

modulation – Penn state children cohort // Metabolism. – 2015. – Vol. 64 (5). – P. 626–632.

29. Task force of the European society of cardiology and the north american society of pacing and electrophysiology. Heart rate variability. Standards of measurements, physiological interpretation and clinical use // Circulation. – 1996. – Vol. 93. – P. 1043–1065.

30. Vanderlei L. C. M., Pastre C. M., Junior I. F. F., De Godoy M. F. Analysis of cardiac autonomic modulation in obese and eutrophic children // Clinics. – 2010. – Vol. 65 (8). – P. 789–792.

Поступила 24.06.2015

Т. Е. ГОРБУШИНА, О. В. АСТАФЬЕВА

ЭХОГРАФИЯ И ДОППЛЕРОМЕТРИЯ В ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ХИМИОЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

Кафедра лучевой диагностики ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России,

Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4; тел. +7 (918) 38-68-300. E-mail: tgorbushina@yandex.ru

Проведен анализ эхографического исследования 98 больных раком шейки матки II–III стадий до лечения и после курса химиолучевой терапии (ХЛТ). Определены закономерные изменения шейки матки в В-режиме. Применение доплерометрии при исследовании гемодинамических параметров у женщин с благоприятным течением заболевания (47 человек) выявило повышение индекса резистентности (ИР) внутриопухолевого кровотока (критерий Вилкоксона, $p < 0,05$) после ХЛТ. Сохранялся патологический низкорезистентный кровоток (ИР = от 0,2 до 0,46) после ХЛТ в группе неблагоприятного течения заболевания (51 пациентка). Для оценки эффективности ХЛТ рака шейки матки необходимо использовать доплерометрию при эхографическом мониторинге.

Ключевые слова: рак шейки матки, доплерометрия, химиолучевая терапия.

T. E. GORBUSHINA, O. V. ASTAFIEVA

ULTRASOUND WITH USE OF DOPPLER FOR ASSESS THE EFFECTIVENESS OF CHEMORADIOTHERAPY FOR CERVICAL CANCER

*Department of radiation diagnostics Kuban state medical university,
Ministry of health care of Russian Federation,*

Russia, 350063, Krasnodar, Sedina str., 4; tel. +7 (918) 38-68-300. E-mail: tgorbushina@yandex.ru

The analysis of ultrasound studies of 98 patients with cervical cancer II-III stage before treatment and after a course of chemo-radiotherapy (CRT). Found changes in cervix in gray-scale. The use of Doppler in the study of intratumoral blood flow possible to determine increasing index resistance (IR) in 47 women with good outcome treatment of the disease (criterion Wilcoxon, $p < 0.05$) after a course of CRT. Remained abnormal blood flow (IR = 0.2–0.46) in 51 women with bad outcome treatment of the disease. To evaluate the effectiveness of the CRT of cervical cancer should be used Doppler.

Key words: cervical cancer, Doppler, chemoradiotherapy.

Введение

В России отмечается ежегодный прирост абсолютного числа заболевших раком шейки матки (РШМ): за последние 5 лет эта цифра выросла до 12,2%, при этом самая высокая смертность сохраняется среди женщин до 40 лет [3]. Внедрение новых алгоритмов диагностического поиска и динамического мониторинга больных РШМ лежит в основе успешного лечения этих пациенток. Распространённость опухолевого процесса и эффективность лечебных мероприятий принято оценивать с помощью эхографии (ЭГ) как на-

иболее безопасного и доступного в практическом здравоохранении метода [2, 5]. Выявление эхографических особенностей опухолевого процесса и характера васкуляризации с определением наиболее информативных параметров доплерометрического исследования у больных РШМ после проведенного курса химиолучевой терапии (ХЛТ) легло в основу данного исследования.

Материалы и методы

Исследование внутриопухолевого кровотока проведено у 98 женщин в возрасте от 27 до 80

лет (средний возраст $47,5 \pm 12,6$ года), которые находились на лечении в радиогинекологическом отделении по поводу рака шейки матки (РШМ) II или III стадии.

После полного клинического обследования определены 54 пациентки с III стадией и 44 – со II стадией болезни по FIGO (2009 г.). Ретроспективно были выделены 47 человек в группе благоприятного и 51 человек в группе неблагоприятного течения заболевания. Гистологически в большинстве случаев в обеих группах определялись низкодифференцированные формы эпителиального рака (рис. 1).



