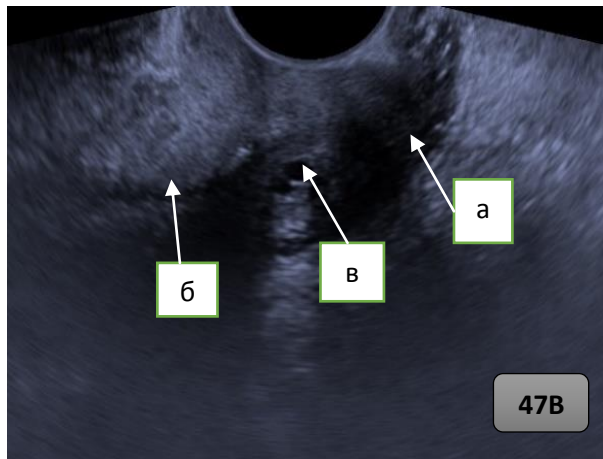


Рисунок 47В. — Ультразвуковая томограмма анатомически восстановленной шейки матки пациентки Б. через 6 месяцев после окончания лечения: а) шейки матки; б) цервикальный канал; в) тонкостенная киста в эндоцервиксе.

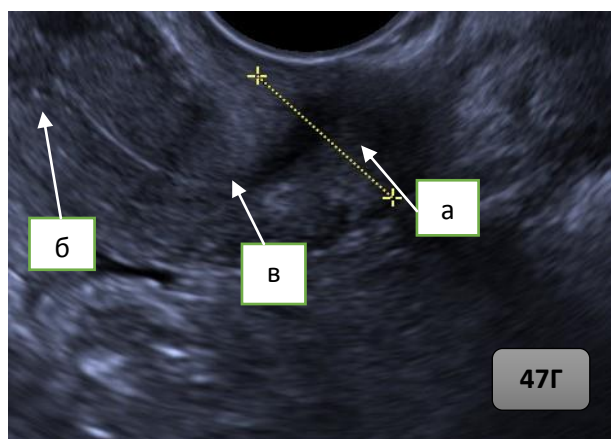


Рисунок 47Г. — Ультразвуковая томограмма шейки матки пациентки Б. через 1 год после окончания лечения: а) шейка матки; б) цервикальный канал; в) миометрий.

В процессе динамического наблюдения пациенток после сочетанной лучевой терапии и химиолучевой терапии отмечено уменьшение степени васкуляризации шейки матки. Степень васкуляризации оценивали по следующей шкале: 1 – аваскулярная ткань; 2 – единичные сосудистые локусы; 3 – умеренная васкуляризация; 4 – локально усилена; 5 – патологическая васкуляризация.

В нашем исследовании статистически значимое ($p < 0,05$) уменьшение степени васкуляризации в контрольной группе отмечено на сроке 6 месяцев от окончания проведенного лечения. Если до начала лечения у всех пациенток при оценке кровотока зарегистрирована гипervasкулярзация с хаотично расположенными сосудами (Рисунок 48А), то через 6 месяцев при положительном эффекте мы визуализировали единичные сосудистые локусы (38,1%) в строме шейки матки (Рисунок 48Б), через 1 год после окончания лечения в контрольной группе в большинстве наблюдений 29(78,4%) шейка матки аваскулярна (Рисунок 48В).

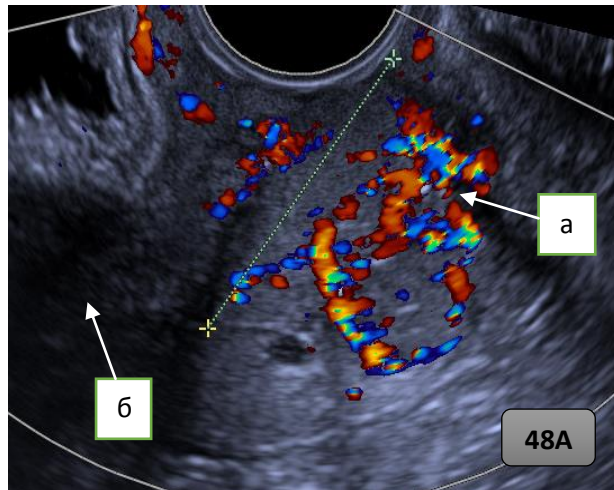


Рисунок 48А. — Ультразвуковая томограмма опухоли шейки матки пациентки А. до начала лечения: а) наличие диффузной патологической васкуляризации в опухоли шейки матки; б) миометрий.

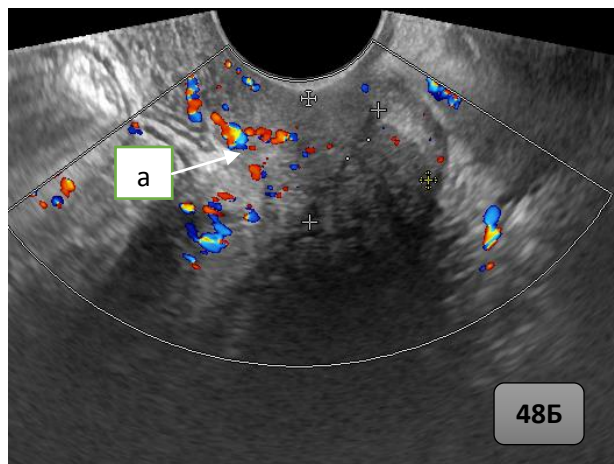


Рисунок 48Б — Ультразвуковая томограмма единичных сосудистых локусов с анатомически правильным ходом сосудов в шейке матки через 6 месяцев после окончания лечения (пациентка А.): а) единичные сосудистые локусы.

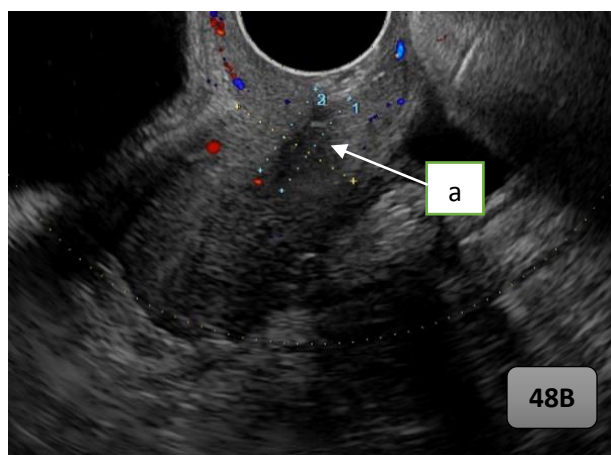


Рисунок 48В. — Ультразвуковая томограмма аваскулярной шейки матки через 1 год после окончания лечения (пациентка А.): а) аваскулярная шейка матки

При частичном эффекте и стабилизации (23,1%) определялись локальные очаги гиперваскуляризации (Рисунок 49) через 3 месяца после окончания лечения. В то время как в группе с локальным рецидивом РШМ определяли гиперваскуляризацию в шейке матки.

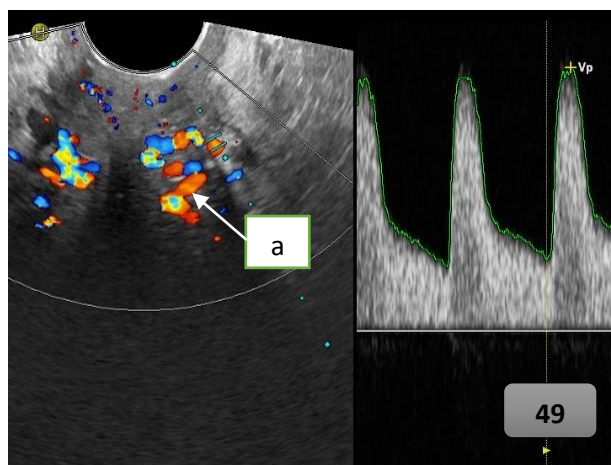


Рисунок 49. Ультразвуковая томограмма локально усиленной васкуляризации в шейке матки через 3 месяца после окончания лечения (пациентка А.): а) участки локально усиленной васкуляризации

С целью минимизации субъективизма визуальной оценки ультразвукового исследования, нами проведен анализ показателей кровотока во внутриопухолевых сосудах и в маточных артериях в группах 2а и 2б.

Статистически значимым ультразвуковым признаком положительной динамики после ЛТ и ХЛТ является снижение максимальной систолической скорости в маточных сосудах. Значимые различия были получены на сроке 1 год. В группе с прогрессированием (2а) данный показатель оставался высоким в отличие от группы с полным лечебным эффектом (таблица 32).

Таблица 32 – Динамика максимальной систолической скорости в группах 2а и 2б с диагнозом рак шейки матки до лечения и после проведенной терапии.

Время	Группа 2а				Группа 2б			
	Мин. МСС (см/сек)	Медиана (см/сек)	Макс. МСС (см/сек)	Ошибка	Мин. МСС (см/сек)	Медиана (м/сек)	Макс. МСС (см/сек)	Ошибка
До лечения	14,7	22,7	28,8	±1,1	8,0	21,2	28,9	±1,09
1 мес	-	-	-	-	7,8	18,7	28,9	±1,07
3 мес	-	-	-	-	8,0	13,1	28,1	±1,01
6 мес	9,5	23,8	24,6	±4,95	7,8	12,5	24,2	±0,52
1 год	16,5	17,4	23,5	±1,39	5,3	10,5	18,9	±0,98
1,5 года	16,4	17,5	22,9	±3,57	7,4	10,0	12,3	±0,74
2 года	13,5	18,9	23,3	±2,78	7,5	10,7	13,5	±1,01
3 года	9,7	14,5	18,7	±2,21	7,4	10,2	14,5	±0,68

По данным таблицы 32 очевидно, что в случае положительного эффекта от проведенной терапии на сроке 6 месяцев максимальная систолическая скорость почти в 2 раза меньше, чем исходный показатель. Напротив, в группе с прогрессированием заболевания данный показатель остается высоким.

В группе 2б статистически значимое снижение максимальной систолической скорости отмечено на сроке 3 месяца после окончания лечения, что свидетельствует об эффективности ЛТ и ХЛТ. Стабилизация максимальной систолической скорости достигнута на сроке от 1 года после лечения. Значимые статистические различия получены на сроке 1 год после окончания лечения: в группе 2а максимальная систолическая скорость – $17,4 \pm 1,39$ см/сек; в группе 2б – $10,5 \pm 0,98$ см/сек (Рисунок 50).

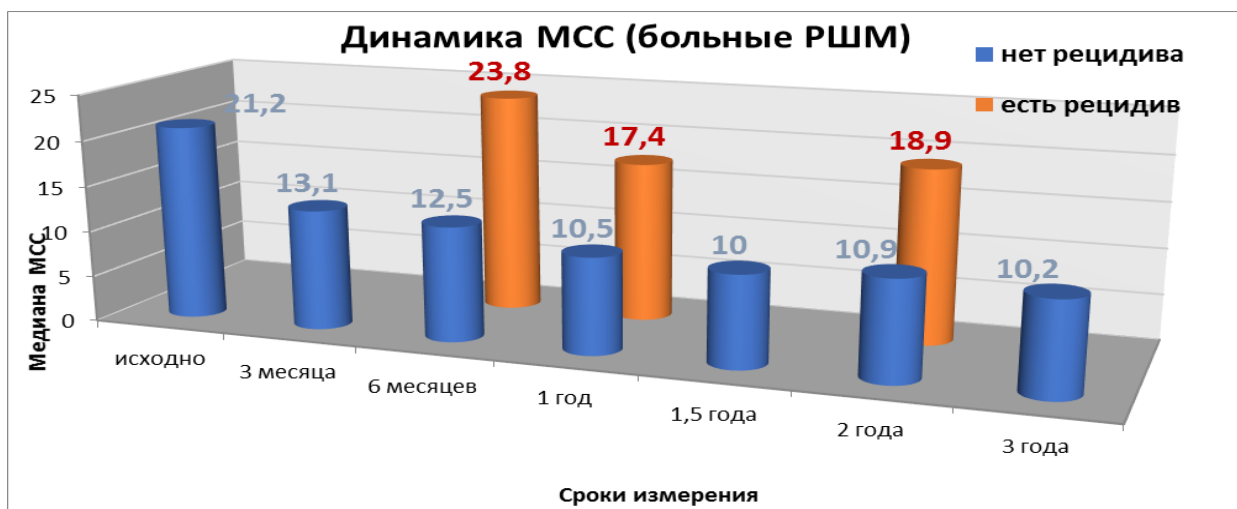


Рисунок 50 – Динамика максимальной систолической скорости в группах больных 2а и 2б с диагнозом рак шейки матки до лечения и после проведенной терапии.

При оценке пульсового индекса в группах 2а и 2б не отмечено статистически значимых отличий на сроках 6 месяцев и 1 год после лечения. Однако есть тенденция к снижению пульсового индекса на сроке 3 месяца от окончания лечения в группе 2б (таблица 33).

