

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ІНСТИТУТ РАКУ**

БАКАЙ ОЛЬГА ОЛЕКСІВНА

УДК 618.19 – 006 – 073.75

**ЗАСТОСУВАННЯ ЕЛАСТОГРАФІЇ
В КОМПЛЕКСНОМУ УЛЬТРАЗВУКОВОМУ ДОСЛІДЖЕННІ
ХВОРИХ НА РАК ШИЙКИ МАТКИ**

14.01.23 – променева діагностика та променева терапія

**АВТОРЕФЕРАТ
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук**

Київ – 2016

Дисертацією є рукопис

Робота виконана в Національному інституті раку

Науковий керівник доктор медичних наук, професор
Головко Тетяна Сергіївна,
Національний інститут раку,
завідувач науково-дослідного відділення
променевої діагностики

Офіційні опоненти: доктор медичних наук, професор
Медведєв Володимир Єгорович,
Національна медична академія
післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика МОЗ України,
професор кафедри променевої діагностики

доктор медичних наук, професор
Яроцький Микола Євгенійович,
Український науково-практичний центр
ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних
органів та тканин МОЗ України,
завідувач відділу репродуктивної медицини та хірургії

Захист відбудеться «28» вересня 2016 року о 13 годині
на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.560.01
в Національному інституті раку (03022, м. Київ, вул. Ломоносова, 33/43).

З дисертацією можна ознайомитися у бібліотеці
Національного інституту раку (03022, м. Київ, вул. Ломоносова, 33/43).

Автореферат розісланий «26» серпня 2016 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради

С.О. Родзаєвський

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Рак шийки матки (РШМ) – одна з більш поширених форм злоякісних новоутворень жіночих статевих органів. В Україні, за даними Національного канцер-реєстру, у 2013 році зареєстровано 5018 хворих на РШМ, захворюваність склала 21,8 на 100 тис. населення. У структурі онкогінекологічної захворюваності жіночого населення України РШМ посідає 2-ге місце, а найвищі показники спостерігають у вікових групах 18–29 (13,5 %) років та 30–54 – 12,9 % роки, тобто жінок репродуктивного віку. Смертність від РШМ в Україні становить 8,8 на 100 тис. населення. У жінок репродуктивного віку є другою за частотою причиною смерті від злоякісних новоутворень, досягаючи 14,5 % у віковій категорії 18–29 років та 13,8 % – 30–54 роки (Колеснік О.О., Федоренко З.П. та співавт., 2015), що визначає РШМ не лише як медичну, а й важливу соціальну проблему (Воробйова Л.І. та співавт., 2013).

Сучасна діагностика РШМ має низку проблем. Чітке визначення ступеня розповсюдження пухлинного процесу й оцінка відповіді місцево поширених форм РШМ на консервативну терапію — одне з не вирішених завдань (Іванкова В.С. та співавт., 2015). Для цього, насамперед, враховують клінічні дані, отримані при бімануальному ректовагінальному дослідженні. Відомо, що злоякісні новоутворення відрізняються за еластичністю від незмінених тканин, що дає можливість клініцисту оцінювати їх при пальпації (Свінціцький В.С. та співавт., 2013). Але клінічна оцінка еластичності є суб'єктивною і не завжди дозволяє точно оцінити ступінь поширення пухлинного процесу, що потребує залучення променевого методу: ультразвукової діагностики (УЗД), магнітно-резонансної (МРТ), комп'ютерної та позитрон-емісійної томографії (Bipat S. et al., 2003; Vincens E. et al., 2008; Тарачкова Е.В. и соавт., 2014).

Проте, жоден з означених променевого методу не надає інформації про еластичність та має низку недоліків, що спонукає до комплексного їх застосування і необхідності пошуку й вивчення нових методу, які мають відповідати критеріям безпеки для пацієнта та високої інформативності. Перспективним є інноваційний метод променевого дослідження – еластографія (ЕГ), яким оцінюють еластичність тканин (Ophir J. et al., 1991). Відомо, що різні патологічні стани (запалення, пухлини та ін.) спричиняють значні зміни в структурі тканин, призводять до локальної зміни еластичності, внаслідок чого знижується здатність тканини деформуватись при компресії. Будь-які новоутворення з високою жорсткістю (поняття, обернене еластичності) асоціюються з підвищеним ризиком наявності злоякісної пухлини. Оцінку еластичності проводять за допомогою ультразвукових сканерів або магнітно-резонансних томографів. Відповідно еластографія може бути ультразвукова або магнітно-резонансна. Найбільше поширення отримала ультразвукова еластографія, або соноеластографія. В основі еластографії лежить принцип ручної пальпації, коли під впливом тиску відбувається деформація тканин, оцінка ступеня якої і надає інформацію про їх еластичність. Іноді еластографію ще називають методом «візуальної пальпації». (Медведев В.Є. та співавт., 2011; Митьков В.В. и соавт., 2011).

При ЕГ тиск створюється за допомогою незначної компресії стандартним ультразвуковим датчиком (компресійна ЕГ) або ультразвуковим променем високої інтенсивності (ЕГ за методом здвигової хвилі). При використанні ЕГ здвигової хвилі проводиться кількісна оцінка еластичності; при компресійній ЕГ кількісна оцінка неможлива, інформація про еластичність представлена за допомогою колірною картування, де зони різної еластичності позначаються різними кольорами, або за співвідношенням еластичності тканин (Осипов Л.П., 2013; Maksuti E. et al., 2016).

Отримані дані про високу інформативність ЕГ в діагностиці патології різних органів (Дикан І.М. та співавт., 2009; Garra B S., 2011; Диннік О.Б. та співавт., 2014) та лише окремі роботи присвячені використанню ЕГ для дослідження хворих на РШМ (Thomas A. et al., 2007; Sun L. et al., 2012; Shady M. et al., 2015). Дотепер практично невизначені можливості ЕГ для оцінки поширення пухлинного процесу, моніторингу консервативної терапії та виявлення рецидиву РШМ.

Визначення ефективності застосування ЕГ для дослідження хворих на РШМ зумовлюють актуальність даного дослідження.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана в межах планової науково-дослідної роботи Національного інституту раку «Вивчити інформативність інноваційних методів променевої діагностики в контролі ефективності лікування хворих на найбільш розповсюджені форми злоякісних новоутворень жіночої репродуктивної сфери» (номер державної реєстрації 0114U001060, шифр теми ВН 14.01.23.154-14; 2014–2016 рр.).

Мета дослідження: підвищити ефективність ультразвукового дослідження хворих на РШМ шляхом застосування еластографії.

Завдання дослідження:

1. Визначити соноеластографічні ознаки шийки матки в нормі, при доброякісній патології та при раку й оцінити інформативність еластографії для виявлення новоутворення у хворих на рак шийки матки.

2. Дослідити діагностичну ефективність еластографії для оцінки місцевого поширення пухлинного процесу у хворих на рак шийки матки.

3. Оцінити діагностичну цінність еластографії для моніторингу ефективності консервативного лікування хворих на рак шийки матки.

4. Визначити інформативність еластографії для виявлення рецидиву раку шийки матки.

5. Оптимізувати алгоритм комплексного ультразвукового обстеження хворих на рак шийки матки та визначити роль еластографії в ньому.

Об'єкт дослідження: рак шийки матки.

Предмет дослідження: результати променевих методів дослідження хворих на РШМ.

Методи дослідження: комплексне ультразвукове дослідження, компресійна еластографія, магнітно-резонансна томографія, математична статистика.

Наукова новизна. Вперше встановлені соноеластографічні ознаки РШМ залежно від стадії та розташування пухлини, уточнена інформативність ЕГ для виявлення новоутворення у хворих на РШМ.

Вперше доведена діагностична ефективність ЕГ для оцінки місцевого поширення пухлинного процесу у хворих на РШМ.

Вперше визначені соноеластографічні ознаки регресу пухлини та оцінена діагностична цінність ЕГ для моніторингу ефективності консервативного лікування хворих на РШМ.

Вперше встановлені соноеластографічні ознаки рецидиву РШМ та визначена інформативність ЕГ для виявлення продовження хвороби.

Оптимізовано алгоритми комплексного ультразвукового дослідження хворих на РШМ шляхом впровадження ЕГ та науково обґрунтована їх ефективність.

Практичне значення отриманих результатів. Обґрунтована доцільність застосування ЕГ в комплексному ультразвуковому обстеженні хворих на РШМ. Розроблений спосіб виявлення місцевого поширення РШМ за допомогою ЕГ. Доведена інформативність методу для оцінки розповсюдження пухлинного процесу при РШМ, об'єктивізації відповіді РШМ на консервативну терапію та виявлення рецидиву захворювання. Застосування оптимізованих алгоритмів комплексного ультразвукового обстеження хворих на РШМ із застосуванням ЕГ сприяє підвищенню ефективності діагностики.

