

**Ключевые слова:** рак  
эндометрия, уточняющая  
диагностика, предоперационное  
стадирование.

## ВОЗМОЖНОСТИ СОВРЕМЕННЫХ ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ И ЛАБОРАТОРНЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ В ПРЕДОПЕРАЦИОННОМ СТАДИРОВАНИИ РАКА ЭНДОМЕТРИЯ

**Резюме.** Проанализированы диагностическая ценность, чувствительность и специфичность следующих методов уточняющей диагностики рака эндометрия (РЭ): трансабдоминальное и трансвагинальное ультразвуковое исследование с доплерометрией, гистероскопия, аспирационная биопсия и/или кюретаж эндометрия, интраоперационная макроскопическая оценка препарата, перитонеальная цитология, метод замороженных срезов, определение концентрации онкомаркеров. Сделан вывод, что использование современного диагностического арсенала в условиях специализированных клиник позволяет с высокой точностью устанавливать стадию РЭ на предоперационном этапе. Таким образом, создаются клинические предпосылки для применения максимально щадящих по объему и доступу оперативных вмешательств у больных с начальными стадиями РЭ, с сохранением принципов онкологического радикализма.

Рак эндометрия (РЭ) является наиболее часто выявляемой онкогинекологической патологией; уровень заболеваемости РЭ повышается с возрастом. Прогноз заболевания обычно благоприятный, так как более чем в 80% случаев его диагностируют на ранних стадиях. При выборе метода лечения больных РЭ прежде всего необходимо уточнить локализацию опухоли, ее гистологическую структуру, степень дифференцировки, а также вероятность наличия регионарных метастазов. Различные клинические ситуации, изменяющиеся в процессе лечения, не всегда укладываются в рамки определенной схемы. Поэтому основной принцип при выборе метода лечения — индивидуализация, основанная на объективных клинических, морфологических и инструментальных данных [3, 6].

На этапе уточняющей диагностики РЭ применяют ряд методов обследования — общеклинические, ультразвуковые, эндоскопические, рентгенологические, исследование содержания онкомаркеров и другие. Для диагностики используют аспирационную и «цуг»-биопсию эндометрия (Э), радиометрия, гистеросальпингографию, трансабдоминальное и трансвагинальное ультразвуковое сканирование, отдельное диагностическое выскабливание слизистой оболочки цервикального канала и полости матки под контролем гистероскопии (ГС).

По мнению P. Dequelle [22], на сегодняшний день исследованиями «первой линии» при РЭ являются трансвагинальное ультразвуковое исследование (УЗИ) с цветной доплерометрией и ГС с биопсией. При этом применение ГС дает возмож-

ность точно установить локализацию и распространенность процесса в пределах полости матки, выполнить прицельную биопсию (кюретаж) Э [7, 19]. По данным литературы [25], наивысшую информативность в диагностике несет отдельное диагностическое выскабливание с последующим гистологическим изучением полученного материала. Совпадение гистероскопического и гистологического диагнозов при различной патологии Э отмечено, по данным разных авторов [4, 14, 16], в 85–95% случаев. Проведено ретроспективное исследование 200 ГС, после которых выполняли традиционное выскабливание Э [27]. По результатам исследования сделан вывод, что ГС позволяет определить поражение цервикального канала не хуже, чем выскабливание — точность метода составляет 92,5% (при выскабливании — 93%), чувствительность при обеих методиках одинакова — 68,3%, специфичность ГС — 98,7%, диагностического выскабливания — 99,4%, при сравнении различных методик ГС отмечено преимущество жидкостной.

Сегодня продолжают споры относительно информативности цитологического исследования в сравнении с гистологическим. Например, сопоставляли информативность цитологического исследования эндометриальных аспиратов с результатами морфологического исследования соскоба Э у 133 женщин, страдающих постменопаузальными кровотечениями [24]. Полученные данные показали, что при толщине Э < 7 мм данные цитологического и гистологического исследований не отличаются, тогда как при толщине М-эхо 7 мм и более выскабливание предпочтительнее.

