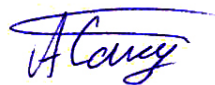


На правах рукописи



**Сандалевская Александра Григорьевна**

**Возможности современных технологий ультразвукового исследования в  
диагностике и оценке результатов лечения рака прямой кишки и его  
рецидивов**

Специальности: 14.01.13. — лучевая диагностика, лучевая терапия

14.01.12. — онкология

**Автореферат**

диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Санкт-Петербург

2016

Работа выполнена в ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Научные руководители:**

доктор медицинских наук, профессор **Минько Борис Александрович**  
доктор медицинских наук **Жабина Разифа Мидхатовна**

**Официальные оппоненты:**

д.м.н., профессор **Черемисин Владимир Максимович**, ФГБУ «Санкт-Петербургский государственный университет», руководитель курса лучевой диагностики и лучевой терапии медицинского факультета;

д.м.н., профессор **Гуляев Алексей Викторович**, ФГБУ «НИИ онкологии им. Н. Н. Петрова» Минздрава РФ, ведущий научный сотрудник хирургического отделения абдоминальной онкологии;

**Ведущее научное учреждение:**

ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский Государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова» Минздрава РФ

Защита диссертации состоится «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2016 г. в 12.00 на заседании диссертационного совета Д 208.116.01 в ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу 197758, г. Санкт-Петербург, п. Песочный, ул. Ленинградская, д.70.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий» Министерства здравоохранения Российской Федерации и на сайте <http://grcrst.ru/dissertacionnyie-issledovaniya/>

Автореферат разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2016 года.

Ученый секретарь  
диссертационного совета  
доктор медицинских наук, профессор

Мус Виктор Федорович

# ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

## Актуальность исследования

Опухолевое поражение прямой кишки является одной из актуальных проблем онкологии. Колоректальный рак является одним из наиболее распространенных онкологических заболеваний. Статистические данные свидетельствуют, что в течение последних лет определяется неуклонное увеличение числа больных с впервые выявленным раком прямой кишки (РПК). В структуре смертности РПК занимает одну из лидирующих позиций как у мужчин, так и у женщин [Давыдов и соавт. 2011]. В 2014 году в России зарегистрировано 26 785 вновь установленных злокачественных новообразований прямой кишки. При этом летальность в течение года с момента установления диагноза составила 24,9% [Каприн А. Д. 2015].

Существенной проблемой онкопроктологии является диагностика местного рецидива РПК, частота возникновения которого, по данным различных авторов, за пятилетний период колеблется от 4,7 до 30,0% и достигает 40% [H. Ortiz, A. Wibe, M. A. Ciga et al. 2013].

Основную роль в распознавании патологических изменений прямой кишки играют современные методы лучевого исследования, такие, как МРТ, СКТ с контрастным усилением и ПЭТ. В настоящее время большими возможностями в диагностике заболеваний органов малого таза и кишки приобрело ультразвуковое исследование (УЗИ), что обусловлено разработкой новых УЗ-аппаратов, обладающих высокой разрешающей способностью и тканевой чувствительностью. Внедрение в клиническую практику новых методик УЗИ, таких, как цветное доплеровское картирование, соноэластография (СЭГ), эхоконтрастные исследования и др., позволяют достоверно выявлять патологические изменения в тканях и очаговые поражения практически во всех органах и системах.

Высокая актуальность проблемы возникновения первичного РПК и его рецидивов, вопросы своевременной диагностики и развитие новых методических подходов к хирургическому и химиолучевому лечению этого заболевания диктует необходимость подробного изучения современных возможностей диагностики и мониторинга рака данной локализации.

## **Цель исследования**

Определение возможностей современных УЗ-технологий, включающих эластографию сдвиговой волны в уточняющей диагностике и в мониторинге патологических изменений в процессе комплексного химиолучевого лечения рака прямой кишки и его рецидивов.

## **Задачи исследования**

1. Разработать оптимальную методику комплексного ультразвукового обследования с применением соноэластографии у больных раком прямой кишки.

2. Уточнить и систематизировать ультразвуковую семиотику рака прямой кишки и рецидивов заболевания.

3. Установить особенности рецидивирования рака прямой кишки в зависимости от первичной локализации и характера выполненного оперативного лечения.

4. Проанализировать особенности клинических проявлений рецидива рака прямой кишки в зависимости от размера и локализации патологического образования.

5. Изучить и детализировать эластографическую картину и числовые значения плотности кишечной стенки в норме и тканей опухоли при первичном раке прямой кишки и его рецидиве.

6. Изучить возможности использования и разработать алгоритм ультразвукового обследования с эластографией сдвиговой волны при первичном обращении и при мониторинге результатов конформной лучевой и химиотерапии у больных первичным и рецидивным раком прямой кишки.

## **Научная новизна**

- Впервые изучена и систематизирована ультразвуковая семиотика первичного и рецидивного рака прямой кишки с учетом эластографической картины. Выделено три типа окрашивания: первый тип — равномерное окрашивание в синий цвет (низкие значения плотности), второй тип — равномерное окрашивание в красный цвет (высокие значения плотности) и третий тип — мозаичное окрашивание с преобладанием участков красного цвета. Первый характерен для стенки прямой кишки в норме, второй и третий — для опухолевого поражения.

- Впервые получены числовые значения плотности кишечной стенки в норме и при опухолевом поражении. На основе анализа и статистической обработки данных установлено достоверное

( $p < 0,001$ ) повышение плотности тканей опухоли при первичном раке прямой кишки и его рецидиве по сравнению с нормой.

- Впервые изучены возможности использования комплексного ультразвукового исследования с эластографией сдвиговой волны в диагностике и мониторинге результатов химиолучевого лечения рака прямой кишки и его рецидивов.

- Показано, что срок наступления рецидива рака прямой кишки после хирургического лечения с высокой степенью достоверности ( $p < 0,01$ ) зависит от локализации первичного опухолевого очага. Локализация рецидива связана с видом проведенной операции.

