

МОЖЛИВОСТІ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ДОСЛІДЖЕННЯ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ СУЧАСНИХ МЕТОДИК ДОППЛЕРІВСЬКОГО КАРТУВАННЯ В ОЦІНЦІ ВІДПОВІДІ ПУХЛИНИ НА ПОЄДНАНУ ПРОМЕНЕВУ ТЕРАПІЮ У ХВОРИХ НА ПОШИРЕНІ ФОРМИ РАКУ ШИЙКИ МАТКИ

Одеський національний медичний університет

Рак шийки матки (РШМ) посідає шосте місце серед усіх злоякісних пухлин і друге місце серед різних типів раку у жінок [1]. Останніми роками намітилася тенденція до рецидивування та летальності протягом першого року з моменту встановлення діагнозу [2; 3]. Тому дуже важливо мати об'єктивні критерії оцінки пухлинного процесу на різних етапах запровадженого лікування з метою його вчасної корекції.

Зручним і безпечним методом дослідження відповіді пухлини на проведене лікування є ультразвукове дослідження (УЗД) [4; 5], інформативність якого значно підвищується за рахунок використання режимів кольорового (КДК) й енергетичного доплерівського картування (ЕДК) із визначенням особливостей васкуляризації пухлини й аналізом кривих швидкостей кровотоку [6; 7]. Розвиток пухлини в організмі супроводжується організацією нового судинного мікроциркуляторного русла, що є фундаментальною передумовою для росту пухлини [8]. Що вищими є ступінь злоякісності та швидкість зростання пухлини, то більше виражена патологічна судинна сітка в її тканині. Тому зміни, що відбуваються в самій пухлині під впливом консервативних лікувальних заходів, проявляються порушеннями ангиоархітектоники

пухлини як за якісними, так і кількісними параметрами [9].

Метою нашої роботи було визначення інформативності УЗД з оцінкою швидкостей кровотоку за допомогою КДК та ЕДК, об'єму розповсюдження, неоангіоархітектоники пухлини та її регресії під час променевого лікування у хворих на РШМ ІІБ–ІІІБ стадії.

Матеріали та методи дослідження

Проведено комплексне УЗД 32 жінок, хворих на плоскоклітинний РШМ ІІБ–ІІІБ стадії, з яких на Т2b — 12 (39 %) осіб, Т3a — 5 (16 %), Т3b — 15 (45 %) хворих на різних етапах поєднаного променевого лікування у відділенні брахітерапії Одеського обласного онкологічного диспансеру: до початку лікування, після досягнення сумарної осередкової дози (СОД) т. ОАВ 30 Гр, тобто наприкінці 1-го етапу поєднаної променевої терапії (ППТ), в кінці лікування та через 1 міс. Середній вік хворих дорівнював $(46,6 \pm 2,4)$ року ($p > 0,05$). На першому етапі трансабдомінальним доступом у режимі сірої шкали — В-режимі — оцінювали діаметр пухлини, глибину стромальної інвазії, стан регіонарних лімфатичних вузлів, інфільтрацію параметральної клітковини, на другому етапі виконували ультразвукову ангиографію в режимах КДК та ЕДК, за допомогою якої оці-

нювали неоангіоархітектонику, тип кровотоку у судинах пухлини та гемодинамічні параметри кровотоку: максимальну систолічну швидкість (МСШ) кровотоку, діастолічну швидкість кровотоку, індекс резистентності Пурсело (IR) та пульсаційний індекс (PI) у судинах шийки. Ультразвукове дослідження проводили на цифровому ультразвуковому сканері Siemens Sonoline G50 з конвексним багаточастотним датчиком 2,5–5 МГц.

У більшості випадків ультразвукографічними ознаками РШМ є збільшення об'єму шийки матки, нерівність і нечіткість її контурів, зниження акустичної щільності чи поява гіпоехогенних ділянок неоднорідної ехоструктури, які розташовуються переважно в центральній частині шийки матки, деформація цервікального каналу. При розповсюдженні пухлини на тіло матки відмічаються згладженість маткового кута в нижньому сегменті, збільшення розмірів тіла матки. При пухлинному ураженні спостерігаються зростання швидкісних параметрів артеріального кровотоку в магістральних судинах і зниження IR судин при збільшенні PI.

