

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«РОССИЙСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР РЕНТГЕНРАДИОЛОГИИ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

На правах рукописи

АКСЕНОВА Светлана Павловна

**МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ И
МОНИТОРИНГЕ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ОПУХОЛЕВЫМ
ПОРАЖЕНИЕМ ВЛАГАЛИЩА**

14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия

14.01.12 – Онкология

**Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Научные руководители:
доктор медицинских наук, профессор
НУДНОВ Николай Васильевич

доктор медицинских наук
КРЕЙНИНА Юлия Михайловна

Москва - 2016

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	4
ВВЕДЕНИЕ.....	6
Глава 1. ОСНОВНЫЕ АСПЕКТЫ ЭПИДЕМИОЛОГИИ, ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ОПУХОЛЕЙ ВЛАГАЛИЩА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....	13
1.1 Медико-статистические данные и актуальность проблемы диагностики и лечения больных с опухолевым поражением влагалища	13
1.1.1 Первичный рак влагалища	13
1.1.2 Вторичное опухолевое поражение влагалища	20
1.2 Современные возможности наиболее распространенных методов диагностики, их преимущества и недостатки в диагностике опухолевого поражения влагалища	25
1.2.1 МРТ в диагностике первичного рака влагалища	27
1.2.2 МРТ в диагностике вторичного опухолевого поражения влагалища...	31
1.3 Современные возможности МРТ в оценке эффективности лечения больных с опухолевым поражением влагалища	39
Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	43
2.1 Характеристика клинического материала.....	43
2.1.1 Общая характеристика больных, использованных методов лечения...	43
2.1.2 Применяемые аппаратура и изделия медицинского назначения	54
2.2 Методика проведения магнитно-резонансной томографии органов малого таза у женщин с подозрением на опухолевое поражение влагалища	55
2.2.1 Методика проведения МРТ малого таза по исследуемым протоколам	57
2.2.2 Методика проведения и анализа диффузионно-взвешенных изображений	62
2.2.3 Методика проведения МРТ с эндовагинальным аппликатором	64
2.2.4 Методика проведения и анализа МРТ с динамическим контрастным усилением	66
2.2.5 Методика оценки непосредственного эффекта лечения больных с опухолевым поражением влагалища	68
2.3 Методы статистической обработки данных	69
Глава 3. ЛУЧЕВАЯ СЕМИОТИКА НОРМАЛЬНОЙ АНАТОМИИ И ОПУХОЛЕВОГО ПОРАЖЕНИЯ ВЛАГАЛИЩА ПО ДАННЫМ МАГНИТНО-	

РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ (РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ)	71
3.1 Нормальная анатомия влагалища и его МР-визуализация	71
3.2 МР–семиотика первичного и вторичного опухолевого поражения влагалища до начала лечения у пациенток 1 группы наблюдения.....	74
3.3 МР-семиотика фиброзных изменений влагалища и малого таза у пациенток 2 группы наблюдения (контрольной).....	96
3.4 МР–семиотика опухолевого поражения влагалища после химиолучевого лечения	102
ГЛАВА 4. ИНФОРМАТИВНОСТЬ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ ОПУХОЛЕВОГО ПОРАЖЕНИЯ ВЛАГАЛИЩА (РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ).....	106
4.1 Информативность исследуемых протоколов МРТ малого таза в первичной диагностике опухолевого поражения влагалища	106
4.2 Информативность исследуемых протоколов МРТ малого таза в диагностике опухолевого поражения влагалища после проведенного химиолучевого лечения.....	113
4.3 Алгоритм МР–мониторинга химиолучевого лечения больных с опухолевым поражением влагалища	123
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	128
ВЫВОДЫ	138
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	140
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	141
ПРИЛОЖЕНИЕ	160

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

AUC – область под кривой ROC

FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics) - Международная федерация общества акушеров и гинекологов

RECIST (response evaluation criteria in solid tumors) – шкала оценки эффекта противоопухолевого лечения

VAIN (vaginal intraepithelial neoplasia) – преинвазивный рак влагалища

ВПЧ – вирус папилломы человека

ИКД (ADC-value) – измеряемый коэффициент диффузии (мм/сек)

ИО - истинно отрицательные случаи

ИП-истинно положительные случаи

КТ – компьютерная томография

ЛО - ложноотрицательные случаи

ЛП - ложноположительные случаи

ЛТ - лучевая терапия

ЛУ - лечебные учреждения

мпМРТ – мультипараметрическая магнитно-резонансная томография

МРТ-ДВИ – магнитно-резонансная томография с диффузионно-взвешенным изображением

МРТ-ДКУ – магнитно-резонансная томография с динамическим контрастным усилением

ПРВ - первичный рак влагалища

ПЭТ - позитронно-эмиссионная томография

РПК – рак прямой кишки

РТМ – рак тела матки

РШМ - рак шейки матки

T1ВИ – T1-взвешенные изображения

T2fatsatВИ - T2-взвешенные изображения с подавлением сигнала от жировой ткани

T2ВИ - T2-взвешенные изображения

УЗИ - ультразвуковое исследование

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Опухоли влагалища представляют собой одну из наиболее трудных для диагностики локализаций рака женской репродуктивной системы, при этом первичные опухоли влагалища составляют по данным различных авторов не более 3–5% от всех случаев его опухолевого поражения (Туркевич Г.В., 2006; Филатова Е.И., 2006; Di Donato V., 2012). Вторичные опухоли влагалища встречаются несколько чаще. Так, опухолевое поражение влагалища при первичном раке шейки матки наблюдается в среднем в 35-37% случаев, при первичном раке тела матки и вульвы – в 10–15%, характеризуясь непосредственным распространением опухоли на стенку влагалища и ее прорастанием (Бохман Я. В., 2002; Казумова А. А., 2010). Рецидивы с поражением влагалища после лечения опухолей женской репродуктивной системы наблюдаются в среднем у 25–40% леченых в зависимости от локализации первичной опухоли (Lopez C., 2005; Di Donato V., 2012).

Основными и наиболее значимыми методами диагностики всех вариантов опухолевого поражения влагалища остаются на сегодняшний день визуальный осмотр и кольпоскопия (Роговская С. И., 2016). Высокая частота мультицентрического и подслизистого инфильтративного роста опухолей влагалища, изменение анатомо-топографических взаимоотношений органов малого таза, фиброзные изменения тканей после первичного лечения затрудняют адекватную клиническую оценку распространенности процесса и визуализацию исследуемых структур. Все это приводит к позднему обнаружению патологии, которая диагностируется на начальных этапах лишь в 10-15% случаев (Gerbaulet A. 2002; Lilic V., 2010; Gadducci A., 2015).

Значимое снижение при поражении влагалища диагностической ценности ультразвукового исследования и рентгеновской компьютерной томографии определяет приоритетное использование в этих случаях магнитно-резонансной

томографии как метода с высокой тканевой и пространственной разрешающей способностью (Гажонова В. Е., 2006; Давыдов М. И., 2009; Celic S., 2010).

Однако, отсутствие регламентированных протоколов МР-исследования, особенно у больных, перенесших лечение по поводу опухолевой патологии малого таза, снижает информативность метода и увеличивает до 25-30% частоту ошибок в оценке характера и распространенности процесса во влагалище, негативным образом влияя на выбор варианта лечения и в конечном итоге - на общие его результаты (Blecharz P, 2011, 2013).

В тоже время в целом ряде научных работ подчеркивается, что оптимизация протокола МР-исследования, разработка специализированных методик внутривенного и внутривлагалищного контрастирования позволяют не только на 10-20% повысить информативность метода в первичной диагностике опухолей малого таза, но и расширяет возможности использования полученных данных в выборе варианта лечения и прогнозе его эффективности (Van Hoo L., 1999; Young P., 2012; Рубцова Н.А., 2013). Трудности в визуализации влагалища на МРТ, несмотря на его статичное положение в малом тазу, связаны с малой толщиной его стенок и небольшой – от 2 мм до 5 мм – толщиной ректовагинального и везиковагинального пространств (Papaioannou G., 2011). Анализ аксиальных проекций в связи с косым расположением влагалища относительно продольной оси тела осложняется частичным объемным эффектом за счет наложения рядом расположенных структур (стенки уретры, мочевого пузыря и прямой кишки), нередко дающим ложноположительные результаты.

С целью улучшения визуализации сводов влагалища при опухолях шейки матки рядом авторов предложено использовать внутривлагалищное контрастирование влагалища, в том числе коллоидным раствором крахмала (Van Hoo L., 1999; Brown M. A., 2005; Young P., 2012; Рубцова Н. А., 2013). При данной технике контрастирования создаются условия для расправления складчатости влагалища, что улучшает визуализацию исследуемых структур, преимущественно в верхней трети. Визуализация и адекватная оценка состояния других отделов влагалища в этих случаях затруднена, в том числе за счет применения марлевого

тампона, предотвращающего ретроградный отток раствора крахмала. При этом нарушаются естественные анатомо-топографические взаимоотношения стенок влагалища и окружающих органов. Для оценки состояния влагалища на всем протяжении требуется разработка других методов контрастирования, позволяющая минимальным образом изменять анатомию влагалища с одновременным расправлением его стенок.

Использование новых методик МРТ - диффузионно-взвешенного изображения, динамического контрастного усиления, позволяющих оценивать не только анатомическую структуру, но и физиологические процессы в тканях опухоли, - расширяет возможности использования полученных данных в оценке эффективности химиолучевой терапии (Zahra M. A., 2009; Harry V. N., 2010; Kim J. H., 2012; Рубцова Н. А., 2013; Gordon Y., 2014, Park J. J., 2014).

Несмотря на значительный опыт использования мультипараметрической МРТ в диагностике патологии органов малого таза во всем мире не существует установленных стандартов его проведения. Отсутствие принятого во всех лечебных учреждениях единого протокола исследования органов малого таза у женщин, включающего единый адекватный объем сканирования, приводит к снижению диагностической ценности метода. Учитывая вышеизложенное, требуется создание стандартизированных протоколов и алгоритмов при исследовании органов малого таза у женщин, в том числе с подозрением на опухолевое поражение влагалища.

Нерешенные вопросы, касающиеся разработки и оптимизации комплексного протокола МРТ в диагностике опухолевого поражения влагалища и оценке эффективности проведенного химиолучевого лечения у данной категории больных, и послужили посылком в выполнении данной работы.

Цель исследования

Оптимизация клинического использования МРТ органов малого таза для диагностики и мониторинга лечения больных с опухолевым поражением влагалища.

Задачи исследования

1. Уточнить семиотику опухолевого поражения влагалища по данным мультипараметрической МРТ.
2. Разработать оригинальную методику МРТ малого таза с использованием МР-совместимого эндовагинального аппликатора у больных с опухолевым поражением влагалища.
3. Определить информативность исследуемых методик МРТ в диагностике опухолевого поражения влагалища и оценке эффективности лечения больных с данной патологией.
4. Разработать комплексный МР-протокол малого таза для диагностики и мониторинга лечения больных с опухолевым поражением влагалища.
5. Разработать алгоритм МР-мониторинга лечения больных с опухолевым поражением влагалища.

Научная новизна

Впервые на достаточно большой группе больных определена информативность различных методик мультипараметрической МРТ малого таза в выявлении опухолевого поражения влагалища.

Разработан новый способ внутрисветного контрастирования влагалища с использованием эндовагинального МР-совместимого аппликатора.

Определена роль диффузионной МРТ и МРТ с ДКУ в оценке эффективности ХЛТ у больных с опухолевым поражением влагалища.

Определен оптимизированный набор импульсных последовательностей и режимов МРТ, на основании которого сформирован оригинальный протокол мультипараметрической МРТ малого таза для диагностики и мониторинга лечения больных с опухолевым поражением влагалища.

Предложен алгоритм МР-мониторинга лечения и последующего наблюдения больных с опухолевым поражением влагалища.

Практическая значимость работы

Разработан и апробирован протокол мультипараметрической МРТ органов малого таза у женщин для уточняющей и дифференциальной диагностики опухолей влагалища, повышающий эффективность выявления опухолевой и неопухолевой патологии малого таза.

Разработан и внедрен новый способ внутривагинального контрастирования влагалища с помощью эндовагинального МР-совместимого аппликатора, способствующий повышению диагностической ценности МРТ в выявлении опухолей влагалища и мониторинге лечения больных с данной патологией.

Использование мультипараметрической МРТ, в частности Т2ВИ, ДВИ и ДКУ, позволяет оценивать эффект проведенного химиолучевого лечения, особенно у пациенток с не визуализируемыми по данным других методов диагностики опухолями влагалища.

Предложен и обоснован алгоритм МР-мониторинга больных с опухолевым поражением влагалища в процессе химиолучевого лечения и последующего динамического наблюдения.

Положения, выносимые на защиту

1. Применение разработанного протокола мультипараметрической МРТ с набором определенных импульсных последовательностей (Т2ВИ с и без подавления сигнала от жировой ткани, Т1ВИ, диффузионно-взвешенное изображение, Т2ВИ и изображения с динамическим контрастным усилением с эндовагинальным аппликатором) повышает информативность метода в выявлении опухолевого поражения влагалища.
2. Волюметрические данные, измеряемые коэффициенты диффузии, кривые перфузии, полученные при мультипараметрической МРТ малого таза, можно использовать в качестве динамических критериев эффективности проведенного химиолучевого лечения у больных с опухолевым поражением

влагалища в сравнении с первоначальными данными, полученными при МР-исследовании до начала лечения.

Внедрение результатов работы

Результаты исследования внедрены в повседневную клиническую работу научно-исследовательского отдела новых технологий и семиотики лучевой диагностики заболеваний органов и систем, а также отделения рентгеновской диагностики с кабинетами рентгеновской и магнитно-резонансной компьютерной томографии ФГБУ «Российского научного центра рентгенорадиологии» МЗ РФ.

Апробация результатов исследования

Материалы диссертации доложены и обсуждены на VIII Всероссийском национальном конгрессе лучевых диагностов и терапевтов «Радиология -2014» (г. Москва, май 2014), Конгрессе Российской ассоциации радиологов (г. Москва, ноября 2014), Конференции «Брахитерапия в лечении злокачественных образований различных локализаций» (г. Москва, ноябрь 2014), заседании Московского общества медицинских радиологов (г. Москва, сентябрь 2015), научно-практической конференции ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России (г. Москва, апрель 2016). Материалы диссертации в виде постерного доклада доложены на конференции 15th Biennial Meeting of the International Gynecologic Cancer Society (Мельбурн, ноябрь 2014) и конференции 3trd ESTRO Forum (Барселона, апрель 2015).

Апробация диссертации состоялась на заседании научно-практической конференции и совета по апробациям кандидатских диссертаций ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России 17 октября 2016г.

Публикации

По материалам диссертации опубликовано 11 печатных работ, из них 4 статьи в журналах, рекомендуемых ВАК РФ.

Объем и структура диссертации

Диссертация построена по классической схеме, изложена на 160 страницах машинописного текста, состоит из оглавления, списка применяемых сокращений, введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, приложения и списка литературы, включающего 172 источника, из них 46 работ отечественных и 126 зарубежных авторов, текст иллюстрирован 53 рисунками, 26 таблицами.

Глава 1. ОСНОВНЫЕ АСПЕКТЫ ЭПИДЕМИОЛОГИИ, ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ОПУХОЛЕЙ ВЛАГАЛИЩА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1 Медико-статистические данные и актуальность проблемы диагностики и лечения больных с опухолевым поражением влагалища

1.1.1 Первичный рак влагалища

Первичный рак влагалища (ПРВ) вполне обоснованно считается относительно редкой формой злокачественных новообразований, составляя около 1-3% всех опухолей женской репродуктивной системы [41,131]. Самая высокая заболеваемость (3 и более на 100 тыс. населения) наблюдается в странах Южной Америки и среди афроамериканок. Заболеваемость низкая (менее 2 на 100 тыс. населения) в Азии и большинстве стран Европы, среди белого населения США [80,92,152]. По данным 39 реестров учета заболеваемости раком в США общая заболеваемость ПРВ *in situ* с 1998 по 2003 г. составила 0,18 на 100000 женщин и 0,69 на 100000 женщин для инвазивного рака влагалища [169]. Заболеваемость ПРВ в США в 2015г. составила 4,070 случаев, смертность 910 случаев [165].

Хотя отдельной статистики по заболеваемости раком влагалища в России не ведется, она объединена с раком вульвы, в целом заболеваемость также низкая (Санкт-Петербург — 1,7 на 100 тыс. населения). Согласно статистическим отчетам по заболеваемости злокачественными опухолями, в России ежегодно диагностируется около 3500-4000 новых случаев рака влагалища и вульвы, при этом смертность составляет до 1000 женщин в год [3,17,45].

Для постановки диагноза первичного рака влагалища необходимо убедиться об отсутствии первичного рака матки и вульвы или удостовериться, что их поражение является вторичным. При этом, при одновременном поражении влагалища и шейки матки, опухоль должна быть классифицирована как рак шейки матки, и, аналогично, опухоль, охватывающая в равной степени влагалище и вульву, следует рассматривать как первичный рак вульвы. Важность этого определения лежит в основе различных клинических подходов в лечении рака

шейки и вульвы [59,97,109,139]. Для постановки диагноза ПРВ у пациенток после гистерэктомии по поводу рака матки опухолевое поражение влагалища, возникшее в течение 5 лет, должно иметь другой гистологический вариант [138].

ПРВ чаще встречается у пациенток старшей возрастной группы, средний возраст которых составляет 60 лет, по данным ряда других источников – 68 лет [10,80,97,100,137]. Первичная опухоль влагалища может быть представлена плоскоклеточным неороговевающим раком, аденокарциномой, лейомиосаркомой, меланомой, лимфомой и другими более редкими гистологическими типами [24,111,158]. При этом около 80-90% первичных опухолей влагалища представлено плоскоклеточным ороговевающим раком и 5-10% аденокарциномой [52,91,121]. По данным Ghezelayagh T. et. al. (2015) наиболее неблагоприятный исход и самая низкая 5-летняя выживаемость была у пациенток с саркомой влагалища, по сравнению с аденокарциномой и плоскоклеточным ороговевающим раком [83].

Дисплазия — предраковое заболевание влагалища. Патогномоничной макроскопической картины дисплазии влагалища не существует. Плоскоклеточному неороговевающему раку влагалища может предшествовать преинвазивный рак (vaginal intraepithelial neoplasia – VAIN). Однако, злокачественный потенциал VAIN до сих пор не известен [91,126,144]. По данным авторов Liao J. B. et. al. (2011) VAIN чаще обнаруживается у женщин, получавших в анамнезе лучевую терапию по поводу опухолей женской репродуктивной системы [120].

До 50% случаев рак влагалища возникает у женщин, у которых в анамнезе была гистерэктомия [96]. Эти же данные подтверждаются рядом последних исследований в этой области [64]. ПРВ также чаще обнаруживается у пациенток с пролапсом гениталий [50].

Многие авторы высказывают мнение о роли вируса папилломы человека (ВПЧ) в этиопатогенезе первичных опухолей влагалища, последние также чаще встречаются у женщин с опухолями других локализаций в анамнезе (рак шейки матки, рак вульвы) [64,95,154,155]. Таким образом, в работе Sinno A. K. et al.

(2014) из 60 включенных в исследование пациенток с инвазивным раком влагалища 75% были инфицированы ВПЧ. При этом ВПЧ 16 типа определялся у 55% обследованных, ВПЧ 33 типа у 18,3%. У женщин моложе 60 лет чаще определялся ВПЧ 16 или 18 типа, чем у пожилых женщин, 77,3% по сравнению с 44,7% ($P = 0,038$) [154].

В исследовании Daling, J. R. (2002) ДНК ВПЧ была обнаружена в опухолевых блоках более чем у 80% пациенток с раком влагалища *in situ* и у 60% больных с инвазивной карциномой влагалища [64]. Метаанализ 14 исследований показал, что общая распространенность ВПЧ была 100%, 90,1% и 69,9% среди 107 больных VAIN I, 191 больных VAIN II-III и 136 больных ПРВ соответственно [66]. Патогенетическая значимость курения в канцерогенезе ПРВ была подтверждена недавно проведенным исследованием Sherman J. F. et al. (2008), которое показало, что курение увеличивает риск VAIN у женщин с онкогенными типами ВПЧ [150].

Наиболее часто при инвазивном раке влагалища поражается верхняя треть влагалища [14,63,96,97]. При этом чаще всего страдает задняя стенка влагалища [49]. Средний показатель опухолевого поражения нижней трети влагалища составляет 30%, а поражение влагалища на всем протяжении - 11%.

Общеизвестным является тот факт, что выявление ЗНО на ранних стадиях благоприятствует повышению показателей 5-летней выживаемости. По данным исследования Murakami N. et al. (2013) 2-х летняя безрецидивная выживаемость, общая выживаемость и состояние без местного прогрессирования (локальный контроль) больных с ПРВ составили 68,8%, 55,3% и 73,9% соответственно. При этом 2-х летний локальный контроль ПРВ составил 100% для стадии I, 87,5% для стадии II, 51,5% для стадии III и 0% для стадии IV [131]. Прямую взаимосвязь между выживаемостью и стадией болезни подтверждает недавно проведенное исследование Chang J. H. et al. (2016), по данным которого общая 5-летняя выживаемость ПРВ составила 68% (для стадии II – 68,8%; для стадии III - 68%; для стадии IV - 47%), а безрецидивная выживаемость - 68,7% (для стадии I – 78,9%; для стадии II - 66%; для стадии III- 52,5%; для стадии IV – 65,2%).

Большинство рецидивов происходит в течение первого года и имеет неблагоприятный прогноз. При локализации опухоли в верхней трети влагалища, как правило, рецидив выявляется в зоне первичной опухоли; при локализации в нижней трети - в отдаленных местах и стенках таза. По данным исследования ученых Leminen A et. al. (1996) частота рецидивов ПРВ составила 20% в течение 10 лет наблюдения. При этом прогрессирование процесса в 40% случаев диагностировалось с поражением влагалища. Общая 5- и 10-летняя выживаемость ПРВ составила 38% [119].

Прогноз болезни у пациенток с экзофитным характером роста опухоли значительно лучше, чем при инфильтративном типе роста [94,95,140]. Это, вероятно, связано с тем, что экзофитные опухоли имеют тенденцию расти более поверхностно, в то время как инфильтративный рост проявляется язвенной поверхностью и стремлением к распространению на паравагинальные ткани, что резко повышает вероятность метастазирования [94,95].

Опухолевое поражение влагалища манифестирует бессимптомным влагалищным кровотечением (65-80%), патологическими влагалищными выделениями (30%), симптомами со стороны мочевыделительной системы (20%), болями в области таза (15-30%), дискомфортом, вызванным чувством массы во влагалище (10%) или не имеет никаких симптомов (10-27%) [69,100]. Многие перечисленные симптомы не патогномоничны и встречаются при других гинекологических заболеваниях, особенно у женщин репродуктивного возраста.