- Впервые разработан алгоритм ультразвукового исследования с эластографией сдвиговой волны в диагностике и мониторинге результатов химиолучевого лечения как первичного, так и рецидивного рака прямой кишки.

### **Практическая значимость**

Разработана методика комплексного ультразвукового обследования с применением соноэластографии у больных первичным и рецидивным раком прямой кишки. Выделены характерные УЗ-признаки рака прямой кишки и его рецидивов с учетом качественных и количественных показателей эластографии сдвиговой волны. Определена значимость и разработан алгоритм ультразвукового обследования с эластографией сдвиговой волны в диагностике больных первичным и рецидивным раком прямой кишки, а также при мониторинге в процессе химиолучевого лечения. Полученные результаты могут быть рекомендованы к использованию в работе и внедрены в клиническую практику отделений онкологического и хирургического профиля лечебных учреждений различного уровня, а также использованы в качестве лекционного и практического материала в преподавании на кафедрах лучевой диагностики для студентов и для лиц, получающих постдипломное образование, а также на курсах повышения квалификации врачей ультразвуковой диагностики.

### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. Разработанная методика комплексного ультразвукового обследования с соноэластографией позволяет с высокой диагностической эффективностью выявлять как первичный рак прямой кишки, так и его рецидивы.

2. Применение режима эластографии сдвиговой волны позволяет получить качественную и количественную информацию о плотности

исследуемого патологического образования и с высокой степенью достоверности предположить его злокачественный характер.

3. Срок наступления рецидива рака прямой кишки зависит от уровня первичного опухолевого очага, а локализация рецидива связана с видом ранее выполненного хирургического лечения.

4. Использование разработанного алгоритма комплексного ультразвукового обследования с соноэластографией при мониторинге больных в процессе химиолучевого лечения позволяет оценить динамику течения заболевания и выявить возможные осложнения.

### **Апробация работы**

Основные результаты исследования доложены и обсуждены на совместном заседании проблемных комиссий по онкологии и лучевой диагностике, лучевой терапии 26.09.2016 г. в ФГБУ «РНЦРХТ», на отечественных конференциях: Юбилейной конференции Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова Министерства Обороны РФ 31.10.2014 г. и на VI Международном молодежном медицинском конгрессе в СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова 2-4 декабря 2015 г. Результаты диссертации также представлены на Невских Радиологических форумах «НРФ-2014» (СПб, апрель 2014 г.) и «НРФ-2015» (СПб, апрель 2015 г.). Результаты исследования доложены на Международной научно-практической конференции «Радиационная онкология-2016» (16—17 марта 2016 г. Москва) и на Научно-практической конференции интервенционных онкорadiологов (25 мая 2016 г. Москва).

### **Внедрение результатов исследования**

Результаты исследования внедрены в практическую деятельность отдела лучевой диагностики ФГБУ «РНЦРХТ», НИИ онкологии им. Н. Н. Петрова МЗ РФ; используются в практической работе отделения колопроктологии городской больницы № 9 СПб ГУЗ. Полученные данные используются в качестве лекционного и практического материала в преподавании на кафедре лучевой диагностики СЗГМУ им. И. И. Мечникова, и кафедре Научно-клинического и образовательного центра «Лучевая диагностика и ядерная медицина», Институт высоких медицинских технологий СПбГУ.

## Объем и структура работы

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, результатов собственных исследований и их обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка цитируемой литературы. Работа изложена на 110 страницах машинописного текста, содержит 28 таблиц, 7 рисунков и 7 диаграмм. Список литературы включает 147 источников (34 — отечественных и 113 — иностранных авторов).

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### Общая характеристика больных

В период с 2013 по 2015 годы в клинике ФГБУ «РНЦРХТ» под наблюдением и лечением находилось 92 больных с установленным диагнозом рак прямой кишки. Подавляющее большинство опухолей были представлены аденокарциномами разной степени дифференцировки, у 8 пациентов были выявлены другие гистологические типы (4 слизистые аденокарциномы, 2 плоскоклеточных рака и 2 недифференцированного рака). Среди обследуемых больных было 32 мужчин и 60 женщин в возрасте от 27 до 83 лет. Средний возраст  $59,1 \pm 11,8$  лет. Оценку степени распространенности опухолевого процесса у больных РПК осуществляли на основании данных клинических, лабораторных, инструментальных и лучевых методов диагностики. Во всех случаях имело место позднее выявление заболевания. Распределение больных РПК по стадиям заболевания представлены в таблице 1.

Таблица 1

### Распределения больных РПК в зависимости от стадии заболевания по критерию T

	T1	T2a	T2в	T3a	T3в	T4	Итого
Впервые выявленный рак				7	15	10	32
				22			
Рецидив		1	3	4	12	20	40
		4		16			

Таблица 1 (окончание)

Без рецидива заболевания	2		2	4	12	20
			6			
ВСЕГО:	2	4	44		42	92

В соответствии с этапом развития онкологического процесса было выделено три группы пациентов. Контрольную группу составили 20 условно здоровых лиц, у которых патологических изменений прямой кишки выявлено не было.