Усі хворі отримували дистанційну променевоу терапію в два етапи на апараті Teragam, разова осередкова доза (РОД) 2 Гр, на першому етапі СОД на т. ОАВ — 30 Гр, потім опро-



мінення параметральної клітковини і заочеревинних лімфовузлів з чотирьох полів або в режимі ротації до СОД 42–50 Гр на т. В залежно від стадії, внутрішньопорожнинне — на апараті MultiSource — РОД т. А — 7 Гр, СОД т. А — 42 Гр.

Визначення ефективності проведеного лікування полягає в оцінці змін топометричних показників розмірів та об'єму шийки матки, показників артеріальної гемодинаміки в маткових артеріях, якісних параметрів кровотоку в пухлині. Під час лікування зменшення розмірів та об'єму шийки матки, змінення центральної гемодинаміки в маткових артеріях до меж вікових нормативів і зменшення чи відсутність візуалізації кількості судинних структур у пухлині може розглядатися як непряма ознака позитивної динаміки.

Оцінка ефективності терапії оцінювалася за такою градацією:

— повна регресія: зникнення всіх ознак пухлинного процесу;

— часткова регресія: зменшення об'єму шийки матки $\geq 50\%$ за відсутності прогресування інших осередків, зниження МСШ на 35% і більше, збільшення ІР при зменшенні РІ;

— стабілізація: зменшення об'єму шийки матки менше ніж на 50% за відсутності нових уражень чи збільшення не більше як на 25% , зниження МСШ $< 35\%$ від первинної, незмінність ІР при незмінності чи зменшенні РІ;

— прогресування: $\geq 25\%$ збільшення розмірів шийки матки чи поява нових уражень, збільшення МСШ $> 35\%$, зменшення ІР при збільшенні чи незмінному РІ.

Результати дослідження та їх обговорення

За результатами проведеного дослідження, у 32 (100 %) пацієнток у В-режимі було виявлено утворення зі зниженою

ехогенністю, яке виходило зі строми шийки матки з розповсюдженням на тіло матки у 6 (18 %) пацієнток чи на піхву — у 19 (60 %) жінок. У 26 (81 %) хворих була встановлена інфільтрація параметріїв, яка визначалась як гіпоехогенне утворення, що виходило безпосередньо з пухлини. При ЕДК у 32 (100 %) пацієнток визначався осередок локальної неоваскуляризації, змінення васкуляризації у вигляді асиметрії та наявності дезорганізованого типу васкуляризації, з яких у 8 (25 %) встановлено рясний тип кровотоку, у 20 (62,5 %) — середній, у 4 (12,5 %) — збіднений. Одним із непрямих показників розповсюдження пухлинного процесу є оцінка первинного об'єму шийки матки, ураженої пухлиною. У хворих з однаковою стадією та категорією Т об'єми первинного пухлинного осередку можуть бути суттєво різними, це залежить від типу кровотоку в судинах пухлини. Об'єм шийки матки до початку лікування варіював від 63,74 до 137,83 см³, у середньому (101,0 \pm 3,1) см³. Максимальна систолічна швидкість кровотоку в середньому становила (32,1 \pm 2,1) см/с, ІР Пурсело дорівнював 0,72 \pm 0,20 і РІ — 1,10 \pm 0,22.

Після першого етапу ППТ у 30 (93,8 %) жінок було відміче-

но зменшення об'єму шийки матки та кількості кольорових осередків, уповільнення кровотоку. Об'єм шийки матки після першого етапу лікування варіював від 53,44 до 107,53 см³, у середньому (76,0 \pm 2,1) см³, МСШ кровотоку в середньому сягала (22,0 \pm 1,7) см/с, ІР Пурсело — 0,850 \pm 0,189 та РІ — 1,0 \pm 0,2.