Влагалище доступно для визуальных и инвазивных методов диагностики, что способствует выявлению опухолевого поражения влагалища на начальных стадиях заболевания. Применение проверенных методов морфологической и эндоскопической диагностики решает многие диагностические задачи. Кольпоскопия позволяет провести осмотр поверхности влагалища и шейки матки с помощью кольпоскопа, позволяет выявить зону атипии и выполнить прицельную биопсию подозрительного участка [26]. Однако, многими авторами отмечается недостаточное внимание к оценке состояния слизистой влагалища в процессе проведения прямого вагинального осмотра и кольпоскопии, ввиду чего

пропускаются начальные изменения, что приводит к увеличению инвазивных и местно-распространенных форм как первичного, так и вторичного рака влагалища. В связи с физиологической складчатостью влагалища, близостью расположения уретры и прямой кишки, диагностировать инвазивные формы и характер распространения рака влагалища, используя исключительно ручное исследование, представляется в ряде случаев затруднительным [19]. При глубокой инвазии с поражением рядом расположенных структур, как правило, наблюдается яркая клиническая картина со стороны мочевого пузыря, уретры, прямой кишки. Трудности также могут возникать и при эндофитной форме роста опухоли влагалища, когда визуальные изменения минимальны [97,104,159]. Несовершенство наиболее распространенных методов визуализации – ультразвукового исследования и рентгеновской компьютерной томографии – диктуют поиск универсального метода, позволяющего объективизировать оценку распространенности опухолевого процесса во влагалище, проводить динамический контроль в процессе лечения и после его окончания. Решающим же методом диагностики рака влагалища остается гистологическое исследование, позволяющее визуализировать морфоструктурные изменения стенок влагалища. [121,122].

Инвазивный рак влагалища характеризуется распространением процесса на паракольпийную и парацервикальную клетчатку, ткани вульвы, на рядом расположенные органы – матку, мочевой пузырь, влагалище. Распространение опухоли влагалища по лимфатическим путям в региональные лимфатические узлы будет определяться локализацией опухоли и особенностями лимфооттока от влагалища. Так, при опухоли верхней и средней трети влагалища поражаются в первую очередь obturatorные и наружные подвздошные лимфатические узлы. В то время как при опухоли нижней трети метастазирование происходит в паховые и параректальные лимфатические узлы, узлы пресакральной клетчатки [91,92,163]. Отдаленное метастазирование ПРВ происходит редко, в основном в легкие, печень и кости.

В России онкогинекологами используется современная классификация ПРВ по системе TNM (UICC, 7-й пересмотр) и классификация Международной федерации общества акушеров и гинекологов - International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO, 2009) (табл. 1) [73,78,165].

Таблица 1

Классификация первичного рака влагалища по системе TNM и FIGO

Первичная опухоль (T)		
<i>TNM</i>	<i>FIGO</i>	<i>Описание</i>
TX		Первичная опухоль не может быть оценена
T0		Первичная опухоль не определяется
Tis*		Рак in situ (преинвазивная карцинома)
T1	I	Опухоль ограничена влагалищем
T2	II	Опухоль распространяется на паравагинальные ткани, но не распространяется на стенки таза
T3	III	Опухоль распространяется на стенку таза
T4	IVA	Опухоль поражает слизистую мочевого пузыря или прямой кишки или распространяется за пределы малого таза; наличие буллезного отека не является достаточным доказательством для классификации опухоли как T4
Регионарные лимфатические узлы (N)		
<i>TNM</i>	<i>FIGO</i>	<i>Описание</i>
NX		Регионарные лимфоузлы не могут быть оценены
N0		Метастазы в регионарных лимфоузлах не определяются
N1	III	Метастазы в регионарных лимфоузлах (тазовых или паховых)
Отдаленные метастазы (M)		
<i>TNM</i>	<i>FIGO</i>	<i>Описание</i>
M0		Нет признаков отдаленных метастазов
M1	IVB	Имеются отдаленные метастазы
* FIGO больше не включает стадию 0 (Tis).		

При последнем пересмотре классификации ПРВ FIGO исключила стадию рак in situ, таким образом, опухоль с поверхностной инвазией и ограниченная слизистой оболочкой относится к стадии I или T1 по системе TNM.

Данные о локализации, размере, объеме опухоли, глубине инвазии и состоянии окружающих органов и структур, лимфатических узлов и костей являются важными прогностическими критериями и влияют на принятие клинического решения в выборе метода лечения и характере динамического наблюдения [100].

Показания к хирургическому лечению у пациенток с ПРВ возникают редко. Так, у женщин молодого и среднего возраста с расположением опухоли в верхней

трети влагалища эффективна расширенная гистерэктомия с удалением половины влагалища. Близость расположения мочевого пузыря и прямой кишки зачастую не позволяют выполнить изолированную экстирпацию влагалища, в результате чего для выполнения радикального хирургического лечения требуется выполнение экзентерации [1,23,42]. Первичным лечением плоскоклеточного рака влагалища, составляющего около 80% всех злокачественных опухолей влагалища, является лучевая терапия (ЛТ) [13,16,79,131].

Планирование лечения первичного рака влагалища зависит от стадии заболевания. Лечение ПРВ по стадиям представлено в табл. 2.

Таблица 2
Лечение ПРВ по стадиям

Рак in situ	Локальная эксцизия опухоли; внутривагинальная брахитерапия
Стадия I (инвазия до 5 мм, диаметр до 2 см, низкая степень злокачественности)	Локальная эксцизия опухоли, тотальная вагинэктомия с пластической реконструкцией влагалища, внутривлагалищная брахитерапия
Стадия I (инвазия более 5 мм, диаметр более 2 см, высокая степень злокачественности)	Радикальная вагинэктомия с регионарной лимфаденэктомией (тазовая, бедренно-паховая), сочетанная лучевая терапия
Стадия II	Сочетанная лучевая терапия
Стадия III	Химиолучевое лечение
Стадия IV и рецидивы	Индивидуализировано: паллиативная дистанционная лучевая терапия; паллиативная полихимиотерапия; экзентерация (рецидивы после сочетанной лучевой терапии и при первичном процессе у женщин молодого возраста)

Так, лечение ПРВ I стадии может быть как хирургическим, так и лучевым. Данные рандомизированных исследований о том, какое лечение предпочесть, отсутствуют, и, как правило, вид лечения определяется опытом и оснащённостью конкретного лечебного учреждения. Хирургическое лечение выполняется в объёме расширенной гистерэктомии с удалением ½ влагалища и только у пациенток молодого возраста с расположением опухоли в верхней трети влагалища. Для пациенток II стадии и более оптимальным является проведение сочетанной лучевой терапии [37].

Лучевое лечение включает несколько вариантов сочетанной лучевой терапии (брахитерапия и дистанционная ЛТ). Методика его зависит от локализации опухоли и степени распространенности опухолевого процесса [33,82].

Для адекватного планирования курса лучевой терапии очень важно оценить объем первичной опухоли влагалища и степень регионарного распространения. В зависимости от объемов поражения тканей в зону облучения могут входить паравагинальная и/или параметральная клетчатка. Таким образом, все последние исследования рекомендуют использование магнитно-резонансной томографии как метода с хорошей пространственной разрешающей способностью перед проведением каждого этапа лучевой терапии с целью более точной топографии опухоли и контроля ситуации в процессе и после лечения [53,141]. По данным рабочей группы GEC ESTRO необходимо производить повторное планирование в ходе лучевой терапии при изменении объема опухоли более чем на 10% [141].

В последние годы некоторые исследователи для лечения ПРВ используют адъювантную химиотерапию такими препаратами как цисплатин, блеомицин, митомицин-С, флоксуридин и винкристин. Химиотерапия с использованием 5-фторурацила или цисплатина при ПРВ в большей степени является экстраполяцией подходов к лечению, используемых при лечении РШМ, основанных в первую очередь на этиологии и факторах риска [65,85,89,129,148].

1.1.2 Вторичное опухолевое поражение влагалища

На долю вторичного опухолевого поражения влагалища приходится около 80-90% всех новообразований влагалища [97,128,137]. Наиболее частое вторичное опухолевое поражение влагалища определяется при раке матки, вульвы, мочевого пузыря и прямой кишки [61,63].

Вторичное поражение влагалища возникает как при непосредственном прямом распространении опухолей органов малого таза - матки, вульвы, прямой кишки, мочевого пузыря и уретры - на влагалище, так и при изолированном метастатическом его поражении [20]. Удаленные метастазы влагалища возникают

вследствие лимфатического или гематогенного распространения. 75% метастазов плоскоклеточного рака приходится на долю рака шейки матки и 14% - вульвы [74,134]. Метастазы аденокарциномы верхних отделов и передней стенки влагалища в 92,5% случаев возникают из опухолей гениталий, в то время как нижних отделов влагалища и его задней стенки в 90% случаев диагностируются у пациенток с опухолями желудочно-кишечного тракта [134].

80% метастазов во влагалище возникают в первые три года после обнаружения первичной опухоли, в 67% случаев метастазы возникают у пациенток после первичного хирургического лечения. Именно при вторичном поражении влагалища наиболее часто диагностируется множественное метастатическое поражение влагалища, что, безусловно, ухудшает течение и прогноз болезни. Описаны единичные случаи метастатического поражения влагалища при раке толстой кишки, молочной железы, тонкой кишки [59].

С одновременным повышением заболеваемости раком матки и вульвы, увеличивается частота вторичного опухолевого поражения влагалища (ВРВ), непосредственно диагностируемого у данной категории пациенток в 25-40% случаев, особенно у больных раком шейки (РШМ) и тела матки (РТМ). Последние годы отмечен рост местно-распространенных форм РШМ – по данным разных авторов число таких больных на сегодняшний день достигает 50% [2,3,18,35,36]. В 2014 году распространённость рака шейки матки составила 118,6 на 100000 населения (прирост за 5 лет составил 6,27%), распространённость рака тела матки составила 160,7% (прирост за 5 лет – 20,19%) [17]. Так, при РШМ 5-летняя выживаемость при первой стадии составляет 91%, в то время как при IV стадии достигает лишь 15%. Показатели 5-летней выживаемости при локализованном, местнораспространенном и метастатическом вариантах рака тела матки составляют 96%, 65% и 26% соответственно [28].

У пациенток с РШМ при непосредственной инвазии опухоли (стадия II и более по FIGO) наиболее часто поражается верхняя и средняя треть влагалища, реже влагалище на всем протяжении (стадия III и более по FIGO) [6]. При этом визуализируется объемное образование или отмечается инфильтрация стенки

влагалища на протяжении. Обособленное опухолевое поражение влагалища встречаются чаще при рецидивах РШМ, в том числе с локализацией и в дистальных отделах влагалища. Недавно проведенное исследование доказало, что частота рецидивов рака шейки матки во влагалище и малом тазу не связаны с размерами купола культи влагалища у пациенток, перенесших радикальную гистерэктомию [108].

Вовлечение влагалища при первичном раке матки встречается гораздо реже (ШВ стадия РТМ по классификации FIGO). В то же время влагалище является одним из наиболее частых мест рецидивирования РТМ, особенно ее верхние отделы - своды [157]. Метастазы рака тела матки в среднем встречаются у 8-10% среди больных этим заболеванием, получивших специализированное лечение [41]. Высокая частота рецидивирования рака эндометрия I и II стадии во влагалище отмечена исследователем Blecharz P. et al. (2011) [56]. По данным материалов исследования при динамическом контроле 106 женщин с РТМ рецидивы в куполе культи влагалища были выявлены у 16%, а нижней трети влагалища у 28,3%. Метастатическое поражение влагалища при РТМ может происходить при имплантации опухолевых масс во влагалище при их распространении по цервикальному каналу. Данный факт особенно важен при МР-стадировании РТМ и дальнейшей тактики лечения. Если нельзя отдельно визуализировать метастаз во влагалище от опухолевых масс, есть вероятность диагностировать завышение стадии болезни и наоборот [29,30].

Поражение влагалища при раке яичников отличается от такового при раке матки, так как метастазирование происходит по брюшине с вовлечением сводов влагалища со стороны дугласова пространства [34]. При этом визуализируются кистозно-солидные образования, распространяющиеся на верхнюю треть влагалища, переднюю стенку прямой кишки, мезоректальную фасцию и параректальную клетчатку. Зачастую таких очагов несколько [117,123,146].

Вовлечение влагалища при опухолевых процессах вульвы встречается достаточно часто. Так при поражении опухолью вульвы нижней трети влагалища опухоль стадируется по системе TNM как T2, а поражение верхних отделов

влагалища – как ТЗ. Общая 5-летняя выживаемость пациенток с первичным раком вульвы II стадии (по FIGO) составляет 58,8%, III стадии – 43,2%; IV стадии – 13% [48].

Непосредственное распространение рака прямой кишки на влагалище встречается значительно чаще его метастатического поражения, которое описано в единичных случаях [103]. Также описаны случаи вовлечения влагалища в опухолевый процесс при метастазах рака желудка в яичники (метастазы Крукенберга).

Хотя большинство рецидивов опухолей женской репродуктивной системы наблюдается в области таза, раннее выявление может быть затруднено из-за ряда причин. Симптомы могут быть неспецифическими и физическое обследование облученного таза часто ограничивается. Для мониторинга пациенток после лечения злокачественных опухолей женских половых органов на сегодня основным является анализ клинических и биохимических (опухолевых маркеров) параметров в сочетании с ультразвуковым исследованием в динамике [30,51].

Магнитно-резонансная томография малого таза у пациенток с опухолями женской репродуктивной системы в большинстве случаев назначается только в неопределенных и трудных диагностических случаях. В последние годы отмечается тенденция к увеличению количества назначений МРТ малого таза, в том числе и с целью динамического наблюдения пациенток. МРТ с контрастным усилением, особенно изображения с ДКУ, была высоко оценена в качестве инструмента для выявления рецидива опухоли и дифференциальной диагностики его от послеоперационных и постлучевых изменений [70,72,110,146,170].

Хирургическое лечение больных с метастатическими опухолями влагалища затруднено в связи с наличием послеоперационного спаечного и фиброзного процесса из-за ранее проведенного оперативного вмешательства и лучевой терапии, и рискованно по причине опасности повреждения мочевого пузыря и прямой кишки. Поэтому на практике пациенткам с данной патологией проводят радиотерапию [21,37,131].

При распространенных формах рака матки с поражением влагалища хирургическое лечение проводят в крайне редких случаях и только при возможности полной резекции опухолевого очага, в противном случае предварительно назначают неoadъювантную химиотерапию с целью редукции объема опухоли. Хирургическое лечение проводят в объеме радикальной гистерэктомии с резекцией верхней трети влагалища. Во всех остальных случаях при нерезектабельности опухоли проводят лучевую терапию. Лучевая терапия в большинстве случаев носит сочетанный характер: дистанционное и контрактное облучение [41,55,112].

Химиолучевое лечение проводится и при нерезектабельных метастатических опухолях влагалища. Такие пациентки требуют особого внимания в подборе канцерцидных доз с учетом толерантности облученных тканей. Вопрос адекватной дозы радикальной и профилактической лучевой терапии во влагалище (особенно верхней трети и области культи) до сих пор является предметом обсуждения и текущих мировых исследований в области терапии рака тела и шейки матки [90]. Так, недавно проведенное исследование доказало, что адъювантная внутрисполостная брахитерапия снижает риск возникновения рецидивов с поражением влагалища при неинвазивном раке тела матки I стадии [124].

Очевидно, что при планировании как хирургического, так и лучевого лечения клиницист должен обладать максимально достоверной информацией о степени распространении опухолевого процесса. С учетом высоких показателей рецидивирования у пациенток с опухолями женской репродуктивной системы следует, что ключевую роль играют методы диагностики, позволяющие не только локализовать, адекватно стадировать опухолевый процесс, но и производить динамический контроль в процессе лечения и на всех этапах наблюдения пациентки в последующем.

1.2 Современные возможности наиболее распространенных методов диагностики, их преимущества и недостатки в диагностике опухолевого поражения влагалища

На этапе выбора тактики лечения для онкогинекологов неизменно важным остается выявление и стадирование опухолевого процесса. В настоящий момент с целью стадирования рака женских половых органов используют весьма широкий спектр современных методов лучевой диагностики: УЗИ, компьютерная томография, МРТ, позитронно-эмиссионная томография, позитронно-эмиссионная томография в сочетании с КТ или МРТ [4,5,7]. Каждый из методов диагностики имеет свои преимущества и недостатки, что определяет их значение в диагностическом алгоритме [28,60,100,118].

Ультразвуковое исследование доступно и экономически более выгодно для оценки органов малого таза у гинекологических больных [5,6,38]. Однако, на практике при проведении ультразвукового исследования органов малого таза исследованию влагалища не уделяют должного внимания, особенно его нижней и средней трети. Это связано, в первую очередь, с техническими особенностями метода: для исследования органов малого таза используют внутривагинальный (трансвагинальный) микроконвексный датчик. Данный вид датчика имеет скошенный обзор относительно оси датчика (это сделано с учётом анатомической формы и положения матки), радиус кривизны обычно от 10 до 14 мм, частотный диапазон 4-7 МГц. Матка находится на вполне конкретно определяемой глубине, что не является оптимальным для исследования более поверхностно расположенных средне-нижних отделов влагалища. Ректальный датчик имеет ограничение по продольному размеру, и при его использовании можно упустить из поля обзора культю влагалища и прикультевые ткани. Кроме того, частота его использования в повседневной онкогинекологической практике невелика, особенно при выполнении скрининговых и мониторинговых исследований на потоке больных [7,8,9]. Трансабдоминальное исследование малого таза с использованием конвексных датчиков носит обзорный характер и не позволяет детально визуализировать стенки влагалища на всем протяжении, особенно у

больных с ожирением и фибротическими изменениями подкожно-жировой клетчатки и кожи передней брюшной стенки после проведенного лучевого лечения. По данным исследования Кузумовой А.А. использование высокочастотных датчиков с частотным диапазоном 7-10 МГц позволяет изучить *in vitro* архитектуру кожи и подкожных тканей, а также оценить состояние стенок влагалища и вульвы [14]. Пространственная визуализация при УЗИ существенно отличается от привычных изображений топографической анатомии, что затрудняет восприятие диагностической информации для хирургов и лучевых терапевтов. Субъективность УЗИ делает метод полностью зависимым от квалификации специалиста на момент исследования [28].

Применение современных методик мультиспиральной компьютерной томографии делает этот метод довольно универсальным для диагностики патологии органов малого таза в целом, однако, ограниченные изначально возможности рентгеновских методов в отношении мягкотканых образований в связи с суммационным эффектом, снижают дифференциально-диагностическую ценность КТ при детальной оценке состояния стенок влагалища [51,60].

Использование на современном этапе высокотехнологичного метода радионуклидной диагностики – ПЭТ - позволило качественно расширить возможности лучевой диагностики в стадировании многих злокачественных процессов у человека. В частности это касается не только локализации первичной опухоли, но и определения метастатического поражения лимфатических узлов и костных структур [97,118]. Так по данным Lamoreaux W.T. с соавторами, 2005, информативность ПЭТ в выявлении первичной опухоли влагалища составила 100% относительно КТ, которая выявила опухоль лишь в 43% случаев [118]. Изолированное использование ПЭТ в ряде случаев не позволяет достоверно локализовать топику выявляемых очагов патологического метаболизма. В связи с этим на сегодняшний момент активно внедряются совмещенные системы – ПЭТ-КТ, ПЭТ-МРТ, позволяющие визуализировать не только очаг накопления радиофармпрепарата (РФП), но и установить его анатомо-топографическую принадлежность. Однако, учитывая небольшое количество совмещенных

аппаратов на территории РФ и высокой стоимости исследования, данный метод пока не имеет широкого распространения в рутинной практике онкогинекологов.

В тоже время, МРТ дает возможность получать изображения в любой плоскости, а адекватная пространственная визуализация органов и структур как в анатомических атласах позволяет довольно точно решать вопросы топической диагностики [28,88,101,149,151]. Вышесказанное делает МРТ, с ее высокой разрешающей способностью в отношении тканей с минимальными плотностными различиями, оптимальным методом диагностики патологии органов малого таза, включая патологию влагалища различного генеза [27,51,87,97,99]. В это же время популяризация и довольно широкое распространение магнитно-резонансных томографов в нашей стране благодаря последним реформам российского здравоохранения (Национальный проект «Здоровье», 2006г.) переводит МРТ из малопопулярного метода в более доступный и высоко востребованный метод [32]. Использование новых функциональных модальностей МРТ – динамическое контрастное усиление и диффузионно-взвешенное изображение (ДВИ) – позволяет оценить не только структуру, но и физиологические процессы, происходящие в тканях [86,117,147,164,170].

1.2.1 МРТ в диагностике первичного рака влагалища

В связи с тем, что заболеваемость ПРВ не велика, исследований, направленных на изучение данной патологии, как в России, так и в других странах мало. Так, при анализе наиболее известных баз данных медицинских и биологических публикаций (PubMed, eLibrary), нами найдены единичные полноценные исследования в области возможностей МРТ в диагностике первичного рака влагалища, большинство из них носит описательный характер и имеет незначительное число наблюдений [42,61,81,97,100,122,137,160].

По результатам данных исследования Chang Y.C. (1988) из 87 пациенток с подозрением на патологию влагалища, ПРВ был диагностирован у 4, при этом точность МРТ в верификации ПРВ составила 100%. У 22 пациенток были выявлены метастазы во влагалище. Одновременно установлено, что точность МРТ в диагностике метастатического поражения влагалища (n=22) составляет

92%, чувствительность 95%, а специфичность 90%. Отрицательная прогностическая ценность метода при оценке распространения опухоли за пределы влагалища равна 97%, положительная прогностическая ценность - 84%. Ложноположительные случаи были выявлены у пациенток с воспалительными изменениями (n=2) и объемными процессами (n=2), приводящими к деформации стенок влагалища, что не позволяло достоверно отличить опухолевую инвазию от вышеописанных изменений. Отдельно подчеркивается роль МРТ в дифференциальной диагностике опухолевого поражения и фиброзных изменений тканей у пациенток с подозрением на рецидив ПРВ [72]. Общая информативность МРТ в выявлении рецидивов рака влагалища по данным исследования составила 82% (14 из 17) [61]. В исследовании Taylor M. V. et al. (2007) общая информативность МРТ в выявлении первичного рака влагалища составила 95% [160].

По данным большинства авторов анатомия влагалища лучше всего визуализируется на мультипланарных T2-взвешенных изображениях (T2ВИ) благодаря использованию в протоколе турбо-спин-эхо последовательности (2D turbo spin echo- TSE), на которых четко определяются стенки влагалища, его своды и окружающие органы и структуры [47,97,100,137,160]. В работе Proscia N. et al. (2010) доказаны преимущества импульсной последовательности 3D T2TSE над аналогичной ИП 2D. Первая обладает наилучшей пространственной разрешающей способностью и меньшими артефактами [142]. Чаще всего предлагается использовать T2ВИ в аксиальной и сагиттальной проекции. Использование косо-аксиальной T2ВИ проекции с высоким разрешением, ориентированной перпендикулярно длинной оси влагалища, представляется наиболее значимой последовательностью для детальной оценки опухоли влагалища и ее распространения на паравагинальную клетчатку [137,153]. T2ВИ в коронарной проекции используется в большинстве случаев для визуализации стенок таза, особенно при больших размерах опухоли. Сами опухолевые массы при ПРВ визуализируются гипоинтенсивными в T1-взвешенном изображении (T1ВИ) и имеют сигнал промежуточной интенсивности в T2ВИ [67,97,100,160].