Результати роботи впроваджено в практику відділу променевої діагностики Національного інституту раку; використовують лікарі лікувально-профілактичних закладів України, які пройшли спеціалізацію на курсах інформації та стажування у відділі променевої діагностики Національного інституту раку.

Особистий внесок здобувача. Автором визначено мету і завдання дослідження, здійснено патентний пошук і аналіз наукової літератури. Проведено збір, вивчення, аналіз та узагальнення клінічного матеріалу, виконано комплексне ультразвукове дослідження хворих з використанням компресійної ЕГ, проаналізовано результати магнітно-резонансної томографії. Самостійно написані розділи дисертації, сформульовані основні положення, висновки і практичні рекомендації, виконаний статистичний аналіз результатів дослідження. Підготовані публікації за матеріалами дисертаційної роботи в спеціальних фахових наукових виданнях.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертаційної роботи обговорено на: Національному форумі з міжнародною участю «Радіологія в Україні» (Київ, 2013); IV Міжнародному медичному форумі «Інновації в медицині – здоров'я нації»: «Сучасні погляди на проблему профілактики, ранньої діагностики та комплексного лікування злоякісних пухлин» та «Променева діагностика онкологічних захворювань органів травлення та жіночої статеві сфери» (Київ, 2013); II Національному конгресі з міжнародною участю «Радіологія в Україні» (Київ, 2014); III Міжнародному медичному конгресі «Впровадження сучасних досягнень медичної науки

в практику охорони здоров'я України» (Київ, 2014); науковому симпозиумі з міжнародною участю «Новітні напрямки в ультразвуковій діагностиці: еластографія, ультразвукове контрастне підсилення, телерадіологія» (Трускавець, 2014); VI Міжнародному медичному форумі «Інновації в медицині – здоров'я нації»: «Сучасні підходи до профілактики, діагностики та лікування злоякісних пухлин» (Київ, 2015); науково-практичній конференції «Інноваційні технології в ультразвуковій та функціональній діагностиці» (Київ, 2015).

Публікації. Результати дисертації відображено в 18 наукових працях: 6 статей у профільних виданнях, рекомендованих ДАК України, з них 3 – в зареєстрованих у міжнародних наукометричних базах; 10 – тези і матеріали конференцій, форумів, конгресів; отримано 2 патенти України.

Обсяг і структура дисертації. Дисертація викладена українською мовою на 172 сторінках машинопису і складається з вступу, огляду літератури, опису матеріалів і методів, чотирьох розділів власних досліджень, аналізу і узагальнення результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку літературних джерел, що містить 193 найменування, у тому числі 133 кирилицею та 60 латиницею. Робота ілюстрована 66 таблицями, 38 рисунками.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали та методи. В основу дослідження покладено аналіз результатів променевого дослідження 120 хворих на РШМ стадій Tis–T4 (основна група), віком від 22 до 84 років, середній вік – $(49,5 \pm 12,5)$ років, які перебували на обстеженні і лікуванні в Національному інституті раку. Морфологічна структура РШМ верифікована при цитологічному дослідженні: у 108 (90,0 %) хворих діагностовано плоскоклітинний рак різного ступеня диференціації, у 8 (6,6 %) – аденокарцинома, у 2 (1,7 %) – аденоплоскоклітинний рак, у 2 (1,7 %) – карциноми інших гістологічних типів. За класифікацією TNM стадію Tis виявили у 4, T1a1 – у 11, T1a2 – у 4, T1b1 – у 7, T1b2 – у 14, T2a – у 20, T2b – у 19, T3a – у 7, T3b – у 30, T4 – у 4 пацієнток. У хворих з макроінвазивними (T1b–T4) стадіями РШМ екзофітний тип росту пухлини виявлений у 10, ендофітний – у 41, екзо-ендофітний – у 50 пацієнток.

Для вивчення ультразвукових та соноеластографічних ознак шийки матки (ШМ) в нормі та при доброякісній патології було сформовано контрольну групу із 50 практично здорових жінок, віком 21–63 років, середній вік – $(35,0 \pm 10,0)$ років та групу диференційної діагностики, яку склали 50 жінок з цитологічно верифікованою доброякісною патологією ШМ (21 – цервіцит, 29 – дисплазія ШМ), віком 20–55 років, середній вік – $(33,7 \pm 8,7)$ років.

Хворих основної групи було розподілено в дві групи за методом лікування: до I групи віднесено 62 (51,7 %) пацієнтки зі стадією РШМ Tis–T2b, яким виконано оперативне видалення пухлини, з них 4 (6,4 %) з неінвазивною та мікроінвазивною формами пухлини – конусоподібна резекція ШМ; 5 (8,1 %) хворим з початковим РШМ – органозберігаюча операція (трахелектомія); 1 (1,6 %) – екстирпація культі ШМ, іншим – гістеректомія різного типу.

У 10 пацієнток лікування було розпочато з неоад'ювантного курсу хіміотерапії (ХТ), а потім проведено хірургічне втручання за радикальною програмою.

У II групу увійшли хворі з поширеними неоперабельними формами РШМ Т2b–Т4 та одна зі стадією Т2а і супутньою важкою кардіальною патологією, яким проводилась консервативна терапія, що склало 58 (48,3 %) пацієнток. Лікування включало променеви терапію (ПТ) у 11 (19,0 %) хворих, 33 (56,9 %) проводили хіміо-променеви терапію (ХПТ), 14 (24,1 %) отримали лише ХТ.

У 11 (9,2 %) пролікованих хворих після перенесеної терапії виявили продовження захворювання; у однієї з них через 6 місяців після успішної ХТ рецидиву повторно реєстрували продовження хвороби.

Діагностичний алгоритм у хворих складався з комплексного УЗД органів малого таза у В-режимі, з доплерографією і компресійною еластографією (у подальшому – еластографією), яке проводили на апараті Esaote MyLab Class С (Italy) та МРТ– на томографах Philips (Intera) 1,5Т та Signa Ovation 0,35Т.

Хворим на РШМ (основна група) проводили комплексне променеви обстеження із залученням УЗД з ЕГ та МРТ в кілька етапів:

- первинне обстеження усіх хворих на РШМ проводили до початку лікування з метою виявлення новоутворення, визначення ультразвукових та соноеластографічних ознак РШМ, оцінки розповсюдження процесу. Термін між обстеженням та хірургічним лікуванням складав від 3 днів до 3 тижнів. Проведено 120 первинних УЗД з ЕГ (120 хворим на РШМ) та 95 первинних МРТ (37 хворим I групи зі стадіями Та2–Т2b та 58 пацієнткам II групи);

- динамічне обстеження з метою моніторингу ефективності консервативної терапії проводили хворим II групи як впродовж лікування (після першого етапу ПТ і ХПТ та чергових циклів ХТ), так і після його закінчення. Прагнули дотримуватися терміну 1–2 тижні між останнім днем лікування та променевим дослідженням, оскільки реактивні запальні зміни в опромінених тканинах після лікування можуть ускладнити діагностику і призвести до хибних результатів. При моніторингу консервативної терапії 58 хворим II групи проведено 120 УЗД з ЕГ та 120 МРТ (кожній пацієнтці проводили по кілька обстежень);

- контрольне обстеження з метою контролю через 3, 6 та 12 міс. після лікування для виявлення рецидивів – проведено 116 контрольних УЗД з ЕГ, з них після оперативного лікування – 71, після консервативного – 45 (деяким хворим по кілька разів); 52 МРТ при сумнівних результатах УЗД з ЕГ.

МР-дослідження хворих на РШМ дублювали УЗД з ЕГ і проводили майже в ті самі строки (максимальний термін між проведенням УЗД з ЕГ та МРТ складав тиждень), що давало змогу порівняти результати цих методів.

Ультразвукова та соноеластографічна семіотика зіставлена з клінічним перебігом хвороби, даними МРТ і результатами морфологічного дослідження. Спосіб верифікації даних УЗД з ЕГ відрізнявся: у I групі результати передопераційних обстежень зіставляли з висновками гістологічних досліджень операційного матеріалу; у II групі хворих, оскільки їх не оперували, у якості референтного методу застосовано результати МРТ.

