

причиной всех неблагоприятных последствий является снижение гормонопродуцирующей функции яичников, необходимость назначения гормонов с заместительной целью после гистерэктомии в менопаузе является общепризнанной [3, 4].

Сроки начала применения заместительной гормонотерапии должны определяться в зависимости от появления климактерических симптомов и степенью адаптации психологического и соматического состояния женщины. При наличии абсолютных и относительных противопоказаний к заместительной гормональной терапии, существующих предрасположениях против приема гормональных средств, возможна терапия средствами растительного происхождения — фитоэстрогенами (Ременс, Климадинон и др.). Учитывая наличие сопутствующей экстрагенитальной патологии, необходимо привлекать специалистов смежных специальностей для коррекции имеющихся патологических состояний. В первую очередь это касается проведения профилактики развития или усугубления сердечно-сосудистых заболеваний. С этой целью возможно назначение антиагрегантов и антигипертензивных средств (ингибиторы АПФ) по показаниям. Для адекватного лечения психозомоциональных и поведенческих нарушений у женщин, перенесших оперативное лечение, возможно назначение антидепрессантов с седативным действием (Феварин, Паксил) при выраженной возбудимости или со стимулирующим эффектом (Золофт, Флуоксетин) в случае преобладания тоскливо-апатичного эффекта с заторможенностью и вялостью.

Суть проводимых лечебно-реабилитационных мероприятий у женщин с удаленной маткой вытекает, исходя из той клинической ситуации, которая сложилась после оперативного вмешательства, и сопутствующих экстрагенитальных заболеваний.

Литература

1. Аккер Л. В., Павлова А. Л., Гальченко А. И. Клинические и метаболические последствия хирургической и естественной менопаузы и их гормональная коррекция. Рос. вестн. акуш.-гин. 2007; 1:46-50.
2. Андреев А. Н., Изможерова Н. В., Попов А. А. Оценка влияния гистерэктомии на состояние сердечно-сосудистой системы. Рос. вестн. акуш.-гин. 2007; 6:45-47.
3. Доброхотова Ю. Э. Ливнал в лечении синдрома постгистерэктомии. Гинекология. 2007; 4(4):178-180.
4. Изможерова Н. В., Попов А. А., Обоскалова Т. А., Андреев А. Н. Соматическая патология и депрессивные расстройства у жительниц Екатеринбурга с хирургической менопаузой. УрМЖ. 2006; 2:21-25.
5. Локтинова О. Е., Бреусенко В. Г., Голова Ю. А. Прим. конъюгированных эстрогенов для лечения климактерических расстройств после гистерэктомии у пациенток в перименопаузе. Гинекология. 2006; 3(4):116-120.
6. Ниязгян А. И. Фитоэстрогены. Пробл репрод 2000; 3:13-20.
7. Осипова А. А., Казначеева Т. В. Фитоэстрогены в реабилитации женщин, перенесших гистерэктомию без придатков. Пробл репрод 2007; 5:93-97.
8. Харисова И. М., Шарафутдинова Н. Х. Статистич. методы в мед и здравоохран. Уфа: Изд-во БГМУ, 1999; 145с.
9. Юренина С. В., Каменецкая Г. Я. Депрессивные расстройства у женщин в пери- и постменопаузе. Гинекология. 2007; 9(2):40-44.
10. Anhtony M. S., Clarkson T. B., Williams J. K. Effects of soy isoflavones on atherosclerosis: potential mechanisms. Am. J. Clin. Nutr. 1998; 68:1390S.
11. Dennerstein L. Depression in the menopause. J. Obstet. Gynecol. Clin. North Amer. 1987; 14(1):33-48.
12. Epperson C. N. et al Gonadal steroids in the treatment of mood disorders. Psychosomatic Medicin 1999; 61:181-188.

Возможности диагностики продолженного роста и рецидивов рака яичников

И. М. Болдогоева

ОГУЗ СООД (Свердловский областной онкологический диспансер), отделение лучевой диагностики, г. Екатеринбург

Possibilities of the diagnostics of ovarian cancer recurrens

I.M. Boldogoeva

Regional cancer hospital, Ekaterinburg, Diagnostic Radiology department

Резюме

Цель исследования: показать возможности лучевых и лабораторных методов исследования в диагностике продолженного роста и рецидивов рака яичников с определением их информативности.