Плоскоклеточный рак влагалища лучше всего визуализируется в T2ВИ и характеризуется однородным сигналом промежуточной интенсивности (выше, чем у мышцы, ниже, чем у жира), что довольно хорошо отличается от неизменной стенки влагалища, имеющей гипоинтенсивный сигнал. Некоторые опухоли могут содержать участки сигнала высокой интенсивности в T2ВИ, что следует трактовать как очаги опухолевого некроза и проявление внутриопухолевой трансформации, особенно при низкодифференцированном плоскоклеточном раке [143,160]. В этих случаях следует также дифференцировать данные изменения с аденосквамозной (железисто-плоскоклеточной) карциномой влагалища, муцинозной аденокарциномой или метастазами рака шейки и тела матки [77]. В T1ВИ плоскоклеточный рак изоинтенсивен мышечной ткани. В таком случае опухоль можно отдифференцировать от стенок влагалища только при значительном ее объеме, приводящего к изменению контура влагалища.

Первичная аденокарцинома влагалища представлена папиллярными и полиповидными разрастаниями или визуализируется в виде диффузного циркулярного утолщения стенки влагалища [71,84]. Аденокарцинома характеризуется однородно-повышенным МР-сигналом в T2ВИ и изоинтенсивным мышце в T1ВИ. С учетом относительно высокого сигнала в T2ВИ, присущего опухоли, определить степень местного распространения на окружающую гипоинтенсивную стенку влагалища возможно довольно просто [71].

Возможности МРТ в диагностике меланомы головного мозга широко исследованы в современной литературе, что нельзя сказать о меланоме влагалища ввиду немногочисленных случаев болезни. Меланома головного мозга характеризуется высоким МР-сигналом на T1ВИ и низким на T2ВИ [168]. Данный феномен появляется благодаря меланину и метгемоглобину, содержащемуся в ткани при внутриопухолевом некрозе или кровоизлиянии, которые обуславливают парамагнитный эффект. Меланин сокращает времена релаксации T1 и T2, в результате чего опухоль и определяется как участок повышенного МР-сигнала на T1ВИ и низкого сигнала на T2ВИ. Однако МР-картина может

варьировать, так как напрямую зависит от концентрации меланина и наличия кровоизлияний в ткани опухоли. В связи с этим, меланома влагалища имеет либо типичные характеристики сигнала (гипоинтенсивна на T2ВИ, гиперинтенсивна на T1ВИ), либо от умеренного до высокого МР-сигнала на T1ВИ и T2ВИ. При этом интенсивность сигнала на T2ВИ выше, чем на T1ВИ (относительно мышечной ткани) [76,130]. Беспигментная меланома влагалища характеризуется низкой интенсивностью МР-сигнала на T1ВИ и от средней до высокой интенсивностью сигнала на T2ВИ. Таким образом, отсутствие высокой интенсивности сигнала на T1ВИ не должно полностью исключать диагноз злокачественной меланомы [61].

Динамическое контрастное усиление (ДКУ) при МРТ прочно вошло во многие стандартные протоколы исследования онкологических больных и является одним из немногих методов, позволяющих оценить характер кровоснабжения опухоли [11]. Однако, в связи с интенсивным накоплением контрастного препарата паравагинальной клетчаткой за счет развитой сети сосудов, не все исследователи используют контрастное усиление для оценки опухоли влагалища в рутинной практике [137]. При анализе современной литературы не было найдено достоверных данных об информативности динамического контрастного усиления и диффузионно-взвешенного изображения в диагностике ПРВ. В исследованиях данные носили в большей мере описательный характер. Так отмечено, что первичные опухоли влагалища интенсивно накапливают и достаточно быстро выводят контрастный препарат, а кистозные включения в опухоли и участки некроза имеют сниженное накопление контраста [86,110,137,147,164].

Стоит отметить, что сформированного протокола с набором определенных импульсных последовательностей, рекомендованных для диагностики пациенток с первичным раком влагалища, нет. Выбор последовательностей, условий сканирования определяется эмпирически врачом, проводящим исследование, или задается производителем, что нередко снижает диагностическую ценность метода. При этом протоколы, применяемые для оценки органов малого таза, сформированы с акцентом на выявление патологии матки и яичников. При

использовании стандартного по размеру поля обзора при разметке аксиальных проекций зачастую нижние отделы влагалища и вульва не попадают в область исследования, что может привести к некорректной интерпретации результатов исследования. В связи с этим остро стоит вопрос о внедрении стандартизированных протоколов и унификации критериев оценки результатов МРТ для больных с опухолевым поражением влагалища.

1.2.2 МРТ в диагностике вторичного опухолевого поражения влагалища

Для определения возможностей МРТ в оценке распространенности рака матки, вульвы и яичников было проанализировано 35 работ, опубликованных в период с 1995 по 2016г. включительно.

По результатам метаанализа S. Virat et al. (2003), общая точность МРТ в оценке местной распространенности РШМ составила 74%. Несмотря на то, что многими учеными отмечается незначительная роль МРТ при оценке распространенности РШМ на влагалище в виду того, что данный аспект хорошо выявляется при клиническом осмотре, клиницисты предпочитают подтвердить выявленное при ручном исследовании данными объективных методов исследования [5,12,25,28,98]. Общая точность МРТ в оценке распространенности РШМ на стенки влагалища по данным метаанализа в среднем составила 90% (при колебаниях в пределах 83-100%) [57]. Однако, при наличии экзофитно растущей опухоли шейки матки больших размеров, МРТ может демонстрировать ошибочное определение более высокой стадии заболевания вследствие расширения и деформации сводов влагалища при отсутствии четкости границ с опухолью, за счет их интимного прилегания и наличия реактивных воспалительных реакций [22,28]. Для детальной оценки стенок влагалища и минимизации диагностических ошибок некоторые авторы предлагают использовать внутривлагалищное контрастирование влагалища [58,145,171]. Контрастирование влагалища приводит к расправлению сводов и затеканию контраста между неизмененными стенками влагалища и опухолью. При вовлечении стенки в опухолевый процесс будет отсутствовать прослойка

контрастного препарата между влагалищем и шейкой матки, что свидетельствует об опухолевой инвазии.

Без сомнений наиболее информативной импульсной последовательностью для выявления и детальной оценки распространения рака шейки и тела матки, а также вторичного опухолевого поражения влагалища является T2-взвешенная импульсная последовательность (T2ВИ) [28,137]. Высоко оценена роль T2 взвешенных изображений, ориентированных перпендикулярно и вдоль оси шейки матки, при оценки степени инвазии в строму и параметральную клетчатку [43]. А T2ВИ, ориентированная перпендикулярно оси тела матки, на сегодня незаменима в оценке глубины инвазии рака эндометрия [28,36].

МР-семиотика опухолевого поражения влагалища при распространенных процессах РШМ характеризуется средней интенсивностью МР-сигнала на T2ВИ, низкой интенсивностью на T1ВИ. Метастазы РТМ во влагалище на T2ВИ визуализируются гиперинтенсивными относительно мышечной ткани и гипоинтенсивными относительно окружающей паравагинальной клетчатки. Интенсивность сигнала вторичной опухоли влагалища в большинстве случаев соответствует интенсивности сигнала первичной опухоли [97].

Точность МРТ в определении размеров опухоли вульвы составляет 83%, в определении стадии заболевания – 69,4% [102]. В исследовании Sohaib S. A. et al. (2002) информативность МРТ в определении стадии рака вульвы составила 70% [156]. МР-семиотика опухолевого поражения влагалища при первичном раке вульвы характеризуется изоинтенсивным мышце МР-сигналом на T1ВИ, сигналом промежуточной и высокой интенсивности сигнала на T2ВИ [156]. Информативность МРТ в выявлении опухоли вульвы по данным Kataoka M. Y. et al. (2010) составила 69,4%. Добавление к стандартной методике проведения МРТ контрастного усиления позволила повысить частоту выявления и точность стадирования рака вульвы с 75 до 85% [102].

Магнитно-резонансная томография с контрастным усилением прочно вошла во все протоколы исследования онкологических больных. Морфологическим субстратом, обеспечивающим повышенное накопление парамагнетика в ткани

опухоли при динамическом контрастном усилении (ДКУ), служит опухолевый неоангиогенез (формирование новых микрососудов на основе уже существующей в ткани сети сосудов, необходимых для роста опухоли и развития метастазов). Возникающая опухолевая гипоксия является значимым прогностическим фактором рака женской репродуктивной системы, так как неэффективность локального лучевого лечения, высокая частота местных рецидивов связаны как раз с низким содержанием кислорода и нарастающей гипоксией первичной опухоли [75]. Использование методик динамического контрастного усиления в ходе МРТ при рецидивах рака шейки матки в малом тазу, прежде всего, эффективно в проведении дифференциальной диагностики с фиброзными изменениями [39,72].

Для аденокарциномы характерно быстрое и раннее накопление контрастного препарата. Таким образом, уже на 30 секунде (артериальная фаза исследования) зона опухолевого поражения будет интенсивно накапливать контрастный препарат, что отображается повышением интенсивности сигнала на МР-сканах. Накопление возможно как равномерное, так и неравномерное, в связи с наличием внутриопухолевых некрозов и участков трансформации. В венозную фазу на 50-70 секундах следует быстрое вымывание препарата, поэтому в отсроченную фазу к 3 минуте (180 сек) опухоль определяется как участок с нечеткими контурами, но уже более гипоинтенсивный по сравнению с окружающими фиброзными тканями. В случае ранних фиброзных послеоперационных и постлучевых изменений рубцовая ткань также будет активно накапливать препарат, но без ускоренного вымывания в отсроченную фазу, с сохранением плато на графике распределения парамагнетика в выбранной зоне.

Точность выявления рецидивов рака шейки матки при ДКУ составляет 82% и является выше, чем при использовании пред- и постконтрастных T1-взвешенных изображений и T2-взвешенных изображений (64%, 68% и 64% соответственно) [46,170]. Согласно данным Yamashita Y. et. al. (1996) контраст между тканью рецидивной опухоли рака шейки матки и окружающей жировой

клетчаткой был более выражен на предконтрастных T1-взвешенных и динамических изображениях, чем на T2ВИ и постконтрастных T1ВИ [170].

По данным Kinkel K. et. al. (1997) чувствительность, специфичность, точность, положительные и отрицательные прогностические значения для диагностики рецидивов рака женских половых органов составили 91%, 67%, 83%, 86% и 86% соответственно при анализе T2ВИ и ДКУ с методикой вычитания изображений, и 91%, 22%, 68%, 70 % и 57% соответственно при анализе изолированно T2ВИ. Исходя из результатов исследования, изменения во влагалище (опухолевый процесс и фиброзные изменения тканей) были правильно классифицированы при использовании одновременно T2ВИ и ДКУ с методикой вычитания изображений ($P < 0.01$) [110].

При использовании динамического контрастного усиления четко визуализируется вовлечение окружающих органов в опухолевый процесс, так как повышение интенсивности сигнала наблюдается только в начале динамического исследования, то есть преимущественно в артериальную фазу. Точность МРТ в отношении вовлечения мочевого пузыря или стенки прямой кишки на пред- и постконтрастных T1-взвешенных изображениях и T2-взвешенных изображениях была ниже, чем на изображениях с ДКУ [170]. Показатели информативности МРТ (чувствительность и специфичность) в выявлении распространения опухоли на мочевой пузырь, прямую кишку и стенки таза составили 87,0%/92,6%, 81,3%/97,0% и 87,5%/97,2% соответственно [70].

Чувствительность ДКУ в выявлении рецидивов рака яичников в нижней части таза составляет 73-83%, за исключением локализации очагов по мочеточнику и инфильтрации мочевого пузыря (40%) [146]. МРТ с динамическим контрастным усилением выявляет остаточную опухоль или рецидив заболевания у оперированных больных по поводу рака яичников с точностью, прогностической ценностью положительного и отрицательного результатов, которые сопоставимы с лапаротомией и превосходят данные биохимических показателей (онкомаркера сыворотки СА-125) (МРТ-ДКУ-чувствительность 90%; специфичность 88%; точность 89%; лапаротомия - чувствительность 88%;

специфичность 100%; точность 89% и значения СА-125 - чувствительность 65%; специфичность 88%; точность 67%) ($p < 0,01$) [123].

Последние технические достижения в диффузионно-взвешенных изображениях (ДВИ) значительно повышают клиническую ценность МРТ. ДВИ обеспечивает отличную контрастность тканей на основе молекулярной диффузии, что помогает обнаружить злокачественную опухоль. Количественное измерение коэффициента диффузии (ИКД) может быть полезным в дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных новообразований [30,31,132]. В сочетании с традиционной МРТ диффузионно-взвешенные изображения и измеряемый коэффициент диффузии могут предоставить дополнительную информацию у пациенток с опухолями женских половых органов, выявляя дополнительные очаги тазовых опухолей и повышая степень доверия интерпретации изображений [105,117,132,147].

ДВИ несут информацию о структуре тканей, включая плотность упаковки клеток и целостность клеточных мембран, позволяют выявлять некрозы в солидной части опухоли за счет тенденции к повышению диффузии в зоне некроза, и отличать опухолевую ткань от окружающей нормальной ткани, фиброзных изменений [115,116].

Кроме того, ДВИ обеспечивают количественную информацию о ткани, которую можно использовать, чтобы отличить остаточную опухоль от изменений, связанных с лечением. Эти данные позволяют рассчитать измеряемый коэффициент диффузии (ИКД/ADC-value), который, если его рассматривать в сочетании с биохимическими и морфологическими параметрами, может быть полезен для оценки эффективности лечения. Информативность ДВИ повышается, когда они интерпретируются в сравнении со стандартными импульсными последовательностями, обеспечивающими хорошую пространственную и разрешающую способность (в основном T2ВИ), во избежание диагностических ошибок, возникающих в связи с наличием нормальных структур, обладающих высокой клеточностью, и новообразований с низкой клеточностью [15,117]. По данным исследования Nishie A. et. al. (2008), направленного на изучение

информативности одновременного анализа Т2ВИ и ДВИ в выявлении местных рецидивов у пациенток с первичным раком женской репродуктивной системы, чувствительность и специфичность метода при использовании Т2-взвешенных FSE составила 87,5% и 47,2% соответственно, 100,0% и 50,0% для ДВИ, 95,8% и 58,3% для ДКУ (Т1ВИ fat sat SPGR) и 93,8% и 72,2% для Т2ВИ со слиянием ДВИ (Т2ВИ-ДВИ). Исходя из результатов исследования 28 пациенток информативность Т2ВИ-ДВИ с целью диагностики местного рецидива опухоли в малом тазу превосходит стандартные Т2-ВИ FSE и ДВИ, и сравнима с ДКУ (Т1ВИ fat sat SPGR) [133]. Более крупное исследование, включавшее 62 пациентки с рецидивами рака женских половых органов в малом тазу, было проведено К. Kitajima et al. (2015), по данным которого информативность МРТ в выявлении местных рецидивов также показала хорошие результаты (табл. 3) [113]. В исследовании сравнивалось 3 МР-протокола. Чувствительность, точность и АУС для протокола С были значительно лучше, чем у протокола А ($p=0,0077$, $p=0,0026$ и $p=0,0043$ соответственно).

Таблица 3

Сравнение информативности 3 протоколов исследования по данным К. Kitajima et al. (2015)

Местные рецидивы в малом тазу	Чувствительность	Специфичность	Точность	Область под ROC-кривой
Протокол А	53.3% (16/30) ^{* **}	87.5% (28/32)	71.0% (44/62)	0.800 ^{# **}
Протокол В	83.3% (25/30) [*]	84.4% (27/32)	83.9% (52/62)	0.881 [#]
Протокол С	83.3% (25/30) ^{**}	93.8% (30/30)	93.3% (28/30)	0.892 ^{**}

Примечание: Протокол А: Т2-ВИ и Т1-ВИ; Протокол В: Комбинация Т2ВИ, Т1ВИ и диффузионно-взвешенного изображения; Протокол С: Комбинация Т2ВИ, Т1ВИ, диффузионно-взвешенного изображения и динамического контрастного усиления. *, **: статистически достоверная разница ($p<0.001$) [#]: статистически достоверная разница ($p<0.05$)

По данным Kazuhiro Kitajima et al. (2014) нет достоверных различий в информативности ПЭТ/МРТ и МРТ в выявлении местных рецидивов рака матки и яичников (табл. 4) [114].

Таблица 4
Сравнение информативности МРТ, ПЭТ/МРТ и ПЭТ/КТ по данным К. Kitajima et al. (2014)

	Объединенная ПЭТ/МРТ (%)	МРТ (%)	ПЭТ/КТ+ контраст (%)	ПЭТ/нд КТ (%)
Чувствительность	87.5 (14/16)*	87.5 (14/16)	62.5 (10/16)	50.0 (8/16)*
Специфичность	100 (14/14)	100 (14/14)	100 (14/14)	100 (14/14)
Точность	93.3 (28/30)*	93.3 (28/30)	80.0 (24/30)	73.3 (22/30)*

Примечание: ПЭТ/нд КТ – ПЭТ совместно с низкодозной КТ без контрастного усиления.

На ДВИ зона рецидива в малом тазу визуализировалась в виде участка гиперинтенсивного сигнала и имела низкую интенсивность сигнала на ADC-картах. При динамическом контрастном усилении область гиперинтенсивного МР-сигнала по отношению к окружающей ткани в относительно ранней фазе сканирования (45-90) соответствовала рецидивной опухоли.

В настоящее время нет единого мнения о пользе использования внутрисполостного контрастирования влагалища с помощью геля для УЗИ. По данным авторов введенный тёплый гель во влагалище (20-30 мл) обеспечивает высокую интенсивность сигнала на Т2ВИ и способствует хорошей визуализации сводов влагалища и шейки матки, что позволяет точно оценить вовлечение в опухолевый процесс влагалища, особенно при наличии экзофитно растущей опухоли шейки матки [58,145,171]. По данным исследователей L. Van Ное с соавторами информативность МРТ в стадировании РШМ повышается на 20% при использовании смеси для внутрисполостного контрастирования влагалища, содержащей 20 мл мальтодекстрина, кальция лактата, 100 мл воды и 100 мл растворенного сульфата бария [166]. В исследовании Рубцовой Н. А. (2013) с целью расправления сводов влагалища при РШМ использовался теплый коллоидный раствор крахмала [28]. Внутрисполостное контрастирование влагалища во всех случаях было направлено на оптимизацию диагностического процесса с целью более точного определения границ опухолевой инвазии. Так в исследовании было получено, что при отсутствии прямого распространения опухоли на своды влагалища контрастирующий агент заполнял пространство между ними, что способствовало определению истинных границ и размеров

новообразования. В случае прямого распространения опухоли на своды влагалища отмечалась их ригидность, введенный раствор не проникал между измененным экзоцервиксом и стенками влагалища, в связи с чем граница между ними отсутствовала. Показатели информативности внутривлагалищного контрастирования относительно стандартной (в протоколе исследователя) методики составила: чувствительность - 90% (70% - при использовании стандартного протокола), специфичность - 84% (75%), точность - 82% (69%), ПЦП - 79% (65%), ПЦО - 90% (80%) [28].

Предложенные авторами методики направлены, в большей степени, на расправление сводов влагалища и детальной визуализации стенок в верхней трети влагалища. При этом оценка состояния других отделов влагалища затруднена в виду тампонирования влагалища марлевым тампоном для предотвращения ретроградного оттока раствора и создания условий для расправления стенок влагалища.

Отдельно следует отметить исследование Siegelman E. S. et al. (1997), предлагающего для детального исследования влагалища использовать одновременно с тельной приемной катушкой внутривлагалищную катушку [153]. Внутривлагалищная (эндоректальная) катушка, используемая для оценки состояния предстательной железы, с нашей точки зрения имеет ряд ограничений: по продольному размеру и наличию артефактов в зоне соприкосновения его со слизистой влагалища, - в результате чего происходит выпадение сигнала. Однако данный метод заслуживает детального изучения на большой группе пациенток, в частности его информативности в выявлении патологии влагалища.

На основании проведенного анализа научных работ, посвященных оценке диагностической ценности МРТ в выявлении опухолевого поражения влагалища, получено, что данный метод имеет решающее значение в определении локализации опухоли во влагалище, вовлечения в процесс параметральной клетчатки и матки, распространения процесса на стенки таза, мочевого пузыря, уретру, прямую кишку. Кроме того, МРТ может быть полезным в отображении тазовой анатомии для хирургов в выборе типа хирургического вмешательства и

топометрии - планирования лучевой терапии [137]. Отдельно подчеркивается роль МРТ в выявлении новообразований нижних отделов и преддверия влагалища, анатомия последних имеет выраженные индивидуальные особенности [97]. В тоже время, несмотря на значительное число публикаций, посвященных МР-диагностике опухолей женской репродуктивной системы, до настоящего времени в мировой практике не сформирован оптимальный протокол МР-исследования органов малого таза с акцентом на детальную визуализацию влагалища, а возможности метода используются далеко не полностью. Кроме того, в литературе основной акцент приходится на МР-диагностику опухолей шейки и тела матки; диагностике поражения влагалища уделяется внимание лишь в единичных работах.

1.3 Современные возможности МРТ в оценке эффективности лечения больных с опухолевым поражением влагалища

Пациентки с опухолями женской репродуктивной системы проходят довольно длительную противоопухолевую терапию, обладающую различными побочными эффектами. На современном этапе эффективность лечения оценивается с помощью морфологических, клинических и лабораторных методов. Радиологический ответ опухоли на лечение основан на степени уменьшения размера опухоли, измеряемого по данным УЗИ, КТ и МРТ, которые предоставляют изображения органов и структур, приближенных к анатомическим [40]. Тем не менее, терапия, как правило, происходит в фракционированных дозах, и для уменьшения значимого объема опухоли должно пройти достаточно много времени. Терапевтически индуцированные изменения в опухоли зачастую происходят не сразу, а в ряде случаев и после окончания лечения. К примеру, оценку эффективности системной химиотерапии следует производить не ранее 6-8 недель от ее начала [162]. С 2000 г. по 2009 г. основной шкалой для оценки эффекта лечения служила RECIST (response evaluation criteria in solid tumors), основанная исключительно на оценке линейных размеров опухоли [161]. Однако, с учетом появления новых противоопухолевых препаратов, индуцирующих новые механизмы блокировки роста и развития опухоли, одновременно имеющие

мощное тормозящее действие на неоангиогенез, но не приводящие к значительной и ранней редукции опухоли, все более актуальным становится изучение и поиск новых биомаркеров для оценки эффективности лечения. В связи с этим в 2009 г. критерии RECIST 1.1 были пересмотрены и оценка линейных размеров опухоли была замещена на анализ регрессии объема, внедрены новые предикторы, получаемые с помощью ПЭТ и МРТ [167].