Після курсу ППТ у 32 (100 %) жінок спостерігалися зменшення об'єму шийки матки та змінення її ехоструктури внаслідок заміщення сполучною тканиною (фіброзування), зменшення кількості пухлинних судин (склерозування) — у 25 (78 %) пацієнток і навіть їх повне зникнення у 7 (22 %) осіб (табл. 1). Після закінчення лікування у 29 (90,6 %) хворих на РШМ виявлене вірогідне збільшення ІР ($p < 0,05$) і зменшення РІ судин пухлинного осередку ($p < 0,05$), у 2 (6,2 %) жінок ступінь васкуляризації не змінився (табл. 2). У більшості хворих зменшення об'єму пухлини в процесі ППТ відбувалося паралельно та пропорційно зниженню ступеня її васкуляризації. Так, середній об'єм шийки матки після лікування у середньому становив (33,0 \pm 2,1) см³, МСШ кровотоку в середньому дорівнювала (16,0 \pm 1,5) см/с, ІР Пурсело — 0,92 \pm 0,16 та РІ — 1,030 \pm 0,187.

Таблиця 1

Об'єм шийки матки до початку, наприкінці першого етапу поєднаної променевої терапії, після закінчення лікування та через 1 міс. з урахуванням характеру васкуляризації пухлини, см³, М \pm м

Характер васкуляризації	До лікування	Після першого етапу лікування	Після лікування	Через 1 міс. після лікування
Гіповаскулярні: збіднений тип кровотоку	103,8 \pm 3,6	81,3 \pm 2,6	36,2 \pm 1,9	27,1 \pm 2,2
Помірно васкулярні: середній тип кровотоку	102,4 \pm 2,1	78,3 \pm 2,4	34,4 \pm 2,0	28,1 \pm 2,3
Гіперваскулярні: рясний тип кровотоку — наявність синдрому «палаючого багаття»	101,8 \pm 1,9	77,1 \pm 2,1	31,8 \pm 2,2	23,2 \pm 1,9



**Зміна гемодинамічних показників
у судинах шийки матки
на різних етапах проведеного лікування**

Показники	Етап терапії			
	До лікування	Після першого етапу ППТ	Після закінчення лікування	Через 1 міс. після лікування
Максимальна систолічна швидкість кровотоку в судинах пухлин Vmax, см/с	32,1±2,1	22,0±1,7	16,0±1,5	12,0±1,4
Діастолічна швидкість Vmin, см/с	12,0±2,2	8,0±1,8	7,0±1,7	4,0±1,5
Індекс резистентності Пурсело, IR	0,72±0,20	0,850±0,189	0,92±0,16	1,08±0,12
Пульсаційний індекс, PI	1,10±0,22	1,0±0,2	1,030±0,187	0,990±0,146

Через 1 міс. після лікування у 29 (93,8 %) жінок не було виявлено прогресування пухлини за клінічними й ультразвукографічними даними, об'єм шийки матки зменшився до вікових норм і в середньому становив (25,0±3,1) см³. У 2 (6,2 %) пацієнток, у яких за даними УЗД в режимі сірої шкали (рис. 1) об'єм шийки матки залишався незмінним, але при доплерографічному дослідженні (рис. 2) було виявлено нові гілки пухлинних судин, збільшення МСШ кровотоку та PI при зменшенні IR, що свідчило про початок прогресування процесу, це було підтверджено подальшим обстеженням. Отже, пацієнти з незмінними показниками гемодинаміки входять до групи ризику щодо прогресування хвороби. Завдяки доплерометричним показникам ми можемо виявити початок прогресування пухлинного процесу, коли клінічних проявів ще немає, а також категорію хворих, які потребують більш детального обстеження та інших методів лікування (наприклад поліхіміотерапії).

Висновки

1. Дані ехосеміотики та доплерографічної картини підвищують якість УЗД в індивідуальній оцінці характеру пухлинного процесу шийки матки при первинному обстеженні хворої, в процесі моніторингу під час та після лікування.

2. Використання УЗД із застосуванням режимів КДК та ЕДК на різних етапах ППТ дозволяє об'єктивно оцінити відповідь пухлини шийки матки на проведене лікування, що є простим і надійним маркером регресії пухлини.

3. Динаміка змін васкуляризації при раку шийки матки може служити підставою для своєчасної корекції проведеної терапії.