Таблица 33 – Показатели пульсового индекса в группах больных 2а и 2б с диагнозом рак шейки матки до начала лечения и после проведенной терапии

Время	Группа 2а				Группа 2б			
	Мин. ПИ	Медиана	Макс. ПИ	Ошибка	Мин. ПИ	Медиана	Макс. ПИ	Ошибка
До лечения	0,62	1,8	3,4	±1,1	0,51	1,8	3,2	±0,15
1 мес	–	–	–	–	0,75	1,8	2,9	±1,07
3 мес	–	–	–	–	0,77	1,5	2,6	±0,08
6 мес	1,3	1,8	2,3	±0,26	0,90	1,5	2,3	±0,10
1 год	1,06	1,7	1,8	±0,14	0,64	1,5	11,1	±1,09
1,5 года	1,06	1,5	1,8	±0,14	0,81	1,03	1,6	±0,10
2 года	1,1	1,5	1,7	±0,12	0,90	1,3	1,7	±0,10
3 года	1,1	1,5	1,7	±0,12	1,0	1,2	1,8	±0,13

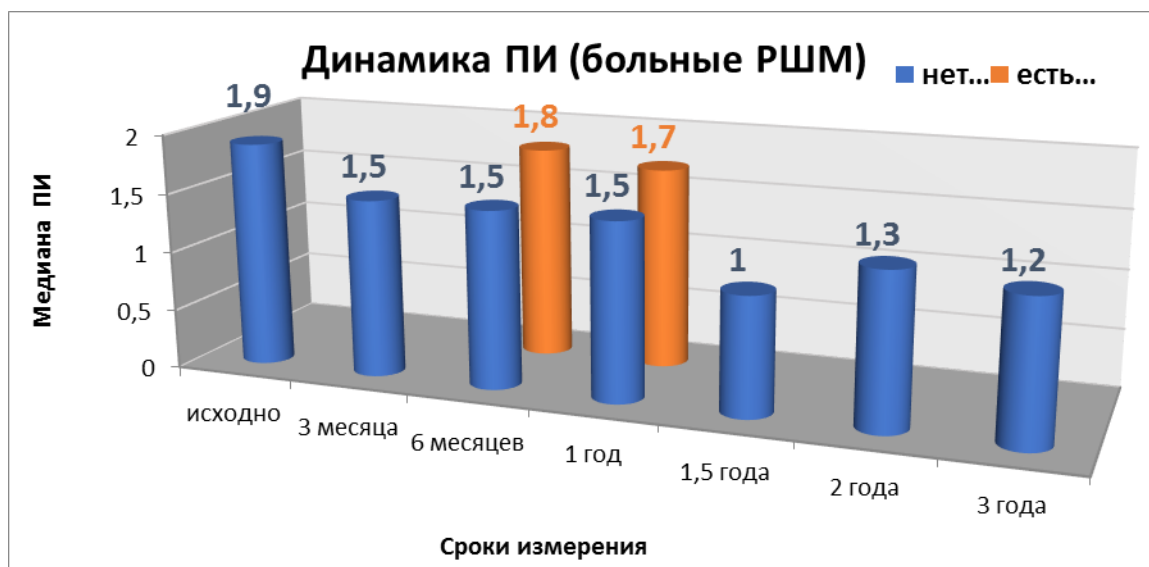


Рисунок 51– динамика пульсового индекса в группах больных 2а и 2б с диагнозом рак шейки матки до лечения и после проведенной терапии

При оценке индекса резистентности не получено статистически значимых различий в группах 2а и 2б (таблица 34).

Таблица 34– Показатели индекса резистентности в группах больных 2а и 2б с диагнозом рак шейки матки до начала лечения и после проведенной терапии

Время	Группа 2а				Группа 2б			
	Мин. ИР	Медиана	Макс. ИР	Ошибка	Мин. ИР	Медиана	Макс. ИР	Ошибка
До леч.	0,20	0,40	0,90	±0,03	0,20	0,50	0,90	±0,03
1 мес	–	–	–	–	0,20	0,50	0,90	±0,02
3 мес	–	–	–	–	0,40	0,60	0,80	±0,02
6 мес	0,40	0,60	0,70	±0,06	0,50	0,60	0,80	±0,02
1 год	0,30	0,70	0,70	±0,07	0,50	0,70	0,70	±0,02
1,5 года	0,50	0,70	0,70	±0,05	0,50	0,60	0,70	±0,02
2 года	0,50	0,50	0,70	±0,03	0,50	0,60	0,70	±0,02
3 года	0,50	0,50	0,50	±0,02	0,50	0,60	0,70	±0,02

Удовлетворительные результаты эластографии в группах 2а и 2б получены у 75 (74,8%) пациенток (таблица 35).

Таблица 35 – Результаты эластографии в группах больных 2а и 2б с диагнозом рак шейки матки до начала лечения и после проведенной терапии.

Время	2а группа					2б группа				
	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
до лечения	–	–	–	–	100%	–	–	–	–	100%
1 месяц	–	–	–	–	–	–	–	–	–	100%
3 месяца	–	–	–	–	–	–	–	–	13,5%	86,5%
6 месяцев	–	–	–	12,5%	87,5%	–	–	–	41,1%	58,9%
1 год	–	–	–	8,5%	91,5% %	–	38,8%	–	55,7%	5,2%
1,5 года	–	–	–	10,4%	89,6%	–	39,2%	5,5%	51,9%	3,4%
2 года	–	–	–	–	–	–	40,7%	–	59,3%	–
3 года	–	–	–	–	–	–	41,2%	–	58,8%	–

Как представлено в таблице 35 в процессе лечения в группе 2б количество пациенток с V эластотипом снижается с исходных 100 % (Рисунок 52А) до 58,9% ($p=0,029$) к 6 месяцам от окончания лечения (Рисунок 52Б), в 1 году от окончания лечения в группе 2б преобладает IV эластотип (51,9%) за счет наличия постлучевых изменений (Рисунок 52В) и II эластотип (38,8%). В 5,5% наблюдений через 1 год после лечения в группе 2б мы определяем III эластотип (мозаичное картирование).

При этом следует отметить, что при применении ЭГ шейка матки и миометрий картируются равномерно.

В группе 2а мы видим, что количество пациенток с V эластотипом на сроке 6 месяцев в 2 раза превышает количество пациенток с таким же эластотипом в контрольной группе и на сроке 1 год V эластотип определяется в большинстве наблюдений (87,5%), в то время как в группе 2б V эластотип определяется в 5,2%. На сроке 1 год мы видим статистически значимые отличия ($p < 0,05$) в группах 1а и 1б.

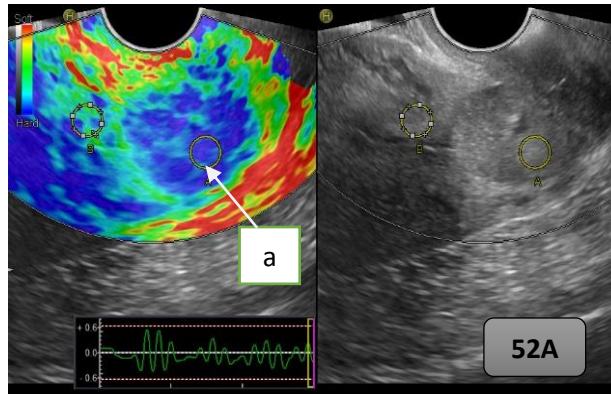


Рисунок 52А. — Ультразвуковая томограмма качественной эластографии опухоли шейки матки пациентки Д. до начала лечения: а) V эластотип в опухоли шейки матки

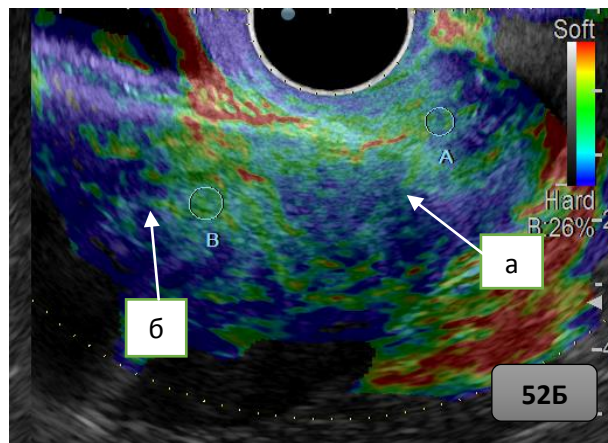


Рисунок 52Б — Ультразвуковая томограммы шейки матки через 6 месяцев после сочетанной лучевой терапии (равномерное окрашивание шейки матки и миометрия: IV эластотип): а) шейка матки; б)миометрий.

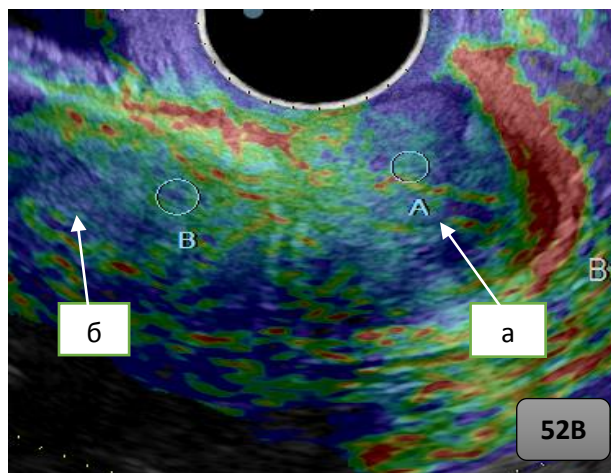


Рисунок 52В. — Ультразвуковая томограмма шейки матки через 1 год после проведенного лечения (равномерное окрашивание шейки матки и миометрия: IV эластотип): а) шейка; б) миометрий.

При оценке коэффициента жесткости проведены измерения в зонах интереса, при этом важным было полное окрашивание цветового в окна в выделенных зонах. Проанализированы показатели между опухолевой тканью шейки матки, миометрием и прилежащей клетчаткой при первичном исследовании и при динамическом контроле (таблица 36).

По нашим данным, более целесообразно проводить сравнительную оценку между шейкой матки и миометрием, поскольку в течение всего периода наблюдения данной категории больных, ткань миометрия по плотности и жесткости остается более стабильной, в отличие от клетчатки, которая в значительной степени подвержена постлучевым изменениям, а также толщина ее и структура зависят от индивидуальных особенностей пациенток.

Таблица 36 – Значение коэффициента жесткости при различных локализациях.

Локализация измерения	Медиана	Минимальное значение	Максимальное значение.	Ошибка
Миометрий	1,2	0,7	1,5	$\pm 0,32$
Неизменная Шейка матки	1,1	0,6	1,7	$\pm 0,21$
Опухоль шейки матки	5,9	3,05	9,8	$\pm 0,76$
Прилежащая клетчатка	2,7	1,5	3,1	$\pm 0,87$

Как показано в таблице 34 коэффициент жесткости в неизменной шейке матки и миометрии не отличается и варьирует в диапазоне от 0,7 до 1,7, но при наличии опухоли в шейке матки коэффициент жесткости становится выше в 4-5 раз и среднее его значение составляет $5,9 \pm 0,76$. Следует отметить, что в контрольной группе при получении IV эластотипа, что обусловлено постлучевым уплотнением ткани, коэффициент жесткости в неизменной шейке матки и миометрии не превышал 1,7, что свидетельствовало об одинаковой жесткости измеряемых тканей.

Анализ показателя коэффициента жесткости в динамике в группе 2б на сроке 3 месяца от окончания лечения отмечает значимые отличия по сравнению с исходным показателем. В группе 2б мы отмечаем постепенное снижение коэффициента жесткости в течение 1 года после лечения, а далее его стабилизацию в случае отсутствия рецидива заболевания. (таблица 37).

При наличии рецидива заболевания нами отмечено повышение коэффициента жесткости в два и более раз по сравнению с контрольной группой.

Таблица 37 – Показатели коэффициента жесткости в группах больных 2а и 2б с диагнозом рак шейки матки до начала лечения и после проведенной терапии.

Время	Группа 2а				Группа 2б			
	Мин. КЖ	Медиана	Макс. КЖ	Ошибка	Мин. КЖ	Медиана	Макс. КЖ	Ошибка
До лечения	2,7	5,3	10,4	±2,1	3,05	5,9	9,8	±0,51
1 мес	–	–	–	–	3,1	5,6	9,8	±0,43
3 мес	–	–	–	–	0,9	3,6	4,2	±0,26
6 мес	1,1	2,0	7,2	±0,18	0,9	2,0	6,0	±0,33
1 год	1,06	2,1	6,4	±0,14	0,7	1,0	1,5	±0,07
1,5 года	1,06	1,9	4,9	±0,14	0,7	1,0	1,4	±0,09
2 года	1,0	3,4	6,2	±0,12	0,9	1,1	1,4	±0,05

Коэффициент жесткости связан значимой корреляционной зависимостью ($r=0,78$, $p=0,0001$) с максимальной систолической скоростью.

Динамика показателей сосудистого сопротивления и коэффициента жесткости приведена в таблице 38.

Таблица 38 – Показатели максимальной систолической скорости, пульсового индекса, индекса резистентности, коэффициента жесткости в группах больных 2а и 2б с диагнозом рак шейки матки до начала лечения и после проведенной терапии

Показатель	2а группа	2б группа (месяц)						
		1	3	6	12	18	24	36
МСС Медиана (квартили)	18,7 (16,5-23,5)	21,2 (18,5-24,6)	13,1 (10,8-21,1)	*	*	*	*	*
		12,5 (10,5-15,2)	10,5 (9,1-11,4)	10,0 (9,6-11,2)	10,9 (8,9-12,6)	10,2 (9,3-12,1)		
ПИ Медиана (квартили)	1,7 (1,4-1,8)	1,9 (1,4-2,3)	1,5 (1,2-1,8)	1,5 (1,1-1,9)	1,5 (1,2-1,7)	1,0 (0,9-1,3)	1,3 (1,1-1,6)	1,2 (1,1-1,3)
ИР Медиана (квартили)	0,6 (0,5-0,7)	0,5 (0,4-0,6)	0,6 (0,6-0,7)	0,6 (0,6-0,7)	0,7 (0,6-0,7)	0,6 (0,6-0,7)	0,7 (0,6-0,7)	0,6 (0,6-0,7)
Коэффициент жесткости Медиана (квартили)	1,1 (0,7-1,6)	*** 5,6 (4,6-7,6)	* 3,6 (2,5-3,8)	* 2,0 (1,2-2,9)	1,0 (0,9-1,3)	1,1 (0,8-1,2)	1,1 (1,0-1,1)	–
Примечание *p<0,05; **p<0,01; ***p<0,0001								

Выводы о возможностях эластографии при мониторинге эффективности лечения РШМ:

1. Для полного лечебного эффекта после проведенной СЛТ или ХЛТ характерен IV эластотип при эластографии, что обусловлено постлучевыми изменениям (фиброз). При этом отмечается равномерное смешанное картирование шейки матки и миометрия.