Первую группу составили 32 больных с впервые выявленным РПК. Среди них 4 мужчин и 28 женщин, средний возраст  $58,3 \pm 10,6$  лет. Все пациенты этой группы обратились за медицинской помощью после появления определенной клинической симптоматики. В клинической картине преобладали жалобы на наличие крови в кале (69%) и нарушения акта дефекации (56%). У 20 больных образование распространялось на ниже- и среднеампулярный отделы, у 4 больных локализовалась в верхнеампулярном и у 8 — в нижеампулярном отделах. Опухоль в стадии Т3 диагностирована у 22 больных, Т4 — у 10 больных. Вторую группу составили 40 больных (18 мужчин и 22 женщины), у которых был диагностирован локорегиональный рецидив после ранее выполненного хирургического лечения. Средний возраст составил  $60,3 \pm 12,4$  лет. Первичная опухоль локализовалась у 14 (35%) больных в нижеампулярном отделе прямой кишки, у 6 (15%) — в среднеампулярном, у 4 (10%) — в верхнеампулярном и у 16 (40%) — в ректосигмоидном отделе. У большинства пациентов (26) была выполнена резекция пораженного отдела кишки, у 4 больных — расширенная резекция с лимфаденэктомией, БПЭ также выполнена у 4 больных и у 6 пациентов произведены комбинированные оперативные вмешательства. У 18 больных рецидив развился в течение 1 года и у 10 больных — 2-х лет после оперативного лечения, в 4 случаях через 3 года и в 8 случаях через 4—5 лет. Клинические проявления рецидива РПК были недостаточно выражены и мало специфичны. У 16 (40%) больных с выявленным рецидивом наблюдалось бессимптомное течение. В других случаях в клинической картине преобладали жалобы на боли в области крестца, копчика и малого таза (в 45% случаев) и жалобы на общесоматические симптомы (у 40%). Третью группу составили 20 больных РПК с метастатическим поражением печени без выявленного локорегионального рецидива. В этой группе



было равное количество мужчин и женщин в возрасте от 53 до 64 лет, средний возраст составил  $58,1 \pm 12,5$  лет. У подавляющего большинства больных заболевание было диагностировано на поздних стадиях (Т3 у 6 больных и Т4 у 12 больных), и лишь у 2 больных образование было выявлено на стадии Т1. У большинства больных первичное образование локализовалось в верхних отделах прямой кишки (в 10 случаях в ректосигмоидном отделе, в 2 случае в верхнеампулярном отделе). У 4 больных опухоль была диагностирована в среднеампулярном и в 4 случаях — в нижнеампулярном отделах. В соответствии с этим 16 больным была выполнена резекция и у 4 больных — БПЭ.

### **Методика проведения ультразвукового исследования**

Все больные за период наблюдения были комплексно обследованы ультразвуковым методом с применением соноэластографии по определенному протоколу: до начала лечения, в середине и после окончания курса химиолучевой терапии. Ультразвуковое исследование выполнялось на УЗ-системе «Aixplorer» фирмы «SuperSonic Imagine S.A.» (Франция) и включало исследование трансабдоминальным и трансперинеальным доступами конвексным датчиком 3,5 МГц и внутрисполостным датчиком 7,0 МГц. Задачей УЗИ было выявление и локализация патологического новообразования, оценка его размеров и структуры, степени инвазии опухоли в стенку с учетом её слоистого строения, возможное вовлечение в опухолевый процесс брюшины, параректальной клетчатки и смежных с прямой кишкой органов малого таза. У больных в послеоперационном периоде особое внимание обращали на выявление возможного рецидива, оценивали состояние анастомоза, послеоперационного ложа и окружающих тканей. Во всех случаях УЗ-методом оценивали состояние регионарных лимфатических узлов, а также органов брюшной полости с целью диагностики других заболеваний и выявления отдалённых метастазов.

### **Алгоритм проведения ультразвуковой эластографии**

Проведение исследования в режиме эластографии сдвиговых волн осуществлялось в три основных этапа. На первом этапе выполнялось получение ультразвукового изображения в В-режиме. На втором этапе включали модуль эластографии, и на экране над изображением в В-режиме появлялось окно цветового картирования упругости

исследуемых тканей. На этом этапе эластографическое изображение характеризовалось по качественным и количественным параметрам. Для характеристики изображения по качественным параметрам определяли тип окрашивания, было выделено три типа. Первый тип — равномерное окрашивание в синий цвет (низкие значения плотности), второй тип — равномерное окрашивание в красный цвет (высокие значения плотности) и третий тип — мозаичное окрашивание с преобладанием участков красного цвета. Для количественной характеристики измеряли минимальное (min), среднее (mean) и максимальное (max) значения упругости и сравнивали с показателями упругости референсных зон. Поскольку в доступной литературе нам не удалось встретить данные о плотности неизменной стенки прямой кишки и параректальной области, для уточнения референсных значений жесткости была проведена эластография органов малого таза у 20 пациентов без патологии прямой кишки.

Алгоритм проведения эластографии представлен на рисунке 1.



Рис. 1. Алгоритм проведения эластографии

## Результаты исследования

В первой группе больных характерные для злокачественного поражения ультразвуковые признаки, такие, как утолщение кишечной стенки и нарушение ее слоистого строения, были выявлены у всех больных РПК. У 20 больных (62,5%) отмечался симптом поражения полого органа. При оценке расположения образования в большинстве случаев — у 26 больных (81%) — опухоль имела признаки эндофитного роста и циркулярно охватывала просвет кишки, у 6 человек (в 18,5% случаев) имело место преимущественное расположение по передней или по задней стенке. У 12 больных (37,5%) определялась нечеткость наружного контура и отсутствие явной дифференцировки с прилежащими тканями, что было расценено как эхо-признаки инвазии.

Частота встречаемости эхографических симптомов у больных РПК представлена в таблице 2.

Таблица 2

### Встречаемость основных эхо-признаков злокачественного поражения прямой кишки у обследованных больных

Ультразвуковой симптом		Абс. число	%
Симптом поражения полого органа (СППО)		20	62,5
Расположение по окружности	Циркулярно	26	81
	более по передней стенке	4	12,5
	более по задней стенке	2	6
Утолщение стенки кишки		32	100
Нарушении слоистой структуры кишечной стенки		32	100
Наличие УЗ-признаков инвазии в окружающую клетчатку		12	37,5
Наличие УЗ-признаков прорастания в соседние органы		0	0
Параректальные лимфоузлы с признаками поражения		2	6

Во второй группе только у 4-х рецидивы локализовались внутрикишечно в зоне анастомоза. У большинства (90%) рецидивы рака прямой кишки были выявлены внекишечно и наиболее часто (в 70% случаев) были представлены локальными образованиями полости малого таза. У 20 пациентов рецидивы локализовались в клетчатке малого таза, у 8 — в области ложа удаленного отдела кишки, у 6 больных образования выявлялись в мягких тканях (у четырех — в повздошных областях и у двоих — в мягких тканях поясничной области), у двоих пациентов выявлены увеличенные лимфатические узлы повздошных областей с эхо-признаками злокачественного поражения. Локализация рецидивных образований представлена на рис. 2.