Материалы и методы: данные обследования 180 женщин с верифицированным эпителиальным раком яичников, прошедших через отделение лучевой диагностики Свердловского областного онкологического диспансера.

Результаты: основными ультразвуковыми критериями рецидива рака яичников являются: образование в полости малого таза 71(55,5%), асцит 23(18%), лимфоаденопатия забрюшинного пространства 12(9,4%), канцероматоз брюшины 8(6,3%). По-

И. М. Болдогоева — кандидат медицинских наук

вышение уровня онкоассоциированного маркера СА-125 даже в пределах нормы, при подозрении на рецидив, требует углубленного обследования пациентки. Причем чувствительность маркера при рецидивах выше, чем при первичной диагностике рака яичников, рост онкомаркера может опережать клинику на 6–8 месяцев.

Заключение: информативность различных методов диагностики в нашем исследовании составляла: при УЗИ – чувствительность 91,2%, специфичность — 84,7%, для онкомаркера СА-125 чувствительность при первичном раке яичников составила 68,7%, при рецидивах 92,3%; чувствительность МРТ – 97,2%, специфичность — 90,1%

Ключевые слова: рак яичников, продолженный рост и рецидив, ультразвуковая диагностика, компьютерная и магнито-резонансная томография, онкомаркер-СА-125

Summary

Purpose of the research: demonstration possibilities of radiologic and laboratory methods of the study for diagnostics ovarian cancer recurrence.

Materials and methods: results of examination of 180 patients with epithelial ovarian cancer, passed through branch of diagnostic department of Regional

Results: main ultrasound criterions of ovarian cancer recurrence are: formation in pelvis 71 (33,3%), malignant ascites 23(18%), retroperitoneal adenopathy 12(9,4%), peritoneal implants 8(6,3%). Increasing level of tumor associated antigen CA-125 even within rate, at suspicion on recurrens, requires the deepened examinations a patient. Moreover sensitivity of the matter at recurrence above, than under primary diagnostics, growing CA-125 can overtake the clinic for 6–8 months. lie conclusion: accuracy of different methods of diagnostics in our research formed – ultrasound – sensitivity 91,2% specificity – 84,7% tumor – associated antigen CA-125 sensitivity under primary ovarian cancer has formed 68,7% at recurrens 92,3%; sensitivity MR Imaging 97,2% specificity 90,1%.

Keywords: ovarian cancer recurrence, ultrasonography, computer and magnetic resonance imaging tumor – associated antigen CA-125.

Введение

В структуре женской заболеваемости раком яичников в Свердловской области стоит на 7-м месте и составляет 4,8% (в РФ – 4,9%), а в структуре смертности на 5-м — 6,2%. Среди гинекологической онкопатологии заболеваемость раком яичников впервые в 2008 году вышла на второе место после рака тела матки, опередив заболеваемость раком шейки матки и составила 16,4 на 100 000 населения. В то же время смертность от данной патологии долгие годы стоит на первом месте – 9,9 на 100 000. Больные с I–II стадией составляют 35,8%, с III–IV стадией — 64,2%. Пятилетняя выживаемость составляла в 2008 году 57,2%. И еще одним важным статистическим показателем является летальность на 1 году с момента установления диагноза — 22,6%. Если посмотреть на колебания этих показателей за последние 10 лет, то можно отметить незначительный рост заболеваемости и стабилизацию, с тенденцией к снижению, показателей смертности, что в большей степени обусловлено успехами химиотерапии.

Возобновление опухолевого процесса у больных в течение одного года после первичного лечения носит название продолженного роста, а в сроки более 1 года рецидива, но в большинстве публикаций все возобновления процесса идут под общим названием рецидива.

Целью данного исследования был показ картины рецидивов при раке яичников и методов их диагностики (УЗИ, МРТ, исследование крови на онкомаркер СА-125).

Материалы и методы

Исследуемая группа составила 180 человек: у 98 пациенток был выявлен рецидив, что

составило 54,4%. По данным литературы [Блюменберг А.Г., 1996 и др.] этот показатель составлял 60–70%.