4. Завдяки використанню доплерографії можна виявити раннє прогресування хво-

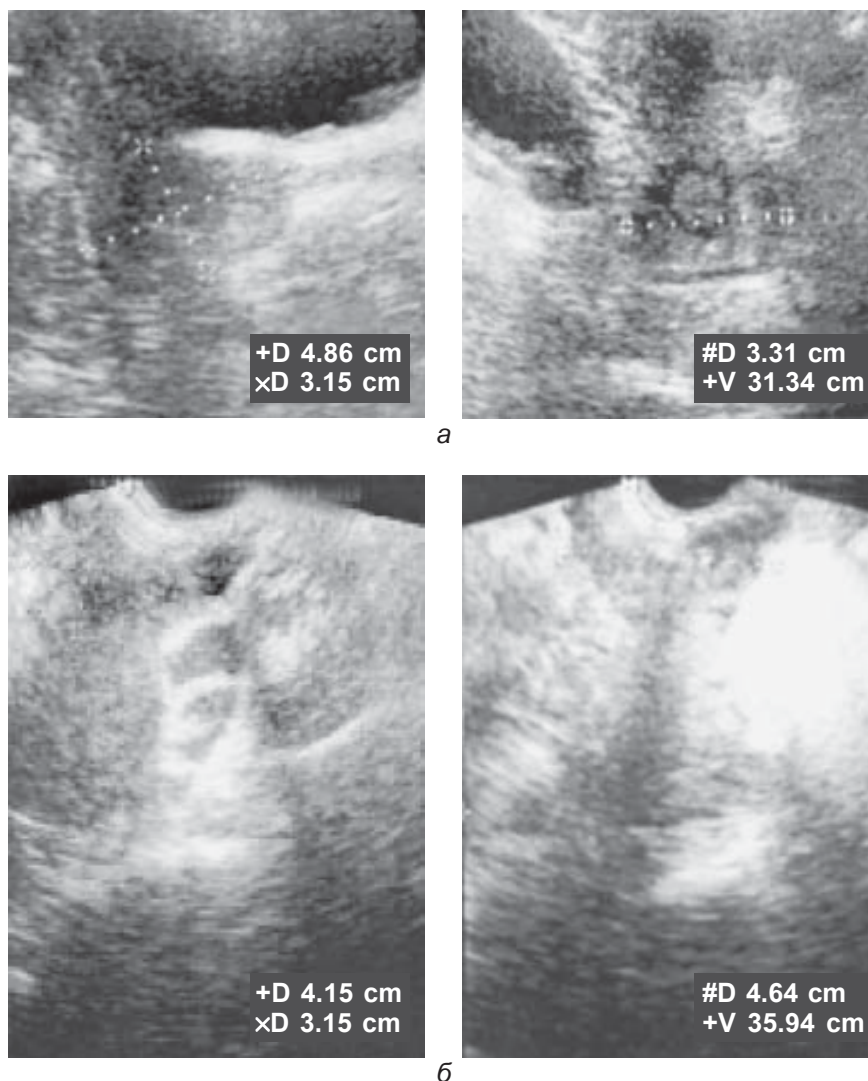
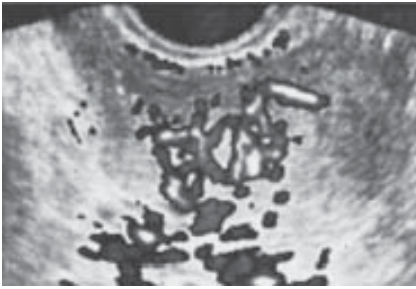
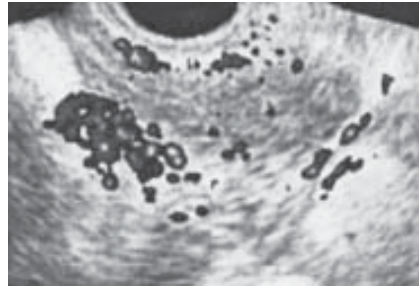


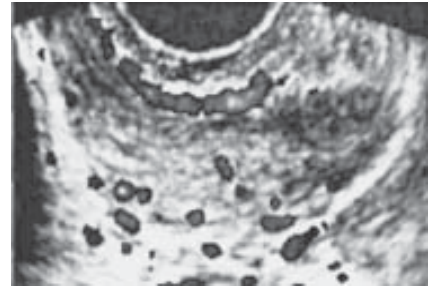
Рис. 1. Ультразвукове дослідження в режимі сірої шкали: а — до початку лікування; б — після закінчення курсу поєднаної променевої терапії



а



б



в

Рис. 2. Допплерографічне дослідження: а — до початку лікування; б — після першого етапу лікування; в — після закінчення лікування

роби за відсутності клінічних проявів та ультрасонографічних змін.