Для верифікації результатів контрольних обстежень використовували дані цитологічного обстеження, МРТ, спостереження в динаміці. Дані МРТ щодо поширення пухлинного процесу у хворих I групи верифікували за результатами гістологічного післяопераційного дослідження, що дало змогу визначити діагностичну цінність МРТ з метою порівняти інформативність променевих методів, у II групі аналіз МР-досліджень проведений з метою верифікувати дані УЗД та ЕГ у пацієток, яких не оперували.

У групі диференційної діагностики та контрольній групі проведено тільки комплексне УЗД з ЕГ. Отже, всього в рамках дослідження проведено 456 УЗД із застосуванням ЕГ та 267 МРТ (табл. 1).

Таблиця 1

Методи комплексного променевого обстеження

Комплексне променеве обстеження		Методи, n		
		УЗД (В-режим, доплерографія)	ЕГ	МРТ
Основна група:				
первинне обстеження (до лікування)	I група	62	62	37
	II група	58	58	58
динамічне обстеження (моніторинг консервативного лікування)	II група	120	120	120
контрольне обстеження (після лікування)	I група	71	71	24
	II група	45	45	28
Контрольна група		50	50	–
Група диференційної діагностики		50	50	–
Всього обстежень, n		456	456	267

При соноеластографії еластичність оцінювали за колірною шкалою та напівкількісним способом – за відносним показником еластичності. Згідно зі шкалою апарата, на якому проводили дослідження, еластичним тканинам відповідають зелені відтінки, дуже еластичним – червоні, жорстким – сині.

Для визначення ступеня еластичності за колірною шкалою застосована оптимізована нами класифікація, запропонована Гажоною В.Е. та співавт., 2008, у якій еластичність оцінюється візуально за еластотипами: 1-й відповідає рідинним об'єктам з однорідним вмістом, забарвлюється триколірним артефактом синій-зелений-червоний; 2-й – характерний для еластичних тканинних структур, картується переважно зеленим з включенням невеликої кількості дрібних фокусів червоного та синього кольорів, що відображає зони як високої еластичності, так і дрібні жорсткі включення; 3-й – відповідає утворенням з помірною жорсткістю, з однаковою кількістю зон високої і низької еластичності, має синьо-зелене забарвлення; 4-й – дуже жорсткий тип еластограми, картується практично суцільним темно-синім кольором, відображає дуже жорсткі утворення (рис. 1). За цією класифікацією визначали три градації жорсткості об'єкта: еластичний, помірно жорсткий, дуже жорсткий.

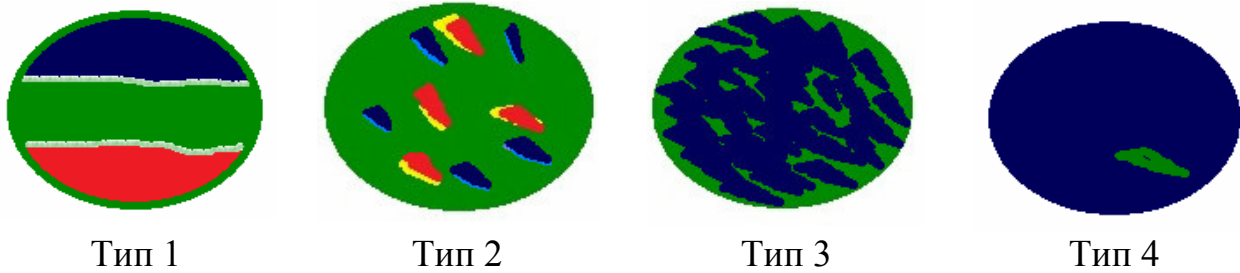


Рис. 1. Типи еластограм

Оцінку еластичності за напівкількісним способом проводили шляхом визначення відносного показника еластичності – співвідношення еластичності досліджуваної зони до шкали еластичності приладу в діапазоні від 0 до 100, де 0 відповідає максимально жорстким, 100 – максимально еластичним утворенням. В нашому дослідженні структури, які відображалися відповідно до 2-го типу еластограми, мали показник еластичності 41–65, до 3-го – 11–40, до 4-го – 4–10.

Для аналізу даних використовували методи статистичної обробки: варіаційної статистики, t-критерій Стьюдента, χ^2 Пірсона, Фішера, тести Вілкоксона і Мак-Немара. Статистично значущими вважали відмінності при $p < 0,05$. Ефективність променевих методів діагностики РШМ визначали за чутливістю (Ч), специфічністю (С) і точністю (Т) шляхом розрахунку істинно позитивних (ІП), істинно негативних (ІН), хибнопозитивних (ХП), хибнонегативних (ХН) результатів.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОГОВОРЕННЯ

На підставі досліджень визначені ультразвукові та соноеластографічні ознаки ШМ в нормі. УЗ-ознаки: об'єм ($15,8 \pm 3,8$) см³, рівні (96,0 %) та чіткі (100,0 %) контури, однорідна ехоструктура середньої ехогенності (98,1 %), поодинокі судинні локуси по периферії органа, максимальна систолічна швидкість V_{\max} ($11,9 \pm 2,1$) см/с, індекс резистентності RI ($0,67 \pm 0,03$).

При соноеластографії незмінена ШМ відображалася як еластичний орган, відповідно до 2-го еластотипу (98 %), показник еластичності становив ($54,6 \pm 5,1$). Різні структури ШМ залежно від їх еластичності мали різне відображення на еластограмі. Так, строма ШМ картувалася зеленим кольором, ділянки фіброзу та скупчення сполучної тканини були помірно жорсткими, відображалися дрібними фокусами синього кольору, а парацервікальна клітковина, рідина в цервікальному каналі і склепіннях піхви мали максимально високу еластичність, зображувалися червоним кольором. Відповідно до 1-го типу, характерного для рідинних об'єктів, забарвлювалися тільки великі кісти ендочервікса, а дрібні кісти картувалися червоним кольором. Зовнішній більш пухкий шар строми ШМ забарвлювався зеленим. Навколо органа простежувалася червона смужка, яка відповідала дуже еластичній параметральній клітковині і невеликій кількості слизу в склепіннях піхви. Суттєвих відмінностей еластографічного зображення ШМ в різні фази менструального циклу та вікові періоди не виявлено.

При доброякісних захворюваннях ШМ залишалася еластичною у 94,0 % випадках, показник еластичності становив ($53,6 \pm 7,3$), діагностично значущих відмінностей від норми не виявлено ($p > 0,05$). Слід зазначити, 3-й тип еластограми, який вказує на підвищену жорсткість органа, частіше реєстрували при доброякісній патології (у 6,0 %), ніж у нормі. А 4-й тип еластограми не зустрічався ні в нормі, ні при доброякісній патології, отже, виявлення його з високою вірогідністю вказує на наявність злоякісної патології.

У дослідженні ми дійшли висновку, що вираженість ультразвукових та соноеластографічних симптомів при РШМ безпосередньо залежить від стадії процесу. Так, на початкових стадіях (преінвазивній Tis та мікроінвазивній T1a) зображення ШМ не мало діагностично значущих відмінностей від норми ($p > 0,05$) і в 94,7 % картувалося відповідно до еластичного типу, показник еластичності становив ($53,3 \pm 7,5$). Новоутворення в ШМ на стадіях Tis–T1a не були візуалізовані жодного разу. Специфічні УЗ- та соноеластографічні ознаки РШМ виявляли при макроінвазивних стадіях (T1b–T4). У нашому дослідженні новоутворення візуалізували у 90,4 % хворих на стадії T1b та в усіх пацієнток зі стадіями T2–T4 незалежно від методу обстеження. Отже, проведений аналіз не виявив переваг ЕГ у виявленні новоутворення в ШМ ($p > 0,05$).

Визначено УЗ-ознаки РШМ T1b–T4 стадії: об'єм ШМ ($61,1 \pm 46,6$) см³, нерівні контури (67,7 %), нечіткі межі (39,3 %), неоднорідна структура, деформований цервікальний канал (86,2 %), наявність новоутворення (90,0 %) з атиповим внутрішньопухлинним кровотоком (79,2 %), V_{\max} ($26,5 \pm 9,2$), RI ($0,53 \pm 0,07$). З наростанням ступеня поширення пухлинного процесу відмічалася тенденція до збільшення розмірів та об'єму ШМ, зміни її форми та ехоструктури, підсилення васкуляризації, підвищення V_{\max} та зниження RI.

Відомо, що макроінвазивні пухлини ШМ при бімануальному дослідженні відрізняються за еластичністю від незміненої строми, що дає можливість клініцисту визначати їх при пальпації. Ці відмінності еластичності відображались і при ЕГ. Так, на відміну від норми, доброякісної патології та ранніх стадій РШМ, пухлини T1b–T4 стадії, як більш жорсткі утворення, при ЕГ відображались у вигляді зон високої жорсткості на тлі еластичної строми ШМ відповідно до 4-го (70,2 %) та 3-го (24,7 %) еластотипу, показник еластичності становив ($11,5 \pm 8,9$) (рис. 2).