Наряду с возникновением и распространением метода ГС появились сомнения относительно безопасности данной методики у пациенток со злокачественными опухолями. На основании исследований, проведенных *in vitro*, авторы [18] утверждают, что жидкостная ГС может приводить к попаданию раковых клеток в брюшную полость в 71% случаев, при этом в 42% клетки жизнеспособны. Однако исследования *in vivo* (пункция брюшной полости через задний свод влагалища до и после различных диагностических процедур) установили, что после кюретажа клетки карциномы выявлены в брюшной полости в 88,9% случаев, тогда как после жидкостной ГС с прицельной биопсией — в 30%, что достоверно различалось [28]. Данная работа демонстрирует значительно большую безопасность ГС с прицельной биопсией в сравнении с традиционным кюретажем Э. В исследовании [17] проводили перитонеальные смывы во время операции гистерэктомии у пациенток, которым на предоперационном этапе выполняли ГС с биопсией либо кюретаж. В результате исследования также выяснили, что дооперационная ГС является более безопасной процедурой. Кроме того, полученные данные обосновывают необходимость выполнения цитологического исследования перитонеальной жидкости у больных РЭ даже при локализованных формах, для исключения диссеминации и коррекции, в случае необходимости, лечебной тактики.

Ценным методом диагностики патологии Э на протяжении ряда лет остается УЗИ [5, 9]. Однако информативность УЗИ недостаточна при обследовании больных с выраженным ожирением, с рубцами на передней брюшной стенке или с обширным спаечным процессом в малом тазу, что существенно затрудняет постановку диагноза. В этих случаях ведущей методикой является трансвагинальное сканирование [8, 11], при котором основное внимание уделяется изучению срединного маточного эха (М-эхо) — отражения от Э и стенок полости матки, его передне-заднему размеру, форме, четкости контуров и внутренней структуре. При использовании трансабдоминального датчика для определения толщины М-эхо авторы [10] отметили, что толщина М-эхо у женщин детородного возраста составляет от 3 до 10 мм, в зависимости от фазы менструального цикла, а в период постменопаузы уменьшается до 1 мм. При использовании трансабдоминального и трансвагинального датчиков выявлено, что зона повышенной эхогенности в пролиферативной фазе составляет 0,2–0,8 см, в ранней секреторной может достигать 1 см, а в поздней секреторной фазе увеличивается до 1,5 см [5]. Увеличение передне-заднего размера до 12 мм и более следует расценивать как патологию (при полипозе —  $16,88 \pm 0,70$  мм, при РЭ —  $20,12 \pm 1,04$  мм). Точность трансвагинальной ультразвуковой диагностики при этом составляет 89,4% [12].

Методики УЗИ совершенствуются год от года. Сонография с использованием влагалищного дат-

чика позволяет определить варианты распространения опухоли, оценить глубину инвазии в миометрий, при этом точность современных методик достигает 90,1% [8]. Цель исследования [19] — оценка возможностей трансвагинального УЗИ с доплерометрией в определении глубины инвазии опухоли в миометрий. Были обследованы 39 женщин, при этом выявлено, что определение глубины инвазии только на основании УЗИ обладает чувствительностью 37% и специфичностью 90%. В то же время при сопоставлении показателей глубины инвазии, индекса резистентности маточной артерии, возраста пациентки и степени дифференцировки опухоли чувствительность метода достигает 100%, а специфичность — 95% [23].