2. Коэффициент жесткости в неизменной шейке матки в сравнении с миометрием варьирует в диапазоне 0,7 – 1,0 через 1 год после окончания лечения.

3. Скорость сдвиговой волны в гиперплазированных лимфатических узлах составляет $1,3 \pm 0,12$ м/сек.

На сроках 1 - 3 месяца после окончания лечения в процессе динамического наблюдения у пациенток, у которых не было достигнуто полного лечебного эффекта, либо отмечен продолженный рост мы визуализировали опухолево

измененную шейку матки (Рисунок 53А), деформацию цервикального канала (Рисунок 53Б), наличие патологической васкуляризации (Рисунок 54), V эластотип (Рисунок 55), увеличение размеров или появление новых метастатически измененных лимфатических узлов.

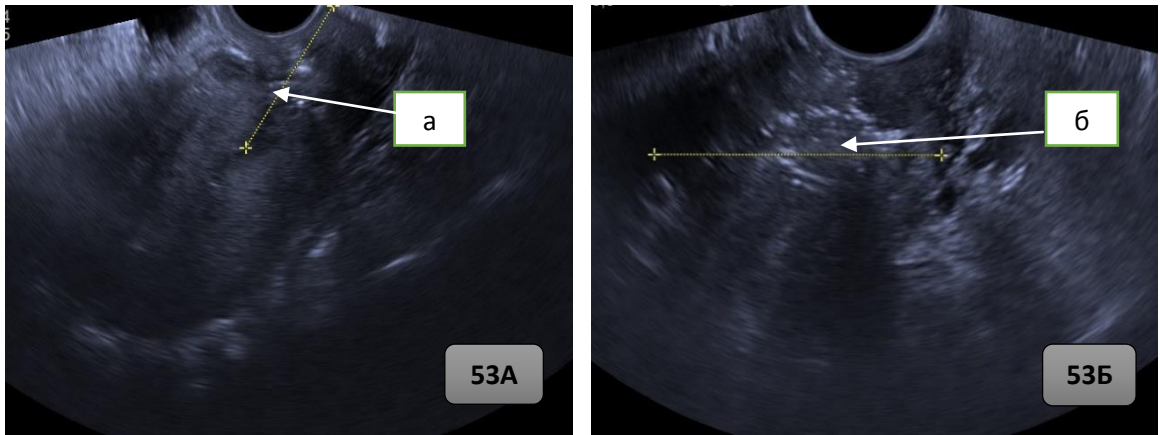


Рисунок 53А и 53Б. — Ультразвуковая томограмма пациентки Б. через 3 месяца после окончания лечения (стабилизация): а) опухоль шейки матки в продольном срезе; б) опухоль шейки матки в поперечном срезе.

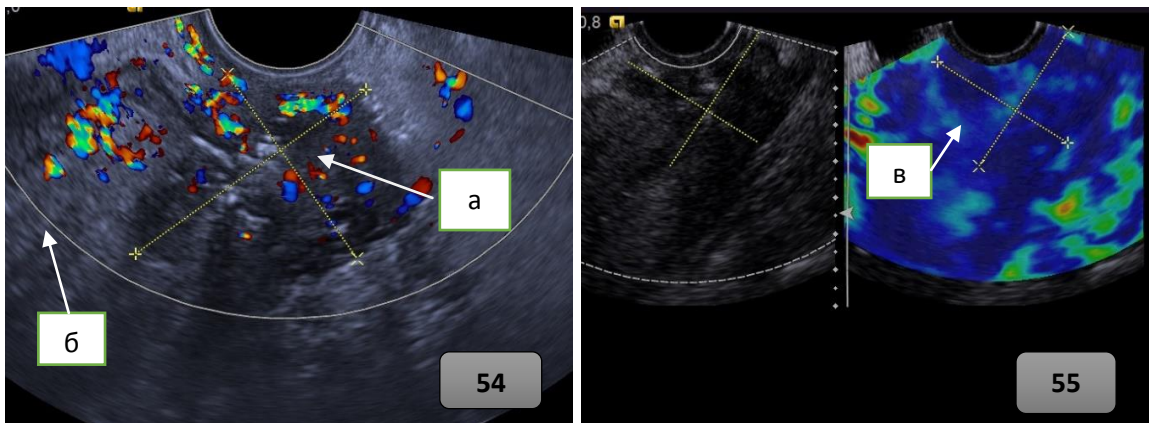


Рисунок 54, 55. — Ультразвуковые томограммы пациентки Б. через 3 месяца после лечения: а) наличие патологической васкуляризации в остаточной опухоли; б) миометрий; в) V эластотип при эластографии.

Клиническое наблюдение № 2

Больная З., 39 лет.

Диагноз: РШМ Т3БН1М0 (ШВ) стадия, экзофитная форма анатомического роста, параметральный вариант, метастазы в подвздошные лимфатические узлы

Гистологическое исследование: умереннодифференцированный плоскоклеточный неороговевающий рак шейки матки.

Жалобы при поступлении: на общую слабость.

По данными УЗИ до лечения: шейка матки гипертрофирована, структура диффузно-неоднородная, размерами 4,2 х 5,5 х 6,5 см с признаками распространения на тело матки и параметральную клетчатку больше слева и на стенки влагалища (Рисунок 56). При эластографии опухоли шейки матки получен V эластотип и коэффициент жесткости 4,57.

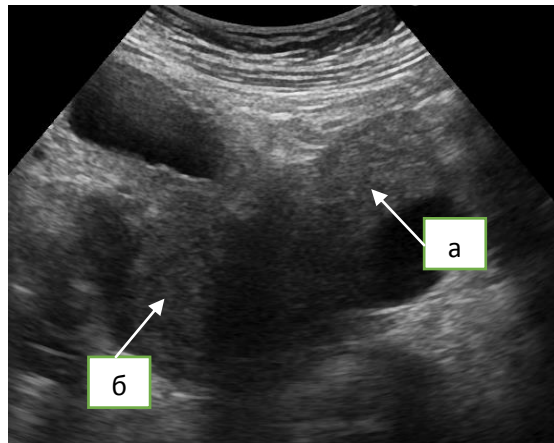


Рисунок 56 — Ультразвуковая томограмма опухоли шейки матки трансабдоминальным доступом: а) опухоль шейки матки; б) миометрий.

По ходу общих подвздошных сосудов справа определяются конгломераты лимфатических узлов размерами до 6,4 х 3,3 см (Рисунок 57).

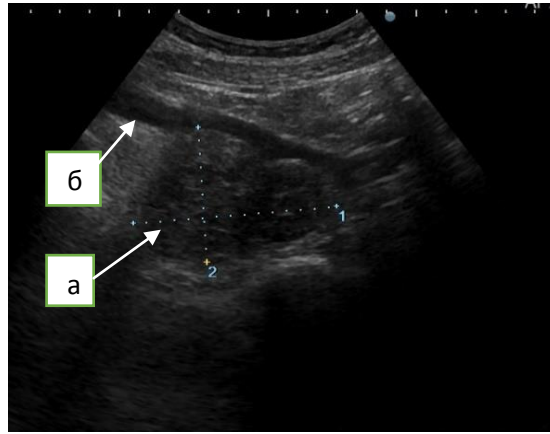


Рисунок 57. — Ультразвуковая томограмма конгломерата метастатически измененных лимфатических узлов: а) конгломерат; б) общие подвздошные сосуды.

В органах брюшной полости патологии не выявлено.

Заключение: Опухоль шейки матки. Метастазы в забрюшинных лимфатических узлах.

На первом этапе лечения, учитывая размеры тазовых лимфатических узлов рекомендовано проведение НАХТ. Далее проведена СЛТ.

Через 3 месяца после СЛТ по данным УЗИ: шейка матки толщиной 2,5 см, шириной 2,6 см, аваскулярна на протяжении 2,1 см, цервикальный канал не деформирован, прослеживается на всем протяжении. При эластографии V эластотип, коэффициент жесткости 3,24.

Справа в подвздошной области определяемый ранее конгломерат размерами 4,0 x 2,5 см (уменьшился).

Заключение: умеренно положительная динамика.

Через 6 месяцев после СЛТ: шейка матки толщиной 1,9 см, шириной 2,1 см, протяженностью 1,8 см, цервикальный канал не деформирован, прослеживается на всем протяжении, при ЦДК и ЭД аваскулярна. При эластографии- IV эластотип, коэффициент жесткости 1,1 (Рисунок 58).

Справа в подвздошной области определяемый ранее конгломерат размерами 2,9 x 1,1 см (уменьшился) (Рисунок 59).

Заключение: положительная динамика.

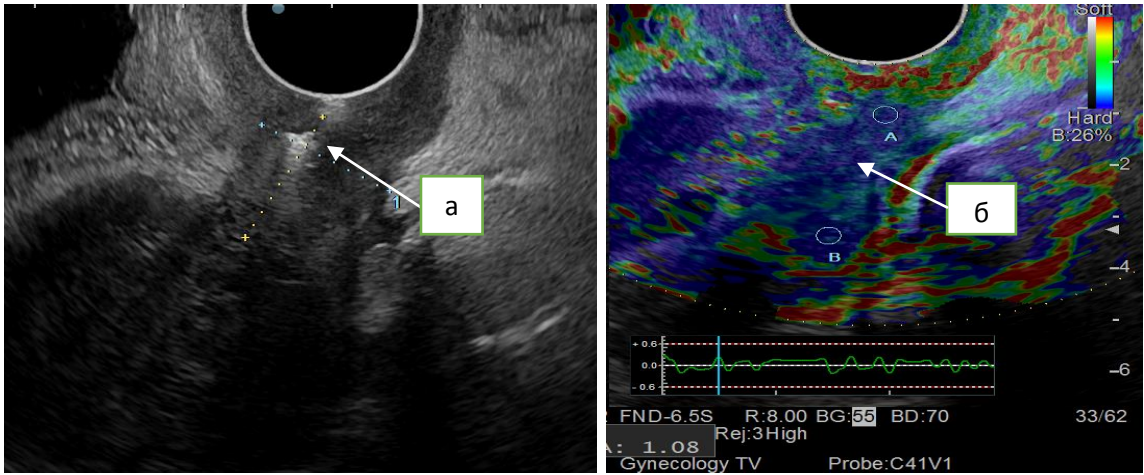


Рисунок 58. — Ультразвуковая томограмма неизменной шейки матки через 6 месяцев после лечения: а) шейки матки; б) IV эластоип, коэффициент жесткости – 1,1

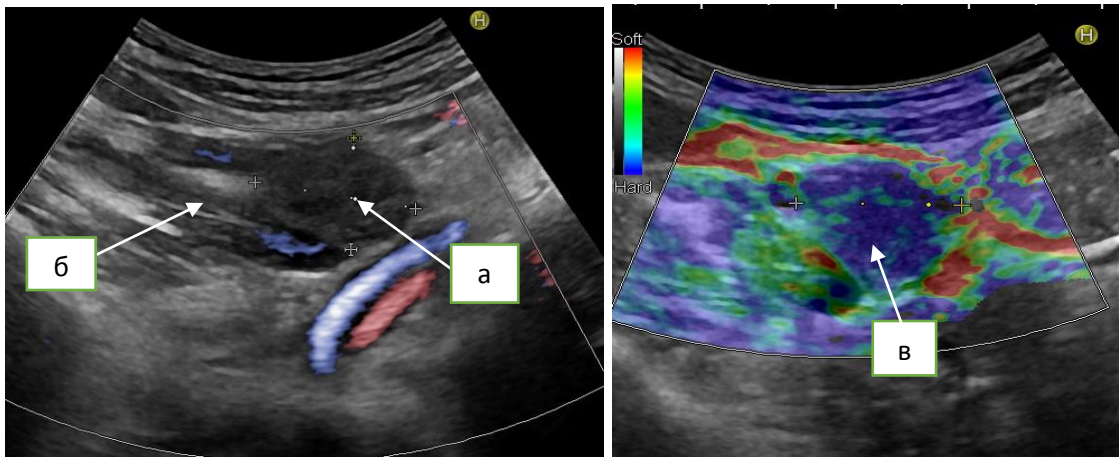


Рисунок 59. — Ультразвуковая томограмма конгломерата в забрюшинных лимфатических узлах: а) конгломерат; б) подвздошные сосуды; в) V эластотип

Уз-исследование через 10 месяцев после СЛТ: шейка матки без признаков опухоли. Увеличенные забрюшинные лимфатические узлы не определяются.

Заключение: без признаков прогрессирования основного заболевания.

Поскольку нам не удалось набрать (по объективным причинам) достаточную для анализа группу пациенток с диагнозом РТМ, подвергшимся СЛТ и ХЛТ, ограничимся описанием ультразвуковой картины 4-х наблюдений.

В группе 2а у пациенток с диагнозом РТМ прогрессирование было выявлено в 3-х (7,5%) наблюдениях, из которых в 2-х (5%) случаях диагностирован регионарный рецидив в тазовых лимфатических узлах и в 1 (2,5%) наблюдении –

продолженный рост в виде увеличения солидной опухоли в полости матки на сроке 3 месяца от окончания ХЛТ (Рисунок 60).

