Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого" Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Кафедра онкологии и лучевой терапии с курсом ПО**

**Заведующий кафедрой, ДМН, профессор Зуков Руслан Александрович**

**Реферат на тему:**

**Современная ультразвуковая диагностика при местно-распространенном раке шейки матки**

 Выполнила: клинический ординатор

 Головня Анастасия Викторовна

 Проверил: кафедральный руководитель

 ординатора КМН

 Гаврилюк Дмитрий Владимирович

КРАСНОЯРСК 2022

СОДЕРЖАНИЕ

1. Введение

3. Генетические механизмы

4. Эпидемиология

7. Объект исследования

8. Цель исследования

9. Результаты

10. Выводы

11. Список использованной литературы

**Введение**

Рак шейки матки - одна из наиболее часто встречающихся опухолей женских половых органов, которая на протяжении многих лет прочно занимает ведущее место среди ЗН у женщин. В последние годы подавляющим числом исследователей показано, что программы скрининга способствовали снижению заболеваемости инвазивным раком шейки матки и перемещению его на 3-4-е место (после РМЖ и тела матки). Заболеваемость раком шейки матки в 2011 г. была в 19,3 случая на 100 тыс. населения.

Параллельно с этим изменилась структура заболеваемости. Отмечается увеличение числа больных с начальными формами, прослеживается тенденция к росту числа пациенток 35-40 лет. Инвазивный рак шейки матки у женщин моложе 25 лет пока еще встречается редко. Однако динамика и структура заболеваемости раком шейки матки не позволяют надеяться на сохранение этой ситуации.

На основании анализа эпидемиологических исследований было установлено, что начало половой жизни до 17 лет и множественные сексуальные партнеры, особенно инфицированные вирусом папилломы человека, низкий социально-экономический уровень служат факторами риска возникновения рака шейки матки.

Учитывая то, что рак шейки матки обычно развивается через предраковые состояния, хороший диагностический эффект дают скрининговые обследования (регулярный осмотр гинеколога). Это позволяет уже на стадии предрака выявить патологию и начать ее лечение. Определяемые цитологические признаки мазка при скрининговых исследованиях включают следующие градации.

Рак шейки матки (РШМ) является одним из частых заболеваний, с которым приходится сталкиваться практикующему онкогинекологу. Диагноз заболевания устанавливается с использованием комплекса клинических и морфологических методов исследования – осмотра, кольпоскопии, цитологического исследования мазков с шейки матки, гистологического исследования биоптата шейки матки и соскоба цервикального канала.
Основным фактором, определяющим тактику лечения пациенток, является стадия заболевания.
Злокачественные новообразования шейки матки являются единственными в онкологии, при которых стадирование рекомендовано производить с использованием клинических критериев распространенности опухолевого процесса. Согласно рекомендациям FIGO, а также RUSSCO, применение дополнительных методов исследования, таких как ультразвуковое исследование (УЗИ), магнитно-резонансная, компьютерная, позитронно-эмиссионная томография, не является обязательным при установке стадии данного заболевания.
В последние несколько десятилетий появляется все больше исследований, касающихся применения современных лучевых методов диагностики у больных РШМ. Это связано с тем, что современный этап развития медицины предъявляет требования к наличию объективных документированных данных, на которых основывается выбор той или иной тактики лечения пациентки. Особенно актуальным применение методов визуализации становится у больных местно-распространенными формами РШМ. В настоящее время появляется все больше сторонников многоэтапного комплексного лечения таких пациенток, включающего в себя неоадъювантную химиотерапию (ХТ) с последующим радикальным хирургическим вмешательством. Данный подход требует тщательного динамического мониторинга опухолевого процесса на всех этапах проводимого лечения.
Одним из наиболее распространенных в настоящее время методов исследований при заболеваниях органов малого таза у женщин является УЗИ. Применение современной ультразвуковой техники позволяет в большинстве случаев получить четкие объективные данные о размерах, степени васкуляризации и некоторых других важных характеристиках опухоли шейки матки.
При традиционном УЗИ в В-режиме информация, полученная с помощью эффекта отражения ультразвуковой волны от границы раздела сред, позволяет оценить размеры, локализацию, контуры и эхоструктуру шейки матки. Двухмерные черно-белые изображения, полученные при использовании данного метода, позволяют оценить глубину инвазии, степень распространения опухоли в окружающую клетчатку, смежные органы, а также выявить увеличенные лимфатические узлы таза.
В последние десятилетия возможности УЗИ значительно расширились, наряду с традиционным исследованием в
В-режиме стало возможным использование комплекса допплерографических методик: цветовое и энергетическое допплеровское картирование, трехмерная ультразвуковая ангиография и спектральная допплерография. Данные методы позволяют оценить ангиоархитектонику, а также интенсивность кровотока в новообразовании. Злокачественные опухоли шейки матки характеризуются формированием множества артериовенозных шунтов на разных уровнях – от микроциркуляторных коммуникаций сосудов до прямых артериовенозных сбросов. Все это является клиническим выражением процессов неоангиогенеза, играющих одну из ключевых ролей в росте и метастазировании РШМ.
Сведения, которые могут быть получены при использовании комплексного УЗИ на разных этапах лечения больных местно-распространенным РШМ, представляют собой значительную ценность для онкогинеколога при оценке клинической ситуации, динамическом мониторинге и решении вопроса о тактике лечения, в том числе определении условий для радикальной операции.
**Цель исследования**– определить диагностические характеристики УЗИ при оценке ответа на неоадъювантную ХТ у больных местно-распространенным РШМ.