Рис. 2. Схема локализации рецидивов

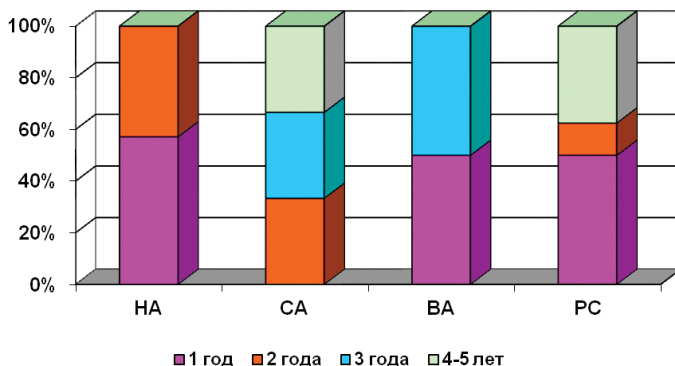
Была проанализирована зависимость срока возникновения рецидива от первичной локализации рака прямой кишки. Результаты, отражающие зависимость срока возникновения рецидива от первичной локализации представлены в таблице 3 и на диаграмме 1.

Таблица 3

### Зависимость срока возникновения рецидива от первичной локализации

Отдел	Срок возникновения рецидива				
	1 год	2 года	3 года	4—5 лет	Всего
Нижне-ампулярный	8	6			14 (35%)
Средне-ампулярный		2	2	2	6 (15%)
Верхне-ампулярный	2		2		4 (10%)
Ректосигмоидный	8	2		6	16 (40%)
ВСЕГО:	18	10	4	8	40 (100%)

Диаграмма 1



Выявлено, что срок наступления рецидива достоверно ( $p < 0,01$ ) различается при разных локализациях первичного опухолевого процесса. Самый неблагоприятный вариант расположения первичного рака — нижеампулярный отдел прямой кишки. У всех пациентов с данной локализацией рецидив развивался в первые два года после лечения. При высоком расположении первичной опухоли ситуация противоречивая. Среди больных с поздним развитием рецидива (через 4—5 лет) у подавляющего большинства (75%) первичное образование располагалось в ректосигмоидном отделе. При этом среди всех пациентов с раком в ректосигмоидном отделе у половины (8 человек)

наблюдалось возникновение раннего рецидива в первый год после выполненного хирургического лечения. При локализации РПК в среднеампулярном отделе не было ни одного случая возникновения рецидива через год и наблюдалось равное количество рецидивов через 2 года, 3 года и через 4—5 лет.

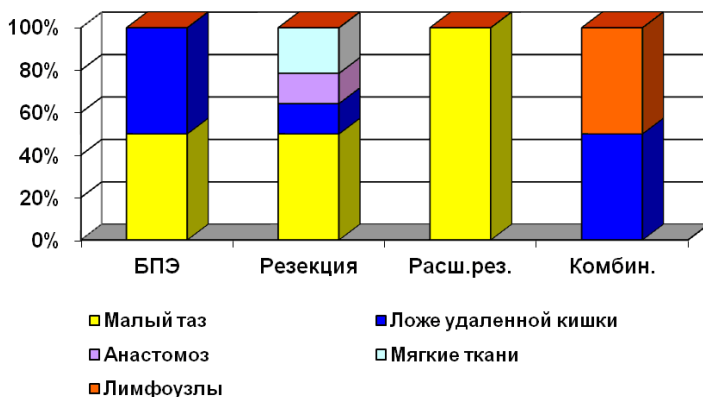
Была проанализирована зависимость локализации рецидива от вида проведенной операции. Результаты представлены в таблице 4 и диаграмме 2.

*Таблица 4*

**Распределение больных в зависимости от локализации рецидива и вида проведенной операции**

Локализация рецидива	БПЭ	Резекция	Резекция с расширенной лимфаденэктомией	Комбинированные оперативные вмешательства
Клетчатка малого таза	2	12	4	2
Область удаленной кишки	2	4		2
Зона анастомоза		4		
Мягкие ткани		6		
Лимфоузлы				2

**Диаграмма 2**



При оценке распределения больных в зависимости от локализации рецидива и вида проведенной операции выявлено, что при различных видах операций частота локализаций достоверно ( $p < 0,01$ ) различается. Как наглядно видно из таблицы и диаграммы, при расширенной резекции все рецидивы были локализованы в области малого таза. При обычной резекции встречались все локализации рецидивов, поражение лимфоузлов отмечалось только после проведения комбинированных оперативных вмешательств.

При анализе клинического течения рецидива РПК выявлено, что у 16 человек на момент диагностики рецидива (40%) наблюдалось бессимптомное течение. У 60% больных в клинической картине имелась определенная симптоматика. Преобладали жалобы на боли в области крестца, копчика и малого таза (в 45% случаев) и жалобы на общесоматические симптомы (у 40%). Была проанализирована взаимосвязь имеющихся симптомов с размерами рецидива. определялась четкая зависимость клинической картины от размера образования. При различных локализациях рецидива жалобы появлялись у больных с большими образованиями и отсутствовали у пациентов с образованиями меньших размеров. Пороговое значение для максимального линейного размера рецидива, после которого происходит достоверное ( $p < 0,001$ ) повышение частоты жалоб, получено с помощью метода построения классификационных деревьев и равняется 40 мм. Риск появления жалоб при размере рецидива более 40 мм возрастает в 20 раз по сравнению с размерами рецидива до 40 мм.