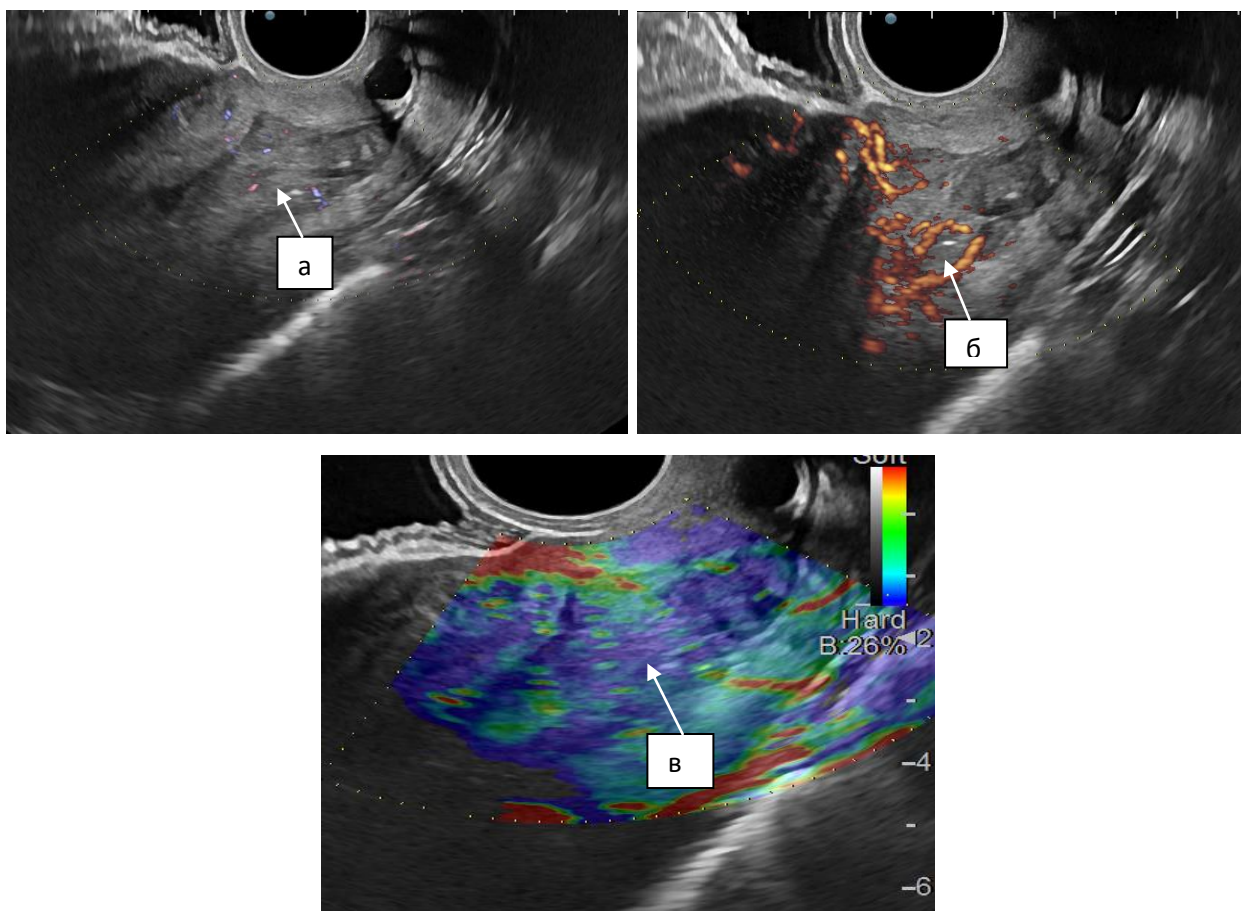


Рисунок 60. — Ультразвуковая томограмма пациентки с диагнозом рак тела матки (продолженный рост): а) солидные структуры в полости матки; б) усиленная васкуляризация в солидных структурах; в) V эластотип.

В 2-х (5%) наблюдениях диагностированы регионарные метастазы с поражением тазовых лимфатических узлов на сроке 8 и 11 месяцев от окончания лечения. При ультразвуковом исследовании визуализировались метастатически измененные лимфатические узлы в 1 наблюдении кзади от наружных подвздошных сосудов максимальными размерами 2,1 x 1,8 см, в другом – кпереди от общих подвздошных сосудов максимальными размерами 2,9 x 1,8 см. При этом в полости матки визуализировался атрофичный эндометрий, в одном наблюдении полость матки была щелевидно расширена.

В группе 26 полный лечебный эффект на сроке 5 месяцев достигнут в 1 (1,6%) наблюдении после проведения СЛТ.

До начала лечения определялись солидные структуры в полости матки с признаками инвазии менее $\frac{1}{2}$ толщины миометрия. При оценке зон регионарного и отдаленного метастазирования патологические лимфатические узлы не определялись. Учитывая соматический статус пациентки и наличие сопутствующих заболеваний, решено провести СЛТ.

Через 3 месяца после окончания лечения при цветовом доплеровском картировании определялась локально усиленная васкуляризация в области правого трубного угла. Применение эластографии не показало удовлетворительной картины.

Через 5 месяцев при анализе ультразвуковой картины данных за прогрессирование и остаточную опухоль не получено. Через 1 год после окончания лечения ультразвуковая картина без изменений.

4.1. Применение современных ультразвуковых технологий в оценке эффективности проведенного лечения у пациенток с диагнозом рак шейки и тела матки

Нами были исследованы с применением контрастно усиленного УЗИ - 9 (4,5%) пациенток с диагнозом РШМ. Из них при мониторинге эффективности лечения у 5 выявлены очаговые образования в печени. 4 пациенткам проведено контрастно усиленное исследование шейки матки и забрюшинных лимфатических узлов через 1 и 3 месяца после окончания лечения.

По морфологическому варианту в 4 (1,9%) диагностирован плоскоклеточный ороговевающий рак, в 3 (1,4%) – плоскоклеточный неороговевающий и в 2(0,9%) – железисто-плоскоклеточный рак.

В рамках мониторинга эффективности лечения у 5 пациенток выявлены очаговые образования в печени. После исследования в серошкальном режиме принято решение провести дополнительное исследование в режиме контрастного усиления с оценкой характера накопления и вымывания микропузырьков во всех

3-х фазах в паренхиме печени и выявленных очагах. Полученные нами результаты не противоречат опыту, накопленному зарубежными специалистами.

При контрастно усиленном УЗИ у 3 пациенток ближе к портальной фазе определяемые в серошкальном режиме очаги на 38 – 40 секунде стали гипоэхогенными и к поздней фазе (на 120 секунде) полностью анэхогенными (Рисунок 61).

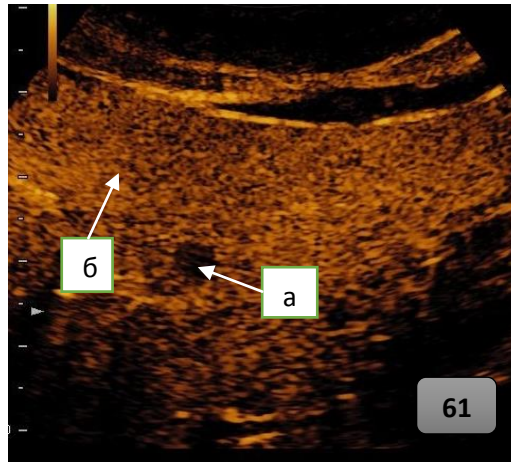


Рисунок 61. Ультразвуковая томограмма метастаза печени при контрастном усилении (поздняя фаза: 120 секунда: а) анэхогенное очаговое образование (метастаз); б) паренхима печени.

Согласно мировому опыту (Dietrich C.F. et al., 2006) [68] специфическим признаком метастатического поражения печени является анэхогенность очаговых образований в венозную и позднюю фазы исследования. Аналогичная картина получена нами при УЗИ с контрастным усилением В одном наблюдении в режиме контрастного усиления нами был выявлен новый очаг, не определяемые в В-режиме.

У 1 пациентки на протяжении всей артериальной фазы визуализировались гиперэхогенные образования, которые на 40 секунде в портальную фазу стали изоэхогенными, сравнились с эхогенностью паренхимы печени и стабильно не изменялись по структуре всю позднюю фазу.

В 2-х наблюдениях УЗИ с контрастным усилением позволило уточнить доброкачественный характер выявленных очаговых изменений в печени. Сильная

гиперперфузия в артериальную фазу и визуализация изо- или гиперэхогенного очага в портальную и позднюю фазу [105]. Подобный характер накопления и вымывания контрастного препарата по данным зарубежных авторов [105] соответствует нодулярной гиперплазии.

В 1 наблюдении, выявленный нами гиперэхогенный очаг в серошкальном режиме, при контрастном усилении в артериальную фазу характеризовался периферическим накоплением микропузырьков в центростремительном направлении, в венозную и позднюю фазу – частичным или полным заполнением микропузырьками, что характерно для гемангиомы.

Установленные нами заключения подтвердили результаты МРТ с внутривенным контрастированием.

При ультразвуковом исследовании органов малого таза у пациенток с диагнозом РШМ с целью оценки эффективности проведенного лечения в 4-х наблюдениях нами был применен режим контрастного усиления на сроках 1 и 3 месяца после окончания лечения (при динамическом наблюдении). Поскольку РШМ характеризуется выраженной гиперваскуляризацией, то по ее степени выраженности и скорости накопления и вымывания контрастного препарата можно было судить о динамике после лечения. Для улучшения визуализации мы использовали опцию МС-МТИ.

При исследовании в серошкальном режиме в двух наблюдениях через 3 месяца достигнут полный лечебный эффект в шейке матки, однако, в одном наблюдении визуализировался опухолевый конгломерат в подвздошных лимфатических узлах (Рисунок 62). При контрастно усиленном УЗИ в неизменной шейке матки на протяжении всего исследования препарат накапливается неинтенсивно, преобладала равномерная с телом матки изоэхогенная структура.

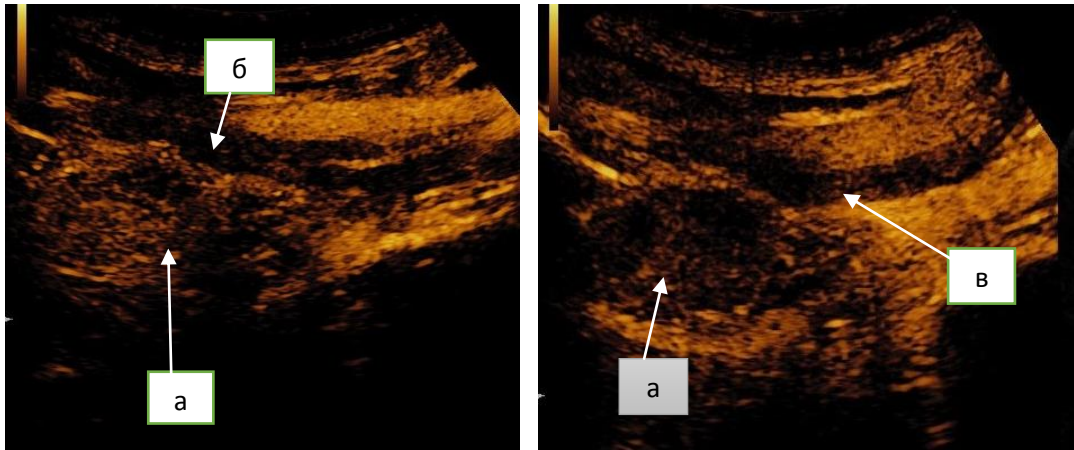


Рисунок 62. — Ультразвуковая томограмма опухолевого конгломерата в области бифуркации общих подвздошных сосудов у пациентки с диагнозом РШМ 3 месяца после сочетанной лучевой терапии: а) опухолевый конгломерат; б) наружные подвздошные сосуды; в) область бифуркации общих подвздошных сосудов.

При контрастно усиленном УЗИ забрюшинных лимфатических узлов в артериальную фазу на 18 секунде началось накопление контрастного препарата в конгломерате лимфатических узлов кзади от наружных подвздошных сосудов справа. На 43 секунде, к началу венозной фазы, в его структуре появлялись гипоэхогенные очаги, которые четко визуализировались на фоне циркулирующих микропузырьков в подвздошных сосудах. В позднюю фазу в результате постепенного вымывания микропузырьков, ближе к 6-ой минуте, определяемый конгломерат, становился практически полностью анэхогенным на фоне сохраненных микропузырьков в подвздошных сосудах.

Следует отметить, что при использовании УЗИ с контрастным усилением размеры опухолевого конгломерата превысили размеры, определенные в серошкальном режиме.

В двух наблюдениях при исследовании в В-режиме мы определяли остаточную опухоль на сроках 1 и 3 месяца от окончания лечения. При УЗИ с контрастным усилением в артериальную фазу (15-45 сек) в структуре остаточной опухоли микропузырьки появились на 16-18 секунде, при этом они были

сконцентрированы в большей степени в периферических отделах опухоли (Рисунок 63).

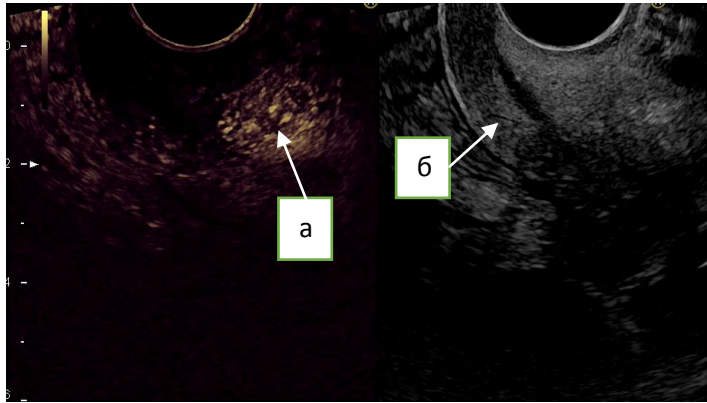


Рисунок 63. — Ультразвуковая томограмма остаточной опухоли шейки матки при контрастном усилении через 3 месяца после окончания лучевой терапии: а) гиперваскуляризованная опухоль; б) неизмененная ткань шейки матки.

В венозную фазу (45-100 сек) происходило вымывание препарата. При этом накопление оставшегося контраста в опухоли визуализировалось негомогенно, у части пациенток микропузырьки концентрировались по периферии, а ближе к наружному зеву, вокруг датчика, появился анэхогенный участок, что может быть обусловлено, на наш взгляд, механическим сдавливанием сосудов. У остальных пациенток контрастный препарат визуализировали равномерно по всей структуре опухоли, при этом более гиперэхогенные участки определяли в центральной части опухоли, ближе к локализации эндоцервикса. В неизмененном миометрии на протяжении всего исследования препарат накапливается неинтенсивно, преобладала равномерная изоэхогенная структура.