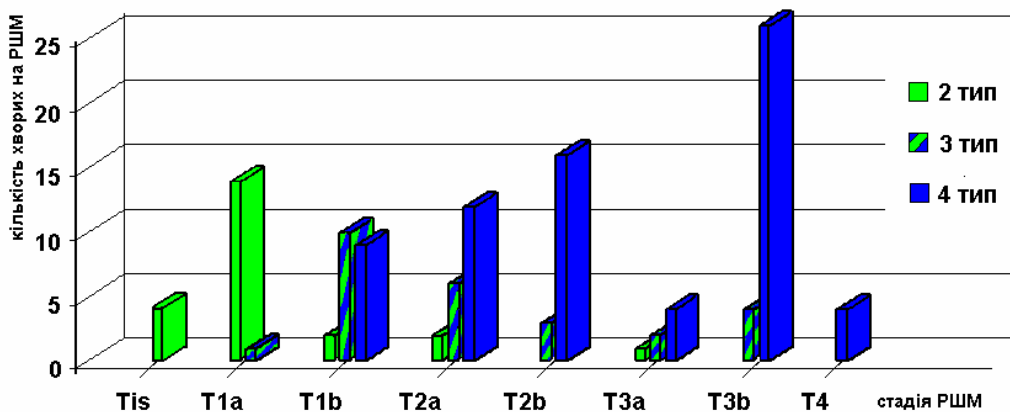


Рис. 2. Еластичність шийки матки у хворих на РШМ залежно від стадії

Ми також визначили, що еластичність пухлини достовірно залежить від розташування новоутворення ($p < 0,05$). Так, ендофітно розташовані пухлини у 90,2 % випадках були дуже жорсткими відповідно до 4-го типу, показник еластичності становив $(7,07 \pm 2,8)$. Екзофітні новоутворення – помірно жорсткими, забарвлювалися відповідно до 3-го типу (60,0 %), у 4 жінок з екзофітними пухлинами ШМ залишалася еластичною відповідно до 2-го типу еластограми, показник еластичності становив $(32,2 \pm 9,1)$. Екзо-ендофітні пухлини при переважанні ендофітного компонента були дуже жорсткими відповідно до 4-го типу (у 68 % жінок), при переважанні екзофітного компонента помірно жорсткими відповідно до 3-го типу еластограми (у 30 % жінок), а у 1 жінки з екзо-ендофітною пухлиною при РШМ Т3а стадії визначався еластичний 2-й тип, що ми пов'язали із значним некрозом новоутворення і великою кількістю рідинних включень (зон розпаду з гноем). Показник еластичності екзо-ендофітних пухлин становив $(10,9 \pm 6,1)$.

На підставі отриманих даних було визначено порогове значення показника еластичності ШМ при РШМ Т1b–Т4 стадії, яке становило 37,3 (з достовірністю 99,7 %). Отже, показник еластичності нижче зазначеного порогового значення з високою ймовірністю вказує на наявність злоякісної патології ШМ.

Одним із завдань дослідження було визначення ефективності еластографії для оцінки місцевого розповсюдження пухлинного процесу. Виявлено, що зони пухлинної інвазії в параметрій, тіло матки, піхву є дуже жорсткими, що дозволяє їх відрізнити від незмінених еластичних тканин. Був розроблений спосіб оцінки розповсюдження пухлинного процесу, згідно з яким, за відсутності інвазії в параметрій, простежували, забарвлену зеленим, збережену частину строми і червону смужку неураженої параметральної клітковини. У проекції зон інвазії пухлини за межі органа не було типового зображення строми ШМ та клітковини, а визначали множинні темно-сині фокуси пухлини.

При оцінці наявності інвазії пухлини в тіло матки звертали увагу на наступне: при еластографії незмінений міометрій мав еластичність практично таку саму як і ШМ, забарвлювався зеленим кольором з невеликою кількістю синіх фокусів. При поширенні пухлини в міометрій, її темно-синє зображення на еластограмі визначали за межами шийки в тілі матки.

Наявність ураження піхви визначали у такий спосіб: за відсутності проростання пухлини в її стінки між ними міститься невелика кількість слизу та ультразвукового гелю. Прошарок рідинного вмісту при ЕГ зображувався червоним і був критерієм виключення пухлинної інвазії. За поширення пухлини на склепіння піхви, відзначалася їх ригідність, ні вагінальний датчик, ні рідина не проникали між зміненим ектоцервіксом та піхвою, межа між ними була відсутня, на еластограмі в їх проекції виявляли лише синьо-зелене забарвлення.

При поширенні РШМ на сечовий міхур межа між його стінкою та пухлиною не простежувалася, був відсутній прошарок дуже еластичної паравезикальної клітковини, яка зображувалася червоним.

Оцінку поширення РШМ визначали при первинних обстеженнях та моніторингу консервативного лікування (240 УЗ-обстежень з ЕГ, з них 120 – первинних та 120 – при моніторингу). На підставі досліджень визначена ефективність УЗД та УЗД+ЕГ для оцінки поширення пухлинного процесу на параметрій, тіло матки, піхву та сечовий міхур (табл. 2). Для об'єктивізації даних ми визначали показники діагностичної цінності для виявлення місцевого поширення РШМ окремо для обох груп та обчислювали загальну ефективність. Різниця між показниками в I та II групах була статистично не значимою ($p > 0,05$), що дало підстави вважати несуттєвою можливою похибку в оцінці результатів у хворих II групи, яка може мати місце зв'язку з тим, що верифікаційний метод (МРТ) не є стовідсотковим. Крім того, на підставі 37 МР-досліджень оперованих пацієнок I групи визначали показники діагностичної цінності МРТ. Розбіжність інформативності УЗД+ЕГ та МРТ була статистично не значимою ($p > 0,05$). Отже, застосування ЕГ наближувало інформативність УЗД в оцінці поширення РШМ до показників МРТ.

Таблиця 2

Ефективність променевих методів для оцінки поширення процесу

Поширення процесу при РШМ	Метод	Кількість обстежень, n	Результати методів, n				Діагностична ефективність, %		
			ІІ	ХН	ХП	ІН	Ч	С	Т
На параметрій	УЗД	240	92	24	12	112	79,3	90,3	85,0
	УЗД+ЕГ	240	106	10	6	118	91,3	95,1	93,3
	МРТ	37	7	1	1	28	87,5	96,5	94,5
На тіло матки	УЗД	240	108	18	16	98	85,7	86,0	85,8
	УЗД+ЕГ	240	116	10	8	106	92,0	92,9	92,5
	МРТ	37	10	1	1	25	90,9	96,1	94,6
На піхву	УЗД	240	88	26	20	106	77,2	84,1	80,8
	УЗД+ЕГ	240	99	15	15	111	86,8	88,0	87,5
	МРТ	37	6	1	3	27	85,7	90,0	89,1
На сечовий міхур	УЗД	240	8	3	19	210	72,7	91,7	90,8
	УЗД+ЕГ	240	9	2	8	221	81,8	96,5	95,8

Таким чином, впровадження ЕГ в УЗД статистично достовірно підвищувало показники діагностичної цінності методу для оцінки поширення пухлинного процесу: у виявленні інвазії в параметрій чутливість зросла з 79,3 до 91,3 %, специфічність – з 90,3 до 95,1 %, точність – з 85,0 до 93,3 % ($p < 0,01$); в тіло матки – з 85,7 до 92,0 %, з 86,0 до 92,9 %, з 85,8 до 92,5 % відповідно ($p < 0,01$); в піхву – з 77,2 до 86,8 %, з 84,1 до 88,0 %, з 80,8 до 87,5 % відповідно ($p < 0,01$); у виявленні поширення на сечовий міхур – з 72,7 до 81,8 %, з 91,7 до 96,5 %, з 90,8 до 95,8 % відповідно ($p < 0,01$).

Ми дослідили можливості ЕГ для моніторингу ефективності консервативної терапії у хворих на РШМ II групи. Відповідь пухлини на лікування визначали впродовж терапії і після закінчення, що склало 120 УЗ-обстежень з ЕГ (кожній хворій обстеження проводили кілька разів). Регрес пухлини досягнуто у 48 (82,7 %) пацієнок: у 36 – повний, у 12 – частковий. За повного регресу пухлина не визначалась, за часткового – зберігалася остаточна пухлинна інфільтрація, яка поступово заміщувалась фіброзом впродовж двох-трьох місяців після закінчення лікування (відстрочена реалізація ефекту ПТ). У 10 (17,2 %) пацієнок не було відповіді пухлини на лікування: у 8 реєстрували стабілізацію процесу, у 2 відмічено ріст пухлини на фоні проведеного лікування.