Рис. 1. Гистологические формы рака шейки матки у исследуемых пациенток

Всем пациенткам реализован курс химиолучевой терапии (ХЛТ) с подведением радикальных суммарных очаговых доз к первичному очагу и зонам регионарного лимфооттока на фоне еженедельного введения препаратов платины.

В динамике до лечения и после ХЛТ определялся уровень онкомаркера SCC, проводился КТ-контроль органов брюшной полости, малого таза и забрюшинного пространства на рентгеновском компьютерном томографе «Toshiba Aquilion 16», ЭГ-мониторинг осуществлялся на сканерах

«Toshiba APLIO 500» и «MedisonSono-Ace 8000» трансабдоминальным и трансвагинальным доступами. Стандартное обследование органов брюшной полости и малого таза проводилось в В-режиме и было направлено на исключение сопутствующей патологии и вторичных изменений органов. Целью трансвагинального исследования органов малого таза в В-режиме было детальное изучение структурных изменений шейки матки, тела матки, с оценкой М-эхо и состояния эндометрия, объема и структуры яичников, изменений параметральной клетчатки и подвздошных лимфоузлов. Комплексная эхография проводилась с использованием энергетического доплеровского картирования (ЭДК), с качественной и количественной оценками гемодинамических параметров кровотока сосудов шейки матки и в зонах неоангиогенеза. Количество локусов кровотока (цветовых пикселей) и их интенсивность характеризовали особенности развития сосудистой сети неопластического процесса. Спектральная доплерография давала возможность проводить анализ показателей гемодинамики нисходящих ветвей маточных артерий и эндоцервикальных сосудов, таких как максимальная систолическая скорость (МСС), индекс резистентности (ИР) и пульсационный индекс (ПИ). Комплексное эхографическое обследование проводилось на этапе уточнения диагноза, перед подключением внутривагинального компонента радиотерапии и по окончании курса ХЛТ, что позволило оценивать динамику опухолевого процесса и прогнозировать эффективность лечения.

Результаты исследования

Эхография в динамике позволила определить достоверное уменьшение объемов шейки матки после ХЛТ у всех пациенток, участвующих в исследовании. При этом в группе неблагоприятного течения заболевания средний объем шейки матки через месяц после лечения оставался больше нормальных значений (табл. 1).

Контур шейки матки, изменённой опухолевым процессом, восстанавливался после лечения только у 39 (66%) женщин из 1-й группы и у 10 (19,6%) из 2-й группы исследования (рис. 2а,

Таблица 1

Изменение объемов шейки матки у пациенток с благоприятным и неблагоприятным течением заболевания на фоне ХЛТ

Объемы		До лечения	Через 1 месяц после лечения	p-level
1-я группа	Средний объем шейки матки, см ³	73,28 ± 15,28 (min 10,7 – max 161)	12,24 ± 1,8 (min 5,7 – max 17)	p < 0,05
2-я группа	Средний объем шейки матки, см ³	79,67 ± 11,63 (min 11 – max 109)	20,6 ± 4,29 (min 9 – max 24)	p < 0,05

б). Вследствие развития фиброза и отека тканей в зоне инфильтрации после радиотерапевтического воздействия или из-за сохраняющейся опухолевой трансформации контур и границы тела и шейки матки оставались нечеткими, размытыми у пациенток и 1-й, и 2-й групп наблюдения (рис. 3а, б). Таким образом, в режиме серой шкалы провести достоверную оценку эффективности химиолучевого лечения не представляется возможным, так как даже при благоприятном течении заболевания контуры шейки матки после химиолучевого лечения могут оставаться нечеткими.

Эхоструктура опухоли в группе с благоприятным течением заболевания после ХЛТ характеризовалась исчезновением неоднородности и повышением общей эхогенности (мономорфизм), тогда

как в группе неблагоприятного течения отмечены сохранение общей неоднородности шейки матки и появление локальных зон повышенной эхогенности неправильной формы (полиморфизм).

Исследование доплерометрических показателей нисходящих ветвей маточных артерий до и после лечения выявило недостоверные изменения МСС и ИР по критерию Вилкоксона при уровне значимости 0,05 как у пациенток с положительной динамикой, так и у женщин с прогрессированием заболевания.