Использование новых методов визуализации, способных оценить как анатомо-топографические (локализация, объем, структура), так и функциональные характеристики опухоли, возлагает многообещающие надежды в применении их как биомаркеров в оценке ответа на противоопухолевую терапию, которая может позволить индивидуализировать подход к лечению каждой пациентки. Полученные данные будут иметь высокую клиническую ценность в выборе тактики лечения для удовлетворения ожидаемого ответа. Некоторые из этих методов визуализации, такие как МРТ с динамическим контрастным усилением (МРТ-ДКУ), диффузионно-взвешенное МРТ (МРТ-ДВИ), МР-спектроскопия (МРС) и позитронно-эмиссионная томография с 18-F-фтордезоксиглюкозой (ФДГ-ПЭТ), в настоящее время активно внедряются в область онкологии женской репродуктивной системы [93].

Магнитно-резонансная спектроскопия является очень перспективным методом, однако имеет ряд ограничений, включающих низкое пространственное разрешение, ограниченную распространенность в лечебных учреждениях и отсутствие опыта у радиологов. Динамическое контрастное усиление при МРТ дает информацию об изменениях в васкуляризации опухоли во время лечения, в тоже время анализ изображений является сложным и, следовательно, не подходит для использования в ежедневной клинической практике. Кроме того, при МРТ-ДКУ имеется, хоть и малый, риск нефрогенного системного фиброза, что непременно должно учитываться при исследовании больных с почечной недостаточностью [162]. Одно из первых исследований МРТ-ДКУ в качестве биомаркера авторов Zahra M. A. et. al. (2009) показало, что количественные параметры (время накопления контраста, наклон кривой и др.), измеряемые при

динамическом контрастном усилении у пациенток до начала химиолучевого лечения (ХЛЛ) РШМ, предсказывают исход лучевой терапии [172]. Предикторную ценность МРТ-ДКУ при РШМ подтвердил ряд последующих исследований, доказавших статистическую разницу между измеряемыми параметрами до и после проведенного ХЛЛ [107,138]. При этом параметры МРТ-ДКУ при первичном измерении в исследовании Kim J. H. et al. (2012) не имели корреляционной связи с размером и процентом регрессии объема опухоли после окончания лечения [107]. А в исследовании Park J. J. et al. (2014), напротив, получена корреляция между параметрами динамического контрастного усиления до лечения и размером опухоли после окончания лечения ($P=0.011$), а также степенью регрессии объема опухоли в начале лечения ($P=0.019$) [138]. В работе Maуar N. A. et al. (2010) изучены корреляционные связи между общепринятыми факторами прогноза, такими как гистотип, степень дифференцировки опухоли, стадия заболевания и факторами прогноза, определяемыми при МРТ [127]. К параметрам, оцениваемым по данным МРТ, помимо объема опухоли, относили гетерогенность перфузии при динамическом контрастном изображении. На основании полученных данных гетерогенность, превышающая 10%, являлась прогностически неблагоприятным фактором. При этом чувствительность и специфичность данного признака в оценке прогноза развития рецидивных опухолей были существенно выше клинико-морфологических и достигали 100% и 56% соответственно.

МРТ-ДВИ не был добавлен в RECIST 1.1, однако, этот неинвазивный метод МРТ обсуждался в качестве биомаркера рака на заседании ISMRM (The International Society for Magnetic Resonance in Medicine) в 2008г. В последующем на базе консенсуса были выпущены рекомендации по использованию МРТ-ДВИ в качестве биомаркера, где подчеркивается потенциал этого перспективного метода [135]. Перспективность диффузионно-взвешенной МРТ в качестве биомаркера в оценке ответа на лечение рака связана с ее чувствительностью к макромолекулярным и микроструктурным изменениям, которые происходят во время противоопухолевой терапии на клеточном уровне. Большинство

анализированных работ направлено на изучение предикторной ценности МРТ в отношении рака шейки матки [44,62,93,125,138,171]. Исследования показали, что успешное лечение многих видов опухолей может быть обнаружено с помощью ДВИ в связи с ранним повышением ИКД. Диффузия внутри опухоли тормозится наличием клеточных мембран и макромолекулярных структур, в свое время цитотоксическое действие излучения и/или химиотерапии может привести к потере целостности клеточных мембран, что и будет обнаружено при МРТ-ДВИ в виде увеличения среднего значения ИКД в ткани опухоли. Кроме того, в исследовании низкие значения ИКД до лечения зачастую прогнозировали лучший исход болезни [106,138].

Несмотря на наличие стандартов оказания медицинской помощи онкологическим больным, опубликованные данные представляют огромный интерес в связи с современной тенденцией онкологии к индивидуализации подходов к лечению, сводя к минимуму побочные реакции системной химиотерапии и лучевой терапии, что, несомненно, улучшает общее состояние здоровья пациента и отражается на показателях безрецидивной выживаемости [9].

Таким образом, несмотря на значительное количество публикаций, посвященных МР-диагностике опухолей женской репродуктивной системы, оценке влагалища уделено недостаточное внимания. При анализе литературы не найдено конкретных данных по методике проведения магнитно-резонансной томографии малого таза с целью детальной оценки состояния влагалища. С учетом отсутствия единых подходов к МР-исследованию влагалища вопрос внедрения стандартизированных методик, унификации протоколов и критериев оценки изображения стоит довольно остро. Активное усовершенствование технических параметров оборудования и внедрение новых методик (МРТ-ДКУ, МРТ-ДВИ) поддерживают актуальность изучения возможностей данного метода, в том числе в использовании данных в качестве критериев эффективности противоопухолевого лечения. Все выше изложенное определяет актуальность проблемы диагностики, мониторинга лечения и динамического наблюдения больных с опухолевым поражением влагалища.

Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Характеристика клинического материала

2.1.1 Общая характеристика больных, использованных методов лечения

В исследование была включена 141 пациентка с подозрением на опухолевое поражение влагалища. Исследование носило проспективный характер. Набор материала проводился в научно-исследовательском отделе новых технологий и семиотики лучевой диагностики заболеваний органов и систем ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России в период с июня 2013 г. по февраль 2015 г. У 141 пациентки было выполнено 271 МР-исследование органов малого таза с целью оценки состояния влагалища и органов малого таза. Диагноз основного заболевания у всех пациенток был установлен с учетом данных комплексного клинического, морфологического, МРТ методов исследования. УЗИ выполнялось у всех пациенток на этапе стадирования первичного заболевания и у 72% пациенток с целью оценки состояния влагалища в последующем динамическом наблюдении.

Пациентки включались в исследование со дня проведения первого МР-исследования, назначенного по поводу подозрения опухолевого поражения влагалища. Сроки наблюдения за больными в нашем исследовании были с момента включения пациента в исследование до даты последнего наблюдения перед окончанием исследования (февраль 2015 г.) (цензурированное наблюдение). Пациенты, опухолевого поражения влагалища у которых выявлено не было, наблюдались в течение всего времени проведения исследования. В случае выявления опухолевого поражения влагалища пациенту по возможности проводили лечение с последующим дальнейшим наблюдением с использованием МРТ.

Средний возраст 141 исследованной пациентки составил 60,4 года при разбросе от 33 до 88 лет. Распределение больных по возрастным категориям представлено на рис. 1.

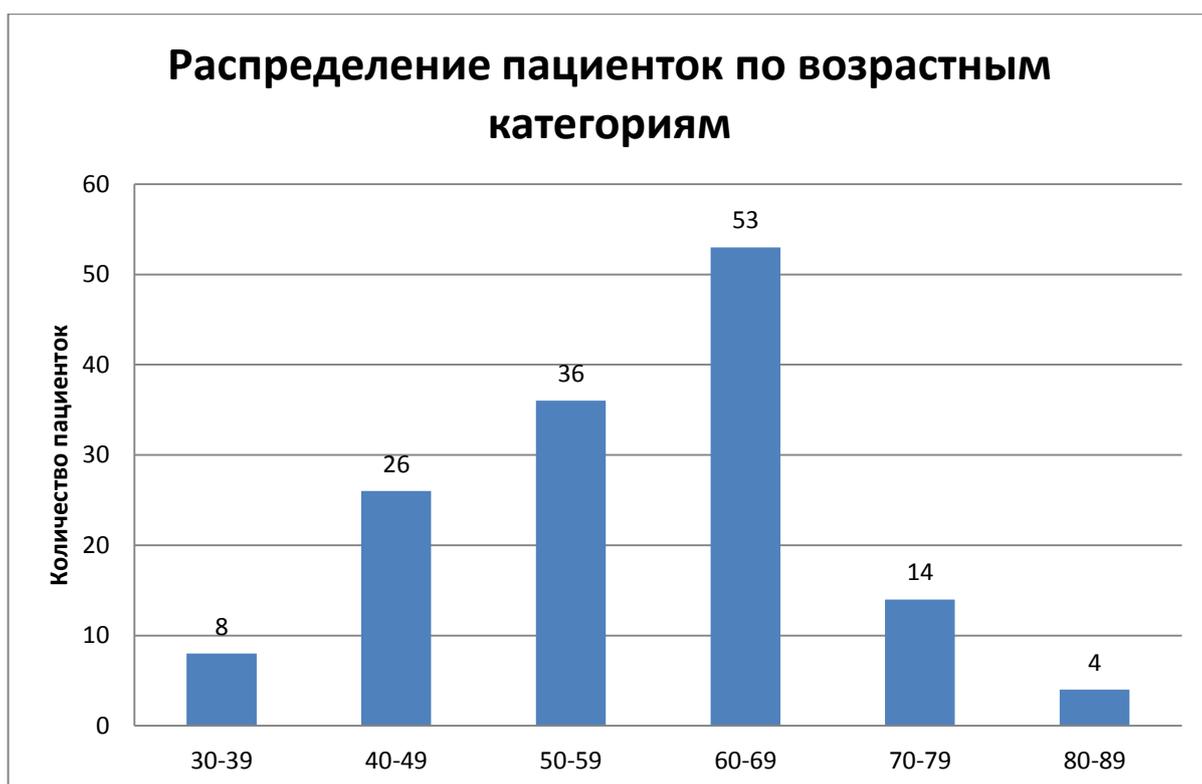


Рисунок 1. Распределение больных с подозрением на опухолевое поражение влагалища по возрастным категориям.

По результатам проведенной работы все пациенты были разделены на две группы.

В *первую группу* вошли пациентки с выявленным опухолевым поражением влагалища – 96 человек – основная группа.

Во *вторую группу* вошли пациентки, у которых данных за опухолевое поражение влагалища получено не было, – 45 человек – контрольная группа.

Всем пациенткам с опухолевым поражением влагалища проводилось *химиолучевое лечение*, у 26 пациенток в рамках второго этапа лечения было проведено хирургическое лечение. У всех пациенток в качестве «золотого стандарта» для расчета показателей диагностической эффективности МРТ были использованы результаты морфологических исследований.

Первая часть исследования была направлена на изучение информативности исследуемых методик МРТ в первичной диагностике опухолевого поражения влагалища. Для оценки диагностической эффективности

исследуемых методик МРТ были сформированы 4 протокола исследования органов малого таза (табл. 5).

Таблица 5
Сравниваемые протоколы МР-исследования органов малого таза

ПРОТОКОЛ	Ориентация и вид ИП	n
1	Sg T1 Sg T2 Cor T2 Ax T2 FOV max Ax T2 fat sat Ax T1	141
2	Sg T1 Sg T2 Cor T2 Ax T2 FOV max Ax T2 fat sat Ax T1 + DWI b=1000	124
3	Sg T1 Sg T2 Cor T2 Ax T2 FOV max Ax T2 fat sat Ax T1 + DWI b=1000 + Ax T2 FOV max applicator	103
4	Sg T1 Sg T2 Cor T2 Ax T2 FOV max Ax T2 fat sat Ax T1 + DWI b=1000 + Ax T2 FOV max applicator + Ax dynamic + C+applicator	100

Протокол 1 включал в себя проведение Т2ВИ в трех взаимно перпендикулярных плоскостях, Т2ВИ с подавлением сигнала от жировой ткани в аксиальной плоскости, Т1ВИ в сагиттальной и аксиальной плоскости.

Протокол 2, помимо ИП протокола 1, включал проведение диффузионно-взвешенной МРТ в аксиальной плоскости.

Протокол 3 дополнялся получением ДВИ и Т2ВИ с эндовагинальным аппликатором в аксиальной плоскости.

Протокол 4, помимо ИП первого протокола, включал в себя ДВИ, Т2ВИ с эндовагинальным аппликатором и изображения с ДКУ и введенным во влагалище аппликатором.

Всем пациенткам (n=141), включенным в исследование, была проведена МРТ в объеме протокола 1. МР-исследование в объеме протокола 1 и 2 проведено у 124 (87,9%) пациенток. Контрастирование влагалища с помощью эндовагинального МР-совместимого аппликатора было проведено в рамках протокола 3 103 (73%) пациенткам. У 21 (16,9%) пациентки введение аппликатора было признано технически невозможным. По данным клинического осмотра у этих больных были выявлены выраженные фиброзно-спаечные процессы во влагалище, распад опухоли с массивным кровотечением, служившие противопоказанием к проведению любых манипуляций в данной области. Полное комплексное МР-исследование в рамках протокол 4 проведено 100 (70,9%) пациенткам. Распределение пациенток по изучаемым протоколам МРТ малого таза в зависимости от диагноза представлено в таблице 6.

Таблица 6

Распределение пациенток по протоколам МРТ в зависимости от диагноза

Протокол исследования	Первичный рак влагалища	Рак вульвы с поражением влагалища	Первичный рак матки с поражением влагалища (РШМ, РЭ)	Рецидивные опухоли с поражением влагалища	Фиброзные изменения влагалища	ИТОГО
1	11	5	37	43	45	141
2	10	4	25	43	42	124
3	10	4	21	34	34	103
4	10	4	20	34	32	100

На основании морфологического исследования опухолевое поражение влагалища установлено у 96 пациенток, неопухоловое - фиброзные изменения влагалища и прилежащих структур - у 45 пациенток, у которых по данным других методов исследования и/или клиническим данным было подозрение на его опухолевое поражение (рис. 2).



Рисунок 2. Распределение больных в соответствии с нозологией заболевания (по данным морфологического исследования).

Первичный рак влагалища выявлен у 11 пациенток (7,8%) среди всех обследованных. Из таблицы 7, отображающей группировку больных ПРВ в соответствии со стадией заболевания, видно, что наибольшую численность составили пациентки с I (45,5%) и II стадией (36,5%) заболевания.

По данным морфологического исследования у 8 (72,7%) пациенток с ПРВ был выявлен плоскоклеточный неороговевающий рак разной степени дифференцировки, у 2 (27,3%) пациенток диагностирована инвазивная аденокарцинома влагалища и у 1 пациентки выявлен редкий гистологический тип опухоли – нейроэндокринный крупноклеточный рак.

При ПРВ наиболее часто отмечалось поражение верхней трети влагалища – в 6 (54,5%) случаях из 11, изолированное поражение средней и нижней трети влагалища встречалось одинаково часто – у 2 (18,1%) больных. У 2 (18,1%) больных опухоль одновременно вовлекала верхнюю и среднюю треть влагалища.

Таблица 7
Распределение больных ПРВ в соответствии с классификацией FIGO, TNM

FIGO	Стадия TNM	Количество больных	
		абс.	%
I	T1N0M0	5	45,5%
II	T2N0M0	4	36,5%
III	T1N1M0	1	9%
	T2N1M0	1	9%
ВСЕГО		11	100%

У остальных 85 (60,3%) пациенток опухолевое поражение влагалища носило вторичный характер. Из них первичные опухолевые процессы с распространением на влагалище были определены у 42 (49,4%) больных. При этом первичный рак шейки матки был выявлен у 34 (81%) пациенток, первичный рак вульвы - у 5 (11,9%) пациенток, первичный рак тела матки – у 3 (7,1%) пациенток.

Среди больных раком шейки матки ровно половина, составляющая 17 (50%) случаев, были пациентки со стадией опухолевого процесса IIb (T2bN0M0) (табл. 8). По результатам морфологического исследования среди больных РШМ плоскоклеточный рак был установлен в 24 (70,6%) случаях, аденокарцинома – в 10 (29,4%) случаях. Поражение нижней трети влагалища и/или распространение опухоли до стенки таза, вовлечение мочеочника было обнаружено в 5 (14,7%) наблюдениях. При этом у абсолютного большинства больных РШМ, составляющих 31 (91%) случай, была отмечена инфильтрация исключительно сводов и верхней трети влагалища.

Таблица 8
Распределение больных раком шейки матки с опухолевым поражением влагалища в соответствии с классификацией FIGO, TNM

FIGO	Стадия TNM	Количество больных	
		абс.	%
IIb	T2bN0M0	17	50%
IIIb	T3bN0M0	5	14,7%
	T2bN1M0	6	17,6%
IVa	T4aN0M0	4	11,8%
	T4N1M0	2	5,9%
ВСЕГО		34	100%

По результатам морфологического исследования среди больных РШМ плоскоклеточный рак был установлен в 24 (70,6%) наблюдениях, аденокарцинома – в 10 (29,4%) наблюдениях. Поражение нижней трети влагалища и/или распространение опухоли до стенки таза, вовлечение мочеочника было обнаружено в 5 (14,7%) случаях. При этом у абсолютного большинства больных РШМ, составляющих 31 (91%) случай, была отмечена инфильтрация исключительно сводов и верхней трети влагалища.

Все 3 (7,1%) пациентки с распространенным процессом рака эндометрия (РЭ) имели IIIВ стадию заболевания (T3bN0M0). У всех больных РЭ была выявлена эндометриоидная аденокарцинома и вовлечение в опухолевый процесс только верхней трети влагалища.

Из 5 пациенток с первичным раком вульвы 2 (40%) имели II стадию заболевания по FIGO (T2N0M0), у 3 (60%) пациенток диагностирована III стадия заболевания (T2N1M0) за счет опухолевого поражения паховых и/или наружных подвздошных лимфатических узлов. У всех пациенток определялся плоскоклеточный неороговевающий рак и вовлечение исключительно преддверия и нижней трети влагалища.

У 43 (44,8%) из 96 пациенток опухоли влагалища были представлены рецидивными опухолями женской репродуктивной системы и рака прямой кишки. Рецидивы рака тела матки с поражением влагалища наблюдались у 20 (46,5%) больных, рецидивы рака шейки матки – у 15 (35%), рака яичников - 6 (14%), рака прямой кишки - 2 (4,5%). Распределение больных в соответствии с нозологией и стадией первичной опухоли представлено в табл. 9.

Изолированное опухолевое поражение верхней трети влагалища определялось в 27 (62,8%) случаях, средней трети – в 2 (4,6%) случаях, нижней трети – в 8 (18,6%) случаях. У 1 (2,3%) больной было выявлено одновременно поражение верхней и средней трети, в 5 (11,6%) случаях отмечалась опухолевая инфильтрация влагалища на всем его протяжении. У 13 (30,1%) больных рецидивные опухоли имели вариант плоскоклеточный рак, у 30 (69,9%) больных – аденокарциному, что соответствовало наиболее часто встречающимся

гистологическим формам опухолей первичной локализации. Недифференцированные и низкодифференцированные опухоли выявлялись у 31 (73,8%) больной.

Таблица 9

Распределение больных с рецидивными опухолями влагалища в соответствии с нозологией и стадией первичной опухоли

Нозология	FIGO	Стадия TNM	Количество больных	
			абс.	%
Рак шейки матки n=15 (35%)	0	TisN0M0	1	2,3%
	IB	T1bN0M0	4	9,3%
	IIA	T2aN0M0	3	7%
	IIB	T2bN0M0	4	9,3%
	IIIA	T3aN0M0	1	2,3%
	IIIB	T3bN0M0	2	4,7%
Рак эндометрия n=20 (46,5%)	IA	T1aN0M0	2	4,7%
	IB	T1bN0M0	11	25,6%
	IIB	T2bN0M0	6	14%
	IIIA	T3aN0M0	1	2,3%
Рак яичников n=6 (14%)	IC	T1CN0M0	2	4,6%
	IIIC	T3CN0M0	4	9,3%
Рак прямой кишки n=2 (4,5%)	IV	T4N0M0	2	4,6%
ВСЕГО			43	100%

Основой для дифференциальной диагностики явились результаты комплексного МР-исследования 45 (31,9%) больных с подозрением на опухолевое поражение влагалища, у которых в результате комплексного исследования данных за прогрессирование процесса во влагалище получено не было. Из них больные раком эндометрия составили 25 (55,6%) наблюдений, раком шейки матки - 15 (33,3%) наблюдений, раком яичников - 5 (11,1%) наблюдений.

Общие данные, отображающие частоту опухолевого поражения каждого отдела влагалища у всех пациенток, представлены в таблице 10. Наиболее часто – в 67,9% случаев – в нашем исследовании встречалось поражение верхней трети влагалища. В тоже время опухолевое поражение нижней трети влагалища определялось в 20,2% случаев. У части пациентов отмечалось поражение двух и

более отделов влагалища, в виду чего общая частота поражения каждого из отделов влагалища составила 109 наблюдений.

Таблица 10

Частота опухолевого поражения каждого из отделов влагалища

Отдел влагалища	N (%)
Верхняя треть	74 (67,9%)
Средняя треть	13 (11,9%)
Нижняя треть	22 (20,2%)
ИТОГО	109 (100%)

43 (30,5%) пациентки с рецидивными опухолями во влагалище и 45 (31,9%) пациенток с фиброзными изменениями влагалища в анамнезе проходили различные варианты противоопухолевого лечения, представленного в сводной таблице 11. Так, у 73 (83%) из 88 больных было проведено хирургическое лечение, из них у 71 (80,6%) пациентки лечение было дополнено лучевой терапией и/или лекарственной терапией.

Таблица 11

Вид первичного лечения у пациенток с рецидивными опухолями влагалища и фиброзными изменениями влагалища (n=88)

ВИД ЛЕЧЕНИЯ (n=88)				
Хирургическое лечение	Химиолучевое лечение	Комбинированное лечение		Комплексное лечение
n= 2	n= 15	n= 20		n= 51
		<i>Хирургическое лечение + ХТ - 11</i>	<i>Хирургическое лечение + ЛТ - 9</i>	Хирургическое лечение+ ЛТ-ХТ

К моменту проведения МРТ в рамках первичной диагностики 68 (48,2%) пациенток в анамнезе не получали оперативного вмешательства на органах малого таза, 73 (51,8%) пациенткам было проведено хирургическое лечение.

Вторая часть исследования была направлена на изучение информативности исследуемых методик МРТ в оценке эффективности лечения больных с опухолевым поражением влагалища. С этой целью у каждой из 52 пациенток, входивших в настоящее исследование и проходивших специализированное противоопухолевое лечение в отделении контактной лучевой терапии ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России в период с сентября 2013г. по февраль 2015г., МР-

исследование по всем вышеописанным протоколам было проведено троекратно: до начала лечения, в процессе и в сроки от 2 до 12 недель после окончания лечения.