**Материалы и методы**
В данной работе нами проанализированы данные обследования 142 больных РШМ стадий IB2–IIIB. Морфологические варианты – ороговевающий (52,0%) и неороговевающий (48,0%) плоскоклеточный рак. Распределение пациенток по стадиям заболевания представлено в таблице.
После установки диагноза всем пациенткам проводили неоадъювантную ХТ. На фоне стандартной премедикации внутривенно капельно вводили паклитаксел в дозе 175 мг/м2 и карбоплатин в дозировке AUC6. Через 21 день выполняли повторный курс ХТ по аналогичной схеме. Оценку эффекта осуществляли примерно на 14-й день после введения цитостатиков. Достаточным для выполнения радикальной операции считали уменьшение размеров опухоли до 50 см3.
До начала специального лечения, а также на всех его этапах проводили обследование пациенток с использованием общеклинических методов диагностики, а также комплексного УЗИ. Последнее выполняли на цифровых ультразвуковых аппаратах Voluson 800 Pro и Esaote MyLab 70 трансвагинальным конвексным датчиком с частотой 8 МГц и возможностью сбора информации в автоматическом режиме.
Основным показателем эффективности неоадъювантной ХТ считали изменение объема опухоли шейки матки, который вычисляли по формуле V=A×B×C×0,52, где A, B, C – размеры новообразования в трех ортогональных плоскостях, полученные при физикальном обследовании пациентки. Полученный результат сравнивали с показателем, определенным при эхографии с 3D-реконструкцией в режиме серой шкалы. Динамику объема опухоли шейки матки на фоне проведения неоадъювантной ХТ оценивали в соответствии с критериями RECIST 1.1.
Затем, используя методы ультразвуковой допплерографии с трехмерной реконструкцией изображения, оценивали характер и интенсивность васкуляризации опухолевого очага, показатели кровотока в маточных артериях и в ткани новообразования до начала терапии и на всех этапах проводимого лечения.