Поздняя фаза (1 мин 30 сек – 6 мин): в начале поздней фазы (на 2-ой минуте) контрастный препарат сохранился во всех тканях малого таза, однако, значительно больше в структуре опухоли. С третьей минуты мы отметили снижение интенсивности накопления микропузырьков по мере вымывания препарата, постепенно структура опухоли становилась гипоэхогенной. Ближе к 5-6 мин опухоль становится полностью анэхогенной, граница с гипоэхогенным миометрием «стирается», становится нечеткой.

Таким образом, использование УЗИ с контрастным усилением у больных с диагнозом РШМ позволяет более детально изучить структуру опухоли и характер ее распространения. Вместе с тем, из-за небольшого числа наблюдений пока сложно делать выводы о значении этой методики для улучшения качества диагностики РШМ. Следует рассматривать УЗИ с контрастным усилением как метод, перспективный для дальнейшего изучения.

Использование новых технологий для улучшения качества ранней диагностики, безусловно, оправдано, поскольку уточнение распространенности опухолевого процесса позволяет выбрать адекватную тактику лечения и, тем самым, повысить показатели выживаемости. Проанализированные нами наблюдения убедительно демонстрируют имеющиеся в настоящее время возможности повышения информативности ультразвукового метода при диагностике метастазов РШМ в печени.

Резюме

1. Установлено, что локальные рецидивы РШМ после ХЛТ статистически значимо чаще диагностированы при толщине шейки матки более $2,7 \pm 0,45$ см, протяженности более $3,9 \pm 1,06$ см, объеме более $41,06 \pm 5,74$ см³ на сроке 6 месяцев от окончания лечения.

2. Статистически значимыми ультразвуковыми признаками положительной динамики после завершения СЛТ или ХЛТ через 6 месяцев при РШМ являются: уменьшение толщины, протяженности объема шейки матки в 2 раза по сравнению с исходными данными, отсутствие гиперваскуляризации, снижение максимальной систолической скорости в маточных сосудах, IV эластотип, снижение коэффициента жесткости до 0,9-1,3.

3. Полному лечебному эффекту после завершения ХЛТ РШМ через 6 - 12 месяцев статистически значимо соответствуют: толщина шейки $2,1 \pm 0,08$ см; протяженности $1,8 \pm 0,04$ см объем шейки $10,7 \pm 4,7$ см³; визуализация неизменной анатомической структуры (округлая форма в поперечной плоскости с ровными контурами), восстановление цервикального канала и прослеживание его на всем протяжении, нормализация показателей сосудистого

сопротивления в маточных сосудах: снижение максимальной систолической скорости до 8,1 – 10,9 см/сек, отсутствие гиперваскуляризации, структура изо-гиперэхогенная, с фокусами фиброза, IV и II эластотипы, коэффициент жесткости в диапазоне 0,9 – 1,2.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Учитывая широкую распространенность РШМ и РТМ среди онкологических заболеваний женщин, актуальность вопросов диагностики рецидивов и прогрессирования РШМ и РТМ, а также мониторинга результатов сочетанной лучевой терапии и химиолучевой терапии данных заболеваний возрастает с каждым годом.

Несмотря на значительное усовершенствование методов лечения больных РШМ и РТМ частота возникновения рецидивов и прогрессирования заболевания весьма высока и по данным авторов составляет от 13,5 % до 30,1%.

Основной причиной смерти больных с диагнозом РШМ и РТМ является возникновение рецидивов и прогрессирования основного заболевания.

Увеличению выживаемости, которая зависит от своевременного и адекватного лечения, во многом способствует ранняя диагностика.

В арсенале современных диагностических методов важное место занимает мультипараметрическое УЗИ.

Предпринятое нами исследование направлено на улучшение ранней диагностики рецидивов и прогрессирования РШМ и РТМ после хирургического и лучевого лечения и оценку эффективности сочетанной лучевой и химиолучевой терапии РШМ путем оптимизации стандартных и современных ультразвуковых технологий.

В соответствии с целью предпринятого исследования было поставлено 5 задач, которые нашли отражение в полученных результатах.

Проанализированы результаты обследования и лечения 202 пациенток с диагнозом рак шейки и тела матки. Половину из них составили наблюдения после хирургического лечения, другую часть после сочетанной лучевой терапии и химиолучевой терапии. При этом в каждой группе выделены 2 подгруппы: контрольная и с признаками рецидива и/или метастазирования рака шейки и тела матки.

РШМ диагностирован в обеих группах у 153 (75,2%) больных. Средний

возраст пациенток с РШМ составил $48,9 \pm 4,5$ лет. Наиболее частый морфологический вариант – плоскоклеточный неороговевающий рак.

РТМ диагностирован в 49 (24,2%) наблюдений. Средний возраст – $57,8 \pm 3,2$ года. Наиболее часто верифицирована эндометриальная аденокарцинома.

Комплексное УЗИ включало исследование органов брюшной полости, забрюшинного пространства с оценкой зон регионарного метастазирования

(подвздошных и поясничных лимфатических узлов), органов малого таза и поверхностно расположенных лимфатических узлов (шейно-надключичные и паховые области) согласно разработанному алгоритму, в определенные сроки.

Данные УЗИ сопоставлены с данными клинического обследования, включающего осмотр в зеркалах, бимануальное обследование органов малого таза, цитологическим и гистологическим исследованиями.

Изучение семиотических признаков локальных рецидивов РШМ и РТМ у оперированных больных позволило выявить ряд особенностей. Для локальных рецидивов статистически значимыми являются: неравномерно утолщенная стенка культы влагалища более 4,9 мм ($p=0,003$), наличие визуализируемого объемного образования в куполе культы влагалища ($p=0,004$).

В большинстве 31 (81,5%) наблюдений при локальных рецидивах РШМ и РТМ визуализировали солидное образование, в 7(6,8%) больных определяли образование смешанной кистозно-солидной структуры. В большом числе наблюдений 30 (96,7%) анализируемые нами образования характеризовались гипозоногенной структурой.

В 31(81,6%) наблюдении контуры образования были неровные, нечеткие, в 4-х (10,5%) – бугристые и в 3-х (7,8%) – лучистые, что статистически значимо подтверждало рецидив заболевания.

Использование цветового доплеровского картирования предоставило возможность выявить гиперваскуляризацию в определяемом образовании. В преобладающем 38 (94,7%) числе наблюдений васкуляризация была диффузного характера, в 2-х (5,3%) патологический кровоток визуализировался по периферии рецидивной опухоли. При оценке показателей кровотока нами отмечено

достоверное повышение максимальной систолической скорости до 28 см/сек в большинстве наблюдений – 33 (86,8%).

При эластографии у большинства 29(76,3%) пациенток с локальными рецидивами отмечалось равномерное, однородное синее окрашивание, что соответствовало V эластотипу. При этом контуры образования выглядели четкими и полностью визуализировались. В 3-х (7,9%) наблюдениях мы получили ложноотрицательный результат.

При оценке количественных характеристик определяли среднее значение коэффициента жесткости в опухоли, которое составило $4,6 \pm 0,41$.

Сравнение ультразвукового изображения локальных рецидивов и послеоперационных изменений в контрольной группе показало статистически значимые различия. Визуализируемые при УЗИ объемные образования всегда изменяли толщину стенки культи влагалища – как при локальном рецидиве, так и при послеоперационных изменениях.

Вместе с тем, в отличие от рецидивов, послеоперационные изменения статистически значимо ($p=0,02$) имели гиперэхогенную – 7(17,0%), изоэхогенную – 3 (8,3%) и анэхогенную – 1 (1,4%) структуру и в большинстве наблюдений ровные, четкие контуры.

Если при локальных рецидивах определяли гиперваскуляризацию диффузного или периферического характера, то в послеоперационных изменениях васкуляризация не визуализировалась. При этом в локальных рецидивах статистически значимо отмечали повышение максимальной систолической скорости в 2 раза по сравнению с показателями в сосудах неизменной стенки влагалища, где ее значение составляло 12 см/сек.

Применение эластографии выявило также статистически значимые отличия: для объемных послеоперационных изменениях характерно равномерное, однородное картирование преимущественно зеленым цветом, что соответствует II эластотипу, в то время как локальным рецидивам соответствует V эластотип. Выявлено повышение коэффициента жесткости в группе с локальными рецидивами в 4 раза в сравнении с послеоперационными изменениями, где он

варьировал в диапазоне 0,9 – 1,2.

Таким образом, основными ультразвуковыми признаками локальных рецидивов РШМ и РТМ у оперированных являются:

- неравномерное утолщение стенки культи влагалища более $4,9 \pm 0,45$ мм – 38 (64,4%) ($p=0,003$);
- визуализация объемного образования в куполе культи влагалища – 38(64,4%) ($p=0,004$);
- солидная, гипозоногенная структура – 31(81,5%) ($p=0,003$);
- неровные, бугристые контуры – 38 (64,4%) ($p=0,003$);
- патологическая гиперваскуляризация диффузного или периферического характера – 38(64,4%) ($p=0,002$);
- повышение максимальной систолической скорости более 13 м/сек для локальных рецидивов РШМ и более 9 м/сек для РТМ ($p=0,007$).
- V эластотип ($p < 0,05$) в локальной опухоли;
- коэффициент жесткости - 3,5 – 5,0 (среднее значение $4,6 \pm 0,41$) ($p > 0,05$).

Проведенное нами исследование убедительно доказывает, что трансвагинальное ультразвуковое исследование с доплерометрией являются высокоинформативным методом при диагностике локальных рецидивов РШМ и РТМ после хирургического, комбинированного и комплексного лечения. Точность метода при этом составила 87,4%, специфичность 73,1%, чувствительность 96,7 %, прогностическая ценность положительного результата 81,1%, прогностическая ценность отрицательного результата 74,2%.

Дополнение стандартного УЗИ эластографией (точность 85,3% и специфичность 76,6%) вполне оправдано, так как также способствует дифференциальной диагностике рецидивов заболевания и послеоперационных изменений.

Для оценки эффективности проводимого лечения РШМ в II группе проанализированы в динамике следующие ультразвуковые параметры: толщина, ширина, протяженность и объем шейки матки, форма и контуры стромального кольца, дифференцировка цервикального канала, характер васкуляризации и

показатели сосудистого сопротивления. При повторных исследованиях в режиме эластографии оценивали изменение цветового картирования и цифровых показателей жесткости структуры шейки матки в сравнении с неизменным миометрием. Также изучены зоны регионарного и отдаленного метастазирования.

Важно отметить, что после сочетанной лучевой терапии и химиолучевой терапии в 12 (30,2%) наблюдениях при отсутствии местного и регионарного проявления заболевания диагностировано прогрессирование заболевания на основании метастатического поражения печени, шейно-надключичных областях, паховых лимфатических узлах и нижней трети стенки влагалища на сроке от 6 до 18 месяцев после окончания лечения.

В группе больных, у которых лечение было эффективно ($n=60$ (60,1%)), статистически значимо отмечена нормализация ультразвукового изображения шейки матки с последовательным уменьшением толщины, ширины, протяженности и объема шейки матки. Через 1 месяц после окончания лечения в преобладающем числе 41 (68,3%) достигнут частичный эффект, в 5 (8,3%) – стабилизация и в 14 (23,2%) ремиссия. Через 3-6 месяцев полная ремиссия достигнута в 57 (95,0%) наблюдениях и частичный ответ в 3 (5,0%). При этом статистически значимое уменьшение толщины отмечено через 1 год после терапии и среднее значение составило $1,6\pm 0,07$ см, протяженности – $1,8\pm 0,11$ см, ширины $1,8\pm 0,06$ см, объема $5,2\pm 3,40$ см³. Данные биометрические показатели свидетельствовали о восстановлении анатомической формы шейки матки и расценивалось как полный лечебный эффект, что было подтверждено клиническим обследованием.

Вместе с тем, во всех наблюдениях с локальными рецидивами отмечено увеличение толщины шейки матки от $3,6\pm 0,37$ см, протяженности от $3,9\pm 1,06$ см, объема максимально до $41,06\pm 5,74$ см³.

Применение цветового доплеровского картирования и измерение показателей сосудистого сопротивления в оценке эффективности проведенного лечения позволило выявить следующие особенности: если до начала лечения у всех пациенток регистрировалась гиперваскуляризация и повышение

максимальной систолической скорости максимально до 22,7 см/сек, то через 3-6 месяцев от окончания лечения отмечали статистически значимое снижение васкуляризации (единичные локусы), а через один год в большинстве 51 (92,5%) наблюдений шейка матки была аваскулярна, в 9 (7,5%) наблюдениях определялись единичные сосудистые локусы в строме шейки матки. Аналогичная тенденция отмечена и при измерении максимальной систолической скорости, на сроке 6 месяцев от окончания лечения она почти в 2 раза меньше, чем исходный показатель, а стабилизация данного показателя достигнута через 1 год после лечения и составляет $10,5 \pm 0,56$ см/сек.

Для группы пациенток с прогрессированием заболевания статистически значимо наличие гиперваскуляризации диффузного или локального характера в строме шейки матки. Вместе с тем при анализе показателей сосудистого сопротивления в нашем исследовании достоверно отмечено повышение максимальной систолической скорости максимально до $23,8 \pm 4,95$ см/сек.

Использование эластографии с получением цветового картирования и цифровых значений позволили нам получить статистически значимые результаты.

Если при первичном обследовании во всех наблюдениях получен V эластотип, что соответствовало высокой жесткости опухоли шейки матки, то в процессе лечения количество пациенток с V эластотипом снижалось с исходных 100% до 58,9% ($p=0,029$) к 6 месяцам от окончания лечения, а к 1 году от окончания лечения в группе 2б преобладал IV эластотип (51,9%), в 3,9% - V эластотип за счет наличия постлучевых изменений и II эластотип (38,8%). В 5,5% наблюдений через 1 год после лечения в группе 2б мы определяем III эластотип (мозаичное картирование). При этом важно отметить, что вне зависимости от варианта эластотипа при эффективном лечении отмечено равномерное картирование шейки и тела матки.