Из 52 пациенток, включенных в динамическое наблюдение с целью изучения информативности МРТ в оценке остаточной опухоли, 24 (46,1%) пациентки имели рецидивные опухоли с поражением влагалища, 14 (26,9%) пациенток - рак матки с распространением на влагалище, 10 (19,2%) пациенток - первичный рак влагалища, 4 (7,8%) пациентки - рак вульвы с распространением на влагалище (табл. 12).

Таблица 12
Распределение пациенток, прошедших МРТ с целью оценки эффективности химиолучевого лечения, в зависимости от диагноза

Протокол исследования	Первичный рак влагалища	Рак вульвы с поражением влагалища	Первичный рак матки с поражением влагалища (РШМ, РЭ)	Рецидивные опухоли с поражением влагалища	ИТОГО
1,2,3,4	10 (19,2%)	4 (7,8%)	14 (26,9%)	24 (46,1%)	52 (100%)

МРТ в рамках мониторинга больных с опухолевым поражением влагалища была проведена 90 (63,8%) пациенткам в различные сроки после окончания лучевой терапии. На основании полученных данных все результаты исследования были разделены на группы по временному показателю: исследования, проведенные в сроки 2, 4, 6, 8, 10, 12 и далее недель после окончания лучевого лечения. Данная группировка МР-исследований была проведена с целью выявления взаимосвязи между временем после окончания лучевой терапии и наличием отека тканей малого таза. Дизайн исследования представлен на рисунке 3.

С целью определения нормальной анатомии влагалища были проанализированы МР-исследования 30 пациенток, проходивших МРТ по поводу рака мочевого пузыря, прямой кишки и патологии костей таза. У всех пациенток по данным полного клинического обследования, обязательно включающего

гинекологический осмотр и УЗИ, заболеваний влагалища и других женских половых органов выявлено не было.

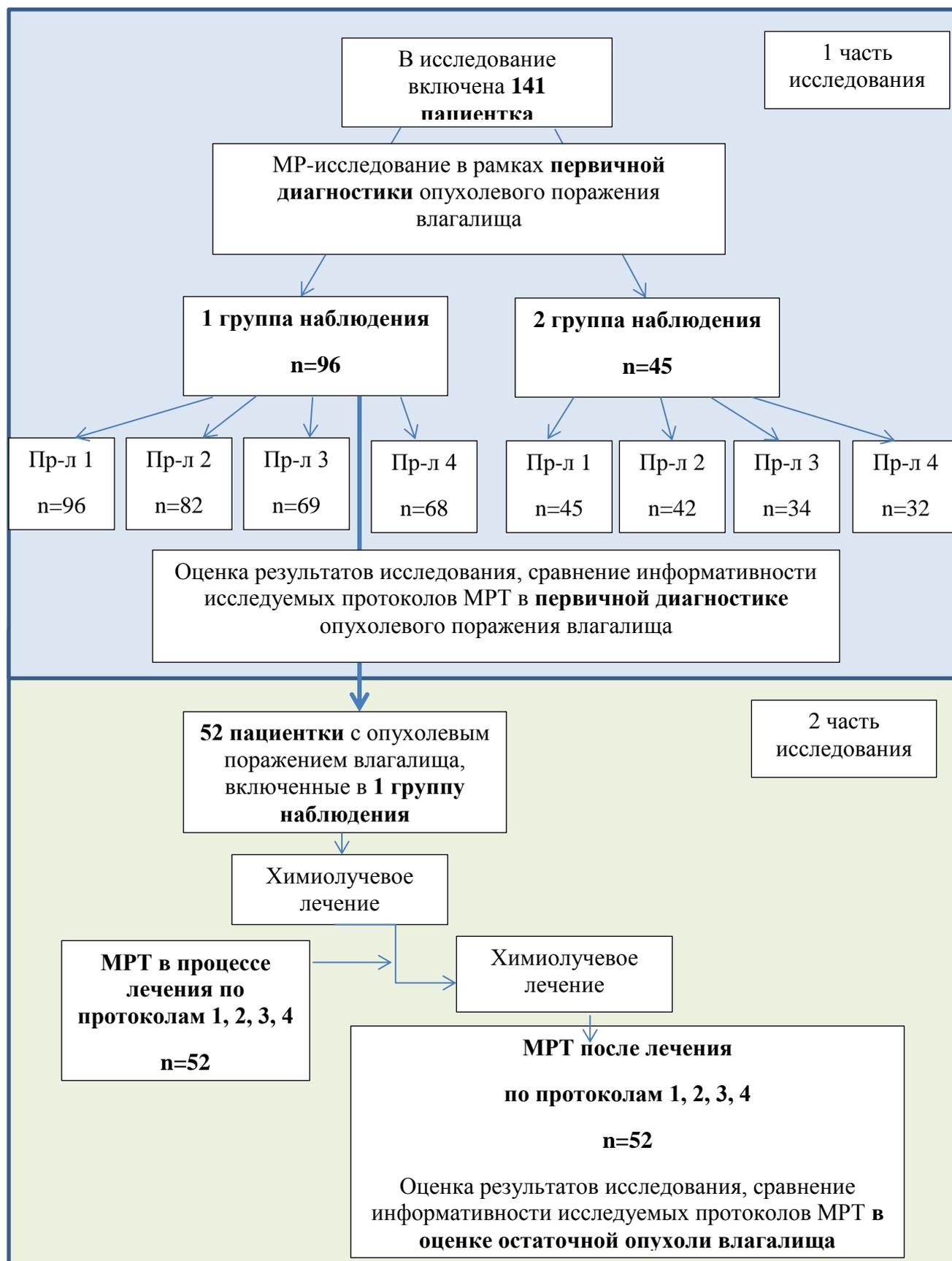


Рисунок 3. Дизайн исследования.

2.1.2 Применяемые аппаратура и изделия медицинского назначения

Магнитно-резонансная томография выполнялась на магнитно-резонансном томографе Toshiba Vantage Atlas (компания Toshiba medical system) с напряженностью магнитного поля 1,5 Т. Самое большое поле обзора томографа составляет 55 x 55 x 50 см³, апертура гентри равна 65,5 см, Томограф обладает ультракоротким каналом размером 1,4 м, диапазон движения стола равен 205 см. Для исследования органов малого таза использовалась спинальная и гибкая 32-канальная катушка для тела.

Дополнительно для обработки изображений использовали персональный Intel-совместимый компьютер с операционной системой Windows с установленным программным обеспечением Radiant, VIDAR.

Для внутривенного контрастного усиления применялся инжектор OptiStar, производство TYCO (Mallincrodt), оснащенный двумя шприц-колбами емкостью 60 мл для магнитноконтрастных препаратов (колба №1) и физиологического раствора (колба №2).

Для внутривенного введения контрастных препаратов применялись канюли для периферического внутривенного доступа Vasofix Certo Размером 20G (1,1 x 33 mm), 22G (0,9 x 25 mm) и 24G (0,7 x 19 mm) в зависимости от диаметра катетеризируемых вен.

С целью внутривенного контрастного усиления нами использовались растворы неионных парамагнитных контрастных средств на основе солей гадолиния: Магневист (гадопентетовая кислота (Gadopentetic Acid), Shering, Byer Healthcare), регистрационный номер: П № 015832/01 от 18.07.08; Мультихэнс (гадобеновая кислота, Bracco Imaging S.p.A), регистрационный номер: П № 002084 от 31.05.2013; ОптиМАРК (гадоверсетамид, Mallincrodt), регистрационный номер: П №001897/10 от 12.03.10; Гадовист (гадобутрол, Shering, Byer Healthcare), регистрационный номер: П №014546/01 от 19.12.02. Форма выпуска препаратов Магневист и Оптимарк - раствор для инъекций, флаконы объемом 20 мл, препарата Мультихэнс - раствор для инъекций, флакон

объемом 15 мл, препарата Гадовист - раствор для инъекций, флакон объемом 7,5 мл.

С целью расправления физиологической складчатости и обозначения просвета влагалища мы вводили внутривлагалищный эндовагинальный МР-совместимый пластиковый аппликатор диаметром 14 мм (рис. 4). Применение аппликатора одобрено этическим комитетом. Аппликатор представлял собой стерильный полый пластиковый цилиндр с поршнем, использующийся в гинекологии для однократного введения геля Метрогил (Unique Pharmaceutical Laboratories, рег. №: П N011666/04 от 14.07.09). Для облегчения проникновения аппликатора во влагалище его кончик смазывали гелем «Катоджель» с лидокаином (производитель - "Фармацойтише Фабрик Монтавит Гез.м.б.Х.", регистрационный номер П N012477/01 от 18.07.2008), обладающим дополнительно обезболивающим эффектом.



Рисунок 4. Внутривлагалищный эндовагинальный МР-совместимый аппликатор.

2.2 Методика проведения магнитно-резонансной томографии органов малого таза у женщин с подозрением на опухолевое поражение влагалища

МРТ малого таза проведено 141 пациентке с подозрением на опухолевое поражение влагалища. Основными показаниями для проведения МРТ в нашем исследовании являлись:

1. Выявление опухоли влагалища;
2. Уточнение распространенности опухолевого процесса во влагалище;
3. Проведение дифференциального диагноза между постоперативными, постлучевыми изменениями и опухолевым процессом;

4. Определение динамики изменений после проведенного лечения рецидивной опухоли;
5. Динамическое наблюдение за пациентами с целью раннего (доклинического) выявления рецидивной опухоли после хирургического и комбинированного лечения гинекологических больных.

Противопоказанием к исследованию являлись общие ограничения для метода, которые условно были разделены на абсолютные и относительные. К первым относили наличие ферромагнитных имплантов, эндоваскулярных стентов, кардиостимуляторов, металлических пластин после хирургических вмешательств, металлических сосудистых клипс. Ко вторым относили выраженный болевой синдром, клаустрофобию. Всем пациенткам до начала исследования проводился инструктаж по технике безопасности о нахождении в кабинете МРТ. С целью соблюдения юридических прав и во избежание нежелательных последствий, обусловленных наличием у пациента противопоказаний к проведению МР-исследования, пациентки заполняли лист добровольного информационного согласия (приложение).

При анализе протокола 1 оценивалось:

- 1) Форма, размер влагалища и состояние его стенок (включая купол культы влагалища у оперированных больных);
- 2) Определение наличия и локализации опухолевого поражения влагалища;
- 3) Определение размеров опухоли;
- 4) Определение наличия или отсутствия вовлечения в опухолевый процесс мышечной стенки, паракольпийной клетчатки, окружающих органов и структур.

При анализе протокола 2 помимо вышеописанных 4 пунктов проводилась оценка ряда диффузионно-взвешенных изображений, включая изотропные изображения, с выявлением участков ограничения диффузии и расчетом коэффициентов диффузии в опухоли на ADC-картах.

При анализе протокола 3 дополнительно сравнивалось T2ВИ в аксиальной плоскости с внутривлагалищным аппликатором и без. При этом уточнялось состояние влагалища, локализация и МР-семиотика опухоли.

Оценка протокола 4, помимо всего остального, включала в себя анализ 5 фаз динамического контрастного усиления, выявление участков повышенного накопления парамагнетика и построение в данном участке графика перфузии с дальнейшим разбором его структуры.

Таким образом, поиск патологических МР-признаков опухолевого поражения влагалища был основан на анализе *четырёх* блоков информации:

- 1) анализ «нативной»,
- 2) анализ данных ДВИ и измерение ИКД на ADC- картах,
- 3) анализ T2ВИ с эндовагинальным аппликатором,
- 4) визуальный анализ характера и интенсивности накопления контрастного препарата и анализ кривой изменения интенсивности МР-сигнала при динамическом контрастном усилении.

Оценка МР-данных каждого исследуемого протокола производилась по 5-ти бальной шкале, где 1 соответствовала данным – заболевание (опухолевое поражение влагалища) точно отсутствует, 2 - вероятно отсутствует, 3 - неопределённые данные, 4 - вероятно присутствует, 5 - точно присутствует. При анализе диагностической ценности каждого протокола только баллы 4 и 5 считались положительными, то есть заболевание присутствует (1 - для статистической обработки). Присвоенные баллы 1, 2 и 3 соответствовали отрицательным данным (0 - для статистической обработки).

2.2.1 Методика проведения МРТ малого таза по исследуемым протоколам

В виду того, что протоколы 1, 2 и 3 являются частями протокола 4 - комплексного протокола, то в данном разделе описание пойдет именно о 4 протоколе МР-исследования органов малого таза.

Подготовка женщин к исследованию осуществлялась в виде диеты в течение 3 дней с исключением газообразующих продуктов. За 4 часа до исследования ограничивался прием тяжелой пищи с целью минимизации артефактов от перистальтики кишечника.

МРТ органов малого таза проводили в положении пациента лежа на спине, головой вперед. Руки пациента укладывались вдоль тела. В соответствии с положением тела пациентки на столе томографа задействовались тельные катушки № 4, 5, 6, 7 или № 5, 6, 7, 8 в зависимости от роста и комплекции пациентки. Сверху укладывали гибкую тельную 32-канальную катушку, которую фиксировали с помощью утягивающих ремней. Лазерную разметку производили на середину тельной катушки таким образом, чтобы зона интереса в последствие находилась в изоцентре магнита.

На начальном этапе протокол исследования включал в себя получение трех взаимно перпендикулярных плоскостей - 3 plan locator - (сагиттальной, коронарной и аксиальной), которые в последующем использовались для разметки основных диагностических импульсных последовательностей.

T1 и T2ВИ в сагиттальной плоскости с толщиной среза (ST) 5 мм и полем обзора (FOV) 34 см и 35 см соответственно размечалась таким образом, чтобы в зону осмотра входила вся область малого таза, при этом верхняя граница находилась на уровне тела позвонка L4, нижняя на уровне ягодичной складки. Справа и слева поле обзора должно было захватывать внутренние стенки таза (рис. 5).

T2ВИ в коронарной плоскости с толщиной среза 4 мм и полем обзора 30 см проводилась для оценки влагалища, органов малого таза, костных структур, жировой клетчатки таза. Справа и слева поле обзора должно захватывать кости таза (лонную и крестцовую кости).

При разметке стандартных импульсных последовательностей, взвешенных в T2 в аксиальной плоскости, зачастую нижняя треть влагалища в поле обзора не попадает. В связи с этим обязательным условием в нашем исследовании являлась такая разметка T2ВИ с использованием большого поля обзора (FOV= 50 x 30 см)

и толщиной среза не более 4 мм, при которой верхний край поля находился на уровне тела позвонка S1 - крестцового мыса (promontorium), а нижняя граница захватывала ягодичную складку. При таком планировании в зону исследования входили органы малого таза, влагалище, вульва и ткани промежности.

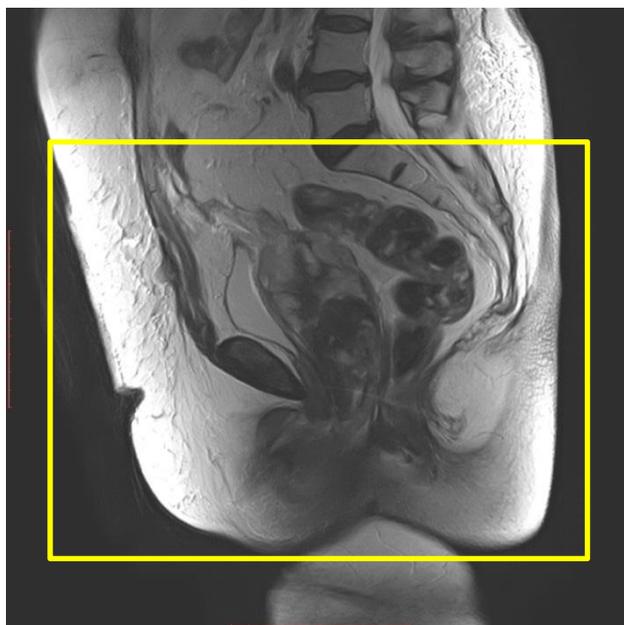


Рисунок 5. Пример правильной МР-разметки Т2ВИ в сагиттальной плоскости.

Т2ВИ с подавлением сигнала от жировой ткани (fat sat) с полем обзора 30 см и толщиной среза 4 мм размечалась прицельно на область таза, с обязательным включением в зону влагалища и паракольпийной клетчатки.

Разметка Т1ВИ в аксиальной плоскости повторяла разметку Т2ВИ с подавлением сигнала от жировой ткани и обладала полем обзора 30 см, толщиной среза 4 мм.

Все аксиальные и коронарные проекции, описанные выше, размечались перпендикулярно и параллельно оси влагалища с целью минимизации частичного объемного эффекта, дающего зачастую ложноположительные результаты. Угол наклона среза при этом выбирали на основании центрального сагиттального среза (SgТ2ВИ) и на основании коронарного среза (CorТ2ВИ), выполненного на уровне влагалища - в случае разметки косых аксиальных проекций, и на основании

центрального сагиттального среза (SgT2ВИ), а также аксиального в T2ВИ на уровне с/3 влагалища - в случае разметки косых коронарных проекций. Если у влагалища невозможно было выявить единой оси, к примеру, при значимой ее девиации или пролапсе стенок влагалища, то разметка производилась строго перпендикулярно.

Диффузионно-взвешенное изображение (DWI) в аксиальной плоскости с разметкой на область таза в нашем исследовании осуществлялось с фактором диффузии (b) равным 1000 с/мм^2 (FOV = 24 см, ST = 6 мм).

После проведения вышеописанных импульсных последовательностей проводилось введение аппликатора во влагалище. Оно осуществлялось на столе томографа без смещения тела пациентки, что не требовало повторного перепланирования. Одновременно лаборантом проводилась катетеризация кубитальной вены с целью последующего динамического контрастирования. После постановки аппликатора проводился повтор T2ВИ в аксиальной плоскости с большим полем обзора и осуществлялось динамическое контрастное усиление.

Динамическое контрастное усиление выполнялось в аксиальной плоскости и состояло из 5-ти фаз. Первая фаза включала проведение нативного (бесконтрастного) исследования зоны интереса. Затем болюсно вводился контрастный препарат, после чего с различной задержкой времени сканирование повторялось 4 раза.

В ряде случаев для визуализации костных структур, лимфатических узлов, не вошедших в зону исследования, после динамического контрастного усиления мы проводили T1ВИ с подавлением сигнала от жировой ткани в трех взаимно перпендикулярных плоскостях.

Технические характеристики параметров сканирования исследуемых МР-протоколов для оценки влагалища представлены в табл. 13.

Таблица 13

Технические параметры исследуемых протоколов МРТ малого таза

Импульс- ная последова- тельность	SAR	Time	Im.T ech	TR	TE	N S	FO V	MTX	ST	GA P	NA Q	BW	No Wra p
3 Axis locator	0,15 0	00:18	FE 2D	45	5	9	40,0	128x 256	7,0	1,0	1,0	244	-----
MAP	0,12 2	00:25	FE 2D	18 5	4	23	52,0	64	8,0	10,0	1,0	488	RO
Shimming	0,44 7	00:07	FE 2D	20 0	4,8/ 9.	15	42,0	32	5,0	13,5	1,0	488	-----
Sg T1	2,83 9	02:42	FSE (4) 2D	72 0	10	26	34,0	256x 512	5,0	0,5	1,0	195	PE
Sg T2	2,61 5	03:41	FSE (13) 2D	44 95	105	21	35,0	384x 512	5,0	0,5	2,0	122	PE
Cor T2	1,96 8	03:03	FSE (11) 2D	52 20	80	31	30,0	288x 384	4,0	0,0	1,0	195	PE
Ax T2 FOV max	1,96 8	02:42	FSE (11) 2D	52 20	80	31	50,0 x30, 0	480x 288	4,0	0,0	1,0	195	-----
Ax T2 fat sat	2,11 2	03:25	FSE (11) 2D	58 32	90	29	30,0	288x 352	4,0	0,5	1,0	163	PE
Ax T1	2,67 8	03:16	SE 2D	39 0	15	30	41,0 x36, 0	320x 512	4,0	0,5	1,0	163	PE/RO
DWI b=1000	0,60 4	03:41	SEEP I+ 2D	78 88	80	27	35,0 x45, 0	128	6,0	0,0	3,0	130 2	-----
Ax T2 FOV max applicator	1,96 8	02:42	FSE (11) 2D	52 20	80	31	50,0 x30, 0	480x 288	4,0	0,0	1,0	195	-----
Ax dynamic vagina + C	0,50 0	04:47	FFE 3D	5	2,5	24	35,0 x45, 0	168x 320	8,0	-----	1,0	488	-----
Ax T1 fat sat + C	2,31 2	03:36	FSE (4) 2D	72 0	10	30	34,0	256x 512	4,0	0,4	1,0	195	PE
Cor T1 fat sat + C	2,31 2	02:27	FSE (4) 2D	72 0	10	30	41,0 x38, 0	256x 512	4,0	0,4	1,0	195	-----
Sg T1 fat sat + C	2,31 2	03:36	FSE (4) 2D	72 0	10	30	34,0	256x 512	4,0	0,5	1,0	195	PE

Примечание: (условные обозначения)

SAR (specific absorption rate) - это мера скорости, с которой энергия поглощается организмом человека при воздействии радиочастотного (РЧ) электромагнитного поля. Она определяется как мощность поглощенной на единицу массы ткани, и имеет единицы ватт на килограмм (Вт / кг).

Time - время исследования, затраченное на проведение импульсной последовательности.

Im.Tech (image Technique) - технические характеристики получения изображения

TR - период повторения последовательности;

TE - время появления эхо-сигнала

NS (number of slice) - количество срезов

FOV (field of view) - поле обзора

MTX (matrix) –матрица изображения

ST (slice thickness) - толщина срезов

GAP- зазор между срезами

FA- угол отклонения, используется для ряда последовательностей;

NAQ - количество повторений (сборов) выбранного слоя.

BW (Bandwidth, ширина полосы пропускания) - выбранная полоса или диапазон частот, которые могут управлять как выбором среза, так и выборкой сигнала. В МРТ короткие мощные импульсы используются для возбуждения широкого диапазона частот (широкая полоса пропускания), длинный маломощный импульс возбуждает меньший диапазон частот (узкая полоса пропускания).

No Wrap - анти заворот.

2.2.2 Методика проведения и анализа диффузионно-взвешенных изображений

Диффузионно-взвешенное изображение - относительно новая методика магнитно-резонансной томографии, однако, хорошо зарекомендовавшая себя в последние годы. Связано это в первую очередь с относительной простотой их получения, не требующей дополнительных расходов (специальные катушки, контрастный препарат и прочее), а также довольно легкой интерпретацией и высокой информативностью полученных данных, особенно в выявлении новообразований.

В нашем исследовании в рамках протокола 2, 3 и 4, для получения диффузионно-взвешенных изображений использовались быстрые (100 мс/срез) эхопланарные импульсные последовательности (EPI- Echo planar image) на базе спинного эха (SE, T2ВИ). В исследовании был использован фактор диффузии 1000 с/мм². Для изменения диффузионной взвешенности изображения мы меняли амплитуду градиентных импульсов, что соответствовало значениям фактора диффузии b=500 с/мм² (частично диффузионно-взвешенные изображения) и b=1000 с/мм² (максимально диффузионно-взвешенные). Полная серия изображений при фиксированном значении b состояла из нескольких изображений для каждого среза с одинаковой локализацией: одно изображение T2-ВИ, три комбинированных изображения T2 и ДВИ по отдельным направлениям (x - спереди назад (A/P), y - справа налево (R/L) и z - сверху вниз (S/I)) и одно

суммарное изображение, когда диффузионные градиенты прикладывались одновременно по всем трем взаимно перпендикулярным направлениям. При построении карт и измерении значений ИКД мы использовали только ДВИ, полученные при $b = 1000 \text{ с/мм}^2$.