Данные исследования [20] свидетельствуют о том, что предоперационное УЗИ по методике двойного цветного доплеровского картирования может дать ценную информацию о вероятности наличия лимфогенных метастазов у пациенток с РЭ. На основании анализа результатов 42 случаев пангистерэктомии, сопровождавшейся тазовой и парааортальной лимфаденэктомией, и сопоставления их с данными дооперационного УЗИ авторы пришли к следующим выводам. Наиболее существенным прогностическим признаком является артериальная резистентность в опухоли — RI (intratumoral «resistant index»), также имеют значение величина опухоли, глубина инвазии. RI < 0,4, величина опухоли > 2,5 см и глубина инвазии > ½ миометрия повышают риск, причем признак RI даже изолированно имеет высокую корреляцию с вероятностью наличия метастазов (p < 0,001). На основании обследования и последующего лечения 175 пациенток авторы [26] пришли к выводу, что существует четкая корреляция между размером опухоли, глубиной инвазии ее в миометрий и вероятностью наличия метастазов в лимфоузлах (ЛУ).

Для уточняющей диагностики и выбора метода лечения большую ценность представляют и такие современные методы исследования, как лимфосцинтиграфия, компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ). По данным J.T. Soper [32], лимфосцинтиграфия является наиболее значимой для выбора объема оперативного вмешательства при раке вульвы; сонография полезна при дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных объемных образований придатков; КТ неоценима при определении степени распространенности развитых форм рака яичников, а дооперационная МРТ помогает определиться с выбором объема оперативного вмешательства при раке тела и шейки матки. При этом КТ (МРТ) позволяет не только детализировать локализацию и распространенность процесса в пределах матки, но и исключить наличие метастазов в придатках матки, оценить состояние регионарных ЛУ.

Определение в плазме крови антигена, связанного со злокачественными опухолями (CA-125), необ-

ходимо как для диагностики, так и в процессе динамического наблюдения за больными. Согласно данным последних лет, уровень СА-125 в плазме крови является косвенным показателем распространенности опухолевого процесса [4]. На основании данных о 124 пациентках, оперированных по поводу РЭ, авторы [21] пришли к выводу, что повышение уровня СА-125 достоверно коррелирует с увеличением размера опухоли, глубины ее инвазии в миометрий, увеличением числа случаев позитивной цитологии и наличия метастазов в регионарных ЛУ. При этом мультивариантный анализ продемонстрировал наиболее высокую корреляцию между уровнем СА-125 и вероятностью наличия метастазов в тазовых ЛУ, причем чувствительность метода составляет 77,8%, а специфичность — 81%. На основании проведенных исследований авторы пришли к выводу, что уровень СА-125 40 Ед/мл и выше является показателем к выполнению тазовой лимфаденэктомии.

Окончательная оценка распространенности опухолевого процесса происходит во время оперативного вмешательства. Для оценки возможностей интраоперационной диагностики были выполнены следующие исследования. Авторами [34] проведена интраоперационная визуальная оценка удаленного препарата (матки) у 256 пациенток, оперированных в связи с РЭ. Цель исследования — сравнение результатов интраоперационного макроскопического изучения препарата с результатами окончательного гистологического исследования. Оценивали глубину инвазии опухоли — менее или более половины толщины миометрия, наличие или отсутствие поражения цервикального канала. Результативность метода в определении глубины инвазии в миометрий была следующей: чувствительность составила 83,7%, специфичность — 90,6%, ложноположительные результаты отмечены в 9,4% случаев, ложноотрицательные — в 16,3%. Ложноотрицательные результаты в основном отмечали при опухолях, возникших на фоне атрофического Э. В отношении поражения цервикального канала результаты оценены следующим образом: чувствительность — 88,5%, специфичность — 100%, ложноположительных результатов — 0%, ложноотрицательных — 11,5%. На основании проведенного исследования авторы пришли к выводу, что интраоперационная оценка распространенности опухолевого процесса является ценным дополнительным методом для выбора объема оперативного вмешательства. Кроме визуальной оценки распространенности процесса, возможно использование экспресс-методик морфологической диагностики. Так, авторы [18] сравнили результаты исследования замороженных срезов с данными, полученными в дальнейшем на постоянных препаратах, у 199 пациенток с РЭ I—II стадии. Чувствительность метода составила 82,7%, специфичность — 89,1%. При этом экспресс-методика исследования замороженных срезов позволяла четко определить та-