При анализе УЗ-картины у 4 пациентов с внутрикишечной локализацией рецидива была отмечена ультразвуковая семиотика, характерная для злокачественного поражения кишечной стенки. На протяжении патологического участка стенки кишки были утолщены, гипэхогенны, без дифференцировки слоистой структуры. Эхо-признаков инвазии в окружающие ткани у этих больных выявлено не было. При внекишечном расположении рецидивы во всех случаях были представлены гипэхогенными образованиями с неоднородной структурой и неровными контурами. В 66,7% случаев контуры определялись как нечеткие, что позволило предположить инвазию в окружающие ткани, у 8 больных — с характерными звездчатоподобными «выпячиваниями», что было расценено как эхо-признаки продолженного роста. В 22,2% случаев (8 пациентов) было выявлено прорастание рецидива в соседние органы (у двоих больных в тело и шейку матки и у шести больных — в семенные пузырьки). Эхографическая картина внекишечных рецидивов в В-режиме отражена в таблице 5.

Таблица 5

**Эхо-семиотика внекишечных рецидивов  
рака прямой кишки**

Эхо-признак		n = 36	
		n	%
Размеры образований	20—30 мм	5	13,9
	31—40 мм	5	13,9
	41—50 мм	10	27,8
	51—60 мм	6	16,7
	61—70 мм	6	16,7
	71—80 мм	—	
	более 80 мм	4	11
Эхогенность	гиперэхогенная	—	
	гипоэхогенная	36	100
Структура	однородная	—	
	неоднородная	36	100
	очагового характера	16	44,4
	узлового характера	20	55,6
Контурь	ровные	—	
	неровные	36	100
	с наличием «выпячиваний»	8	22,2
	четкие	12	33,3
	нечеткие	24	66,7
Прорастание в окружающие органы	есть	8	22,2
	нет	28	77,8



В третьей группе больных с метастатическим поражением печени при УЗИ в В-режиме оценивались размеры, количество и локализацию метастазов, а также такие эхо-признаки, как эхогенность и четкость контуров. Во всех случаях метастазы были представлены крупными образованиями. Размеры очагов до 30 мм отмечались только у 4 больных, в остальных случаях превышали 50 мм, причем в 4 случаях размеры образований были больше 100 мм. Большинство пациентов (11 из 20) имели множественные метастатические очаги. Практически у равного количества отмечалось наличие изо-, гипо- и гиперэхогенных образований (30%, 40% и 30% соответственно) и у подавляющего большинства (75%) были выявлены нечеткие контуры. Ультразвуковая семиотика метастазов РПК в печень у обследованных больных представлена в таблице 6.

*Таблица 6*

**Ультразвуковая семиотика метастазов  
рака прямой кишки**

Признаки		абс.	%
Размер	20—29 мм	4	20
	30—39 мм	—	
	40—49 мм	—	
	50—59 мм	4	20
	60—69 мм	3	15
	70—79 мм	3	15
	80—89 мм	2	10
	90—99 мм	—	
	> 100 мм	4	20
Количество	солитарные	3	15
	множественные (> 3)	11	55
	сливного характера	3	15
	в виде зоны патологического поражения	3	15

Таблица 6 (окончание)

Признаки		абс.	%
Локализация	правая доля	16	80
	обе доли	4	20
Эхогенность	изоэхогенные	6	30
	гипоэхогенные	8	40
	гиперэхогенные	6	30
Контуры	четкие	5	25
	нечеткие	15	75

### Результаты эластографии сдвиговой волны у разных групп больных

Для трактовки результатов эластографии необходимо сравнение качественных и количественных характеристик патологического образования с референсными зонами. В группе больных с метастазами в печень референсной зоной являлась интактная часть паренхимы печени. В группах больных с первичным и рецидивным РПК показатели жесткости ткани в патологически измененных участках сравнивали с показателями жесткости неизменённых участков кишки и параректальной области. Поскольку в изученной литературе нам не удалось встретить данные о плотности этих участков в норме, для уточнения референсных значений жесткости была проведена эластография у 20 условно здоровых пациентов без патологии прямой кишки. Мы оценивали цветовое картирование и количественные показатели жёсткости стенки кишки и окружающих тканей и сравнивали их между собой. Во всех случаях получен первый тип окрашивания (равномерно в синий цвет). Средние показатели эластичности стенки прямой кишки и окружающих тканей у здоровых людей находились в интервале  $11,4 \pm 5,5$  и  $13,3 \pm 9,3$  соответственно и во всех случаях были сопоставимы. Результаты представлены в таблице 7.

**Показатели соноэластографии  
стенки прямой кишки и окружающих тканей  
у лиц без патологии и их достоверность**

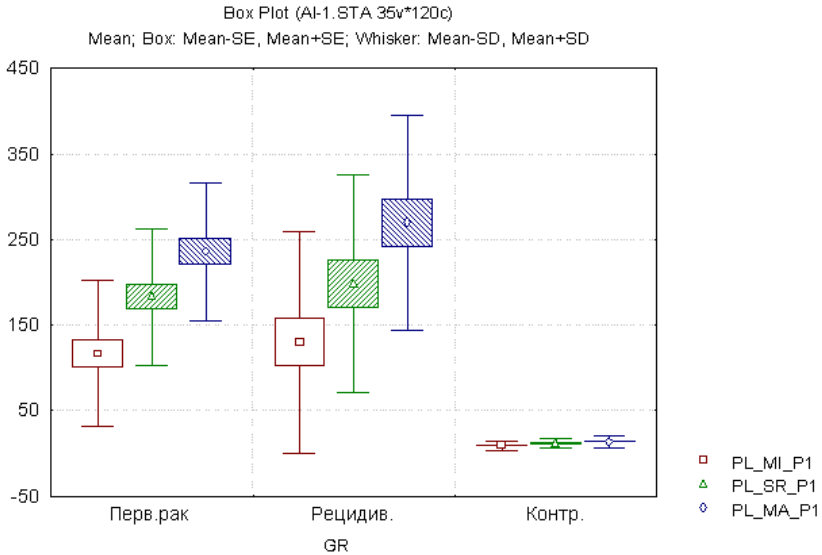
	Показатели СЭГ		
	Минимальное (А)	Среднее (В)	Максимальное (С)
Стенка прямой кишки	$9 \pm 5$	$11,4 \pm 5,5$	$13,4 \pm 6,9$
Окружающие ткани	$11,7 \pm 8,5$	$13,3 \pm 9,3$	$15,2 \pm 9,9$
Результат сравнения	$p \gg 0,05$ (достоверные различия отсутствуют)	$p \gg 0,05$ (достоверные различия отсутствуют)	$p \gg 0,05$ (достоверные различия отсутствуют)