Оценка изображений проводилась изначально на изотропных изображениях, где зоны сниженной диффузии визуализировались как участки повышенного МР-сигнала, что значительно упрощало выявление патологического очага с целью проведения дальнейшей дифференциальной диагностики. Выявленные изменения сопоставляли с Т2ВИ на аналогичном уровне сканирования с целью уточнения анатомической принадлежности очага (рис. 6).

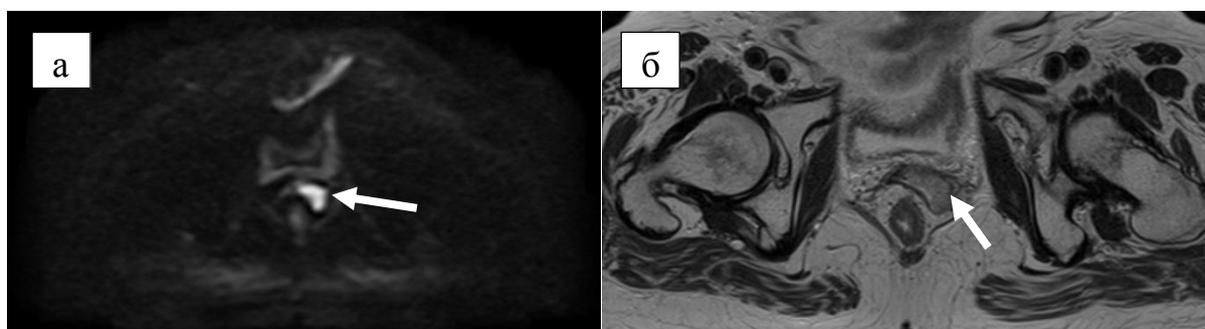


Рисунок 6. МР-томограммы органов малого таза у больной раком эндометрия Ib стадии (pT1bN0M0) с рецидивом заболевания в виде опухолевого поражения передне-левой стенки влагалища в средней трети: а - изотропное изображение в аксиальной плоскости на уровне опухоли (стрелка); б - Т2ВИ в аксиальной плоскости (идентичный уровень среза, стрелка направлена на опухоль).

Для количественной оценки скорости диффузии в подозрительном очаге, выявленном на изотропных изображениях, на рабочей станции томографа строились параметрические диффузионные карты (ADC-map), с помощью которых измерялся коэффициент диффузии (ИКД, ADC-value). В нашем случае построение ADC-карт происходило автоматически сразу после окончания сканирования данной последовательности, и они имели черно-белую шкалу. Зоны повышенного МР-сигнала, напротив изотропным изображениям, соответствовали участкам повышенного МР-сигнала, а сниженного – очагам со сниженной скоростью диффузии (рис. 7). В нашей работе ИКД измерялся в подозрительном участке сниженного МР-сигнала на ADC-карте с помощью ROI площадью $0,5 \text{ см}^3$.

При анализе данных одной и той же пациентки с целью оценки динамики опухолевого процесса измерение по возможности проводили в идентичных точках.

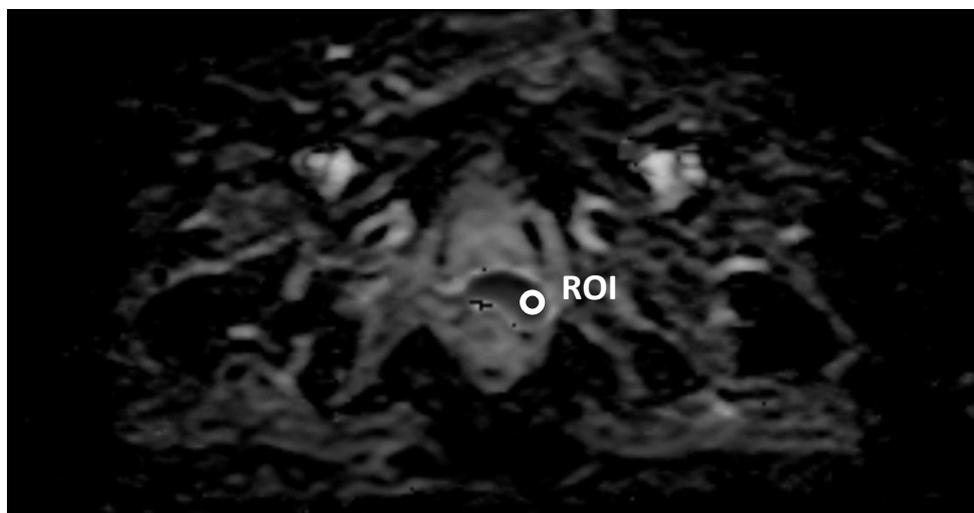


Рисунок 7. МР-томограмма органов малого таза у больной раком эндометрия Ib стадии (pT1bN0M0) с рецидивом заболевания в виде опухолевого поражения передне-левой стенки влагалища в средней трети, ADC-карта, аксиальная плоскость сканирования. В выбранном ROI ИКД равен $0,764 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$.

2.2.3 Методика проведения МРТ с эндовагинальным аппликатором

С целью умеренного расправления физиологической складчатости влагалища мы использовали МР-совместимый пластиковый аппликатор, который в процессе исследования вводился во влагалище. Диаметр аппликатора равен 14 мм. Аппликатор данного размера позволял обозначить просвет влагалища без нарушения анатомо-топографических взаимоотношений между опухолью и окружающими структурами, что могло бы негативным образом повлиять на интерпретацию результатов исследования.

Показанием к проведению исследования с аппликатором явилось уточнение состояния стенок влагалища в рамках исследования информативности МР-протоколов 3 и 4. Решение о проведении исследования с аппликатором принималось врачом-рентгенологом после тщательного анализа клинических данных из стационарных и амбулаторных карт больных, анализа заключения о ручном влагалищном исследовании, проведенном накануне врачом-гинекологом и поиска противопоказаний к проведению исследования.

Противопоказаниями к проведению исследования с аппликатором были: распад опухоли, кровотечение из опухоли, большой объем опухоли, выраженный фиброз стенок влагалища с невозможностью введения аппликатора, отказ пациентки от проведения исследования по личным соображениям.

После проведения основных ИП и *обязательного* анализа состояния стенок влагалища и поиска противопоказаний к введению аппликатора по данным проведенного нативного исследования, производилась постановка эндовагинального аппликатора. Аппликатор вводился врачом рентгенологом, непосредственно проводившим МР-исследование. Введение аппликатора производилось на столе томографа во время катетеризации кубитальной вены с целью последующего контрастного усиления. В ряде случаев с целью облегчения проникновения аппликатора во влагалище использовали препарат «Катоджель» с лидокаином. Проксимальный конец введенного во влагалище аппликатора фиксировался лейкопластырем к коже внутренней поверхности бедер и исключал его выпадение при случайном натуживании пациентки. Полученные данные на Т2ВИ с аппликатором сравнивались с аналогичными изображениями, но без аппликатора (рис. 8).

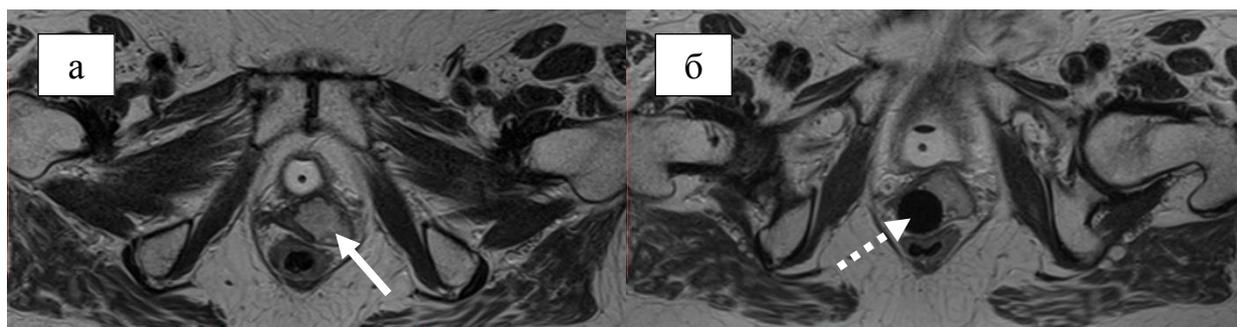


Рисунок 8. МР-томограммы органов малого таза с метастатическим поражением передне-левой стенки влагалища в средней трети (сплошная стрелка); а - Т2ВИ в аксиальной плоскости нативное, б - Т2ВИ в аксиальной плоскости с введенным аппликатором – пунктирная стрелка.

2.2.4 Методика проведения и анализа МРТ с динамическим контрастным усилением

МРТ с динамическим контрастным усилением (ДКУ) проводилась пациенткам после окончания всех основных импульсных последовательностей, описанных в разделе 2.2.1. Пациентка выкатывалась из туннеля томографа, при этом центровка не сбивалась, что позволяло проводить последующее исследование без повторной разметки и на том же уровне. Во время проведения ДКУ эндовагинальный аппликатор оставался в полости влагалища. Обученный медицинский персонал производил катетеризацию кубитальной вены с помощью канюли Vasofix. Канюля с помощью гибкого катетера подключалась к автоматизированному инжектору OptiStar, одна из колб которых была заполнена контрастным препаратом, другая физиологическим раствором. Для ДКУ использовались неионные парамагнитные контрастные препараты на основе солей гадолиния (Оптималь, Гадовист, Мультихэнс, Магневист). Дозировка контрастного препарата рассчитывалась на основании веса пациентки и составляла 0,1 ммоль/кг, что соответствовало 0,2 мл/кг при использовании препарата Магневист, Мультихэнс и ОптиМАРК и 0,1 мл/кг при использовании препарата Гадовист.

В нашем исследовании для получения ДКУ была использована последовательность FFE 3D (fast field echo 3D) с полем обзора 35 x 45 см. Обязательно проводилось подавление сигнала от жировой ткани, которая, ввиду физических свойств, имеет яркий сигнал на T1ВИ и затрудняет выявление очагов повышенного накопления парамагнетика. Динамическое контрастное усиление выполнялось в аксиальной плоскости и состояло из 5-ти фаз. Первая фаза включала проведение нативного (бесконтрастного) исследования зоны интереса. Затем болюсно вводился контрастный препарат, после чего с различной задержкой времени сканирование повторялось 4 раза. Время сбора данных колебалось от 17 до 24 с. в зависимости от размеров поля обзора. Сканирование в артериальную фазу исследования производилось с задержкой около 25- 30 с.

после введения парамагнетика, венозная – с задержкой в 60-80 с., отсроченная - с задержкой в 120 с., поздняя отсроченная – с задержкой в 240 с.

Повышенное накопление парамагнетика связано с неоангиогенезом в тканях опухоли, ввиду чего на постконтрастных МР-изображениях мы визуализируем резкое повышение интенсивности МР-сигнала в патологическом очаге, обусловленное сокращением времени релаксации протонов водорода в крови за счет парамагнетиков. Особенно различия в накоплении парамагнетика заметны в сравнении с перфузией от неизмененных тканей, что служит основным дифференциальным критерием при диагностике. Для количественной и наглядной оценки изменения интенсивности МР-сигнала в опухоли на рабочей станции врача проводилось построение графика перфузии в участке опухоли с помощью ROI площадью $0,5 \text{ см}^3$. График перфузии представлял собой линейную зависимость, отображающую изменение интенсивности МР-сигнала в определенное время исследования, в соответствии с заданной зоной интереса (рис. 9).

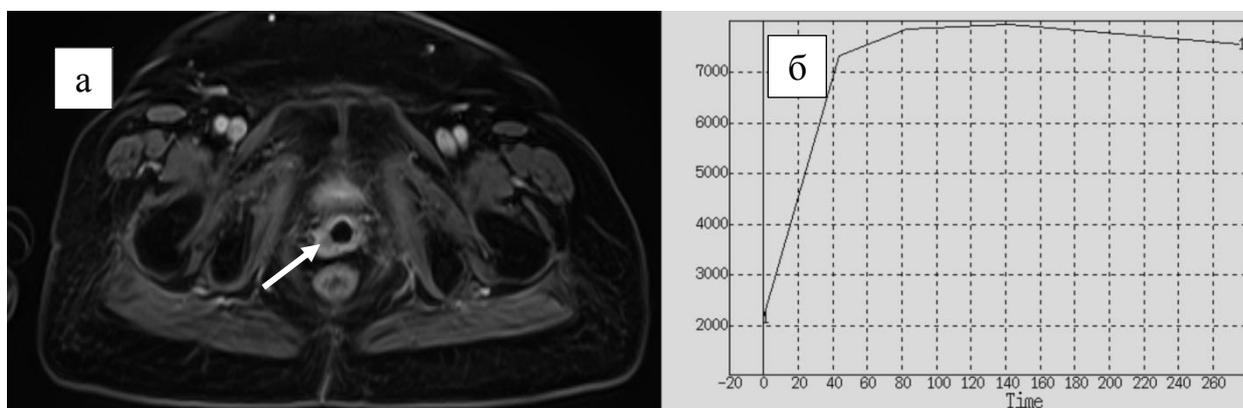


Рисунок 9. МРТ-ДКУ органов малого таза у больной раком эндометрия IIIA стадии (pT3aN0M0) с рецидивом заболевания в виде опухолевого поражения правой стенки влагалища в средней и нижней трети: а - артериальная фаза динамического контрастного усиления, стрелкой отмечена зона повышенного накопления парамагнетика; б – график перфузии в участке опухоли, указанном стрелкой на левой части рисунка.

2.2.5 Методика оценки непосредственного эффекта лечения больных с опухолевым поражением влагалища

Оценка эффективности проводимого лечения на МР-томограммах включала оценку линейных размеров и объемов опухоли, анализ ИКД в участке опухоли на ДВИ и характер накопления парамагнетика при ДКУ.

Оценка линейных размеров проводилась на изображениях, где наиболее четко визуализировались границы опухоли. Чаще всего это было Т2ВИ в трех проекциях, характеризующихся высокой тканевой и пространственной разрешающей способностью, в ряде случаев (10%) на постконтрастных Т1ВИ. Производилось измерение размеров: продольного (на сагиттальных или коронарных срезах), поперечного (на аксиальных или коронарных срезах), передне-заднего (на аксиальных или сагиттальных срезах). Учитывалось наибольшее измерение (рис. 10).

Измерение объема опухоли производилось путем послойного оконтуривания границ опухоли на сканах Т2ВИ, Т2ВИ с подавлением сигнала от жировой ткани или постконтрастных Т1ВИ, где опухоль и ее контуры визуализировались наиболее четко.

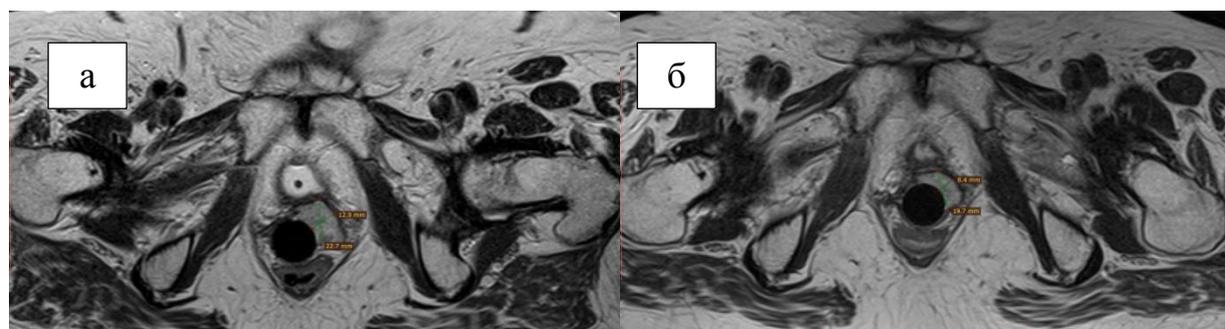


Рисунок 10. МРТ-Т2ВИ в аксиальной плоскости на уровне наибольшего размера опухоли: а - до лечения; б - после окончания первого этапа лечения.

Полученные при первичном измерении (МР-и1) данные линейных размеров и объемов опухоли сравнивались с таковыми на последующих исследованиях (МР-и2 и МР-и3), а динамика регрессии опухолевого процесса рассчитывалась в процентном соотношении.

Оценка ДВИ у пациенток с опухолевым поражением влагалища проводилась на основании сравнения изотропных изображений, ADC-карт и коэффициентов диффузии до лечения и после окончания лечения (МР-и1 и МР-и3).

Динамическое контрастное усиление отображает изменение интенсивности МР-сигнала после введения контрастного препарата в тканях опухоли в зависимости от временных показателей. Учитывая особенности неоангиогенеза, ДКУ отображает через изменение интенсивности МР-сигнала разницу скорости поступления и концентрацию солей гадолиния в опухолевых и неизмененных тканях, обусловленную отличиями гемодинамики. Для определения характера перфузии в ткани опухоли производили построение кривых изменения интенсивности МР-сигнала в выбранном участке опухоли и неизмененных тканях до и после лечения (МР-и1 и МР-и2). Производилось сравнение форм кривых и степени накопления парамагнетика по интенсивности сигнала в выбранном участке (по шкале Y на графике перфузии) (рис. 11).

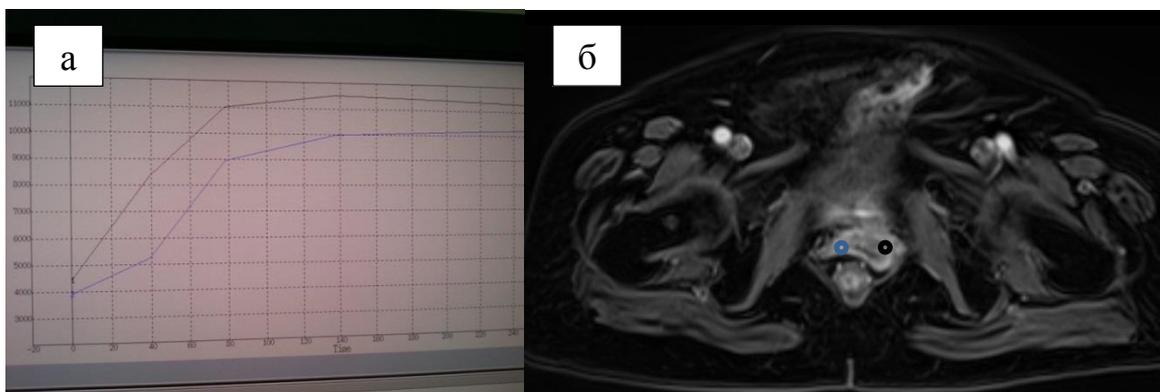


Рисунок 11. Сравнение кривых изменения интенсивности МР-сигнала при ДКУ у больной РЭ с метастатическим поражением влагалища: а - на рисунке кривая черного цвета отображает характер перфузии в участке опухоли, кривая синего цвета – в нормальных тканях влагалища; б – МР-томограмма в аксиальной плоскости на уровне опухоли с ROI-1 (черный круг - в проекции опухоли) и ROI-2 (синий круг - в проекции неизменной стенки влагалища).

2.3 Методы статистической обработки данных

Для оценки информативности каждого метода в первичной диагностике опухолевого поражения влагалища и оценке эффективности проводимого лечения

была рассчитана чувствительность, специфичность, точность, прогностическая ценность положительного и отрицательного результата. Помимо этого был проведен ROC-анализ с построением ROC-кривой и расчетом площади под ней (AUC- area under the curve) для каждого протокола исследования. Различия в оценках между площадями под кривой (AUC) были протестированы на значимость путем Кокран Q теста. Любые два набора AUC были протестированы с использованием теста МакНемара с поправкой Бонферрони. Тесты на различия в чувствительности и специфичности между протоколами визуализации были проведены с использованием теста МакНемара. Оценки 4 и 5 были признаны положительными для расчета чувствительности и специфичности каждого исследуемого протокола. При анализе значение p менее 0,05 принималось за статистически значимое различие. В исследовании определяли среднее значение показателя (M), среднеквадратичное отклонение (сигма). Статистический анализ проводился с использованием пакета программ SPSS Statistics (версия 17.0).

Глава 3. ЛУЧЕВАЯ СЕМИОТИКА НОРМАЛЬНОЙ АНАТОМИИ И ОПУХОЛЕВОГО ПОРАЖЕНИЯ ВЛАГАЛИЩА ПО ДАННЫМ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ (РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ)

3.1 Нормальная анатомия влагалища и его МР-визуализация

Для правильной оценки определяемых на МРТ изменений во влагалище необходимо четкое представление о нормальной анатомии исследуемой области. Влагалище на сагиттальных изображениях представляет собой фиброзно-мышечную трубку, располагающуюся в переднем отделе малого таза между вульвой и маткой. На изображениях, ориентированных аксиально, влагалище имеет форму кольца, сплющенного в передне-заднем направлении. Наилучшая визуализация передней и задней стенки влагалища определяется на поперечно и сагиттально ориентированных сканах (рис. 12). Следует отметить, что передняя стенка влагалища короче задней стенки. В нижней трети за счет более выраженной продольной складчатости влагалище в аксиальных проекциях имеет вид буквы W (рис. 13). В средней трети складки влагалища прослеживаются уже менее выражено. В верхней трети передняя и задняя стенки влагалища прилежат одна к другой и имеют форму сплющенного в передне-заднем направлении кольца. Средняя протяженность влагалища у исследованных неоперированных пациенток составила 9 см. Наилучшая визуализация слизистой оболочки влагалища отмечается на T2ВИ и T2fatsatВИ, имеющей гиперинтенсивный МР-сигнал (рис. 13). Мышечный слой влагалища на данных последовательностях характеризуется гипоинтенсивным МР-сигналом относительно слизистой оболочки влагалища и изоинтенсивным относительно тканей ягодичных мышц (рис. 13). Верхнюю треть влагалища поддерживает мышца, поднимающая внутренний проход совместно со связками матки, последние в норме не визуализируются на МРТ.