В необходимый минимум обследований, проводившийся больным с рецидивом РЯ, входили следующие: осмотр гинеколога, УЗИ брюшной полости и малого таза с влагалищным датчиком, анализ крови на онкомаркер СА-125, Р-графия грудной клетки, при необходимости — сцинтиграфия, КТ и МРТ, а также другие методики, включая инвазивные. Осмотр гинеколога включал бимануальное исследование, осмотр в зеркалах, взятие мазков, при необходимости пункции асцита или выявленных патологических образований.

Ультразвуковое исследование проводилось по стандартной методике с использованием конвексного датчика 3,5 МГц и вагинального 5,0 МГц, при необходимости использовались ЦДК и энергетический доплер. Обследования проводились на ультразвуковых сканерах «Carus plus» совместного российско-итальянского производства и «Logic 9» фирмы «General Electric».

Р-графия грудной клетки, как и при первичной диагностике, проводилась для исключения плеврита, метастатического поражения паренхимы легких, а при ранее выявленных изменениях для динамического контроля.

Из лабораторных исследований обязательным являлся анализ крови на онкомаркер СА-125, который назначался всем больным. Исследование осуществлялось методом иммуноферментного анализа (ИФА) на аппарате Imx.

КТ и МРТ использовались при недостаточной информативности УЗИ, при несовпадении его результатов с данными клинического об-

следования или лабораторных тестов. КТ проводилось на аппарате «Tomoscan AVE 1», МРТ на аппарате «Gyrosan NT-5» мощностью 0,5 тесла, контрастное усиление проводилось препаратами содержащими хелат гадолиния («Омнискан» фирмы Necomed Ameshan, Великобритания) в дозе 0,1 ммоль/кг с оценкой динамики через 2,5 и 7 минут.

Результаты

Основным признаком рецидива РЯ является образование в полости малого таза, что наблюдалось у 71 пациентки, которое может проявляться изолированно или в сочетании с симптомами диссеминации по брюшной полости и полости малого таза. Также рецидив может проявляться в виде асцита, канцероматоза, поражения различных групп лимфоузлов

и т.д. В общей сложности частота рецидивов составила 98 наблюдений (54,4%).

Частота рецидивов в определенной степени зависит от характеристик первичной опухоли и в частности от таких, как стадия процесса и морфологический вариант. Зависимость частоты появления рецидивов от стадии болезни в наших наблюдениях представлена в табл. 1.

Как видно из табл. 1, наибольшее число рецидивов наблюдается после лечения III-ей и IV стадий заболевания и, как не парадоксально, Ib и IIa и IIc стадий. Последнее, видимо, связано с малым числом наблюдений рака яичников в ранних стадиях. В сумме по всем вариантам I стадии процент рецидивов составляет — 26,6%, а для II стадии — 15,4%.

Далее, мы рассмотрели частоту рецидивов опухоли в зависимости от ее гистоструктуры (табл. 2).

Как видно из табл. 2, наибольшее количество рецидивов развивается при более часто встречающейся серозной форме рака яичников и при недифференцированной.

Основной задачей ультразвукового исследования являлось выявление патологического образования в полости малого таза и оценка распространенности патологического процесса в брюшной полости, полости малого таза, проведение дифференциальной диагностики рецидива и доброкачественных образований малого таза.

Визуализировать патологические образования в полости малого таза нам удавалось, начиная с 5-10 мм. Ультразвуковая структура рецидива представлена в табл. 3.

Ультразвуковая картина продолженного роста или рецидива в полости малого таза, как видно из таблицы, была в 73,2% случаев представлена жидкостным образованием с довольно четким контуром, с наличием в 64,7% случаев или отсутствием в 8,5% случаев перегородок. Солидный компонент определялся у 33,8% больных, а взвесь в 19,8% случаев.