**Результаты и обсуждение**При использовании физикальных методов исследования до начала специального лечения при IB2 и IIA2 стадиях заболевания объем опухоли составлял 46,5±19,4 см3, при IIB – 61,8±27,8 см3, при IIIB стадии – 70,5±23,6 см3. После проведения двух курсов неоадъювантной ХТ при стадиях IB2 и IIA2 показатель уменьшался в среднем на 54,0%, IIB – на 48,9%, IIIB – на 46,1%.
До начала ХТ по данным УЗИ в режиме серой шкалы (В-режим) опухолевый очаг характеризовался неоднородностью эхоструктуры ткани, которая обладала преимущественно гипоэхогенными свойствами. При IB2 и IIA2 стадиях РШМ объем опухоли составлял 39,3±26,3 см3, при IIB – 64,0±24,7 см3, при IIIB – 70,7±24,9 см3. Четкие границы, ровные контуры шейки матки наблюдались у 27 (79,4%) больных с IB2 и IIA2 стадиями заболевания, что позволяло предположить отсутствие инфильтрации тканей параметриев. При стадии IIB четкие контуры и ровные границы шейки матки отмечали всего у 7 (5,8%) пациенток, при РШМ IIIB стадии во всех случаях отмечали неровные, «изъеденные» границы опухоли.
После двух курсов ХТ, по данным УЗИ в В-режиме, объем новообразования уменьшался в среднем на 51,7, 53,0 и 55,5% при РШМ стадий IB2 (IIA2), IIB и IIIB соответственно. Появление четких ровных границ шейки матки отмечали у 15 (88,2%) больных со стадиями IB2 и IIA2, 64 (73,5%) пациенток с заболеванием IIB (21,1%) стадии и 8 – с IIIB стадией заболевания. Структура опухоли в большинстве случаев оставалась неоднородной гипоэхогенной.
Различия объема опухоли у пациенток с местно-распространенным РШМ до начала лечения и после проведения неоадъювантной ХТ оказались статистически достоверными. Не было выявлено значимых различий объема новообразования шейки матки, определенного по данным УЗИ и по результатам клинического обследования.
В режиме энергетического допплеровского картирования внутриопухолевый кровоток выявлен у всех исследованных пациенток до проведения ХТ, маточные сосуды при этом располагались в типичных анатомических зонах.
В 100% случаев архитектоника сосудов опухоли характеризовалась хаотичным расположением цветовых локусов разной интенсивности по всей массе новообразования. При трехмерной реконструкции сосудов (3D-ультразвуковой ангиографии) во всех наблюдениях внутриопухолевый кровоток характеризовался хаотичностью распределения сосудов, их разнонаправленностью и разнокалиберностью.
Средняя максимальная систолическая скорость в восходящих и нисходящих ветвях маточных артерий всех исследованных пациенток до начала лечения составляла 56,4±9,3 см/с, индекс резистентности сосудов – 0,77±0,08. Скорость кровотока в шейке матки в среднем была 22,4±5,3 см/с, индекс резистентности – 0,57±0,10.
После двух курсов ХТ средняя максимальная систолическая скорость в восходящих и нисходящих ветвях маточных артерий составила 39,5±7,4 см/с, индекс резистентности сосудов – 0,82±0,04. В шейке матки максимальная систолическая скорость составила 14,1±6,7 см/с, индекс резистентности сосудов – 0,69±0,06, отмечались статистически достоверные различия данных показателей с таковыми до начала лечения пациенток.
Таким образом, при допплерометрии регистрировали высокие скоростные показатели кровотока в восходящей и нисходящей ветвях маточных артерий и снижение индекса периферического сосудистого сопротивления. Это может свидетельствовать о значительной активности процессов неоангиогенеза, которые к моменту формирования местно-распространенного РШМ приводят к наличию выраженного патологического кровотока с множественными артериовенозными шунтами. Не было выявлено статистически значимых различий данного показателя у пациенток в зависимости от стадии местно- распространенного РШМ, хотя и отмечалась тенденция к повышению скорости кровотока с увеличением распространенности опухолевого процесса.