Исследование параметров эндоцервикального (внутриопухолевого) кровотока стало более перспективным. В процессе лечения при визуализации в режиме ЭДК отмечалось уменьшение количества цветowych локусов (пикселей) на единицу

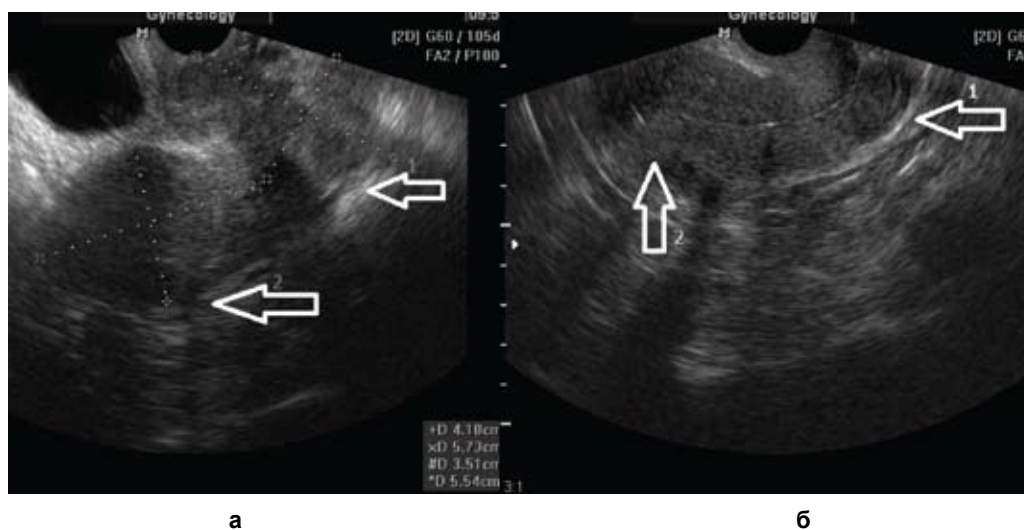


Рис. 2. Эхограмма в В-режиме. Опухолевая трансформация шейки матки до лечения (а). Сформированная цилиндрическая форма шейки матки после лечения (б). Шейка матки (стрелка 1), тело матки (стрелка 2)

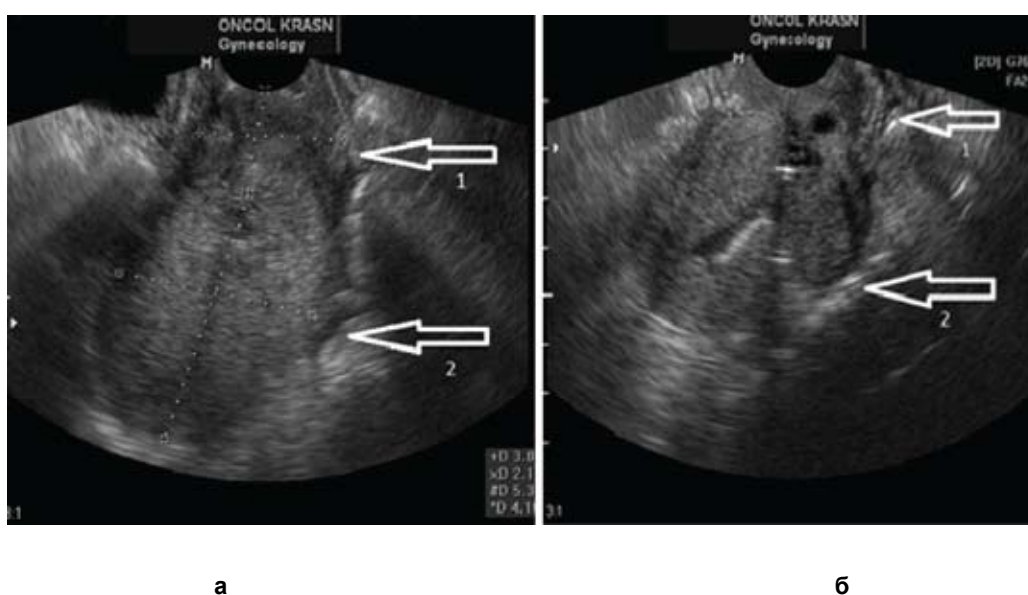


Рис. 3. Эхограмма в В-режиме. До ХЛТ определяется значительное распространение опухоли шейки матки на параметрий, истмический отдел и 1/3 тела матки (а). После ХЛТ сохраняются деформация контура и нечеткость границ шейки и тела матки (б). Шейка матки (стрелка 1), тело матки (стрелка 2)