кие показатели, как гистотип и степень дифференцировки клеток (94–95%), поражение шейки матки (94%) и придатков (98,5%). Сопоставление результатов дооперационного обследования и полученные при обработке замороженных срезов данные позволяют выявлять пациенток с высоким риском метастазирования в тазовые и парааортальные ЛУ и уточнять объем оперативного вмешательства в процессе операции [31]. По мнению ряда авторов, даже при ранних стадиях РЭ во время операции целесообразно выполнять перитонеальные смывы для последующего цитологического исследования. Ученые [33] оценивали прогностическое значение позитивных результатов такого исследования в группах с различной степенью риска: низкой (высокая степень дифференцировки, инвазия менее ½ толщины миометрия), средней (умеренная и низкая степень дифференцировки, инвазия более ½ миометрия) и высокой (наличие внемажочных очагов опухоли). Обследованы 534 пациентки, у 119 (22,3%) из них выявлена «позитивная цитология». Авторы проследили 5-летнюю выживаемость. В группе низкого риска она составила 98,1% при «положительной цитологии», и 100% при отрицательных результатах. В других группах различия были достоверными. Полученные результаты позволили авторам сделать вывод, что «позитивная цитология» сама по себе не является отрицательным прогностическим показателем, но потенцирует наличие других негативных факторов. При низкой степени риска «позитивная цитология» не влияет на прогноз и, соответственно, не требует пересмотра стадирования заболевания.

Основной целью предоперационного обследования является, во-первых, установление операбельности, а во-вторых, определение объема оперативного вмешательства, что особенно актуально для больных преклонного возраста с сопутствующей патологией. Главный вопрос при хирургическом лечении больных РЭ состоит в том, что необходимо определять показания к удалению ЛУ таза. В случаях перехода опухоли на шеечный канал, а также при низкой дифференцировке, локализации в нижней трети матки или поражении всей полости выполняют расширенную экстирпацию матки с придатками, верхней третью влагалища и тазовой клетчаткой в том же объеме, что при раке шейки матки. Если опухоль ограничена телом матки, используется модификация расширенной экстирпации по Я.В. Бохану, одним из основных этапов которой является удаление регионарных ЛУ таза. При I стадии заболевания с высоко- и умеренно дифференцированными опухолями и поражением Э, ограниченными верхними 2/3 полости матки, выполняют простую пангистерэктомию, которая в данном случае адекватна особенностям опухоли [4, 8].

Исследования последних лет свидетельствуют, что такой фактор, как объем операции, при I стадии РЭ практически не влияет на результаты ле-

чения [1, 2, 29]. Отмечая влияние лимфаденэктомии на отдаленные результаты лечения больных РЭ I стадии, авторы [13, 15, 30] пришли к выводу, что расширенная экстирпация матки с придатками улучшает лишь 3-летнюю выживаемость, в то время как риск послеоперационных осложнений значительно возрастает.