При аналізі отриманих результатів виявлено, що зміни еластичності ШМ внаслідок консервативної терапії також мали відображення при ЕГ. Так, за ефективного лікування поступово відновлювалась еластичність ШМ. У 66,7 % випадків реєстрували зменшення кількості фокусів темно-синього кольору, що відображало резорбцію пухлини і заміщення її нормальної еластичною строю. Вже після I етапу консервативної терапії співвідношення типів еластограм зміщувалося в бік менш жорстких, превалював 3-й тип еластограми, а після закінчення лікування у 83,3 % пацієнок при регресі пухлини спостерігалось відновлення еластичності ШМ (рис. 3).

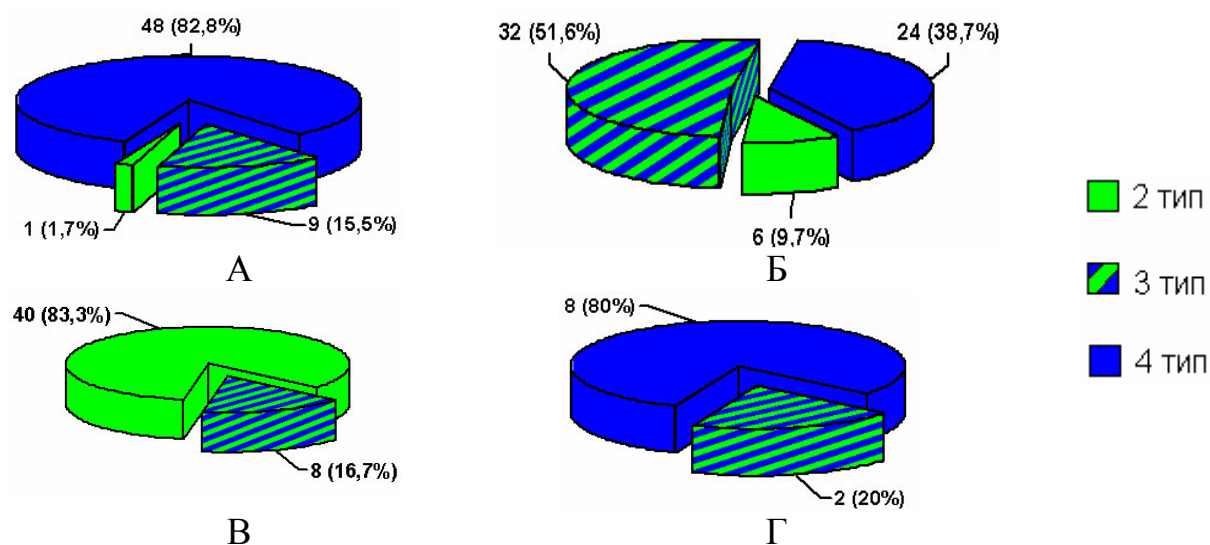


Рис. 3. Динаміка еластичності ШМ при моніторингу консервативної терапії:

- А – до лікування РШМ;
- Б – впродовж консервативної терапії;
- В – після лікування – регрес пухлини;
- Г – відсутність відповіді пухлини на терапію.

Визначені УЗ-ознаки регресу РШМ: зменшення об'єму пухлини, чіткі (85,4 %), рівні контури (81,2 %), однорідна структура (35,4 %), нормалізація стану цервікального каналу (75,0 %), поодинокі судинні локуси (66,7 %), зниження V_{\max} до $(13,0 \pm 8,1)$ см/с (79,1 %), підвищення RI до $(0,79 \pm 0,1)$ (75 %), зменшення пухлинної інвазії (75,0 %).

Соноеластографічні ознаки регресу пухлини: відновлення еластичності ШМ (83,3 %), показник еластичності ($51,0 \pm 6,9$). Але навіть при резорбції пухлини у 16,7 % хворих зустрічався 3-й еластотип, що відображало велику кількість післяпроменевих фіброзних включень в ШМ, які також є жорсткими. Слід зазначити, що 4-й тип еластограми не зустрічався при повному регресі пухлини. Натомість при відсутності ефекту терапії ШМ залишалася жорсткою, перевалював 4-й тип (80,0 %), показник еластичності становив ($9,5 \pm 4,9$).

На підставі досліджень визначена інформативність УЗД та УЗД+ЕГ для моніторингу ефективності консервативної терапії у хворих на РШМ (табл. 3).

Таблиця 3

Інформативність УЗД і УЗД + ЕГ при моніторингу консервативної терапії

Метод	Кількість обстежень, n	Результати методів, n				Діагностична ефективність, %		
		ІІ	ХН	ХП	ІН	Ч	С	Т
УЗД	120	76	8	13	23	90,4	63,8	82,5
УЗД+ЕГ	120	79	5	8	28	94,0	77,7	89,1

Таким чином, застосування ЕГ статистично достовірно підвищило інформативність оцінки відповіді пухлини на консервативну терапію, про що свідчить динаміка показників чутливості, специфічності і точності, які зросли з 90,4 до 94,0 %, з 63,8 до 77,7 % та з 82,5 до 89,1 % відповідно ($p < 0,05$).

Ми дослідили можливості ЕГ для виявлення рецидиву захворювання. Контрольні обстеження проводили хворим на РШМ I та II групи через 3, 6 та 12 місяців після закінчення лікування, що склало 116 УЗ-обстежень з ЕГ. Рецидив захворювання виявили в 11 хворих, з них у 6 – після оперативного, у 5 – після консервативного лікування. У однієї хворої через 6 місяців після успішної ХТ рецидиву повторно реєстрували продовження хвороби. Таким чином, при обстеженні зареєстровано 12 випадків продовження хвороби.

Визначено УЗ-ознаки продовження хвороби: наявність утворення ШМ або кукси піхви з неоднорідною структурою (100,0 %), з атипичним кровотоком (91,6 %), V_{\max} ($30 \pm 9,1$) см/с, RI ($0,5 \pm 0,1$) (83,3 %). Соноеластографічні ознаки продовження хвороби: помірна (25,0 %) та дуже висока жорсткість (75,0 %), показник еластичності ($9,0 \pm 3,8$). Слід зазначити, що рецидивні пухлини малого об'єму (до 1 см³) у 3 випадках не були виявлені, оскільки їх складно диференціювати з післяпроменевими фіброзними змінами, які, незважаючи на доброякісну природу, також є нееластичними. Натомість ЕГ була корисною для диференційної діагностики пролонгації хвороби від запальних змін, оскільки останні, на відміну від жорстких рецидивних пухлин, є еластичними. На підставі досліджень визначена ефективність УЗД та УЗД+ЕГ для виявлення рецидиву РШМ (табл. 4). Застосування ЕГ у комплексному УЗД не вплинуло на чутливість методу у виявленні продовження хвороби (75,0 %), але статистично достовірно підвищило специфічність з 83,6 до 93,2 %; точність з 82,7 до 91,3 % ($p < 0,05$).

Ефективність УЗД і УЗД + ЕГ у виявленні рецидиву РШМ

Метод	Кількість обстежень, n	Результати методів, n				Діагностична ефективність, %		
		ІІ	ХН	ХП	ІН	Ч	С	Т
УЗД	116	9	3	17	87	75,0	83,6	82,7
УЗД+ЕГ	116	9	3	7	97	75,0	93,2	91,3

Підсумовуючи зазначене, зроблено висновок, що впровадження ЕГ в комплексне УЗД хворих на РШМ підвищило діагностичну ефективність методу для оцінки поширення пухлинного процесу, моніторингу ефективності консервативної терапії, виявлення рецидиву захворювання на 3,6–13,9 %.

На підставі досліджень оптимізовано алгоритми комплексного УЗ-обстеження органів малого таза у хворих на РШМ. За основу взято алгоритм, рекомендований Європейським освітнім комітетом (ESGO, 2010). Принциповою відмінністю оптимізованих алгоритмів є включення до стандартного комплексного УЗ-дослідження еластографії, який доцільно застосовувати на усіх етапах діагностики та лікування хворих на РШМ.

При первинному обстеженні визначають ступінь поширення пухлинного процесу, що проводиться за оцінкою еластичності шийки матки та оточуючих органів та структур: на параметрій, перешийок тіла матки, піхву, паравезикальну клітковину (рис. 4).