В процессе прогрессирования заболевания отмечался рост образования в полости малого таза. Появлялось большее число перегородок, появлялся или начинал

Таблица 1. Количество рецидивов в зависимости от стадии заболевания

Стадия РЯ	Количество наблюдений		
	число больных	абс. число рецидивов	%
Ia	5	0	0
Ib	11	4	36
Ic	14	4	29
IIa	3	1	33
IIb	4	0	0
IIc	6	2	33
III	109	62	56,9
IV	28	25	89,3
Всего	180	98	-

Таблица 2. Зависимость частоты рецидивирования рака яичников от гистологического варианта опухоли

Гистологическая форма	Количество больных	Кол-во рецидивов	
		абс. число	%
Серозная	124	80	64,5
Муцинозная	40	11	27,5
Недифференцированная	5	3	60
РЯ в состоянии химического патоморфоза	11	4	36,4
Итого	180	98	100

Таблица 3. Структура рецидива в полости малого таза

Структура образования	Количество наблюдений	
	абс. число	%
Жидкостное однокамерное	6	8,5
Жидкостное с перегородками	22	30,9
Жидкостное с перегородками и солидным компонентом	24	33,8
Солидное	19	26,8
Всего	71	100

увеличиваться в размерах солидный компонент. Присоединялись и другие признаки отрицательной динамики процесса, в первую очередь — асцит.

Но наличие небольшого количества жидкости в полости малого таза — 15–20 мл может наблюдаться у больных и в состоянии ремиссии и довольно долгое время. Мы это наблюдали в течение двух-трех лет у семи пациенток (3,2%). Но при выявлении даже очень небольшого количества жидкости в полости малого таза, в случае отсутствия последней при предыдущем исследовании, мы проводили ультразвуковой контроль и анализ крови на онкомаркер СА-125 через один месяц.

На рис. 1 представлен продолженный рост рака яичников в полости малого таза в виде преимущественно солидного образования 71x65x74 мм с кистозной полостью неправильной формы в центре. Контур образования четкий ровный. Свободная жидкость в полости малого таза отсутствует. Продолженный рост был выявлен через восемь месяцев после оперативного вмешательства.

На рис. 2 представлен еще один вариант продолженного роста рака яичников, но уже в виде жидкостного образования 50x41x39 мм с неравномерно утолщенными перегородками. Контур образования был четкий ровный, солидный компонент отсутствовал, свободная жидкость в полости малого таза не определялась. Продолженный рост был установлен через пять месяцев после оперативного вмешательства.

На рис. 3 представлен рецидив рака яичников в полости малого таза в виде жидкостного образования 42x26x34 мм с эксцентрично расположенным солидным компонентом. Контур образования четкие, ровные, свободная жидкость в полости малого таза не определялась. Рецидив у данной пациентки был выявлен через два года и семь месяцев после комбинированного лечения.

На рис. 4 представлено еще одно наблюдение рецидива в полости малого таза в виде жидкостного образования 94x85x97 мм с четким ровным контуром. Образование с перегородками, на которых лоцировались папиллярные разрастания. В брюшной полости, полости малого таза лоцировалось умеренное количество свободной жидкости. Рецидив был выявлен через полтора года после оперативного вмешательства.

Рецидив в полости малого таза в 62 случаях (87,3%) был представлен одиночным образованием, а в девяти случаях (12,7%) — множественными. По структуре в 43 случаях (60,6%) они были схожи с первичными опухолями (рис. 5 и 6).

Рисунок 1. Продолженный рост рака яичника в малом тазу



Рисунок 2. Продолженный рост рака яичника в малом тазу



Рисунок 3. Рецидив РЯ в малом тазу



Рисунок 3. Рецидив РЯ в малом тазу



На рис.5 представлен рак правого яичника в виде жидкостного образования с нечетким контуром размером 112x87x104мм. В полости образования лоцировались перегородки и солидный компонент. Через семь месяцев после первичного комбинированного лечения у больной в полости малого таза над культи влагалища было выявлено жидкостное образование 41x38x45мм. Контур образования были нечеткие, с неравномерным утолщением стенки до 11 мм. На фоне проведенных трех курсов ПХТ образование исчезло.

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости было направлено, в основном, на оценку состояния печени, забрюшинных лимфоузлов, выявления даже минимального количества жидкости, а также канцероматоза брюшины.

В пяти случаях (7,0%) при распространенном канцероматозе с диссеминацией по петлям кишечника и в брыжейке развилась кишечная непроходимость, которая первично была распознана по УЗИ и подтверждена рентгенологически и интраоперационно. Метастазирование по париетальной брюшине и передней брюшной стенке хорошо выявлялось поверхностным датчиком 7,5 Мгц.