В первой группе больных удовлетворительные результаты в режиме эластографии были получены у 24 человек, у 12 применялся внутриволокнистый датчик, у 16 — бдоминальный. Первый тип окрашивания не был представлен ни в одном случае. В 85,7% случаев отмечался второй тип окрашивания. Во всех случаях на эластограммах преобладал красный цвет, поскольку даже при мозаичной картине преобладало окрашивание в красном спектре. Во второй группе больных удовлетворительное изображение в режиме эластографии было получено у 22-х больных. У 12-ти человек использовался трансбдоминальный доступ, у 4-х внутриволокнистый. В 80,8% исследований отмечался второй тип окрашивания. В остальных случаях отмечался третий (мозаичный) тип окрашивания с преобладанием участков красного цвета. При проведении эластометрии установлены средние показатели ЭСВ при раке прямой кишки и при рецидиве, которые составили соответственно  $182,9 \pm 80$ кПа и  $198 \pm 127,3$  кПа. Полученные значения жесткости сопоставляли с показателями в референсных зонах. Результаты приведены в таблице 8.

**Показатели соноэластографии  
в клинических группах  
обследованных и их достоверность**

	Показатели СЭГ		
	Минимальное (А)	Среднее (В)	Максимальное (С)
Образование прямой кишки — 1	116,7 ± 85,4	182,9 ± 80	236,1 ± 81
Рецидив — 2	130,2 ± 129,5	198 ± 127,3	269,4 ± 126
Окружающие ткани — 3	11,7 ± 8,5	13,3 ± 9,3	15,2 ± 9,9
Результат сравнения 2 и 3	p < 0,001 (высокий уровень мощности различий)	p < 0,001 (высокий уровень мощности различий)	p < 0,001 (высокий уровень мощности различий)
Результат сравнения 1 и 2	p >> 0,05 (достоверные различия отсутствуют)	p >> 0,05 (достоверные различия отсутствуют)	p >> 0,05 (достоверные различия отсутствуют)

При анализе средних показателей эластографии двух клинических групп очевидно их значительное повышение по сравнению с референсными зонами, что указывает на выраженное изменение механических свойств тканей и является признаком злокачественности поражения. При этом достоверные различия показателей плотности в группе с первичным и рецидивным раком прямой кишки отсутствуют. Полученные данные представлены в виде диаграммы.



В третьей группе больных устойчивое эластографическое изображение удалось получить у всех пациентов. Во всех очагах отмечалось выраженное преобладание красного цвета. В большинстве случаев (13 пациентов) отмечалось равномерное, однородное окрашивание, у 7 пациентов — мозаичное. При сравнении данных эластографии и В-режима у 45% контуры образований выглядели более четкими, чем в В-режиме; у 35% очаги в В-режиме дифференцировались неотчетливо, при этом в режиме эластографии полностью визуализировались. При эластометрии определяли средние значения жесткости метастатических очагов, которое составило  $143 \pm 70,5$  кПа. В качестве референсных зон использовали интактную часть паренхимы (среднее значение —  $11 \pm 2,2$ ). Плотность ткани в метастатических очагах достоверно ( $P < 0,001$ ) выше, чем в паренхиме печени.

### Результаты УЗ мониторинга в процессе лечения

Все больные были обследованы до начала лечения, в середине и после окончания курса терапии. В качестве критериев эффективности проводимого лечения мы использовали размеры патологического образования, изменение структуры и контуров

и в тех случаях, когда процесс затрагивал стенки прямой кишки, сохранение просвета и проходимость. При осмотрах в процессе и после проведенного лечения обращали внимание на ультразвуковые признаки постлучевых изменений. У больных первой группы с первичным РПК оценивали как изменение протяженности патологического участка, так и общую толщину стенок кишки. У 17 из 32 повторно обследованных больных значимых изменений размеров выявлено не было. Динамика изменения размеров на фоне проводимой терапии показана в таблицах 9 и 10 и диаграмме 4.

*Таблица 9*

**Динамика изменения  
протяженности пораженного отдела кишки  
на фоне ЛТ при УЗИ**

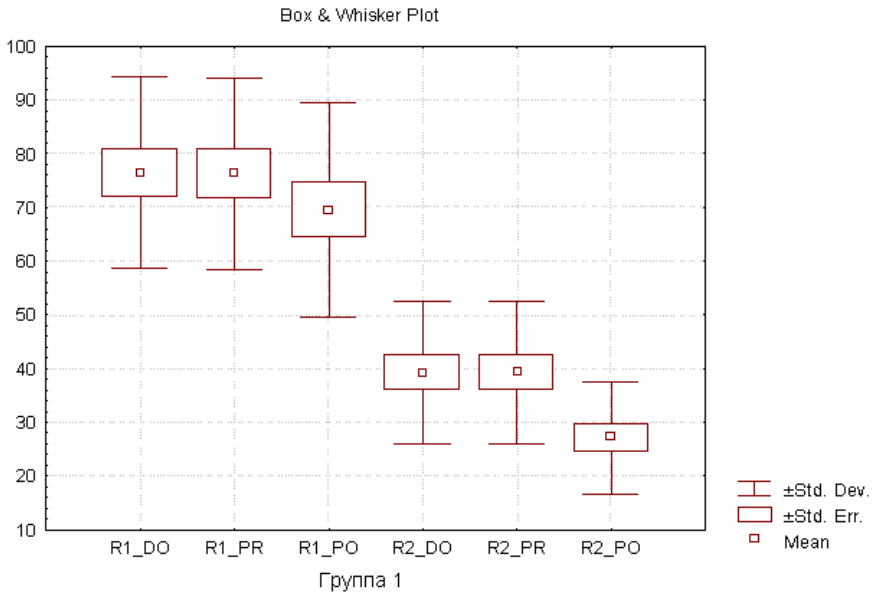
Контрольные УЗИ	Размер, мм		
	Медиана	Min	Max
1-е	82	43	108
2-е	82	42	107
3-е	74	30	106