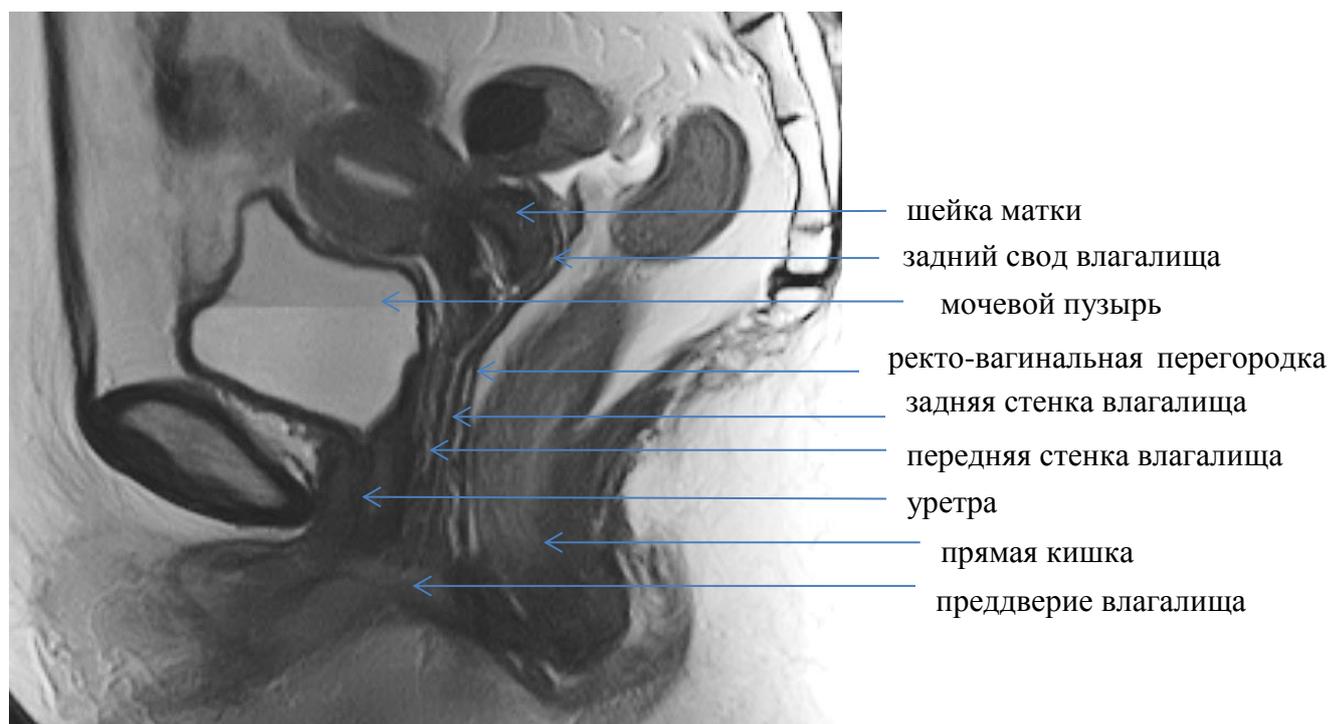


Рисунок 12. МР-томограмма органов малого таза, T2ВИ в сагиттальной проекции.

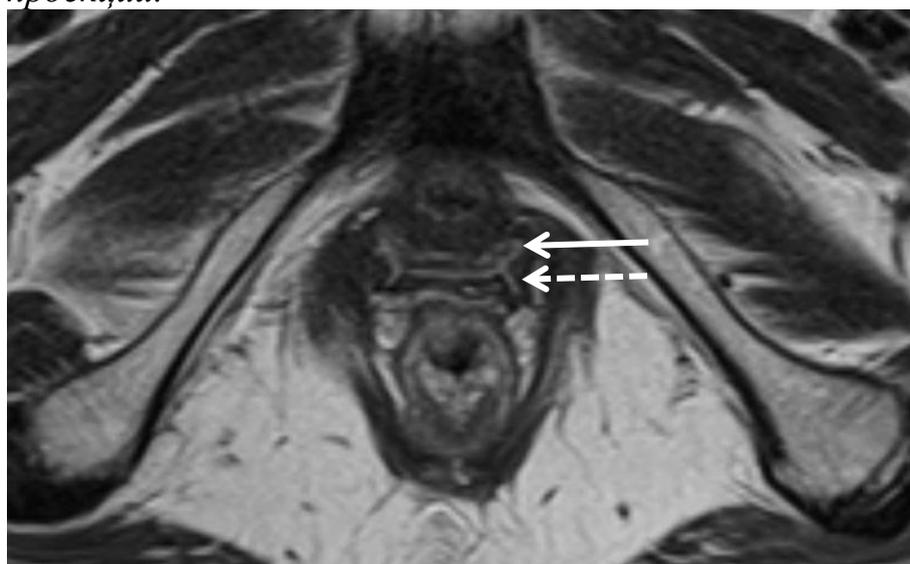


Рисунок 13. МР-томограмма органов малого таза, T2ВИ в аксиальной проекции на уровне нижней трети влагалища. Слизистая оболочка (сплошная стрелка) соответствует гиперинтенсивному МР-сигналу, мышечная оболочка (пунктирная стрелка) соответствует гипоинтенсивному сигналу.

Нижняя треть влагалища в передних отделах тесно прилежит к уретре, мягкие ткани которой образуют периуретральную зону, наилучшим образом визуализирующаяся на аксиальных и сагиттальных срезах. Средняя треть влагалища располагается на уровне дна мочевого пузыря. Оценка верхних

отделов влагалища, формирующих своды влагалища – передний, задний, боковые (правый и левый) производится наилучшим способом на Т2ВИ в сагиттальной проекции.

Хорошо развитое кровоснабжение влагалища, преимущественно из влагалищных ветвей маточной артерии, отходящих от внутренних подвздошных артерий, обуславливает повышенное накопление парамагнетика в слизистой оболочке влагалища, что отчетливо визуализируется на всех фазах ДКУ в виде стойкого повышения интенсивности МР-сигнала в его проекции (рис. 14).

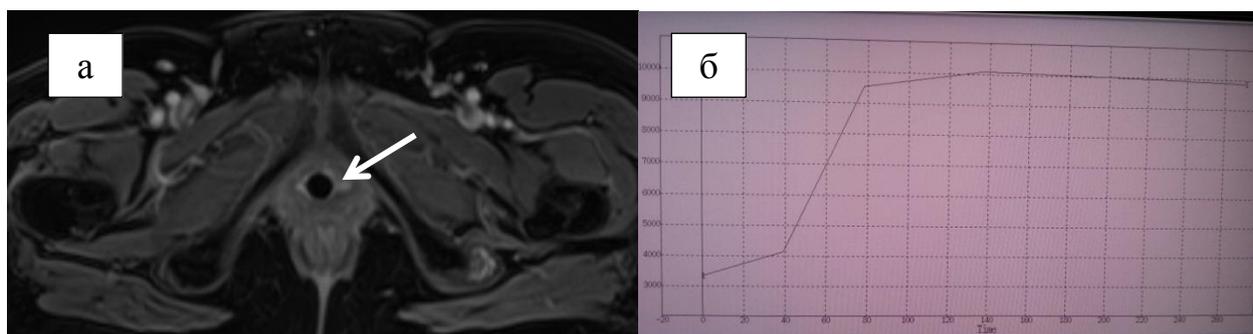


Рисунок 14. Визуализация слизистой влагалища при ДКУ: а - МР-томограмма органов малого таза (артериальная фаза динамического контрастного усиления с внутривенным аппликатором во влагалище), стрелкой отмечена слизистая оболочка влагалища, интенсивно накапливающая контрастный препарат; б - график изменения интенсивности МР-сигнала в проекции слизистой влагалища.

Венозный отток от влагалища осуществляется за счет маточных и влагалищных венозных сплетений. В задних отделах вышеописанные сосудистые сплетения участвуют в формировании прямокишечно-влагалищной перегородки. Венозные сосуды, располагающиеся преимущественно в паракольпийной клетчатке, образуют густую сосудистую сеть, что и обуславливает довольно высокое повышение интенсивности МР-сигнала на фоне введения парамагнетика в данной области в поздние фазы динамического контрастного усиления (рис. 15). Использование ДКУ позволяет дифференцировать физиологическое накопление контраста в паракольпийной клетчатке с патологическим накоплением в опухоли, инфильтрирующей клетчатку.

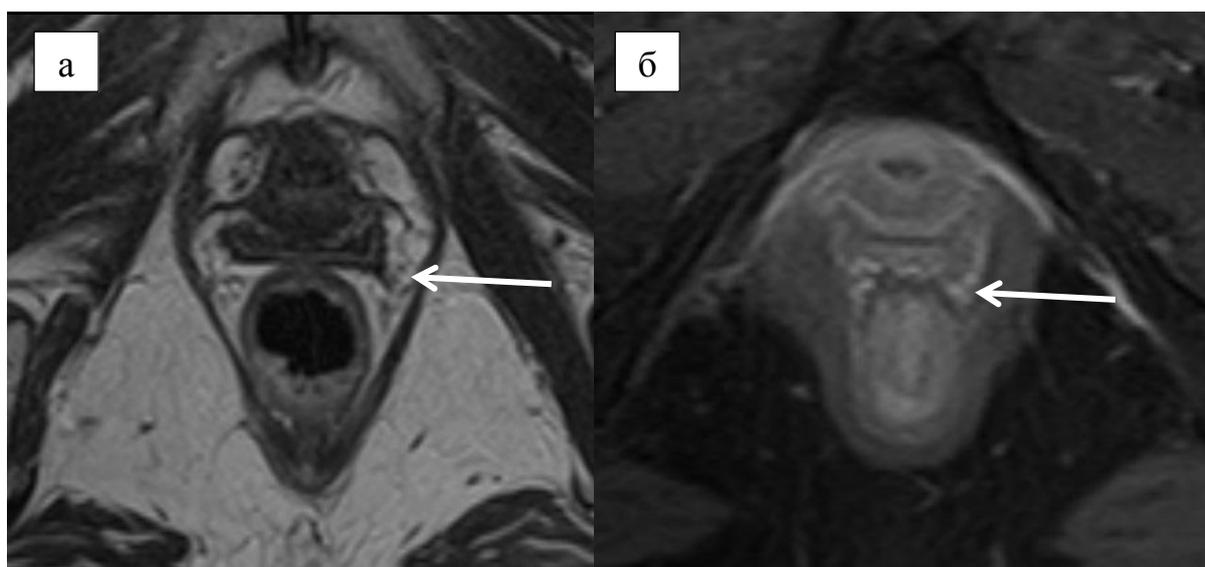


Рисунок 15. МР-томограмма органов малого таза: а - T2ВИ в аксиальной проекции на уровне средней трети влагалища; б - постконтрастное T1ВИ. Влагалищное венозное сплетение отмечено стрелкой.

3.2 МР–семиотика первичного и вторичного опухолевого поражения влагалища до начала лечения у пациенток 1 группы наблюдения

МР-семиотика опухолевого поражения влагалища по данным нативного исследования (T2ВИ, T1ВИ, T2Fat sat ВИ) в рамках протоколов 1,2,3,4

По данным ИП, проведенных в рамках протокола 1, оптимальными для визуализации структуры и контуров опухолей влагалища в нашем исследовании явились T2ВИ без и с подавлением сигнала от жировой ткани. Так, на T2ВИ у всех пациенток (100%) опухоль до лечения определялась как участок измененного МР-сигнала от умеренно повышенного до повышенного (относительно мышечной ткани) (рис. 16а). На T2ВИ последовательностях с подавлением сигнала от жировой ткани интенсивность сигнала была также высокой (рис. 16б).

Стоит отметить, что в исследовании не было отмечено разницы интенсивности сигнала на T2ВИ и T2fatsatВИ у опухолей разного гистологического строения. Так, у 8 (73%) пациенток с плоскоклеточным раком и 2 (18%) пациенток с инвазивной аденокарциномой влагалища (ПРВ, n=11) была отмечена умеренно высокая интенсивность сигнала от ткани опухоли. Нейроэндокринный крупноклеточный рак (n=1) характеризовался также повышенной интенсивностью сигнала на T2ВИ и T2fatsatВИ.

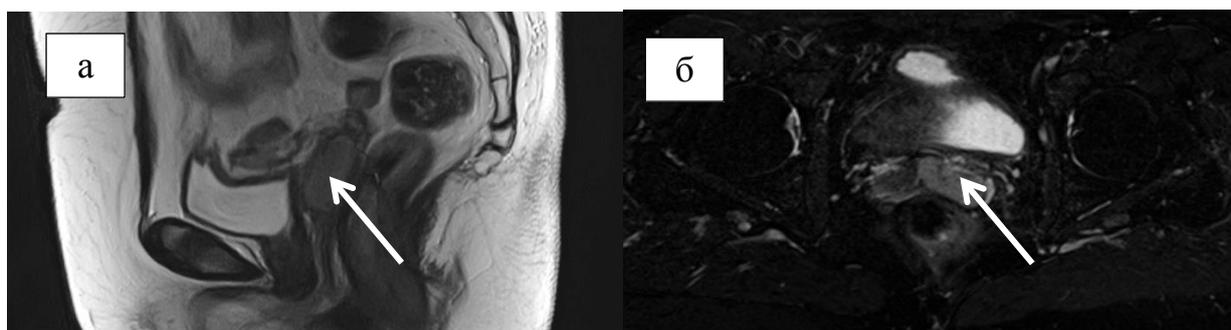


Рисунок 16. МР-томограммы первичного рака влагалища с поражением верхних 2/3: а - T2ВИ в сагиттальной проекции, б - T2fatsatВИ в аксиальной проекции. В просвете влагалища визуализируются умеренно гиперинтенсивные опухолевые массы без признаков инвазии за пределы мышечного слоя. Опухоль отмечена стрелкой.

При визуализации на T1ВИ интенсивность сигнала опухоли в 96% случаев соответствовала интенсивности сигнала мышечной ткани (рис. 17). В связи с этим в 4% случаев (n=5) опухоли малого размера отдельно от окружающих нормальных структур влагалища не визуализировались.

Малые опухоли объемом до 6-8 см³, выявленные у 47 (49%) больных, имели на МР-изображениях довольно однородную, гомогенную структуру. Большие по объему опухоли (27%), запущенные опухоли (24%) чаще визуализировались на T2ВИ и T2fat satВИ как образования неоднородной структуры, обусловленной в первую очередь появлением внутриопухолевых некрозов на фоне нарушения питания опухоли (рис. 18).

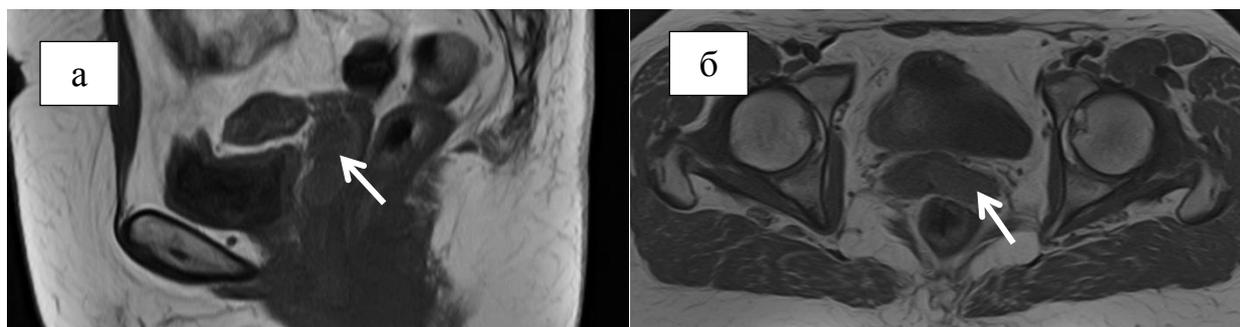


Рисунок 17. МР-томограммы первичного рака в/3 и с/3 влагалища, экзофитная форма (белая стрелка): а - T1ВИ в сагиттальной проекции, б - T1ВИ без контрастного усиления в аксиальной проекции. Опухолевые массы, исходящие преимущественно из левых отделов влагалища изоинтенсивны мышечному слою влагалища и соответствуют интенсивности сигнала ягодичных мышц (пунктирная стрелка).

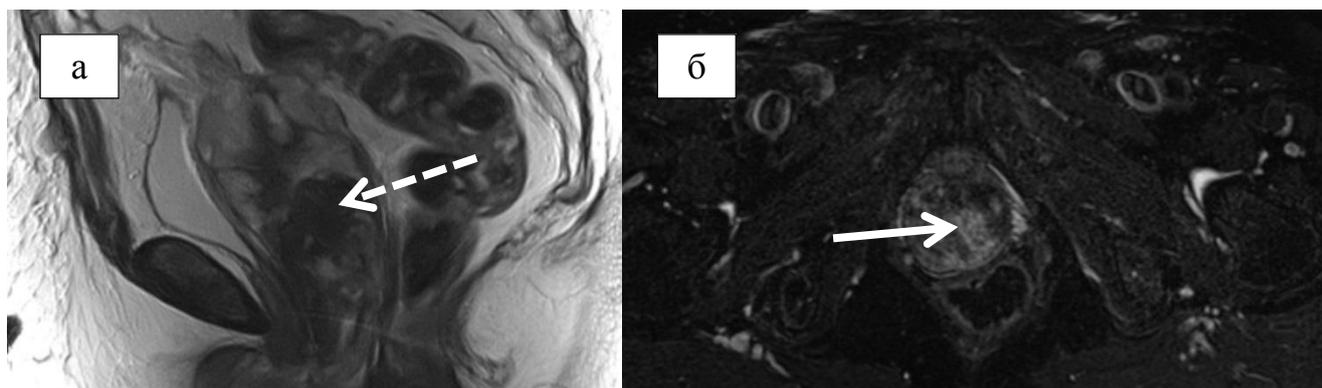


Рисунок 18. МР-томограммы местнораспространенного опухолевого поражения влагалища и прикультевой клетчатки: а - T2ВИ в сагиттальной проекции; б - T2fat sat ВИ в аксиальной проекции. Влагалище растянуто и выполнено опухолевыми массами неоднородной структуры: участки повышенного МР-сигнала (жидкостной компонент - сплошная стрелка) перемежаются с участками резко пониженного МР-сигнала (внутриопухолевые кровоизлияния - пунктирная стрелка).

Так, возникновение высокоинтенсивного МР-сигнала в структуре опухоли на вышеописанных последовательностях соответствовало в большинстве случаев кистозной трансформации. Появление гиперинтенсивного МР-сигнала в структуре или по контуру опухоли на T1ВИ говорило о наличии геморрагического компонента, возникающего из-за аррозии сосудов.

Существенное значение для визуализации опухоли влагалища имеют размеры и тип роста опухоли (эндофитный или экзофитный).

При экзофитном типе роста опухоли, встречавшегося в нашем исследовании в 77% случаев, опухолевые массы пролабировали в полость влагалища, растягивая и деформируя его полость и своды. Следует отметить, что пациенток с запущенными формами первичного рака влагалища, инфильтрирующего паракольпийную клетчатку до стенок таза, в нашем исследовании не было. В 10% наблюдений процессы с выраженным местным распространением (инвазия в окружающую клетчатку, мочевой пузырь, уретру, толстую кишку) встречались при первичном раке матки и его рецидивах в форме поражения купола культы влагалища.

Эндофитная форма роста опухоли в нашем исследовании встречалась в 15% случаев и характеризовалась замещением нормальной ткани опухолевой с

незначительной компрессией окружающих структур. При данном типе роста опухоли выявлялся участок измененного МР-сигнала в стенке влагалища с нарушением ее послойной дифференцировки (рис. 19). У всех пациенток (100%) с эндофитным типом роста опухоли влагалища определялась инвазия мышечного слоя, в 40% отмечалось распространение на паракольтпийную клетчатку.

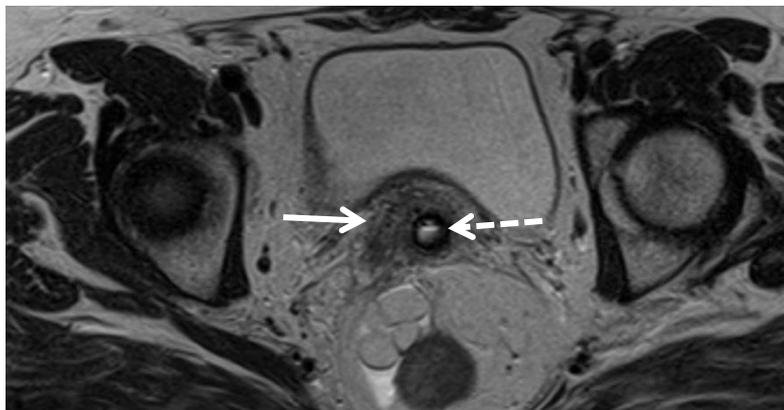


Рисунок 19. Эндофитная форма роста опухоли влагалища. Опухоль влагалища, инфильтрирующая паракольтпийную клетчатку, отмечена сплошной стрелкой. Конец аппликатора отмечен пунктирной стрелкой.

Основным критерием диагностики образований влагалища было увеличение толщины слизистого слоя, который в норме не превышает 1-2 мм у женщин репродуктивного возраста. Толщина слизистой оболочки влагалища у женщин в менопаузе еще меньше ввиду атрофических изменений. Утолщение слизистой оболочки могут провоцировать и воспалительные изменения во влагалище, однако, они будут носить распространенный, а не локальный характер, свойственный для опухоли. Дифференциальную диагностику в данном случае следует проводить и с отеком слизистой оболочки, возникающим на фоне раздражения влагалища при травматизации (рис. 20).

МР-семиотика опухолевого поражения влагалища при ПРВ стадии T1N0M0 (5,2%) и при рецидивном опухолевом поражении влагалища, ограниченном слизистой оболочкой (18%), характеризовалась появлением участка повышенного на T2ВИ МР-сигнала в проекции слизистой оболочки влагалища. Обязательным условием стадирования было наличие четко прослеживаемого на всем

протяжении влагалища мышечного слоя, характеризующегося гипоинтенсивным МР-сигналом на всех ИП (рис. 21).