5. Застосування УЗД за розробленою програмою може бути також рекомендовано для діагностики рецидивів раку шийки матки в культурі піхви після оперативних втручань.

ЛІТЕРАТУРА

1. Аксель Е. М. Статистика злокачественных новообразований женских половых органов / Е. М. Аксель // Опухоли женской репродуктивной системы. — 2009. — № 1/2. — С. 76–80.

2. Клініко-морфологічні та молекулярно-біологічні фактори прогнозу у хворих на рак шийки матки / Л. І. Воробйова, І. В. Гончарук, Н. Ю. Лук'я-

нова, В. Ф. Чехун // Онкологія. — 2008. — Т.10, №3. — С.382-389.

3. Бохман Я. В. Руководство по онкогинекологии / Я. В. Бохман. — СПб. : ООО «Изд-во Фолиант», 2002. — 542 с.

4. Сафронова О. Б. Комплексная лучевая диагностика распространенного рака шейки матки : дис. ... канд. мед. наук : 14.00.19 / Сафронова Ольга Борисовна. — СПб., 2005. — 148 с. — Библиогр. : С. 139–148.

5. Сухін В. С. Ехографічний контроль відповіді пухлини шийки матки на передопераційну хемопроменеву терапію / В. С. Сухін // Український радіологічний журнал. — 2009. — Т. 17, № 2. — С.163–167.

6. Абдулаєв Р. Я. Роль доплерівських вимірювань у відвідних маткових венах у діагностиці пухлин ендометрія / Р. Я. Абдулаєв, С. А. Поздняков // Український радіологічний

журнал. — 2010. — Т.18, № 2. — С. 151–153.

7. Современные лучевые методы диагностики (УЗИ и магнитно-резонансная томография) в оценке эффективности неoadъювантной химиотерапии местно-распространенного рака шейки матки IIВ–IIIВ стадий / Л. А. Ашрафян, И. Б. Антонова, О. И. Алешикова [и др.] // Сибирский онкологический журнал. — 2008. — № 5. — С.16–22.

8. Исамухамедова М. А. Возможности комплексной ультразвуковой диагностики рака шейки матки / М. А. Исамухамедова, С. Х. Атаева, С. А. Фазылова // Ультразвуковая и функциональная диагностика. — 2009. — № 5. — С. 79-83.

9. Дубиле П. М. Атлас по ультразвуковой диагностике в акушерстве и гинекологии / П. М. Дубиле ; пер. с англ. ; под общ. ред. В. Е. Гажиной. — М. : МЕДпресс-информ, 2007. — 328 с.

УДК 616-056.257-053.2:575.174.015.3

В. І. Величко

ОЦІНКА ПОЛІМОРФІЗМІВ ГЕНІВ *PON1* І *FTO* У ДІТЕЙ З НАДМІРНОЮ МАСОЮ ТІЛА Й ОЖИРІННЯМ

Одеський національний медичний університет

Ожиріння є серйозною міжнародною проблемою охорони здоров'я, яка збільшує ризик багатьох поширених захворювань. Генетичні чинники, що призводять до ожиріння та надмірної маси тіла (НМТ), мало вивчені. Ідентифікація значущого для ожиріння та НМТ генетичного поліморфізму є першим кроком на шляху

до з'ясування біологічних механізмів, кардинально залучених у взаємодію ген-ген і ген-наколишне середовище [1; 2]. У 2007 р. британські вчені відкрили ген, пов'язаний з ожирінням, пізніше названий геном оксоглутарат-залежної оксигенази rs9939609 (*FTO*, від "fused toes" — аномалії розвитку у мишей, обумовлені де-

лецією даного гена). Як з'ясувалося, існує чітка залежність між кількістю його послідовностей у ДНК людини і кількістю жирової маси в організмі. Сьогодні усталеною думкою є те, що *FTO* — це ген, асоційований з жировою масою, який локалізований на 16-й хромосомі (16q12.2) і складається з 502 амінокислот масою 58 kD