*Таблица 10*

**Динамика изменения толщины стенок  
пораженного отдела кишки  
на фоне ЛТ при УЗИ**

Контрольные УЗИ	Размер, мм		
	Медиана	Min	Max
1-е	35	12	57
2-е	36	12	59
3-е	29	9	51

## Диаграмма 6



Помимо размеров, также оценивали состояние контуров и проходимость кишки. У 8 (25%) человек в конце проведенного лечения наружный контуры и дифференциация стенки кишки от окружающих тканей стали более четкими; у 7 (21,9%) больных было отмечено увеличение просвета кишки. В конце курса проведенной терапии у 15 больных (47%) был зарегистрирован частичный регресс опухоли, у 17 больных (53%) — стабилизация процесса. Прогрессирование заболевания не было отмечено ни в одном случае.

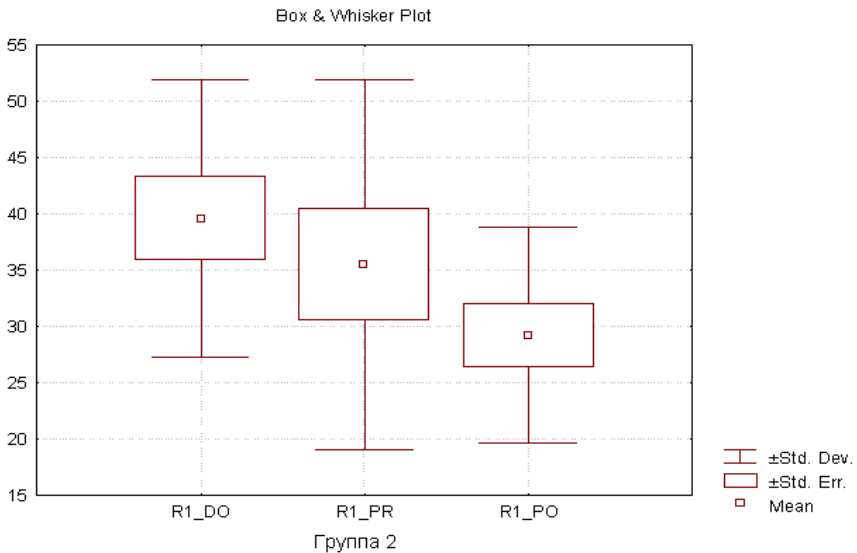
В группе больных с рецидивами уменьшение размеров образования было отмечено у 11 (27,5%) пациентов. В одном случае было констатировано прогрессирование заболевания в виде появления дополнительных патологических очагов, в остальных случаях (28 человек) отмечалась стабилизация. Динамика изменений размеров образований приведена в таблице 11 и диаграмме 7.

Таблица 11

**Динамика изменения размеров рецидивов  
рака прямой кишки на фоне ЛТ при УЗИ**

Контрольные УЗИ	Размер, мм		
	Медиана	Min	Max
1-е	43	13	55
2-е	40	3	54
3-е	30	8	40

Диаграмма 7



В 8 случаях контуры образований стали более четкими, выраженных изменений ультразвуковой структуры рецидивов и эхо-признаков осложнений лучевой терапии (некроза, воспаления) выявлено не было. Достоверность различий размеров патологического участка у больных первичным и рецидивным РПК, у которых была отмечена динамика, при сравнении 1-го и 3-го контрольных



исследований —  $p < 0,001$  (высокий уровень мощности различий). Однако нужно отметить, что, учитывая недостаточное количество таких больных, достоверных различий по группам в целом не выявлено.

В группе больных с метастатическим поражением печени у двоих пациентов при УЗИ в процессе лечения были выявлены эхо-признаки холецистита, что было расценено как реакция на ЛТ и послужило поводом для прерывания лечения. Таким образом, при первом контрольном исследовании были обследованы 20 пациентов, при втором исследовании — 20 пациентов, при третьем — 18 пациентов. Из 18 больных, обследованных в конце курса ЛТ, изменения размеров метастатических очагов произошли у 9 пациентов, из которых у 8 человек отмечалась положительная динамика в виде уменьшения размеров образований и у одного пациента отмечена отрицательная динамика (увеличение размеров).

## ВЫВОДЫ

1. Разработанная методика комплексного ультразвукового обследования с соноэластографией у больных с подозрением на рак прямой кишки позволяет получать качественную и количественную информацию о состоянии кишечной стенки и окружающих тканей и эффективно использовать ее в дифференциальной диагностике различных патологических состояний исследуемой области.

2. Ультразвуковая семиотика поражения полого органа при первичном раке прямой кишки определяется у 62,5% пациентов. Наиболее частым проявлением рецидива рака прямой кишки является наличие патологического гипоехогенного образования неоднородной структуры с бугристым контуром, связанное с кишечной стенкой или локализованное в полости малого таза.

3. Сроки наступления рецидивов рака прямой кишки после хирургического лечения с высокой степенью достоверности ( $p < 0,01$ ) зависят от локализации первичного опухолевого очага. Локализация рецидива связана с видом проведенной операции.

4. Клиническое течение рецидива рака прямой кишки в значительной степени связано с его размерами. Вероятность появления жалоб при размере образования более 40 мм возрастает в 20 раз по сравнению с меньшими размерами.

5. Полученные числовые значения плотности кишечной стенки в норме составили: среднее значение «жесткости» —  $11,4 \pm 5,5$  кПа, минимальное —  $9 \pm 5$  кПа, максимальное —  $13,4 \pm 6,9$  кПа. Плотность тканей опухоли при первичном раке прямой кишки и его рецидиве достоверно ( $p < 0,001$ ) повышается по сравнению с нормой и мало отличается друг от друга.