Показатели доплерометрии эндоцервикального кровотока на фоне ХЛТ у пациенток с положительной динамикой рака шейки матки

Показатели доплерометрии эндоцервикального кровотока	До лечения	Через 1 месяц после лечения	p-level
МСС, см/с	14,82 ± 1,6 (min 7,4 – max 27,2)	8,98 ± 0,98 (min 4,6 – max 15,5)	p < 0,05
ИР	0,34 ± 0,07 (min 0,16 – max 0,58)	0,6 ± 0,09 (min 0,4 – max 0,79)	p < 0,05
ПИ	0,42 ± 0,07 (min 0,15 – max 0,6)	0,81 ± 0,08 (min 0,54 – max 0,9)	p < 0,05

площади (см²) в зоне опухолевой трансформации у всех пациенток. Уменьшение васкуляризации было косвенным признаком эффективности ХЛТ и критерием благоприятного прогноза заболевания.

Существенное уменьшение количества цветковых локусов, соответствующих внутриопухолевым сосудам, до полного их исчезновения в ответ на ХЛТ выявлено у 47 пациенток в группе с благоприятным течением заболевания. Изменения показателей доплерометрии характеризовались снижением значений МСС и повышением ИР эндоцервикального кровотока (табл. 2).

В 1-й группе больных положительная динамика эхографии коррелировала с КТ-данными и низкими показателями онкомаркера SCC после лечения. В группе неблагоприятного течения заболевания (группа 2) после курса ХЛТ при ЭГ-мониторинге сохранялся патологический низкорезистентный кровоток в локальных зонах (рис. 4).

Уровень ИР оставался низким (от 0,2 до 0,46). Средние значения МСС снижались на уровне тенденции с 14,2 ± 1,64 до 12,9 ± 1,8 см/с (p = 0,05).



Рис. 4. Эхограмма в режиме триплексного сканирования. В зоне, оставшейся после ХЛТ патологической васкуляризации, сохраняется низкорезистентный кровоток.

ИР = 0,19, МСС = 15,09 см/с, СДО = 1,24

При сравнении с результатами КТ в этой группе пациентов у 40 (78,4%) человек объем опухолевого процесса уменьшился на фоне лечения, что расценивалось как положительная динамика, у 11 (21,6%) констатирована стабилизация. Изменения онкомаркера SCC при этом были неоднозначными: уменьшение до нормальных величин отмечалось у 46 (90%), у 4 (7,8%) женщин показатели оставались выше нормы, уменьшаясь по сравнению с первоначальными данными, у 1 пациентки отмечался рост онкомаркера.

В 1-й группе исследуемых при наблюдении в течение 6–18 месяцев по данным КТ и эхографии из 47 выявлено 7 случаев отдаленного метастазирования при излеченности первичного очага. Во 2-й группе пациенток в первые 3–6 месяцев после ХЛТ выявлено и подтверждено прогрессирование заболевания.

Обсуждение

Местно-распространённый рак шейки матки требует качественной оценки динамики опухолевого процесса после курса лучевой терапии для определения тактики ведения в послелучевом периоде. Применение КТ ограничено увеличением лучевой нагрузки на пациента при низкой тканевой специфичности при исследовании органов малого таза. Рецидивные злокачественные процессы органов малого таза достоверно выявляются при помощи МРТ [6]. Однако применение МРТ в раннем периоде после лучевой терапии сопряжено с большой вероятностью ложных заключений, что ограничивает применение этого метода в первые 3–6 месяцев после радиотерапии [4]. Наиболее доступным и достоверным в практическом здравоохранении методом контроля эффективности лечения РШМ в настоящее время является ультразвуковая диагностика.

Уменьшение объема шейки матки отмечено в обеих группах наблюдения, однако в группе неблагоприятного течения заболевания этот параметр превышает нормативные значения. Эхоструктура опухоли характеризуется мономорфизмом в 1-й группе и полиморфизмом во 2-й группе. Однако

даже при благоприятном течении заболевания контуры шейки матки после радиотерапии могут оставаться нечеткими, а экзогенность будет неоднородной вследствие постлучевых изменений тканей. Поэтому оценивать динамику опухолевого процесса на фоне лечения только в режиме серой шкалы недостаточно, необходимо использовать доплерографию [5].