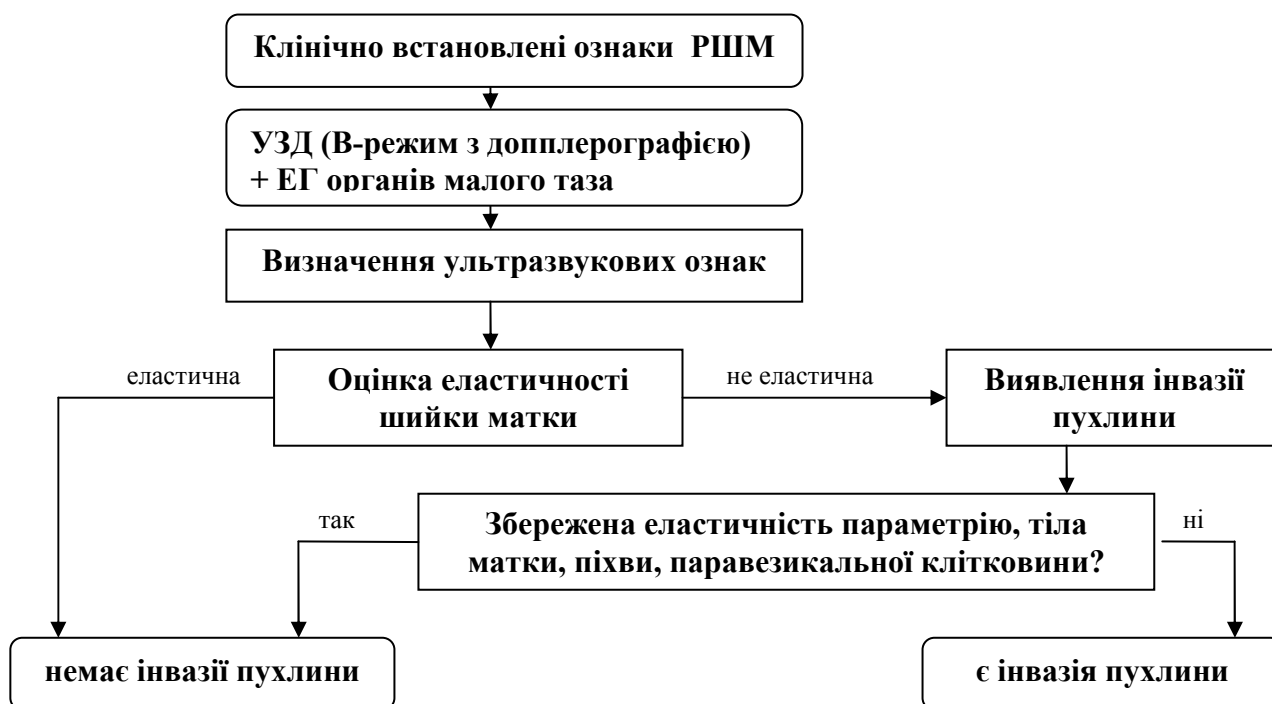


Рис. 4. Алгоритм комплексного ультразвукового обстеження органів малого таза у хворих на РШМ для оцінки поширення пухлинного процесу

При моніторингу консервативної терапії метод УЗД+ЕГ рекомендований впродовж лікування (після I етапу ПТ, ХПТ та після кожного циклу ХТ) і після його закінчення з метою оцінки регресії пухлини, що проводиться за допомогою визначення зміни жорсткості ШМ та оточуючих структур.

Після лікування (оперативного чи консервативного) обов'язковими є контрольні УЗ-обстеження із застосуванням ЕГ через 3, 6, 12 місяців для виявлення рецидиву за оцінкою еластичності ШМ або піхви кукси (рис. 5).

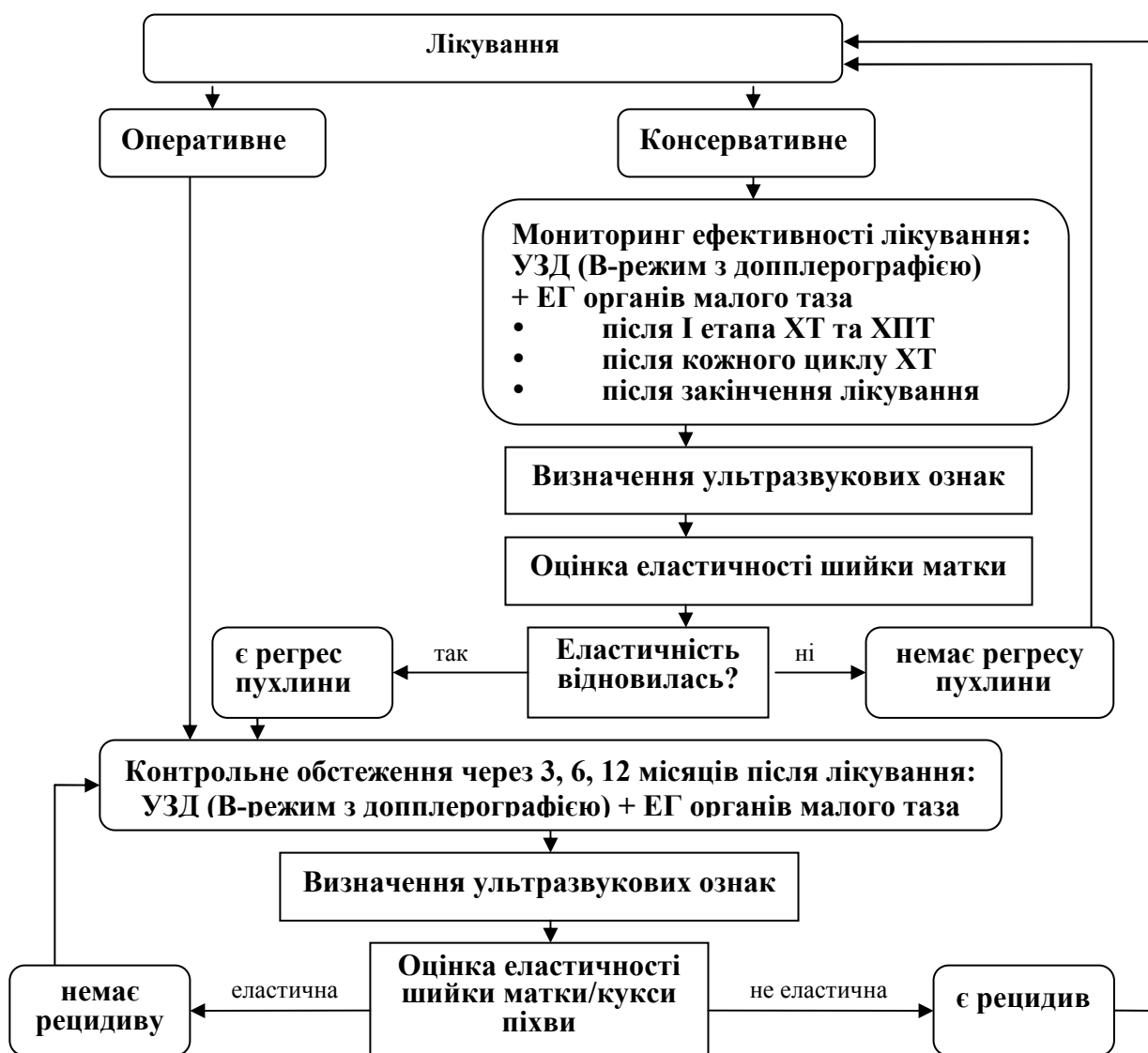


Рис. 5. Алгоритм комплексного ультразвукового обстеження органів малого таза для моніторингу консервативного лікування хворих на РШМ та виявлення рецидиву захворювання

Проведені дослідження переконливо свідчать про доцільність використання оптимізованих алгоритмів обстеження з включенням у комплекс променевих ознак РШМ нової характеристики – еластичності, що підвищує ефективність ультразвукового дослідження хворих на РШМ.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі представлено нове рішення наукового завдання підвищення ефективності комплексного ультразвукового дослідження хворих на РШМ шляхом впровадження методу еластографії для визначення еластичності органів і тканин, за яким еластичність оцінюється візуально за градаціями: еластичні, помірно жорсткі, дуже жорсткі, та напівкількісним способом – відносним показником еластичності.

1. У нормі шийка матки є еластичною (98,0 %), показник еластичності становить $(54,6 \pm 5,1)$. При доброякісній патології достовірно значущих соноеластографічних відмінностей шийки матки від норми немає ($p > 0,05$).