Напротив, в группе с рецидивами заболевания через 6-12 месяцев после завершения лечения преобладал V эластотип (87,5%).

Анализ динамики количественных показателей эластографии выявил следующую закономерность: в группе с эффективным лечением отмечали

снижение коэффициента жесткости в сравнении с исходным значением в 2 раза через 3 месяца и в 4 раза через 12 месяцев до $1,0 \pm 0,07$, и далее его стабилизацию в случае отсутствия рецидивов заболевания.

В то время как при констатации рецидива заболевания подобной динамики не отметили и показатели оставались со значением $2,0 \pm 0,14$.

Важно отметить, что роль УЗИ не ограничивается своевременной диагностикой локальных рецидивов заболевания. С высокой точностью позволяет одновременно оценить зоны регионарного метастазирования.

Для РШМ и РТМ метастазирование в тазовые и поясничные лимфатические узлы является одним из важных прогностических факторов. Своевременное выявление и лечение метастазов в регионарных лимфатических узлах позволяет улучшить прогноз у данной категории больных.

Регионарные метастазы манифестировали себя увеличением размеров лимфатических узлов, округлой формой, с нарушением деления на анатомические слои, гипозохогенной структурой. В виде единичных образований, множественных или конгломератов.

Регионарные метастазы в группе после хирургического лечения и после лучевой терапии диагностированы всего в 51 (25,6%) наблюдениях.

В 29 (56,8%) наблюдениях нами было выявлено поражение поясничных лимфатических узлов. Наиболее часто метастатически измененные лимфатические узлы располагались в аортокавальном промежутке - 14(48,3%) и слева от брюшного отдела аорты - 10 (34,5%).

В 22 (43,1%) наблюдениях визуализировали поражение тазовых лимфатических узлов, из которых наиболее часто диагностированы метастазы кзади от наружных подвздошных сосудов -10 (45,4%) и в области бифуркации общих подвздошных сосудов - 8 (36,3%).

Диагностическая эффективность ультразвукового метода при диагностике регионарных метастазов, по нашим данным, составили: чувствительность 97,3%, специфичность 89,2%, точность 97,3%, прогностическая ценность отрицательного результата 79,4%, прогностическая ценность положительного результата – 87,5%.

Методика определения скорости сдвиговой волны применялась во всех группах больных при оценке поверхностно расположенных лимфатических узлов, но не у всех пациентов удалось получить устойчивое изображение. Удовлетворительные результаты в I группе удалось получить у 12 (20,4%) больных с метастатическим поражением поверхностно расположенных лимфатических узлов. Среднее значение скорости сдвиговой волны в метастатически измененных лимфатических узлах составило $2,5 \pm 0,9$ м/сек, в то время как в неизменном лимфатическом узле ССВ равна скорости в прилежащей клетчатке – $1,2 \pm 0,7$ м/сек.

Проведение контрастно усиленном ультразвуковом исследовании у 14,8% больных позволило уточнить распространенность РШМ и РТМ и провести дифференциальную диагностику между метастатическим поражением и доброкачественной патологией печени. По нашим данным, использование контрастного усиления в УЗИ перспективно для дальнейшего изучения.

Нами разработан алгоритм ультразвукового исследования пациенток с диагнозом РШМ после завершения СЛТ и ХЛТ (Рисунок 64).

Таким образом, мультипараметрическое УЗИ является высокоинформативным методом ранней диагностики рецидивов РШМ и РТМ после хирургического лечения.

Использование стандартного УЗИ в сочетании с эластографией при мониторинге эффективности проведенной сочетанной лучевой терапии и химиолучевой терапии вполне оправдано, поскольку позволяет своевременно выявить признаки прогрессирования заболевания или констатировать полный лечебный эффект.

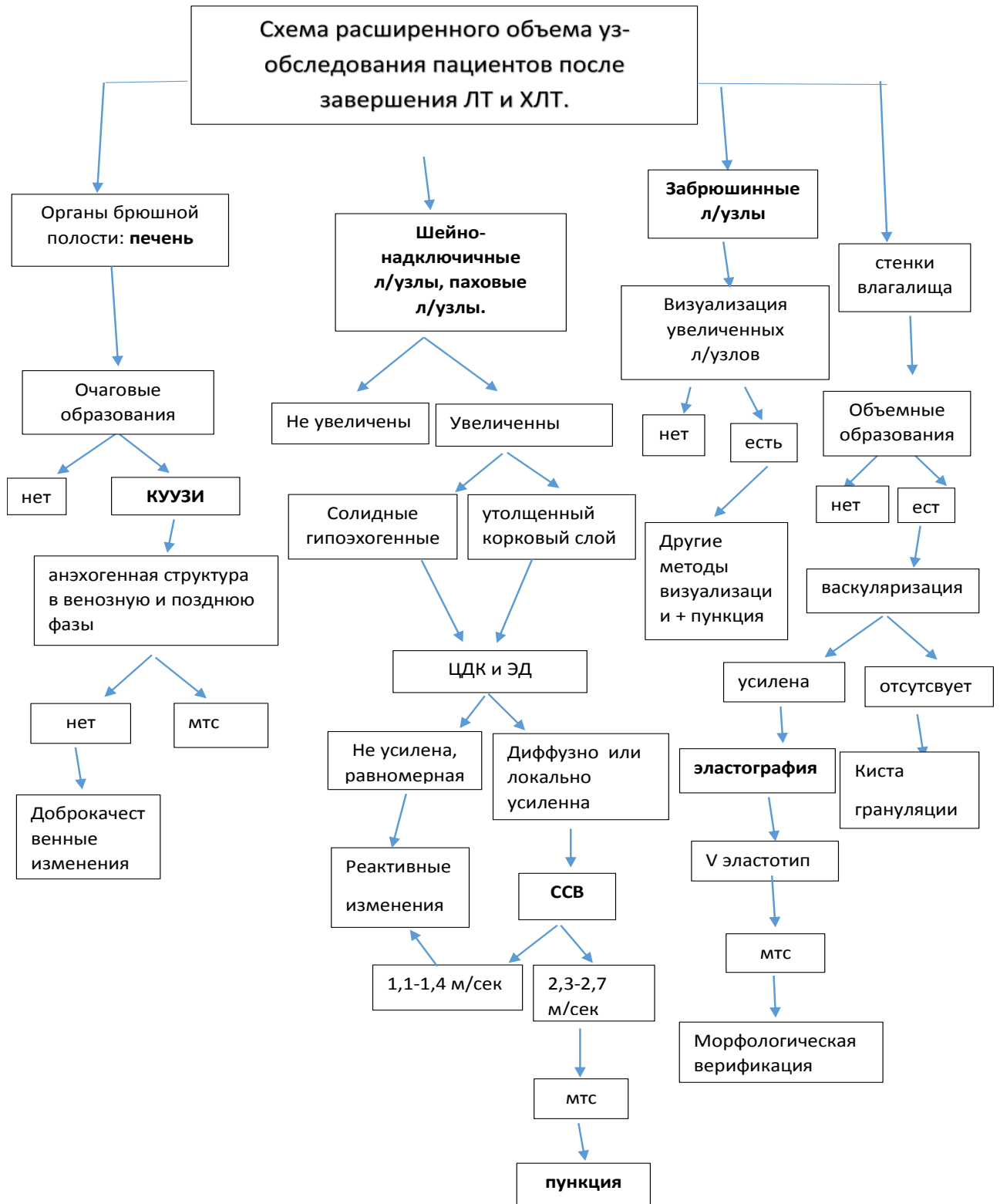


Рисунок 64. Схема расширенного ультразвукового обследования пациенток с диагнозом рак шейки матки после завершения сочетанной лучевой и химиолучевой терапии.

ВЫВОДЫ

1 Установлено, что локальные рецидивы РШМ и РТМ после хирургического лечения имеют идентичные ультразвуковые признаки, при этом статистически значимыми являются: толщина стенки культи влагалища более $4,9 \pm 0,03$ мм ($p=0,003$), визуализация гипоэхогенного солидного образования в прикультевой области ($p=0,003$), усиленная васкуляризация ($p=0,002$), повышение максимальной систолической скорости ($p=0,004$), V эластотип ($p < 0,05$), коэффициент жесткости более $1,3 \pm 0,43$ [95%ДИ 81,2%-94,5%]. Локальные рецидивы РШМ после сочетанной лучевой и химиолучевой терапии статистически значимо диагностированы при толщине шейки матки более $2,7 \pm 0,03$ см, протяженности более $3,9 \pm 0,12$ см, объеме более $41,06 \pm 2,34$ см³, максимальной систолической скорости – $23,8 \pm 4,95$ см/сек ($p < 0,05$), коэффициенте жесткости – $5,6 \pm 0,76$ ($p < 0,05$).

2. При диагностике локальных рецидивов РШМ и РТМ после хирургического лечения точность, специфичность, чувствительность трансвагинальной эхографии с доплерометрией при диагностике локальных рецидивов РШМ и РТМ составили 87,4%, 96,7% и 73,1% соответственно. Прогностическая ценность положительного результата 81,1%, прогностическая ценность отрицательного результата 74,2%. Показатели диагностической эффективности УЗИ при диагностике регионарных метастазов РШМ и РТМ составили: чувствительность 97,3%, специфичность 89,2%, точность 97,3%, прогностическая ценность отрицательного результата 79,4%, прогностическая ценность положительного результата – 87,5%

3. Не выявлено преимуществ качественной эластографии в сравнении со стандартным УЗИ в диагностике локальных рецидивов РШМ и РТМ у оперированных больных: чувствительность – 92,1% [95%ДИ=80,8%-99,3%], специфичность 76,6% [95%ДИ=75,2%-95,6%], прогностическая ценность положительного результата – 83,3% [95%ДИ=79,8%-92,1%], прогностическая ценность отрицательного результата – 71,8% [95%ДИ=65,7%-78,6%].

4. Наиболее значимыми ультразвуковыми признаками, позволяющими дифференцировать локальные рецидивы РШМ/РТМ и послеоперационные изменения, являются: локальные гиперэхогенные включения в стенке культи влагалища ($p=0,003$), отсутствие локальной гиперваскуляризации ($p=0,002$), II эластотип и коэффициент жесткости $0,9\pm 0,05$ ($p < 0,05$)

5. Ультразвуковыми критериями полного лечебного эффекта после завершения лучевого и химиолучевого лечения РШМ через 12 месяцев статистически значимо являются: толщина шейки $2,1\pm 0,08$ см; протяженности $1,8\pm 0,04$ см объем шейки $10,7\pm 4,7$ см³; визуализация неизменной анатомической структуры ($p < 0,05$), нормализация показателей сосудистого сопротивления в маточных сосудах: снижение максимальной систолической скорости до $10,9\pm 0,97$ ($p < 0,05$), структура изо-гиперэхогенная ($p < 0,05$), IV и II эластотипы ($p < 0,05$), коэффициент жесткости $1,1\pm 0,5$ ($p < 0,05$).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аксель, Е.М. Заболеваемость и смертность от злокачественных новообразований женской репродуктивной системы в России / Е.М. Аксель // Онкогинекология. – 2015. – № 1. – С. 8-9.
2. Ашрафян, Л.А. Современные лучевые методы диагностики (сонография и магнитно-резонансная томография) в оценке эффективности неoadьювантной химиотерапии местно-распространенного рака шейки матки Пб–Шб стадий / Л.А. Ашрафян, И.Б. Антонова, О.И. Алешикова и др. // Сибирский онкологический журнал. – 2008. – Т. 29, № 5. – С. 16-22.
3. Баринова, Е.В. Применение соноэластографии как уточняющего метода в диагностике рака шейки матки. Материалы VIII всероссийского национального конгресса лучевых диагностов и терапевтов «Радиология – 2014» / Е.В. Баринова, М.А. Чекалова, И.В. Паниченко // Российский электронный журнал лучевой диагностики. – 2014. – С. 170-171.
4. Белозерова, И.С. Соноэластография в дифференциальной диагностике патологических процессов эндометрия: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.13 / Белозерова Ирина Сергеевна. – М., 2016. – С. 8.
5. Бокина, Л.И. Рецидивы и метастазы рака тела матки: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.12 / Бокина Лидия Ивановна. – М., 1998. – С. 14-18.
6. Бохман, Я.В. Руководство по онкогинекологии / Я.В. Бохман. – СПб.: Фолиант, 2002. – 542 с.
7. Бохман, Я.В. Лекции по онкогинекологии / Я.В. Бохман. – М.: Медицинское информационное агентство, 2007.
8. Буланов, М.Н. Ультразвуковая диагностика патологии шейки матки: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.19 / Буланов Михаил Николаевич. – М., 2004. – С. 34-35.
9. Буланов, М.Н. Первый опыт изучения скорости внутриопухолевого венозного кровотока в новообразованиях яичников с помощью трансвагинальной цветовой доплерографии в сочетании с импульсной доплерометрией / М.Н.

Буланов, Б.И.Зыкин // Ультразвуковая диагностика. – 1997. – №. 4. – С. 9.

10. Гажонова, В.Е. Соноэластография в диагностике рака эндометрия / В.Е. Гажонова, И.С. Белозерова, Н.А. Воронцова и др. // Акушерство и гинекология. – 2014. – № 1. – С. 54.

11. Гуськова, Е.А. Факторы, влияющие на частоту рецидивирования рака шейки матки / Е.А. Гуськова, Г.А. Неродо, Н.К. Гуськова и др. // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2015. – № 10. – Ч. 1. – С. 87-91.

12. Давыдов, М.И. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2012 году / М.И. Давыдов, Е.М. Аксель Медицинское информационное агентство. – М., 2012.

13. Дигай, Л.К. Роль магнитно-резонансной томографии и ультразвуковой диагностики в оценке эффективности лечения рака шейки матки / Л.К. Дигай, Н.А. Шаназаров // Тюменский медицинский журнал. – 2010. – Т. 2, № 3 – С. 46-47.