Эхографическое исследование внутриопухолевого кровотока основано на том, что неоангиогенез является прогностически определяющим фактором распространения рака [1, 7, 8]. Любое лечебное воздействие на патологический очаг приводит не только к разрушению клеток опухоли, но и к подавлению процессов неоангиогенеза. Таким образом, оценка гемодинамики внутриопухолевого кровотока дает более значимое представление об эффективности лечения и позволяет прогнозировать течение заболевания [2, 5, 7].

Таким образом, можно сделать следующие выводы:

1. Оценка эффективности ХЛТ рака шейки матки в раннем послелучевом периоде должна проводиться на основании эхографии и доплерометрии эндоцервикального кровотока.

2. Эхографический мономорфизм опухоли характерен для группы благоприятного течения заболевания, эхографический полиморфизм – для группы неблагоприятного течения заболевания.

3. Изменения максимальной систолической скорости (МСС), индекса резистентности (ИР) и пульсационного индекса (ПИ) в маточных сосудах являются недостоверными для оценки динамики опухолевого процесса.

4. Индекс резистентности (ИР) и пульсационный индекс (ПИ) при исследовании внутриопухо-

левого кровотока до и после ХЛТ определены как наиболее информативные маркеры прогноза неблагоприятного течения заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Буланов М. Н. Ультразвуковая гинекология: курс лекций в двух частях. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: издательский дом «Видар-М», 2012. – Ч. II. – С. 456.
2. Гранов А. М., Винокуров В. Л. (ред.). Практическая онкогинекология: Руководство для врачей. – СПб: ООО «Издательство ФОЛИАНТ», 2012. – 320 с.
3. Давыдов М. И., Аксель Е. М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2012 г. // гонс. ги. – Москва, 2014. – С. 46.
4. Кудреватых Е. В., Тер-Арутюнянц С. А., Мершина Е. А., Сеницын В. Е. Магнитно-резонансная томография в диагностике и оценке результатов комбинированного и химиолучевого лечения рака шейки матки // Кубанский научный медицинский вестник. – 2010. – № 6. – С. 65–70.
5. Максимова Н. А., Бойко К. П. Сонографическая оценка эффективности химиолучевого лечения рака шейки матки // Вопросы онкологии: Материалы VIII Всероссийского съезда онкологов. – Санкт-Петербург, 2013. – № 3. – С. 745.
6. Рубцова Н. А., Новикова Е. Г., Сеницын В. Е. Роль диффузионно-взвешенной магнитно-резонансной томографии в диагностике рецидивных опухолей матки // Радиология – практика. – 2012. – № 4. – С. 41–54.
7. Alcazar J. L., Castillo G., Martinez-Monge R., Jurado M. Three-dimensional static ultrasound and 3D power Doppler in gynecologic pelvic tumors // Donald school journal of ultrasound in obstetrics and gynecology. – 2013. – April-June. № 7 (2). – P. 187–199.
8. Ribatti D. History of research on tumor angiogenesis / Edited by Dordrecht. Springer Netherlands. – 2009. – P. 136.

Поступила 10.07.2015

Д. А. ДОМЕНЮК¹, Э. Г. ВЕДЕШИНА², С. В. ДМИТРИЕНКО²,
Д. С. ДМИТРИЕНКО³, Л. В. НАЛБАНДЯН¹, Н. Ф. ГАГЛОЕВА¹

ВЛИЯНИЕ ОДОНТОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ НА ФОРМУ И РАЗМЕРЫ МЕЗОГНАТИЧЕСКИХ ЗУБНЫХ ДУГ

¹Кафедра стоматологии общей практики и детской стоматологии
ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Россия, 355017, г. Ставрополь, ул. Мира, 310; тел. 8-918-870-1205. E-mail: domenyukda@mail.ru;

²кафедра стоматологии Пятигорского медико-фармацевтического института –
филиала ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Россия, 357532, Ставропольский край, г. Пятигорск-32, пр. Калинина, 11;
тел. 8 (8793) 32-44-74. E-mail: s.v.dmitrienko@pmedpharm.ru;

³кафедра стоматологии детского возраста ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный
медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Россия, 140131, г. Волгоград, площадь Павших Борцов, 1; тел. 8-937-555-0-777. E-mail: vsp79@mail.ru