2. Доведено, що при РШМ Tis–T1a стадії достовірно значущих соноеластографічних відмінностей шийки матки від норми немає ($p > 0,05$). Соноеластографічною ознакою РШМ T1b–T4 стадії є дуже висока жорсткість (70,2 %), показник еластичності $(11,5 \pm 8,9)$ з пороговим значенням 37,3. Еластичність пухлини залежить від розташування новоутворення: ендофітні пухлини дуже жорсткі (90,2 %), екзофітні – помірно жорсткі (60 %), показник еластичності $(7,07 \pm 2,8)$ та $(32,2 \pm 9,1)$ відповідно ($p < 0,05$).

3. Застосування еластографії не впливає на інформативність ультразвукового дослідження у виявленні новоутворення при РШМ ($p > 0,05$).

4. Еластографія статистично достовірно підвищує інформативність УЗД в оцінці ступеня розповсюдження пухлинного процесу – при виявленні поширення пухлини на параметрій чутливість підвищилась з 79,3 до 91,3 %, специфічність – з 90,3 до 95,1 %; точність – з 85,0 до 93,3 % ($p < 0,01$); на тіло матки – з 85,7 до 92,0 %, з 86,0 до 92,9 %, з 85,8 до 92,5 % відповідно ($p < 0,01$); на піхву – з 77,2 до 86,8 %, з 84,1 до 88,0 %, з 80,8 до 87,5 % відповідно ($p < 0,01$); у виявленні поширення на сечовий міхур – з 72,7 до 81,8 %, з 91,7 до 96,5 %, з 90,8 до 95,8 % відповідно ($p < 0,01$).

5. Соноеластографічною ознакою регресу пухлини є відновлення еластичності (83,3 %), показник еластичності $(51,0 \pm 6,9)$. Застосування еластографії статистично достовірно підвищило інформативність оцінки відповіді пухлини на консервативну терапію, про що свідчить динаміка показників чутливості, специфічності і точності, які підвищились з 90,4 до 94,0 %, з 63,8 до 77,7 % та з 82,5 до 89,1 % відповідно ($p < 0,05$).

6. Соноеластографічною ознакою рецидиву РШМ є дуже висока жорсткість (75,0 %) у зоні продовження хвороби, показник еластичності $(9,0 \pm 3,8)$. Еластографія має низьку інформативність у виявленні рецидивних пухлин малого об'єму (до 1 см³), тому не впливає на чутливість у виявленні продовження хвороби (75,0 %), але допомагає диференціювати рецидиви від запальних інфільтратів, тому підвищує специфічність з 83,6 до 93,2 %; точність з 82,7 до 91,3 % ($p < 0,01$).

7. Оптимізовані алгоритми комплексного ультразвукового обстеження хворих на РШМ, згідно з якими рекомендовано кожне ультразвукове дослідження доповнювати еластографією, що дозволяє підвищити ефективність ультразвукового дослідження у хворих на РШМ на 3,6–13,9 %.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Обстеження хворих на рак шийки матки повинно бути комплексним, кожне ультразвукове дослідження шийки матки доцільно доповнювати еластографією.

2. Виявлення високої жорсткості шийки матки та показника еластичності нижче 37,3 вказує на високу ймовірність РШМ. При оцінці місцевого поширення пухлинного процесу висока жорсткість параметрію, перешийка тіла матки, склепінь піхви та паравезикальної клітковини вказують на їх ураження пухлинним процесом.

3. При моніторингу ефективності консервативної терапії регрес пухлини визначають за відновленням еластичності шийки матки, а висока жорсткість вказує на відсутність повного регресу пухлини.

4. При контрольному обстеженні через 3, 6, 12 місяців після лікування виявлення високої жорсткості вказує на значну імовірність рецидиву РШМ. При диференційній діагностиці рецидивних пухлин від запальних змін звертають увагу на таку ознаку: запальний інфільтрат, на відміну від пухлини, є еластичним.

СПИСОК НАУКОВИХ ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Головка Т.С. Возможности эластографии в диагностике новообразований шейки матки / Т.С. Головка, О.А. Бакай // Здоровье женщины. – 2014. – № 8 (94). – С. 112–117. *(Автором проведено УЗ-дослідження із застосуванням еластографії та визначені її можливості для виявлення й оцінки розповсюдження пухлинного процесу.)*

2. Головка Т.С. Применение эластографии для мониторинга эффективности консервативной терапии рака шейки матки / Т.С. Головка, В.С. Иванкова, О.А. Бакай // Укр. радіол. журн. – 2015. – Т. 23, вип. 1. – С. 51–56. *(Автором проведено променевий моніторинг ефективності консервативного лікування хворих на РШМ, визначена інформативність еластографії для оцінки відповіді пухлини та виявлення рецидиву.)*

3. Комплексне променеве дослідження із використанням еластографії для оцінки поширеності пухлинного процесу при раку шийки матки / Т.С. Головка, О.О. Бакай, І.В. Гончарук, О.М. Гаврилюк, С.В. Неспрядько // Клин. онкология. – 2015. – № 4 (20). – С. 72–76. *(Автором проведено УЗ-дослідження із застосуванням еластографії, проаналізовані МР-зображення, визначені можливості методів для виявлення поширення пухлинного процесу у хворих на РШМ.)*

4. Bakaу O.A. Use of elastography for cervical diagnostics / O.A. Bakaу, T.S. Golovko // Experim. Oncology. – 2015. – Vol.37, №2. – P. 139–145. *(Автором проведени УЗ-дослідження із застосуванням еластографії, продемонстровані її можливості для виявлення, оцінки розповсюдження пухлинного процесу, моніторингу консервативного лікування.)*

5. Бакай О.О. Можливості доплерографії та еластографії для діагностики раку шийки матки / О.О. Бакай, Т.С. Головка // Променева діагностика, променева терапія. – 2015. – № 3–4. – С. 73–79. *(Автором проведені променеві дослідження, визначена діагностична ефективність методів, роль еластографії у комплексному дослідженні.)*

6. Комплексне ультразвукове дослідження із застосуванням еластографії для виявлення рецидиву у хворих на рак шийки матки / Т.С. Головка, О.О. Бакай, В.С. Іванкова, І.В. Гончарук, Л.М. Барановська // Клини. онкологія. – 2016. – № 1(21). – С.72–75. *(Автором проведені УЗ-дослідження із застосуванням еластографії, визначена її інформативність у виявленні рецидиву РШМ; визначена роль у комплексному дослідженні хворих для своєчасного виявлення рецидиву.)*

7. Пат. № 92911, UA, МПК А 61 В 8/00. Спосіб визначення об'єму пухлини у хворих на рак шийки матки / Головка Т.С., Бакай О.О., Барановська Л.М. ; заявник та патентовласник Національний інститут раку (UA). – № u201403437 ; заявл. 04.04.14 ; опубл. 10.09.14. – Бюл. № 17.

8. Пат. №101636, UA, МПК А 61 В 8/00. Виявлення інвазії раку шийки матки в параметрії за допомогою компресійної еластографії / Головка Т.С., Бакай О.О., Гончарук І.В., Гаврилюк О.М.; заявник та патентовласник Національний інститут раку (UA). – № u201502600 ; заявл. 23.03.15 ; опубл. 25.09.15. – Бюл. №18.

9. Бакай О.О. Можливості еластографії в ультразвуковій діагностиці новоутворень різної локалізації / О.О. Бакай // Променеві методи дослідження як діагностичний та лікувальний супровід в онкології : наук.-практ. конф., 5–6 квітня 2012 р., м. Київ. – К., 2012. – С. 28–29.

10. Застосування доплерографії для оцінки ефективності променевої терапії у хворих на рак шийки матки / О.О. Бакай, Т.С. Головка, В.С. Іванкова, Т.В. Хруленко, Г.М. Шевченко // Современные методы диагностики и лечения больных злокачественными опухолями : конф. молодых ученых (10–11 мая 2012 г., Киев). – Клини. онкология. – 2012. – № 6 (2). – С. 145.

11. Головка Т.С. Застосування комплексної сонографії для діагностики раку шийки матки / Т.С. Головка, О.О. Бакай // Впровадження сучасних досягнень медичної науки в практику охорони здоров'я України : матеріали III Міжнар. мед. конгресу, 14–16 жовтня 2014. – К., 2014. – С. 47.

12. Бакай О.О. Можливості доплерографії у моніторингу ефективності променевої терапії у хворих на рак шийки матки / О.О. Бакай, Т.С. Головка // Радіологія в Україні : II Націон. конгрес з міжнар. участю, 26–28 березня 2014, м. Київ. – Променева діагностика, променева терапія. – 2014. – № 1–2. – С. 106.