Таким образом, использование современного диагностического арсенала в условиях специализированных клиник позволяет с высокой точностью определять стадию РЭ на предоперационном этапе. Полученная информация создает клинические предпосылки для применения максимально щадящих по объему и доступу оперативных вмешательств у больных с начальными стадиями РЭ с сохранением принципов онкологического радикализма.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Адамьян РТ. Отдаленные результаты лечения больных раком тела матки I стадии. В: III съезд онкологов и радиологов СНГ (материалы съезда). Минск, 2004: 184.
2. Антипов ВА, Новикова ЕГ, Шевчук АС. Проблема лимфаденэктомии в онкогинекологии. В: Современные технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний (сборник статей). Москва, 2004: 223–4.
3. Антипова СВ. Рак тіла матки (епідеміологія, патогенез, клініка, діагностика, лікування, профілактика) / Під ред: ВІ Грищенко / Харків-Луганськ: Вид СНУ, 2001. 468 с.
4. Ашрафян ЛА, Харченко НВ, Огрызкова ВЛ и др. Современные принципы первичной и уточняющей диагностики рака эндометрия. Практ онкол 2004; 17: 16–24.
5. Баринов В, Чекалова М, Козаченко М и др. Роль ультразвуковой томографии в диагностике рака эндометрия. Эксперим онкол 2000; 22 (Приложение): Тезисы II съезда онкологов стран СНГ: 987.
6. Бохан ЯВ. Руководство по онкогинекологии. Л: Медицина, 2002. 464 с.
7. Воробьева ЛИ. Диагностика и лечение доброкачественных и злокачественных опухолей матки. В: Злоякісні пухлини матки та трофобласту: патогенез, діагностика та лікування (Матеріали III наук-практ конф). Київ, 1999: 5–8.
8. Козаренко ТМ, Левковская ЛЮ, Воробьева ЛИ. Возможности трансвагинальной сонографии в диагностике рака эндометрия у женщин в менопаузе. В: Злоякісні пухлини матки та трофобласту: патогенез, діагностика та лікування (Матеріали III наук-практ конф). Київ, 1999: 66.
9. Козаченко В, Баринов В. Рак эндометрия — диагностика и лечение. Эксперим онкол 2000; 22 (Приложение): тезисы II съезда онкологов стран СНГ: 1021.
10. Литвинова ТМ, Улащик ВС, Косенко ИА и др. Профилактика послеоперационных осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы у больных раком тела матки. В: III съезд онкологов и радиологов СНГ (Материалы съезда). Минск, 2004: 206–7.
11. Максимова НА, Розенко ЛЯ. Трансвагинальная доплерография в диагностике продолженного роста и рецидивов опухолей в культе влагалища после пангистерэктомии. В: III съезд онкологов и радиологов СНГ (Материалы съезда). Минск, 2004: 207.
12. Медведев ВЕ, Воробьева ЛИ, Козаренко ТМ и др. Возможности трансвагинальной сонографии в диагностике и мониторинге сочетанно-лучевого лечения рака эндометрия. Эксперим онкология 2000; 22 (Приложение): Тезисы II съезда онкологов стран СНГ: 1037.
13. Неспрядько С, Евтушенко Г, Гулаж Л. Рак тела матки: особенности клинического течения. Эксперим онко-

логия 2000; 22 (Приложение): Тезисы II съезда онкологов стран СНГ: 1044.