Таблица 4. Клинические, ультразвуковые и КТ симптомы, выявленные при продолженном росте и рецидиве рака яичников

Симптом	Продолженный рост		Рецидив	
	абс. число	%	абс. число	%
Асцит	12	41,3	11	28,9
Плеврит	3	10,3	1	2,5
Канцероматоз брюшины	2	7,0	6	15,8
Поражение забрюшинных л/у	4	13,8	8	21,5
Увеличение паховых л/у	1	3,4	5	13,1
«М» в печень	2	7,0	4	10,5
«М» в селезенку	2	7,0	0	0
«М» во влагалище	1	3,4	1	2,5
«М» в шейку матки	1	3,4	0	0
«М» в пупок	0	0	2	5,2
«М» в головной мозг	1	3,4	0	0
Всего	29	100%	38	100%

Таблица 5. Показатели онкомаркера СА-125 у больных с первым рецидивом рака яичников

Уровень СА-125	Число больных	%
0-35	14	14,2
35-100	19	19,4
100-300	50	51,1
> 300	15	15,3

Частота таких симптомов как асцит, канцероматоз брюшины, лимфоаденопатия забрюшинных лимфоузлов и отдаленные метастазы при рецидивах и продолженном росте рака яичников представлена в табл. 4.

Из табл. 4 видно, что наиболее частым симптомом распространения рака яичников является асцит — 23 случая (70,9%), далее следует поражение забрюшинных лимфоузлов — 12 случаев (35,3%), в восьми случаях (22,8%) наблюдался канцероматоз брюшины, и только в одном случае (3,4%) при продолженном росте мы наблюдали метастаз в головной мозг.

В ряде случаев определяются сочетанные поражения: наиболее часто — образование в полости малого таза и асцит 22 случая (31%), или образование в полости малого таза и метастазы в забрюшинных лимфоузлах — девять случаев (12,7%). Отмечались и множественные сочетания — семь случаев (9,8%).

При наблюдении за больными с рецидивами рака яичников в процессе химио- или лучевой терапии мы оценивали динамику процесса в малом тазу, количества свободной жидкости, метастазов в забрюшинных лимфатических узлах, по брюшине, и отдаленных в паренхиматозных органах. УЗИ позволяло оценивать эффективность проводимой терапии, поэтому мы считаем очень важным моментом точность измерений выявляемых образований.

Между тем в четырех случаях (5,6%) по УЗИ в процессе мониторинга не удалось выявить инфильтраты в малом тазу, в пяти случаях (7,0%) метастазирование по петлям кишечника, в одном случае (1,4%) в брыжейку, в пяти случаях (7,0%) в забрюшинные лимфоузлы. В четырех случаях (5,6%) большую трудность представляла визуализация подвздошных лимфоузлов на фоне вздутых петель кишечника. В этих случаях как дополнительный метод использовались КТ, МРТ и лапароскопия.

На рис. 7 представлен рецидив рака яичника в полости малого таза в виде жидкостного образования 76x48x54 мм с пристеночно расположенным солидным компонентом. Контур образования не совсем четкий, в полости малого таза определялось умеренное количество свободной жидкости.

На фоне проводимого лечения образование (рис. 8) уменьшилось в полтора раза в размерах, соответственно с уменьшением солид-

ного компонента, свободная жидкость в полости малого таза исчезла. Таким образом, есть отчетливая положительная динамика.

Использование доплеровских методик несколько улучшает дифференциальную диагностику злокачественных и доброкачественных процессов при пороговых значениях ИР < 0,49 и ИП > 0,7, повышая специфичность метода. Чувствительность ультразвукового метода при диагностике рецидивов в нашем наблюдении составила — 91,2%, специфичность — 84,7%.

Типичной локализацией рецидива или продолженного роста является полость малого таза. Но в ряде случаев встречаются и необычные места их расположения, как в предданных наблюдениях рис. 9, 10, 11 и 12.

Таким образом, основной УЗ-задачей при мониторинге больных раком яичников было как можно более раннее выявление образования в полости малого таза и признаков генерализации по яичниковому типу, а также определение динамики процесса на фоне проводимой химиотерапии.

При расхождении клинических и ультразвуковых данных или на фоне неуклонного роста онкомаркера СА-125, при отрицательных ультразвуковых данных, выполнялась МРТ малого таза.