13. Ультразвукове дослідження із використанням доплерографії в діагностиці раку шийки матки / О.О. Бакай, Т.С. Головка, Л.І. Воробйова, С.В. Неспрядько, І.В. Гончарук // Внесок молодих спеціалістів в розвиток медичної науки і практики : тези наук.-практ. конф., 15 травня 2014 р., м. Харків. – Харків, 2014. – С. 25–26.

14. Результати застосування високоенергетичної гамма-терапевтичної апаратури при хіміопроменевій терапії хворих на рак шийки матки / В.С. Іванкова, Л.М. Барановська, Т.В. Хруленко, О.О. Бакай, Н.П. Доценко // Актуальні питання радіаційної онкології в Україні : матеріали наук.-практ. конф. УТРО за міжнар. участю, Харків, 30 червня–1 липня 2014 р. – Укр. радіол. журн. – 2014. – Т. 22, вип. 2. – С. 125–128.

15. Головка Т.С. Застосування еластографії для діагностики новоутворень шийки матки / Т.С. Головка, О.О. Бакай // Радіологія в Україні – 2015 : матеріали конгресу Асоціації радіологів України (м. Київ, 25–27 березня 2015 р.). – Радіологічний вісник. – 2015. – № 1–2 (54–55). – С. 79.

16. Головка Т.С. Застосування інноваційного методу еластографії в ультразвуковому дослідженні патології шийки матки / Т.С. Головка, О.О. Бакай // Сучасна онкологія: діагностика та лікування : тези наук.-практ. конф. з міжнар. участю (для молодих вчених) 17 квітня 2015 р., Київ. – Клин. онкологія. – 2015. – № 2 (18). – С. 64.

17. Результати консервативного лікування місцево-поширеного раку шийки матки з використанням цитостатичних препаратів під час поєднаної променевої терапії / В.С. Іванкова, Л.М. Барановська, Т.В. Хруленко, О.О. Бакай // Актуальні питання радіаційної онкології в Україні : матеріали наук.-практ. конф. УТРО за міжнар. участю, 24–25 червня 2015 р., Львів. – Укр. радіол. журн. – 2015. – Т. 23, вип. 2. – С. 92–94.

18. Бакай О.О. Комплексне променеве дослідження із використанням еластографії для оцінки поширеності пухлинного процесу у хворих на рак шийки матки / О.О. Бакай, Т.С. Головка // Радіологія в Україні – 2016 : матеріали конгресу Асоціації радіологів України (м. Київ, 23–25 березня 2016 р.). – Радіологічний вісник. – 2016. – № 1–2 (58–59). – С. 54–55.

АНОТАЦІЯ

Бакай О.О. Застосування еластографії в комплексному ультразвуковому дослідженні хворих на рак шийки матки. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.23 – променева діагностика та променева терапія. – Національний інститут раку. – Київ, 2016.

Дисертація присвячена проблемі підвищення ефективності комплексного ультразвукового дослідження хворих на РШМ шляхом застосування ЕГ.

На підставі комплексного променевого обстеження 120 хворих на РШМ Tis–T4 стадій, 50 хворих з доброякісною патологією шийки матки та 50 здорових жінок визначені соноеластографічні ознаки шийки матки в нормі, при доброякісній патології та при раку з урахуванням стадії та розташування пухлини, доведена ефективність застосування методу ЕГ в комплексному ультразвуковому дослідженні хворих на РШМ.

Представлені способи та обґрунтована доцільність використання ЕГ для визначення місцевого поширення РШМ, оцінки ефективності консервативної терапії та виявлення рецидиву.

Визначені соноеластографічні ознаки регресу пухлини та рецидиву РШМ. Оптимізовані алгоритми комплексного ультразвукового дослідження хворих на РШМ.

Ключові слова: рак шийки матки, комплексне ультразвукове дослідження, еластографія, поширення пухлинного процесу, моніторинг ефективності консервативної терапії, рецидив раку шийки матки.

АННОТАЦІЯ

Бакай О.А. Применение эластографии в комплексном ультразвуковом исследовании больных раком шейки матки. – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.23 – лучевая диагностика и лучевая терапия. – Национальный институт рака. – Киев, 2016.

Диссертация посвящена проблеме повышения эффективности комплексного ультразвукового исследования больных раком шейки матки путем применения эластографии.

Для изучения диагностических возможностей эластографии в комплексном УЗИ обследовано 120 больных раком шейки матки стадий Tis–T4, 50 пациенток с доброкачественной патологией и 50 здоровых женщин.

На основании проведенных исследований определены соноэластографические признаки шейки матки в норме, при доброкачественной патологии и при раке. Доказано, что эластичность шейки матки при раке зависит от стадии заболевания и расположения опухоли (экзо- или эндофитного) в шейке матки, оценена эффективность эластографии для исследования больных.

Определены способы и обоснована целесообразность использования эластографии для оценки местного распространения опухолевого процесса. Установлено, что внедрение эластографии в комплексную ультразвуковую диагностику повышает чувствительность в выявлении инвазии опухоли в параметрий с 79,3 до 91,3 %, специфичность – с 90,3 до 95,1 %, точность – с 85,0 до 93,3 % ($p < 0,01$); влагалище – с 77,2 до 86,8 %, с 84,1 до 88,0 %, с 80,8 до 87,5 % соответственно ($p < 0,01$); тело матки – с 85,7 до 92,0 %, с 86,0 до 92,9 %, с 85,8 до 92,5 % соответственно ($p < 0,01$); в выявлении распространения на мочевой пузырь – с 72,7 до 81,8 %, с 91,7 до 96,5 %, с 90,8 до 95,8 % соответственно ($p < 0,01$).

Выявлены соноэластографические признаки регрессии опухоли при консервативной терапии. Доказана ее информативность при мониторинге эффективности консервативного лечения, о чем свидетельствует динамика показателей чувствительности, специфичности и точности, которые повысились с 90,4 до 94,0 %, с 63,8 до 77,7 % и с 82,5 до 89,1 % соответственно ($p < 0,05$).

Установлены соноэластографические признаки рецидива заболевания и оценены возможности эластографии в его выявлении, доказано, что метод имеет низкую информативность в поиске рецидивных опухолей малых

размеров, поэтому не влияет на чувствительность в выявлении продолжения болезни (75,0 %), но помогает дифференцировать рецидивы от воспалительных инфильтратов, поэтому повышает специфичность с 83,6 до 93,2 %, точность с 82,7 до 91,3 % ($p < 0,05$).

Оптимизированы алгоритмы комплексного ультразвукового исследования больных РШМ, что позволяет повысить эффективность комплексного ультразвукового исследования больных с РШМ на 3,6–13,9 %.

Ключевые слова: рак шейки матки, комплексное ультразвуковое исследование, эластография, распространение опухолевого процесса, мониторинг эффективности консервативной терапии, рецидив рака шейки матки.

SUMMARY

Bakai O.A. Elastography application in complex ultrasound studies of patients with cervical cancer. – Manuscript.

The thesis for the degree of candidate of medical sciences in specialty 14.01.23 – radiation diagnosis and radiation therapy. – National Institute of Cancer. – Kyiv, 2016.

The thesis is dedicated to the problem of improving the efficiency of cervical cancer patients' complex ultrasound studies via the use of elastography.

Based on complex radiation survey of 120 patients with cervical cancer Tis–T4 stage, 50 patients with benign cervical pathology and 50 healthy women sonoelastographic characteristics of normal cervical tissues, cervix with benign disease and with different cancer stages and locations were established. Efficacy of elastography in cervical cancer patients' complex ultrasound studies was proved.

The methods were designed and the feasibility of elastography use for determination of cervical cancer local spread, conservative treatment effectiveness assessment and recurrence detection was proved.

Sonoelastographic characteristics of tumor regression and cervical cancer recurrence were established. Algorithms of cervical cancer patients' complex ultrasound investigations were optimized.

Keywords: cervical cancer, a complex ultrasound study, elastography, the spread of tumor, conservative treatment effectiveness monitoring, recurrence cervical cancer.

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ,
СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ**

V_{\max}	–	максимальна систолічна швидкість
RI	–	індекс резистентності
EG	–	еластографія
IH	–	істинно негативні
IP	–	істинно позитивні
MRT	–	магнітно-резонансна томографія
PT	–	променева терапія
РШМ	–	рак шийки матки
С	–	специфічність
Т	–	точність
УЗД	–	ультразвукова діагностика
XH	–	хибнонегативні
XI	–	хибнопозитивні
XPT	–	хіміо-променева терапія
ХТ	–	хіміотерапія
Ч	–	чутливість
ШМ	–	шийка матки