14. Пашов АИ. Значение гистероскопии в диагностике различных морфологических вариантов рака тела матки. В: Современные технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний (сборник статей). Москва, 2004: 238–9.
15. Погосян НР, Жордания КИ, Грицай АН. Результаты лечения больных раком эндометрия. В: III съезд онкологов и радиологов СНГ (Материалы съезда). Минск, 2004: 213.
16. Сафронов АВ, Урманчева АФ, Бондарев НЭ и др. Оценка эффективности малоинвазивных методов диагностики гиперпластических процессов у женщин с постменопаузальными кровотечениями на современном этапе. В: III съезд онкологов и радиологов СНГ (Материалы съезда). Минск, 2004: 216–7.
17. Урманчева АФ, Зельдович ДР, Шушания МС и др. Способствует ли гистероскопия распространению опухолевых клеток при раке эндометрия? Журн акушерства и женских болезней 2001; (3): 28–30.
18. Arikan G, Reich O, Weiss U, et al. Are endometrial carcinoma cells disseminated at hysteroscopy functionally viable. Gyn Oncol 2001; 83 (2): 221–6.
19. Ashrafian L. Early diagnosis of endometrial carcinoma: is it possible. Eur J Gynaecol Oncol 1991; 12 (3–4): 287.
20. Cheng WF, Chen CA, Lee CN, et al. Preoperative ultrasound study in predicting lymph node metastasis for endometrial cancer patients. Gynecol Oncol (US) 1998; 71 (3): 424–7.
21. Chin-Hsiung Hsieh, Chan-Chao Chang Chien, Hao Lin, et al. Can a preoperative CA 125 Level Be a Criterion for full Pelvic Lymphadenectomy in Surgical Staging of Endometrial Cancer? Gynecol Oncol 2002; 86 (1): 28–33.
22. Deruelle P, Leroy JL. Diagnosis of endometrial cancer. Rev Prat 2001; 51 (13): 1439–43.
23. Develio OH, Bilgin T, Yalcin OT, et al. Adjunctive Use of the Uterine Artery Resistance Index in the Preoperative Prediction of Myometrial Invasion in Endometrial Carcinoma. Gynecol Oncol 1999; 85 (1): 28–33.
24. Epstein E, Skoog L, Valentin L. Comparison of Endometrium and dilatation and curettage for sampling of the endometrium in women with postmenopausal bleeding. Acta Obst Gynecol Scand 2001; 80 (10): 959–64.
25. Giacalone P, Gareh N, Haddad O. Evaluation and treatment of endometrial cancer. Rev Prat 2001; 51 (13): 1444–8.
26. Kamura T, Yahata H, Shigematsu T, et al. Predicting Pelvic Lymph Node Metastasis in Endometrial Carcinoma. Gynecol Oncol 1999; 73 (2): 219–25.
27. Keith WK, Cheung TH, Yim SF. Preoperative Hysteroscopic Assessment of Cervical Invasion by Endometrial Carcinoma: A Retrospective Study. Gynecol Oncol 2002; 85 (3): 525–31.
28. Kuzel D, Toth D, Koblikova J, et al. Peritoneal washing cytology on fluid hysteroscopy and after curettage in women with endometrial carcinoma Acta Cytol 2001; 45 (6): 931–5.
29. Pitson G, Fyles A. Stage I endometrial carcinoma: prognostic factors and risk classification in 170 patients. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2002; 53 (4): 862–7.
30. Seago DP, Raman A, Lele S. Potential Benefit of Lymphadenectomy for the treatment of Node-Negative Locally Advanced Uterine Cancer. Gynecol Oncol 2002; 85 (3): 419–24.
31. Shim JU, Rose PG, Reale FR, et al. Accuracy of frozen-section diagnosis at surgery in clinical stage I and II endometrial carcinoma. Am J Obstet Gynecol 1992; 166 (5): 1335–8.
32. Soper JT. Radiographic imaging in gynecologic oncology. Clin Obst Gynecol 2001; 44 (3): 485–94.
33. Takeshima N, Nishida H, Tabata T, et al. Positive Peritoneal Cytology in Endometrial Cancer: Enhancement of Other Prognostic Indicators. Gynecol Oncol 2002; 85 (3): 421–7.
34. Vorgias G, Hintipas E, Katsoulis M, et al. Intraoperative Gross Examination of Myometrial Invasion and Cervical

Infiltration in Patients with Endometrial Cancer: Decision-Making Accuracy. *Gynecol Oncol* 1999; **86** (1): 12–8.

**RESOURCES OF MODERN INSTRUMENTAL AND LABORATORY METHODS IN PREOPERATIVE STAGING OF ENDOMETRIAL CANCER**

*S. Bugaitsov, N. Tyuyeva, A. Sherbina*

**Summary.** *The diagnostic value, sensitivity and specify of different methods in endometrial cancer were investigated. There were: transabdominal and transvaginal ultrasound with dopplerometry, hysteroscopy, aspiration biopsy and/or curettage of endometrium, intraoperative gross examination,*

*peritoneal cytology, frozen-section diagnosis at surgery, defining of oncomarker's concentration. Conclusion: modern diagnostic methods allow defining the stage of endometrial cancer rather precisely before operation. It leads to applying of small-invasive surgery in patients with early endometrial carcinoma and in the same time saving of oncological principles.*

**Key Words:** endometrial carcinoma, diagnostic methods, preoperative staging

**Адрес для переписки:**

Тюева Н.В.  
65025, Одесса, ул. Неждановой, 32  
Областной онкологический диспансер