14. Долгушин, Б.И. Стандарты РКТ-, МРТ-, ПЭТ/КТ – исследований в онкологии / Б.И. Долгушин, И.Е. Тюрин, А.Б. Лукьянченко и др. – М., 2015. – С. 38.

15. Дубинина, В.Г. Алгоритм ультразвукового мониторинга при раке шейки матки / В.Г. Дубинина, О.В. Лукьянчук, Е.А. Демидова // Вестник проблем биологии и медицины. – 2015. – Т. 1(124). – С. 178.

16. Жук, Е.Г. Метод комплексной лучевой диагностики распространенности рака тела матки [Электронный ресурс] / Е.Г. Жук, В.С. Дударев, А.В. Карман и др. // Инструкция по применению: государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова». – Минск, 2014. – Режим доступа: www.med.by.

17. Зубарев, А.В. Эластография - новый метод поиска рака различных локализаций / А.В. Зубарев, В.Е. Гажонова и др. // Радиология и практика. – 2008. – № 6. – С. 618.

18. Зыкин, Б.И. Диагностика новообразований внутренних половых

органов у женщин с помощью эхографии: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.19 / Зыкин Б.И. – М., 1982.

19. Зыкин, Б.И. Ультразвуковая диагностика рака шейки матки / Б.И. Зыкин, М.Н. Буланов, О.В. Проскуракова и др. // Эхография. – 2002. – Т. 3. – № 4. – С. 387-394.

20. Зыкин, Б.И. Эластография: анатомия метода / Б.И.Зыкин, Н.А. Постнова, М.Е. Медведев // Променевая диагностика, променевая терапия. – 2012. – Т.2, № 3. – С.110.

21. Калабанова, Е.А. Особенности клинического течения и прогноз метастазов рака шейки матки: автореф. дис. ...канд. мед. наук: 14.01.12 / Калабанова Елена Александровна. – М., 2011. – С. 16-18.

22. Каргополова, М.В. Возможности и пределы современных методов диагностики отдаленных метастазов местно-распространенных форм рака шейки матки // Материалы II Национального конгресса «Дискуссионные вопросы современного акушерства» / М.В. Каргополова, С.Я. Максимов, И.В. Берлев и др., 2013. – С. 172-178.

23. Козаченко, В.П. Клиническая онкогинекология / В.П. Козаченко. – М.: Медицина, 2005. – С. 155-177.

24. Козаченко, В.П. Клиническая онкогинекология / В.П. Козаченко. – М.: БИНОМ, 2016. – С. 137-139.

25. Колпакова, М.Н. Комплексная ультразвуковая томография рака эндометрия: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.14, 14.00.19 / Колпакова Мария Николаевна. – М., 2009. – С. 5-16.

26. Кравец, О.А. Результаты лучевой терапии рака шейки матки / О.А. Кравец, Л.А. Марьина, М.И. Нечушкин // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. – 2010. – Т. 21, № 1. – С. 58-63.

27. Кривоносова, Н.В. Магнитно-резонансная томография в диагностике и оценке результатов комбинированного и химиолучевого лечения рака шейки матки / Н.В. Кривоносова, А.В. Поморцев, О.В.Астафьев, О.В. Сандомирская, М.А. Пенжоян // Кубанский научный медицинский вестник. – 2010. – Т. 120, № 6.

– С. 64-69.

28. Кузнецов, В.В. Злокачественные новообразования женской репродуктивной системы / В.В. Кузнецов, В.П. Козаченко, В.В. Баринов // Энциклопедия клинической онкологии: Руководство для практических врачей. – М.: РЛС, 2005. – С. 398-454.

29. Кузнецов, В.В. Пятилетние результаты комбинированного и комплексного лечения рака шейки матки. Материалы VI Всероссийского научного форума «Радиология 2005» / В.В.Кузнецов, А.И.Лебедев, К.Ю. Морхов. – М., 2005. – С. 219-220.

30. Кузнецов, В.В. Материалы VIII Российского онкологического конгресса, радикальные операции при раке шейки матки, Москва 23-24 ноября 2004 г. / В.В. Кузнецов, К.Ю. Морхов, И.А. Лебедев, В.М. Нечушкина и др. // Интернет-портал российского общества клинической онкологии.

31. Марьина, Л.А. Рак шейки и тела матки. Лучевая терапия с использованием калифорния -252, кобальта – 60, цезия – 137 / Л.А. Марьина, В.Н. Чехонадский, М.В. Киселева. – М.: Вентана-Граф, 2004. – С. 116.

32. Марьина, Л.А. Использование источников с высокой мощностью дозы для внутрисполостного облучения онкогинекологических больных. Радиология, «Лучевая диагностика и лучевая терапия на пороге третьего тысячелетия», 13-16июня / Л.А. Марьина, В.Н. Чехонадский, О.А. Кравец. –М., 2000. – С. 384.

33. Марьина, Л.А. Современные возможности лучевой терапии рака тела матки / Л.А. Марьина, М.И. Нечушкин, О.А. Кравец // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. – 2009. – Т. 20, № 2. – С. 72.

34. Мкртчян, Л.С. Роль магнитно-резонансной томографии в диагностике рецидивов рака шейки матки / Л.С. Мкртчян, А.А. Прошин, Л.И. Крикунова, Т.П. Березовская, З.Н. Шавладзе // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2011. – № 2. – С. 49-55.

35. Мустафина, Е.А. Влияние морфологических признаков рака тела матки II стадии на возникновение рецидивов и метастазов / Е.А. Мустафина, В.В. Баринов, М.А. Шабанов и др. // Опухоли женской репродуктивной системы. –

2010. – № 2. – С. 78-83.

36. Нечушкина, В.М. Рак тела матки (факторы прогноза и тактика лечения): автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.12. / Нечушкина Валентина Михайловна. – М., 2014. – С. 40-41.

37. Нечушкина, В.М. Современные представления о лечении рака тела матки / В.М. Нечушкина, В.В. Кузнецов, Н.И. Лазарева, К.Ю. Морхов // Сибирский онкологический журнал. – 2007. – Приложение. – С. 65.

38. Нечушкина, В.М. Роль лимфаденэктомии при раке тела матки ранних стадий / В.М. Нечушкина, К.Ю. Морхов, В.В. Кузнецов // Поволжский онкологический вестник. – 2015. – № 1. – С. 28.

39. Нечушкина, В.М. Лекции по онкогинекологии / В.М. Нечушкина, В.В. Кузнецов, В.В. Баринов, Л.И. Бокина. – М.: МЕДпресс-информ, 2009. – С. 241.

40. Нечушкина, В.М. Хирургическое лечение рака тела матки / В.М. Нечушкина, К.Ю. Морхов, В.В. Кузнецов // Журнал «Злокачественные опухоли». – 2014. – № 3. – С. 72-80.

41. Панов, А.В. Метод комбинированной радиомодификации в комплексном лечении местнораспространенного рака шейки матки / А.В. Панов, М.В. Бурмистров, С.В. Зинченко и др. // Поволжский онкологический вестник. – 2014. – № 2. – С. 31-35.

42. Петрова, Г.В. Рак шейки матки. Динамика основных статистических показателей I Национальный конгресс «Онкология репродуктивных органов: от профилактики и раннего выявления к эффективному лечению». 19-21 мая 2016, Москва. – М., 2016.

43. Прилепская, В.Н. Профилактика рака шейки матки: методы ранней диагностики и новые скрининговые технологии / В.Н. Прилепская // Гинекология. – 2007. – № 1(9). – С. 1-45.

44. Пушкарев, В.А. Клинико-морфологическая характеристика опухолей у больных с рецидивами рака тела матки / В.А. Пушкарев // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2006. – № 4. – С. 46-47.

45. Рубцова, Н.А. Компьютерная и магнитно-резонансная томография /

Н.А. Рубцова, Е.М. Кашутина // Национальное руководство по онкологии; под ред. В.И. Чиссова, М.И. Давыдова. – М.: ГЭОТАР-медиа, 2013. – С. 87.

46. Рубцова, Н.А. МРТ в диагностике рецидивных опухолей у больных раком эндометрия и шейки матки / Н.А. Рубцова, В.Е. Сеницын, Е.Г. Новикова // Диагностическая интервенционная радиология. – 2013. – № 1. – С. 7-26.

47. Рубцова, Н.А. Роль магнитно-резонансной томографии в диагностике рака эндометрия / Н.А. Рубцова, Е.Г.Новикова // Онкохирургия. – 2011. – Т. 3, № 2. – С. 43-51.

48. Сидоренко, Ю.С. Пат. 2231977 РФ, МПК7 А61В 8/00 Способ ультразвуковой диагностики рецидива опухоли в культе влагалища / Ю.С. Сидоренко, Н.А. Максимова, Л.Я. Розенко, О.Г. Родионова (Россия) //– № 2002105815/14; Заявлено 04.03.2002; Опубл. 10.02.2014.

49. Смирнов, Ю.А. Ультразвуковая диагностика в оценке местной распространенности рака шейки матки / Ю.С. Смирнов, Т.М. Богачева, Р.Г. Валеев // Казанский медицинский журнал. – 2012. – Т. 93, № 5. – С.735-738.

50. Состояние онкологической помощи населению России в 2016 году / Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена- филиала ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2017. – С. 236.

51. Тарачкова, Е.В. Возможности мультипараметрической магнитно-резонансной томографии в дифференциальной диагностике гистологического типа рака шейки матки на дооперационном этапе / Е.В. Тарачкова, М.А. Шориков, В.О. Панов и др. // Опухоли женской репродуктивной системы. –2016. – Т. 12, № 2. – С. 65.

52. Титова, В.А. Автоматизированная лучевая терапия злокачественных опухолей женской половой системы / В.А. Титова, Н.В. Харченко, И.В. Столярова. – М.: Медицина, 2006.

53. Трухачева, О.С. Применение спиральной компьютерной томографии в комплексной лучевой диагностике рака эндометрия / О.С. Трухачева, И.Г. Данилова, С.А. Фролова, Величко и др. // Сибирский онкологический журнал. – 2011. – № 2. – С. 70.

54. Трухачёва, Н.Г. МРТ в оценке эффективности химиолучевого лечения местнораспространенного рака шейки матки / Н.Г. Трухачева, И.Г. Фролова, Л.А. Коломиец и др. // Сибирский онкологический журнал. – 2015. – № 5. – С. 84-91.
55. Филатова, Н.С. Клиническая онкология / Н.С. Филатова, Н.Н. Арутюнова, М.А. Крапивина, А.Г. Ефимов, 1999. – С. 87.
56. Чиссов, В.И. Онкология. Национальное руководство / В.И. Чиссов, М.И. Давыдов. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – С. 452.
57. Чиссов, В.И. Избранные лекции по клинической онкологии / Под ред. акад. РАМН В.И. Чиссова, проф. С.Л. Дарьяловой. – М., 2000. – С. 130-131.
58. Чуркина, С.О. Возможности соноэластографии в гинекологии: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.13 / Чуркина Светлана Олеговна. – М., 2011. – 27 с.
59. Чуруксаева, О.Н. Неадекватная химиотерапия при лечении местнораспространенного рака шейки матки / О.Н. Чуруксаева, Л.А. Коломиец // Сибирский онкологический журнал. – 2013. – № 2(56). – С. 21-23.
60. Ageev, A.S. Ultrasound with contrast enhancement in the diagnosis of liver metastases / A.S. Ageev, M.A. Chekalova, Yu.I. Patyutko et al. / Ultrasonic and functional diagnostics. – 2016. – Vol. 2. – P. 9-16.
61. Bakay, OA Use of elastography for cervical cancer / O.A. Bakay, T.S. Golovko // Exp. Oncol. – 2015. – Vol. 37(2). – P. 139-145.
62. Benedetti-Panici, P. Neoadjuvant Chemotherapy and Radical Surgery Versus Exclusive Radiotherapy in Locally Advanced Squamous Cell Cervical Cancer: Results From the Italian Multicenter Randomized Study / P. Benedetti-Panici, S. Greggi, N. Colombo et al. // J. Clinical Oncology. – 2002. – Vol. 20(1). – P. 179-188.
63. Bourne, T.H. Transvaginal color Doppler in gynecology / T.H. Bourne // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 1991. – Vol. 1. – P. 359-373.
64. Boronow, R.C. Surgical staging in endometrial cancer: clinical pathologic findings of a prospective study / R.C. Boronow, C.P. Morrow, W.T. Creasman et al. // Obstet. Gynecol. – 1984. – Vol. 63, N 6. – P. 825-832.
65. Bipat, S. Computed tomography and magnetic resonance imaging in

staging of uterine cervical carcinoma: a systematic review / S. Bipat, A.S. Glas, J. van der Velden et al. // *Gynecol. Oncol.* – 2003. – Vol. 91 (1). – P. 59-66.

66. Creasman, W.T. Surgical pathologic spread patterns of endometrial cancer / W.T. Creasman, C.P. Morrow, B.N. Bundy et al. // *Cancer.* – 1987. – Vol. 60, N 8. – P. 2035-2041.

67. Cheng, S. PET/CT imaging analysis of recurrent sites and patterns of spread following modified radical surgery (type B) for stage Ib-IIa cervical cancer / S. Cheng, Y. Li, M. Zhang et al. // *Oncol. Lett.* – 2018. – Vol. 16(3). – P. 3623-3627. doi: 10.3892/ol.2018.9070.

68. Dietrich, C.F. Assessment of metastatic liver disease in patients with primary extrahepatic tumors by contrast-enhanced sonography versus CT and MRI / C.F. Dietrich, W. Kratzer, D. Strobe et al. // *World J. Gastroenterol.* – 2006. – Vol. 12 (11). – P. 1699-1705.

69. Elit, L. Follow-up for women after treatment for cervical cancer: a systematic review / L. Elit, A.W. Fyles, M.C. Devries et al. // *Gynecol. Oncol.* – 2009. – Vol. 114(3). – P. 528-535.