Другим важным моментом в диагностике рецидива является определение опухолеассоциированного маркера СА-125. При полной ремиссии в отсутствии опухоли уровень СА-125 должен быть максимально приближен к нулю. При появлении рецидива СА-125 увеличивался, что четко прослеживалось в диапазоне нормальных концентраций (до 35 ед/мл).

В исследованиях В.М. Шелеповой и Н.В. Порхановой 1996 г. были получены результаты, свидетельствующие, что повышение СА-125 от нуля (либо от базального уровня) до 35 ед/мл, т.е. даже в пределах нормы, может являться доклиническим проявлением рецидива. Поэтому при росте онкомаркера, даже в числовых пределах «нормы», мы проводили углубленное обследование пациенток с целью раннего выявления рецидива, своевременное лечение которого могло бы значительно повысить эффективность терапии.

Мы провели анализ значений онкомаркера СА-125 у пациенток с первым рецидивом рака яичников. Общее число таких больных составило 98 человек.

Результаты представлены в табл. 5.

Как видно из табл. 5, наибольшее число больных с рецидивом имели значения маркера до 300 ед/мл. Причем у пятерых больных в первой группе рост онкомаркера наблюдался с 0 до 21–25 ед/мл в течение трех месяцев до визуализации рецидива по УЗИ. У двух боль-

Рисунок 5. Первичная опухоль до операции



Рисунок 6. Продолженный рост рака яичника в малом таза



Рисунок 7. Рецидив до лечения



Рисунок 8. Рецидив после лечения



ных рост маркера наблюдался в течение пяти месяцев и у одной пациентки в течение девяти месяцев. В среднем срок от начала роста онкомаркера

СА-125 до визуализации рецидива составлял шесть-семь месяцев. У 36 больных было одновременно выявлено повышение онкомаркера, клинические проявления рецидива и визуализация его по УЗИ. Но у восьми больных (11,3%), рецидив был выявлен при значениях онкомаркера в пределах нормы.

Чувствительность онкомаркера СА-125 в нашем исследовании при диагностике первичного рака яичников составила 68,7%, при диагностике рецидивов 92,3%.

В настоящее время большие надежды в диагностике рецидивов возлагаются на ПЭТ/КТ, где проводится диагностика на молекулярном уровне.

Выводы

1. Основными ультразвуковыми критериями рецидива рака яичников являются: образование в полости малого таза 71(55,5%), асцит 23(18%), лимфоаденопатия забрюшинного пространства 12(9,4%), канцероматоз брюшины 8(6,3%).

2. Повышение уровня онкоассоциированного маркера СА-125 даже в пределах нормы, при подозрении на рецидив, требует углубленного обследования пациентки.

3. При недостаточной информативности УЗ исследования использовались КТ и МРТ.

4. Информативность различных методов диагностики в нашем исследовании составила: при УЗИ-чувствительность 91,2%, специфичность — 84,7%, для онкомаркера СА-125 чувствительность при первичном раке яичников составила 68,7%, при рецидивах 92,3%; чувствительность МРТ- 97,2%, специфичность — 90,1%

Литература

1. Блюменберг А. Г., Чекалова М. А., Коробейников А. П. и др. Клиническое значение ультразвуковой диагностики и опухолеассоциированного антигена СА-125 при рецидивах рака яичников. Ультразвуковая диагностика в акушерстве, гинекологии и педиатрии. 1999; 2:135-137.
2. Шелепова В. М., Порханова Н. В., Соколов А. В., Жордания К. И. и др. Значение определения СА-125 в диагностике и прогнозировании рецидивов рака яичников. Вестник ОНЦ им. Н. Н. Блохина. 1996; 34-39.
3. Чекалова М. А., Ширяев С. В., Силицина М. Е. Значение использования УЗТ и ПЭТ при диагностике прогрессирования рака яичников. Сибирский онкологический журнал. 2008; 3:61-65.
4. Порханова Н. В. Рецидивы серозного рака яичников (факторы прогноза и диагностика): Дис. ... канд. мед. наук. М., 1999; 140 с.

Рисунок 9. Рецидив рака яичника в куполе слепой кишки



Рисунок 10. Рецидив рака яичника в шейке матки



Рисунки 11. Рецидив в передней брюшной стенке в месте стояния дренажа



Рисунки 12. Рецидив в передней брюшной стенке в месте стояния дренажа