6. Разработанный алгоритм ультразвукового исследования с эластографией сдвиговой волны позволяет диагностировать как первичный, так и рецидивный рак прямой кишки с чувствительностью 84,2% и 87% соответственно, специфичностью — 86,9% и 82,8% и точностью — 85,2% и 85,3%, а также эффективно использовать его при мониторинге больных в процессе химиолучевого лечения.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Для выявления рака прямой кишки и рецидива заболевания, а также в процессе ультразвукового мониторинга при химиолучевом лечении целесообразно использовать комплексное УЗ-исследование с применением методики эластографии сдвиговой волны, позволяющей получить качественную и количественную информацию о патологическом образовании.

2. У больных с первичным раком прямой кишки использование внутриволокнистого доступа позволяет получить более информативную эластографическую картину по сравнению с трансабдоминальным. У больных с рецидивом рака прямой кишки использование трансректального доступа обеспечивает более близкое расположение датчика к образованию и позволяет получить устойчивое изображение с полным прокрашиванием и четкой цветовой границей между патологическим участком и окружающими тканями.

3. УЗИ с эластографией в процессе динамического наблюдения, выполненное по определенному протоколу, позволяет получить дополнительную информацию о патологическом образовании и окружающих тканях, а также оценить эффективность проводимого лечения.

4. Осложнения, выявленные в процессе химиолучевого лечения при раке прямой кишки, рецидивах заболевания и генерализованных формах, включающих метастатическое поражение печени, могут служить основанием для своевременной коррекции тактики лечения.

## Список литературы, опубликованной по теме диссертации

1. Минько Б. А. Актуальность ультразвуковой диагностики в выявлении рецидива рака прямой кишки и оценке результатов химиолучевого лечения / Б. А. Минько, А. Г. Сандалевская, Р. М. Жабина // Евразийск. онкол. журн. — 2014. — № 3. — С. 598.
2. Роль ультразвукового метода исследования в диагностике рака пищевода у больных в процессе химиолучевого лечения / Х. К. Джабари, Б. А. Минько, Л. И. Корытова, А. Г. Сандалевская // Невский радиологический форум 2014: Сб. науч. работ. — СПб., 2014. — С. 113.
3. **Возможности сонографии с эластографией в диагностике рецидива рака прямой кишки и мониторинге результатов химиолучевой терапии: Тезисы / Л. И. Корытова, Р. М. Жабина, Б. А. Минько, А. Г. Сандалевская // Злокачественные опухоли. — 2015. — № 4, Спецвып. 2. — С. 216—217.**
4. Результаты комбинированного химиолучевого лечения у больных колоректальным раком с метастазами в печень: Тезисы / **А. В. Мешечкин, Л. И. Корытова, В. Г. Красникова, А. Г. Сандалевская // Злокачественные опухоли. — 2015. — № 4, Спецвып. 2. — С. 214—215.**
5. Возможности ультразвукового метода исследования в оценке непосредственных результатов химиолучевого лечения рецидивов рака прямой кишки / А. Г. Сандалевская, Б. А. Минько, А. В. Мешечкин, В. Г. Красникова // Невский радиологический форум 2015: Сб. науч. работ. — СПб., 2015. — С. 592.
6. Возможности эластографии печени в мониторинге непосредственных результатов комбинированного лечения метастазов рака прямой кишки: Тезисы / А. Г. Сандалевская, Б. А. Минько, Р. М. Жабина, А. В. Мешечкин, В. Г. Красникова // Ультразвуковая и функц. диагностика. — 2015. — № 5, Прил. — С. 155.
7. Непосредственные результаты комбинированного лечения местных рецидивов рака прямой кишки / Л. И. Корытова, А. Г. Сандалевская, В. Г. Красникова, В. Г. Корытов, А. В. Мешечкин // Вопр. онкологии. — 2015. — Т. 61, № 1. — С. 52—56.
8. Результаты комбинированного лечения рецидивов колоректального рака / Л. И. Корытова, А. Г. Сандалевская, В. Г. Красникова, О. В. Корытов,

- А. В. Мешечкин // Белые ночи — 2015: Петербургск. онкологич. форум. — СПб., 2015. — С. 144.
9. Сандалевская, А. Г. Возможности ультразвукового метода исследования дополненного эластографией в оценке рецидивов рака прямой кишки / А. Г. Сандалевская // Тезисы VI Международного Молодежного Медицинского Конгресса. — СПб., 2015. — С. 223.
  10. Возможности ультразвуковой эластографии в диагностике рака прямой кишки и его рецидива / А. Г. Сандалевская, Б. А. Минько, Р. М. Жабина, Л. И. Корытова // Рос. электрон. журн. лучевой диагностики. — 2016. — Т. 6, № 1. — С. 73—82.
  11. Возможности ультразвукового исследования с эластографией в диагностике рецидива рака прямой кишки / А. Г. Сандалевская, Б. А. Минько, Р. М. Жабина, Л. И. Корытова // Вопр. онкологии. — 2016. — Т. 62, № 3. — С. 525—530.
  12. Обоснование комбинации лучевой терапии с регионарной химиотерапией у пациентов с метастазами колоректального рака в печени / А. В. Мешечкин, В. Г. Краснова, Л. И. Корытова, П. Г. Таразов, А. А. Поликарпов, Р. М. Жабина, А. Г. Сандалевская // Материалы IX научно-практической конференции интервенционных онкорadiологов 25 мая 2016 г. — М., 2016. — С. 34—37.
  13. Применение гидрогелевого материала «Колегель-диск» при лечении рецидивов колоректального рака: Тезисы / А. В. Мешечкин, В. Г. Красникова, А. Г. Сандалевская, Л. И. Корытова, И. В. Гусев, Д. Р. Гафурова, Н. Д. Олтаржевская, М. А. Коровина // Рос. биотерапевт. журн. — 2016. — Т. 15, № 1. — С. 66.