70. Emoto, V. Different angiogenetic natures between benign and malignant ovarian tumors / V. Emoto, T. Kawarabayashi, K. Iwasaki et al. // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* – 1996. – Vol. 8, Suppl.1. – P. 116.

71. Epstein, E. Early - stage cervical cancer: tumor delineation by magnetic resonance imaging and ultrasound - a European multicenter trail / E. Epstein, A. Testa, A. Gaurilcikas et al. // *Gynecology Oncocology.* – 2013. – Vol. 128. – P. 449-453.

72. Greis, C. Technology overview: SonoVue (Bracco, Milan) / C. Greis // *Eur. Radiol.* – 2004. – Vol. 14, Supp. 8. – P. 420-430.

73. Han, Y. Clinical Analysis of Surgery for Recurrent Cervical Cancer: A Review of 45 Cases.[Article in Chinese; Abstract available in Chinese from the publisher] / Y. Han, L.Y. Wu, N. Li et al. // *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi.* – 2017. – Vol. 39(5). – P. 369-373. doi: 10.3760/cma.j.issn.0253-3766.2017.05.010)

74. Heo, S.H. Pre-treatment diffusion-weighted MR imaging for predicting tumor recurrence in uterine cervical cancer treated with concurrent chemoradiation:

value of histogram analysis of apparent diffusion coefficients / S.H. Heo, S.S. Shin, J.W. Kim // *Korean journal of radiology: official journal of the Korean Radiological Society*. – 2013. – Vol. 14, N 4. – P. 616-625.

75. Hernuss, P. Ozone and gynecologic radiotherapy / P. Hernuss, E. Muller-Tyl, L. Wicke // *Strahlentherapie*. – 1975. – Vol. 150. – P. 493-499.

76. Heron, C.W. The value of CT in the diagnosis of recurrent carcinoma of the cervix / C.W. Heron, J.E. Husband, M.P. Williams et al. // *Clin. Radiol.* – 1988. – Vol. 39. – P. 496-501

77. ICH Guidelines // *Good Clin. Pract. J.* – 1998. – Vol.5, N 4. – P.27-37.

78. Kim, T.H. Prognostic Importance of the Site of Recurrence in Patients With Metastatic Recurrent Cervical Cancer / T.H. Kim, M.H. Kim, B.J. Kim et al. // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* – 2017. – Vol. 98 (5). – P. 1124-1131. doi: 10.1016/j.ijrobp.2017.03.029.

79. Kiss, M.Z. Frequencydependent complex modulus of the uterus: preliminary resultset / M.Z. Kiss, M.A. Hobson, T. Varghese et al. // *Phys. Med. Biol.* – 2006. – Vol. 51(15). – P. 3683-3695.

80. Kurjak, A. Tumor Neovascularization / A. Kurjak, I. Zaiud // *Transvaginal color Doppler*. L: The Parthenon Publishing Group, 1991. – P. 93-101.

81. Lemieszczuk, B. Clinical value of transvaginal, sonographically guided fine needle aspiration biopsy of parametria in recurrent cervical carcinoma / B. Lemieszczuk, M. Bidzinski, J. Zielinski et al. // *Eur. J. Gynaecol. Oncol.* – 1993. – Vol. 14, Suppl. – P. 68-76.

82. Lu, R. Ultrasound elastography in the differential diagnosis of benign and malignant cervical lesions / R. Lu, Y. Xiao, M. Liu et al. // *J. Ultrasound Med.* – 2014. – Vol. 33 (4). – P. 667-671. doi: 10.7863/ultra.33.4.667.

83. Lurain, J.R. Uterine cancer / eds J. Berek, E. Adashi., P. Hillard. *Novak's Gynecology*. – 12th ed. – Baltimore: Williams & Wilkins, 1996. – P. 1057-1092.

84. Lieng, M. Flow differences between endometrial polyps and cancer: a prospective study using intravenous contrast-enhanced transvaginal color flow Doppler and three-dimensional power Doppler ultrasound / M. Lieng, E. Qvigstad, G.F. Dahl et

al. // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* – 2008. – Vol. 32 (7). – P. 935-940.

85. Mabuchi, S. Real-time tissue sonoelastography for early response monitoring in cervical cancer patients treated with definitive chemoradiotherapy: preliminary results / S. Mabuchi, T. Sasano, H. Kuroda et al. // *J. Med. Ultrason* (2001). – 2015. – Vol. 42(3). – P. 379-385. doi: 10.1007/s10396-015 -0616-6.

86. Manfredi, R. Recurrent uterine cancer after surgery: magnetic resonance imaging patterns and their changes after concomitant chemoradiation / R. Manfredi, S. Baltieri, A. Tognolini et al. // *Radiol. Med.* – 2008. – Vol. 113(8). – P. 1143-1156. doi:10.1007/s11547-008-0312-3

87. Mamsen, A. The possible role of ultrasound in early cervical cancer / A. Mamsen, S. Ledertoug, A. Horlyck et al. // *Gynecol. Oncol.* – 1995. – Vol. 56 (2). – P. 187-190.

88. Menczer, J. Endometrial carcinoma Is routine intensive periodic follow-up of value / J. Menczer // *Eur. J. Gynaec. Oncol.* – 2000. – Vol. 21, N 5. – P. 461-465.

89. Moloney, F. Comparison of MRI and highresolution transvaginal sonography for the local staging of cervical cancer / F. Moloney, D. Ryad, M. Twomey et al. // *J. Clin. Ultrasound.* – 2016. – N 44(2). – P. 78-84.

90. Morel, D.R. Human pharmacokinetics and safety evaluation of SonoVue, a new contrast agent for ultrasound imaging / D.R. Morel, I. Schwieger, L. Hohn et al. // *Invest. Radiol.* – 2000. – Vol. 35 (1). – P. 80-85.

91. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: cervical cancer. Version 1.2016. [http:// www.tri-kobe.org/nccn/guideline/gynecological/english/cervical.pdf](http://www.tri-kobe.org/nccn/guideline/gynecological/english/cervical.pdf). Accessed February 24, 2017.

92. Orr, J.W. Surgical staging of uterine cancer / J.W. Orr, R.W. Holloway, P.F. Orr et al. // *Gynecol. Oncol.* – 1991. – Vol. 42. – P. 209-216.

93. Pecorelli, S. Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and endometrium / S. Pecorelli // *Int. J. Gynaecol. Obstetrics: the official organ of the International Federation Gynaecology Obstetrics.* – 2009. – Vol. 105. – N 2. – P. 103-104.

94. Persin, V. RECIST revised: implications for the radiologist. A review article on the modified RECIST guideline / V. Persin, E.L. Merten, H. Gelderblom et al. // *European radiology*. – 2009. – Vol. 20 (6). – P. 1456-1467. doi:10.1007/s00330-009-1685-y – Pubmed Источник: Радиография. Лицензия: CC BY-NC 4.0.
95. Piscaglia, F. The EFSUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Practice of Contrast Enhanced Ultrasound (CEUS): Update 2011 on non-hepatic applications / F. Piscaglia, C. Nolsøe, C.F. Dietrich et al. // *Ultraschall Med*. – 2012. – Vol. 33 (1). – P. 33-59. doi: 10.1055/s-0031-1281676.
96. Piscaglia, F. Diagnostic features of real-time contrast-enhanced ultrasound in focal nodular hyperplasia of the liver / F. Piscaglia, A. Venturi, M. Mancini et al. // *Ultraschall Med*. – 2010. – Vol. 31(3). – P. 276-82. PMID: 19941252 DOI: 10.1055/s-0028-1109852.
97. Ries, L.G. Cancer Survival and Incidence from the Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Program / L.G. Ries, M.E. Reichman, D.R. Lewis et al. // *Oncologist*. – 2003. – Vol. 8. – P. 541-552.
98. Savelli, P. Pelvic relapses of uterine neoplasms: transvaginal sonographic and Doppler features / L. Savelli, A.C. Testa, G. Ferranding et al. // *Gynecol. Oncol*. – 2004. – Vol. 93 (2). – P. 441-445.
99. Sencha, A.N. opportunities of ultrasound with contrast enhancement in the diagnosis of thyroid cancer / A.N. Sencha, M.S. Mogutov, Y.N. Patrons et al. // *Ultrasonic and functional diagnostics*. – 2015. – Vol. 6. – P. 10-26.
100. Seidel, G. Impact of ultrasound contrast agents in cerebrovascular diagnostics / G. Seidel, K. Meyer // *Eur. J. Ultrasound*. – 2002. – Vol. 16, (1-2). – P. 81-90.
101. Shingleton H.M. Gynecologic oncology: current diagnosis and treatment. W.B. Saunders Company / H.M. Shingleton, W.S. Fowler, J.A. Jordan et al. *Gynecologic oncology: current diagnosis and treatment*: W.B. Saunders Company Ltd., 1996. – P. 165-202.
102. Takekuma, M. The issues regarding postoperative adjuvant therapy and prognostic risk factors for patients with stage I-II cervical cancer: A review / M.

Takekuma, Y. Kasamatsu, N. Kado et al. // *J. Obstet. Gynaecol. Res.* – 2017. – Vol. 43(4). – P. 617-626. doi: 10.1111/jog.13282.

103. Testa, A.C. The Use of Contrasted Transvaginal Sonography in the Diagnosis of Gynecologic Diseases / A.C. Testa, G. Ferrandina, E. Fruscella et al. // *J. Ultrasound Med.* – 2005. – Vol. 24 (9). – P. 1267-1278.

104. Testa, A.C. The role of CnTI-SonoVue in the diagnosis of ovarian masses with papillary projections: a preliminary study / A.C. Testa, D. Timmerman, C. Exacoustos et al. // *Ultrasound Obstet Gynecol.* – 2007. – Vol. 29 (5). – P. 512-516.

105. Testa, A.C. Intravenous contrast ultrasound examination using contrast-tuned imaging (CnTITM) and the contrast medium SonoVue for discrimination between benign and malignant adnexal masses with solid components / A.C. Testa, D. Timmerman, V. Van Belle et al. // *Ultrasound Obstet Gynecol.* – 2009. – Vol. 34 (6). – P. 699-710.

106. Todo, Y. Survival effect of para-aortic lymphadenectomy in endometrial cancer (SEPAL study): a retrospective cohort analysis // Y. Todo, H. Kato, M. Kaneuchi et al. // *Lancet.* – 2010. – Vol. 375, N 9721. – P. 1165-1172.

107. Vandecaveye, V. Novel imaging techniques in gynaecological cancer / V. Vandecaveye, R. Dresen, F. De Keyzer // *Curr. Opin. Oncol.* – 2017. – Vol. 29. – P. 335-342. doi: 10.1097/CCO.0000000000000385.

108. Vesterinen, E. Increase of cervical adenocarcinoma: a report of 520 cases of cervical carcinoma including 112 tumors with glandular elements / E. Vesterinen, M. Forss, U. Nieminen // *Gynecol. Oncol.* – 1989. – Vol. 33. – P. 49-53.

109. Xu, Y. Strain elastography imaging for early detection and prediction of tumor response to concurrent chemo-radiotherapy in locally advanced cervical cancer: feasibility study / Y. Xu, L. Zhu, B. Liu et al. // *BMC Cancer.* – 2017 17(1). – P. 427. doi: 10.1186/s12885-017-3411-5.

110. Wang, H. Clinicopathological risk factors for recurrence after neoadjuvant chemotherapy and radical hysterectomy in cervical cancer / H. Wang, L. Zhu, W. Lu et al. // *World J. Surg. Oncol.* – 2013. – Vol. 11. – P. 301. doi: 10.1186/1477-7819-11-301.

111. Weskott, H.P. Контрастная сонография. – Изд. 2-е. Бремен: Uni-Med, 2014. – С. 20-23.
112. Wilson, S.R. Real-Time Temporal Maximum-Intensity-Projection Imaging of Hepatic Lesions with Contrast-Enhanced Sonography / S.R. Wilson, H.J. Jang, T.K. Kim et al. // *AJR Am. J. Roentgenol.* – 2008. – Vol. 190 (3). – P. 691-695.
113. Zaino, R.J. The utility of the revised International Federation of Gynecology and Obstetrics histological grading of endometrial adenocarcinoma using a defined nuclear grading system: A Gynecologic Oncology Group Study / R.J. Zaino, R.J. Kurman, K.L. Diana et al. // *Cancer.* – 1995. – Vol. 75. – P. 81-86.
114. Zalewski, K. Analysis of risk factors for recurrence after treatment of endometrial uterine cancer / K. Zalewski, J. Rzepka, R. Madry et al. // *Ginekol. Poland.* – 2009. – Vol. 80 (9). – P. 687-693.
115. Zola, P. Could follow-up different modalities play a role in asymptomatic cervical cancer relapses diagnosis? An Italian multicenter retrospective analysis / P. Zola, L. Fuso, S. Mazzola et al. // *Gynecol. Oncol.* – 2007. – Vol. 107, 1 Suppl 1. – S150-4. Epub 2007 Sep 14.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

РШМ – рак шейки матки

РТМ – рак тела матки

МРТ – магнитно-резонансная томография

УЗД – ультразвуковая диагностика

ТА – трансабдоминально

ТВ – трансвагинально

КТ – компьютерная томография

ПЭТ – позитронно-эмиссионная томография

УЗИ – ультразвуковое исследование

МСС – максимальная систолическая скорость

ПИ – пульсовой индекс

ИР – индекс резистентности

КЭГ – компрессионная эластография

ССВ – скорость сдвиговой волны

ТВУЗИ – трансвагинальное ультразвуковое исследование

ЦДК – цветное доплеровское картирование

ЭД – энергетический доплер

ЛТ – лучевая терапия

СЛТ – сочетанная лучевая терапия

ХЛТ – химиолучевая терапия

КЖ – коэффициент жесткости

КУУЗИ – контрастно усиленное ультразвуковое исследование

НАХТ – неадьювантная химиотерапия

АХТ – адьювантная химиотерапия

МС-МТИ - motion-Compensated Microbubble Trace Imaging