В целом допплерографическое исследование показало зависимость интенсивности показателей кровотока от степени регрессии опухоли на фоне лекарственной терапии. Так, в случаях полного или частичного терапевтического ответа наблюдалось выраженное уменьшение количества цветовых локусов. У больных местно-распространенным РШМ, у которых ответ на ХТ расценивался как «отсутствие изменений», показатели внутрисосудистого кровотока оставались на прежнем уровне.
При IB2 и IIA2 стадиях РШМ полный ответ достигнут у 6 (35,3%) пациенток, частичный – у 10 (58,8%), отсутствие изменений – в 1 (5,9%) случае. У пациенток с IIB стадией заболевания полный ответ отмечен у 16 (18,4%) пациенток, частичный – у 63 (72,4%), отсутствие изменений – в 8 (9,2%) случаях. При РШМ стадии IIIB полный, частичный ответ и «отсутствие изменений» отмечались в 1 (2,7%), 33 (86,8%) и 4 (10,5%) случаях соответственно. Прогрессирования заболевания на фоне неоадъювантной ХТ мы не наблюдали.
Радикальное хирургическое вмешательство удалось выполнить в 133 (93,7%) случаях. При IB2 и IIA2 стадиях РШМ были прооперированы все 17 пациенток, при стадии IIB расширенная экстирпация матки была произведена в
83 (95,4%) случаях, при IIIB стадии – у 33 (86,8%) пациенток.
Непременным условием включения хирургического вмешательства в программу лечения больных местно-распространенным РШМ является возможность выполнения операции с соблюдением достаточного уровня радикальности. У большинства пациенток, которым удалось выполнить радикальное хирургическое вмешательство после неоадъювантной ХТ, объем новообразования, определенный по данным УЗИ, не превышал 50 см3.
Несомненно, что клиническая (визуальная и пальпаторная) оценка эффективности неоадъювантной ХТ играет первостепенную роль в определении условий для выполнения радикального хирургического вмешательства. Применение УЗИ при этом в дополнение к стандартным клиническим методам диагностики позволяет получить
объективные документированные данные об изменении размеров, структуры, конфигурации, особенностей кровотока в опухолевом очаге до начала лечения и на фоне проведения ХТ.
Возможность оценки при сонографии комплекса не только морфоструктурных (изменение объема, эхоструктуры), но и функциональных характеристик новообразования шейки матки (динамика ангиоархитектоники и количественных показателей кровотока) позволяет дать наиболее четкую и объективную картину эффективности первого этапа лечения больных местно-распространенным РШМ. Кроме того, клинико-экономические показатели сонографических методов, такие как безопасность, высокая пропускная способность, доступность и возможность многократного воспроизведения, делают УЗИ предпочтительным методом, который должен использоваться для объективной оценки эффективности неоадъювантной лекарственной терапии при данном заболевании.

**Выводы**
1. Динамический ультразвуковой мониторинг является достаточно информативным при оценке эффективности неоадъювантной ХТ у больных местно-распространенным РШМ.
2. Основными ультразвуковыми критериями ответа на лечение являются динамика объема опухоли, а также функциональные показатели кровотока в ткани новообразования.

Список использованной литературы

1. Бохман Я.В. Руководство по онкогинекологии. СПб., 2002.

[Bokhman Ia.V. Rukovodstvo po onkoginekologii. Saint Petersburg, 2002 (in Russian).]

2. Eifel PJ. Chemoradiotherapy in the treatment of cervical cancer. Semin Radiat Oncol 2006; 16 (3): 177–85.

3. Wiebe E, Denny L, Thomas G. Cancer of the cervix uteri. Int J Gynaecol Obstet 2012; 119 (Suppl. 2): S100–9.

4. Хохлова С.В., Коломиец Л.А., Кравец О.А. и др. Практические рекомендации по лекарственному лечению рака шейки матки. Практические рекомендации по лечению злокачественных опухолей Российского общества клинической онкологии. М.: RUSSCO, 2016.

[Khokhlova S.V., Kolomiets L.A., Kravets O.A. et al. Prakticheskie rekomendatsii po lekarstvennomu lecheniiu raka sheiki matki. Prakticheskie rekomendatsii po lecheniiu zlokachestvennykh opukholei Rossiiskogo obshchestva klinicheskoi onkologii. Moscow: RUSSCO, 2016 (in Russian).]

5. Алешикова О.И. Лучевые и молекулярно-биологические критерии оценки эффективности неоадъювантной химиотерапии местнораспространенного рака шейки матки (IIB–IIIB стадий). Рос. онкол. журн. 2007; 3: 21–5.

[Aleshikova O.I. Luchevye i molekuliarno-biologicheskie kriterii otsenki effektivnosti neoad"iuvantnoi khimioterapii mestnorasprostranennogo raka sheiki matki (IIB–IIIB stadii). Ros. onkol. zhurn. 2007; 3: 21–5. (in Russian).]

6. Ашрафян Л.А., Антонова И.Б., Алешикова О.И. Современные лучевые методы диагностики (сонография и магнитно-резонансная томография) в оценке эффективности неоадъювантной химиотерапии местно-распространенного рака шейки матки (IIb–IIIb стадии). Сиб. онкол. журн. 2008; 5: 17–22. Чиссов, В. И. Атлас онкологических операций / Под ред. В. И. Чиссова, А. Х. Трахтенберга, А. И. Пачеса - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 632 с. - ISBN 978-5-9704-0712-7. - Текст : электронный // URL :

<https://www.rosoncoweb.ru/> портал