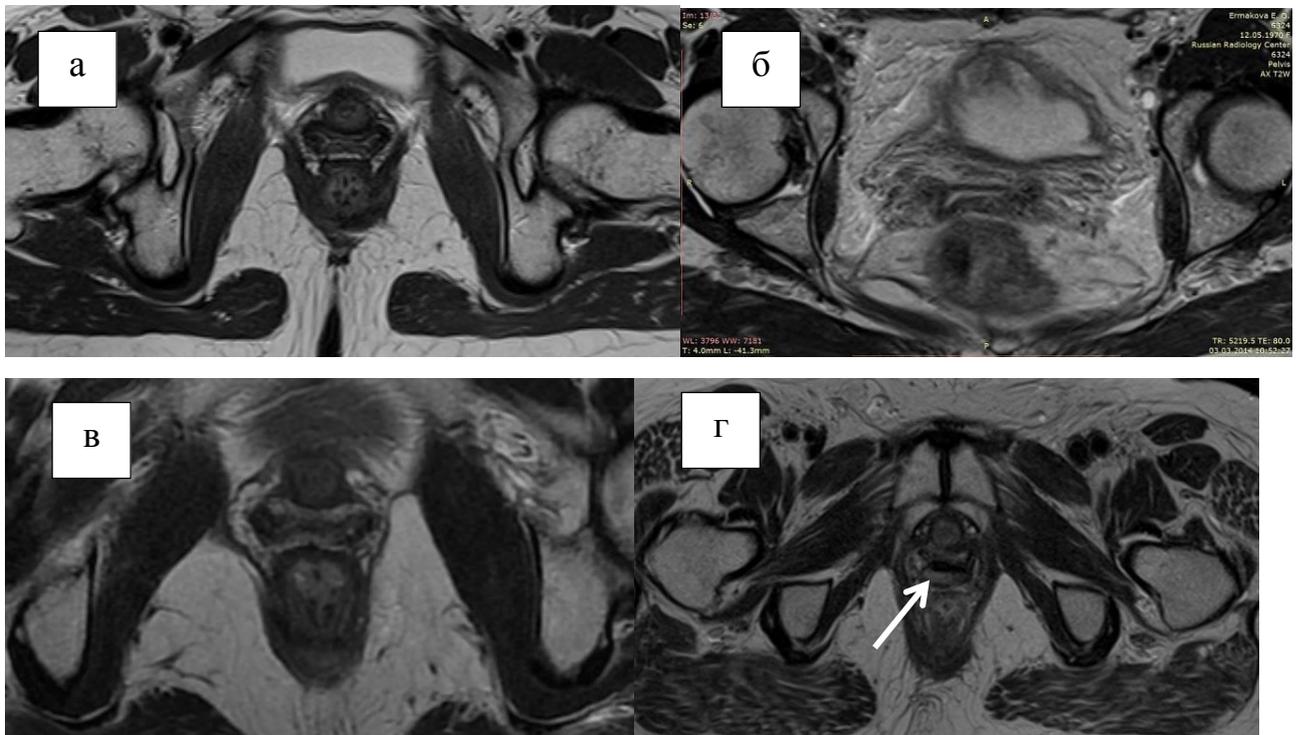


Рисунок 20. МР-томограммы органов малого таза, T2ВИ в аксиальной плоскости: а – нормальная толщина слизистой слоя влагалища, б – отек слизистой оболочки влагалища и паракольпийной клетчатки у пациентки, получающей ЛТ, в – атрофия слизистой оболочки влагалища (отсутствует визуализация гиперинтенсивного сигнала от слизистой оболочки), г – утолщение слизистой оболочки задней стенки влагалища у больной с ПРВ (стрелка).

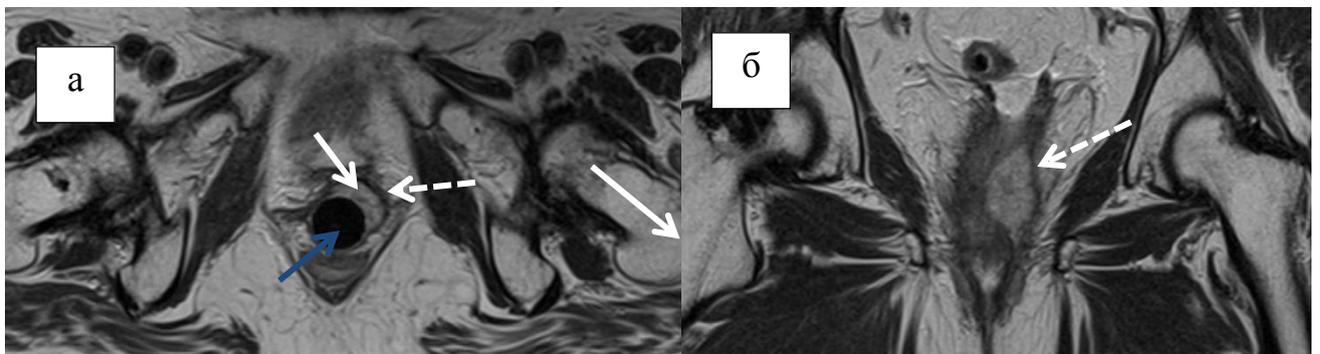


Рисунок 21. МР-томограмма органов малого таза больной с опухолевым поражением верхней и средней трети влагалища: а - T2ВИ в аксиальной плоскости с аппликатором (синяя стрелка); б – T2ВИ в коронарной плоскости. Опухоль влагалища ограничена слизистой оболочкой (сплошная стрелка). Визуализируется сохраненный мышечный слой влагалища (пунктирная стрелка).

Аналогичная картина определялась и при непосредственном распространении опухоли с шейки матки на слизистую оболочку влагалища (35,4%).

Визуализация первичных опухолей влагалища толщиной менее 3-5 мм и со стелющимся характером роста в нашем исследовании представляла трудности (в т.ч. первичный рак влагалища 1 стадии по FIGO). Так, у 3 (3%) пациенток с ПРВ морфологически была верифицирована опухоль, ограниченная слизистой оболочкой и визуализируемая невооруженным глазом в виде папиллярных разрастаний ярко-красного цвета. Опухоль имела площадь от 1см³ до 6см³ и стелющийся характер роста. К сожалению, в исследовании не было выявлено патогномичных МР-признаков данного вида поражения ни в одной импульсной последовательности (рис. 22).

У 2 (2%) пациенток с первичным раком влагалища и метастатическим поражением влагалища опухоль, ограниченная слизистой оболочкой, по данным визуального осмотра имела вид эрозии. Несмотря на наличие дефекта слизистой оболочки («-» ткань) визуализация данного вида поражения также была затруднена. Данные 5 (5%) случаев были признаны как ложноотрицательные. Выявление опухолей влагалища толщиной более 5 мм, как правило, затруднений не вызывало.

МР-семиотика опухолевого поражения влагалища при первичном раке влагалища стадии T2N0M0 (4%) или вторичном опухолевом поражении влагалища с инвазией мышечного слоя (74%) характеризовалась нарушением послойной дифференцировки стенки влагалища в виде отсутствия гипоинтенсивного на всех импульсных последовательностях четкого контура мышечного слоя (рис. 23). Это являлось признаком инвазивного роста опухоли. Оптимальным для визуализации мышечного слоя стенки влагалища являются T2 взвешенные изображения. На данной ИП он имеет вид линейной структуры с гипоинтенсивным МР-сигналом.

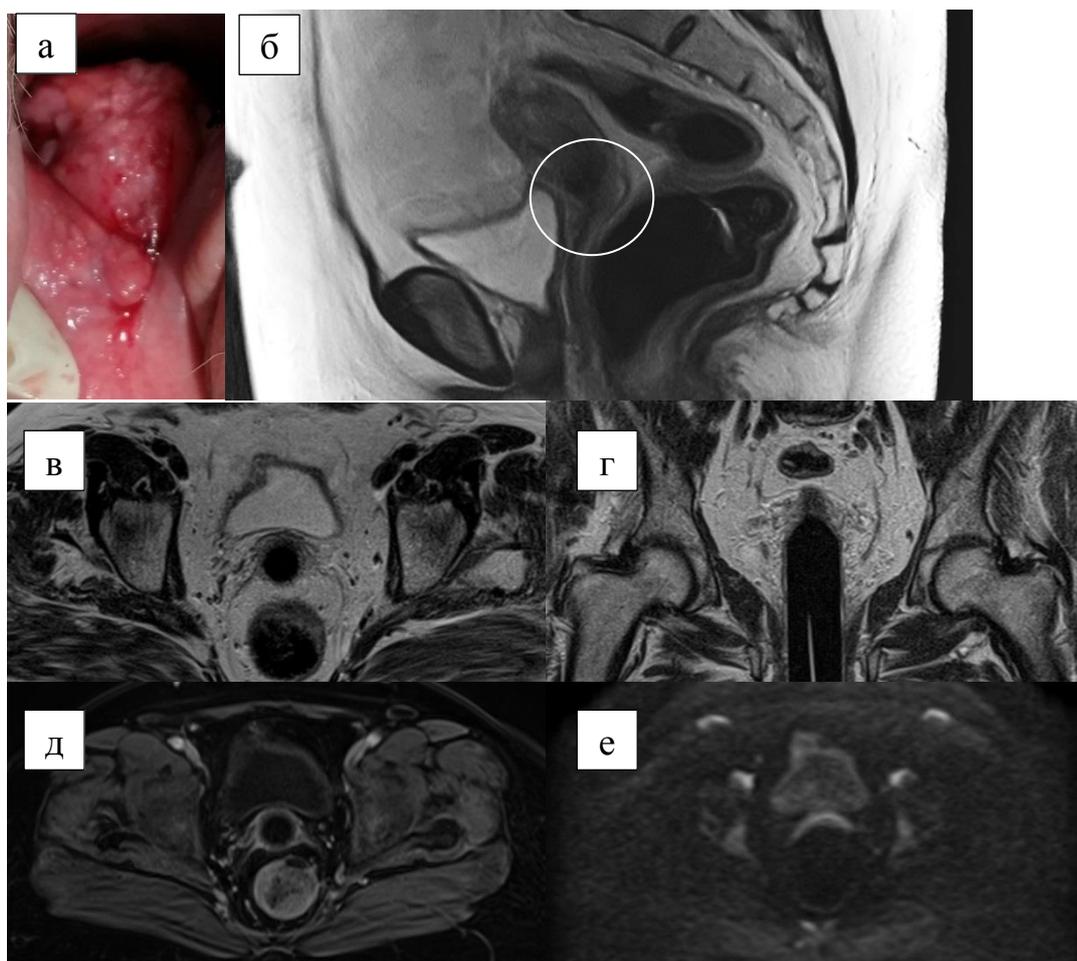


Рисунок 22. МР-томограммы больной первичным раком влагалища, ограниченным слизистой оболочкой (T1M0N0): а - макроструктура опухоли (фотография), на задней стенке в/3 влагалища визуализируются кровоточащие ярко-красные папиллярные разрастания площадью около 5 см³, б - T2ВИ в сагиттальной плоскости, подозрительная область определяется в проекции задней губы шейки матки (выделено белым кругом), визуализацию затрудняют артефакты от движения пациента; в - T2ВИ в аксиальной плоскости с введенным во влагалище аппликатором; г - T2ВИ в коронарной плоскости с введенным во влагалище аппликатором; д - венозная фаза динамического контрастного усиления, аксиальная проекция с введенным во влагалище аппликатором; е - ДВИ, изотропное изображение в аксиальной плоскости. На изображениях В, Г, Д, Е, сделанных на уровне опухоли, убедительных данных за наличие патологии по данным МРТ не получено.

Наилучшими для анализа целостности стенки влагалища в нашем исследовании явились изображения в аксиальной и косо-аксиальной плоскости, ориентированной перпендикулярно оси влагалища. Косые проекции позволяли избежать частичного объемного эффекта, дающего зачастую

ложноположительные результаты при использовании стандартной аксиальной проекции.

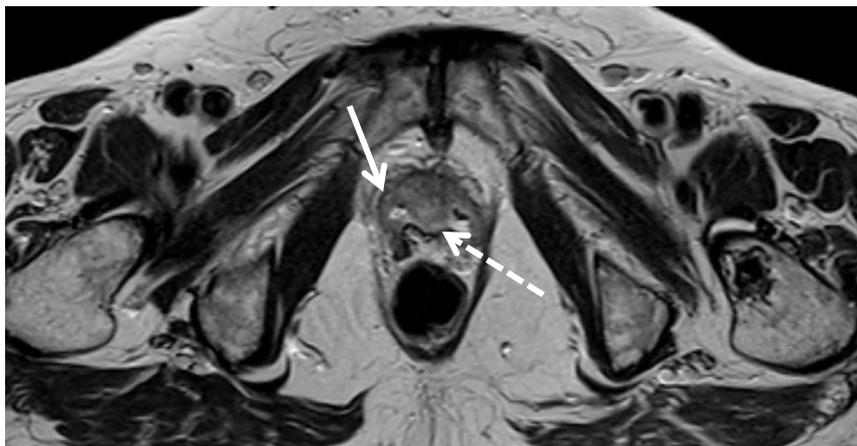


Рисунок 23. МР-томограмма органов малого таза больной с опухолевым поражением средней трети влагалища (Т2ВИ в аксиальной проекции). Инфильтрация мышечного слоя передней и боковых стенок влагалища (сплошная стрелка). В задних отделах визуализируется гипоинтенсивная линейная структура сохраненного мышечного слоя непораженной стенки влагалища (пунктирная стрелка).

Наружный слой влагалища в средней и нижней трети представлен адвентициальным слоем, который в связи со своей малой толщиной не определяется на МРТ. Инфильтрация паракольпийной клетчатки сопровождалась появлением тяжистости в тканях, окружающих влагалище. Паракольпийная клетчатка на Т2ВИ имеет гиперинтенсивный МР-сигнал, соответствующий сигналу от жировой ткани. Тяжистость клетчатки в основном выявлялась в виде спикул и тяжей гипоинтенсивного (по сравнению с жировой тканью) МР-сигнала и соответствовала интенсивности сигнала от опухоли. Для оценки состояния клетчатки таза в алгоритм анализа данных необходимо включать ИП с подавлением сигнала от жировой ткани. Гиперинтенсивный участок опухолевой ткани будет выглядеть контрастным на фоне гипоинтенсивной жировой ткани, сигнал от которой подавляется.

Вовлечение в инфильтративный процесс близлежащих органов при ПРВ – уретры, мочевого пузыря, прямой кишки, что соответствовало IV стадии заболевания по FIGO, в нашем исследовании не было. В 6 наблюдениях (6,2%)

инвазия в окружающие органы определялась у пациенток с распространенным процессом РШМ, в 5 (5,2%) наблюдениях с метастатическим поражением влагалища и у 2 пациенток с РПК. Критерием интактности стенки мочевого пузыря, уретры и прямой кишки являлось наличие четко прослеживаемой жировой прослойки между измененной стенкой влагалища и окружающими тканями. Наиболее информативными для оценки этого критерия в наших исследованиях явились комплексный анализ одновременно T2 и T1ВИ в сагиттальной проекции и использование аксиальной проекции, ориентированной перпендикулярно оси влагалища. Такая разметка позволяла минимизировать частичный объемный эффект, дающий ложноположительные результаты при использовании стандартной разметки.

Инвазия в уретру, встречавшаяся в нашем исследовании в 10% случаев, в первую очередь характеризовалась нарушением послойной дифференцировки ее стенок и потерей четкости границ (рис. 24). При опухолевой инвазии визуализируемое на аксиальных сканах «кольцо» уретры деформировалось и смещалось латеральнее и кпереди.

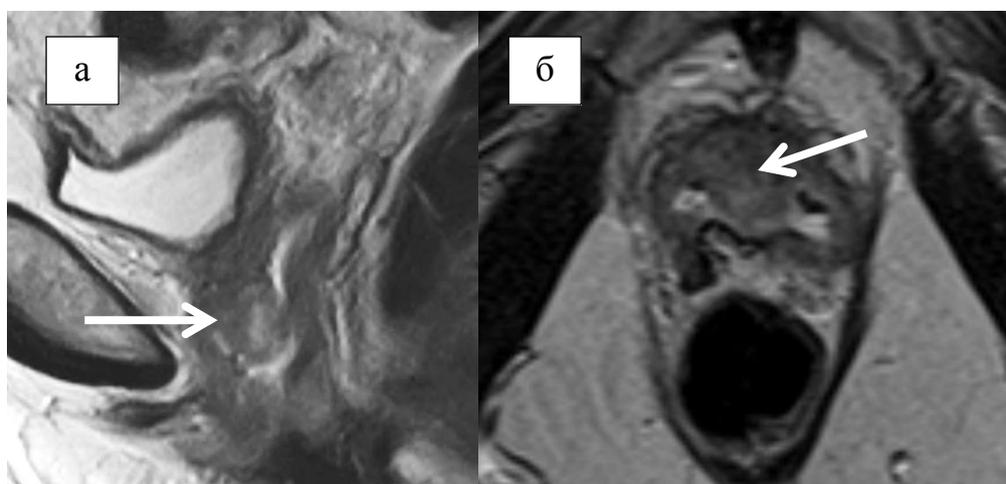


Рисунок 24. МР-томограмма органов малого таза с метастатическим поражением влагалища, сопровождающегося инвазией в уретру: а - T2ВИ в сагиттальной плоскости; б - T2ВИ в аксиальной плоскости на уровне 2/3 влагалища. Визуализируется утолщение и неровность передней и боковых стенок влагалища, деформация и замещение опухолевой ткани уретры. Стрелкой отмечены измененные ткани уретры.

Распространение процесса на мочевой пузырь (5% наблюдений) характеризовалось неоднородным утолщением стенки пузыря с потерей ее дифференцировки. При прорастании определялся неровный внутренний контур стенки и наличие опухолевых масс в полости мочевого пузыря с интенсивностью сигнала, соответствующей основной опухоли (рис. 25).



Рисунок 25. МР-томограмма органов малого таза у больной РТМ с рецидивом во влагалище и распространением процесса на мочевой пузырь (Т2ВИ в аксиальной плоскости на уровне в/3 влагалища). Визуализируется циркулярное утолщение стенки влагалища, инвазия ретровезикальной клетчатки, задней стенки мочевого пузыря (стрелка).

В 10,6% случаев распространение процесса со стенок влагалища на окружающие органы было диагностировано с помощью МРТ еще до появления клинических симптомов, что позволило более обосновано подойти к выбору варианта противоопухолевого лечения.

Прямого распространения опухолей женской репродуктивной системы непосредственно с влагалища на стенку прямой кишки или анальный канал в нашем исследовании не было. Одновременное поражение прямой кишки и влагалища отмечалось лишь при прогрессировании рака прямой кишки. У одной пациентки в анамнезе было проведено комплексное лечение, при этом интенсивность сигнала рецидивной опухоли прямой кишки на Т2ВИ и Т2 Fat satВИ была значительно ниже, что связано с изменением тканей после лучевого

лечения (рис. 26б). В остальном МР-семиотика соответствовала таковой при распространенных опухолях малого таза. Отмечалось утолщение стенок влагалища и смещение органов в задние отделы полости малого таза.

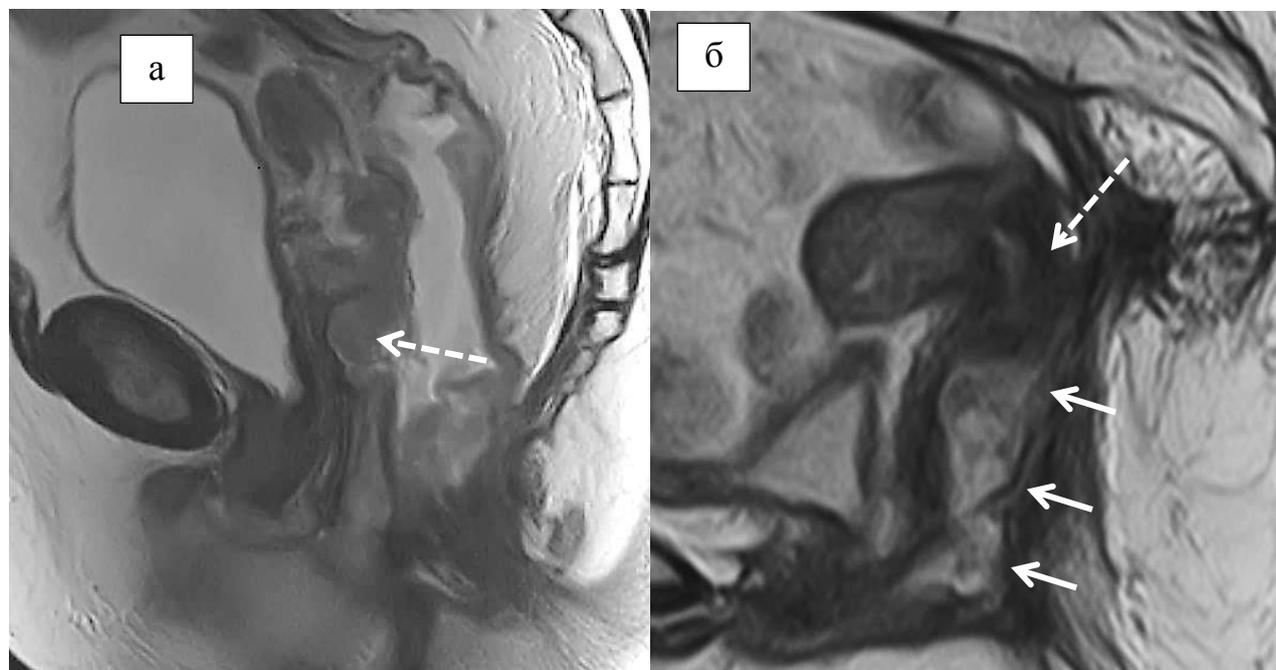


Рисунок 26. МР-томограммы опухолевого поражения влагалища при раке прямой кишки (Т2ВИ в сагиттальной проекции): а – поражение задней стенки влагалища у больной с первичным РПК (опухоль отмечена пунктирной стрелкой); б – рецидив РПК с поражением стенок влагалища на всем протяжении у больной после комплексного лечения (сплошной стрелкой отмечены измененные ткани влагалища; пунктирной стрелкой отмечена смещенная кзади матка).

Существенное значение для врача имеет распространение опухоли не только в поперечной, но и в коронарной плоскости (верхне-нижнем направлении). Так, распространение опухоли с влагалища на вульву (5%) сопровождалось нарушением анатомии преддверия влагалища, малых и больших половых губ в виде потери симметричности, появлением измененного, чаще повышенного, МР-сигнала аналогичного опухоли и отека пораженной области (рис. 27).

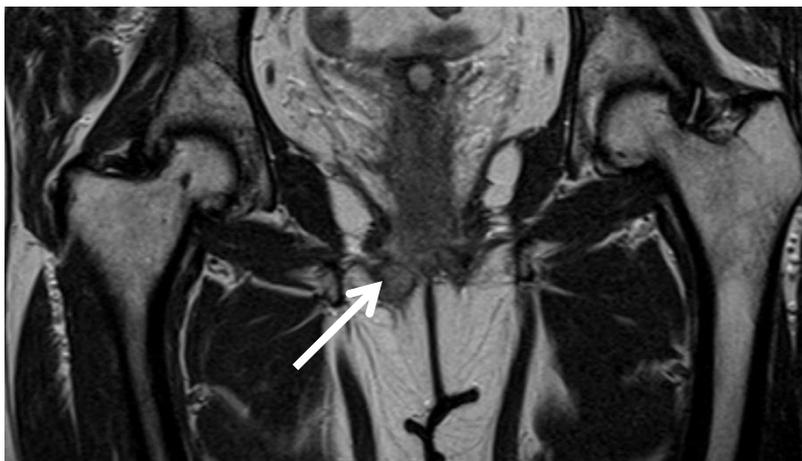


Рисунок 27. МР-томограмма больной ПРВ с распространением на преддверие влагалища и вульву справа, отмечается инфильтрация паракольтпийной клетчатки (Т2ВИ в коронарной проекции). Выявляется асимметрия анатомических структур таза, стрелкой отмечена опухоль.

МР-семиотика опухолевого поражения влагалища при раке вульвы (5%) в нашем исследовании не имела каких-либо отличительных особенностей. Определялось утолщение стенки влагалища с потерей ее дифференцировки. А вовлечение паракольтпийной клетчатки (в 100% в нашем исследовании при данном типе поражения) характеризовалось появлением тяжести, гипоинтенсивной относительно жировой ткани. Ввиду развитого сосудистого русла в области вульвы и влагалища опухолевый процесс в основном сопровождался выраженным отеком тканей, затрудняющим визуализацию и приводящим к повышению числа ложноположительных данных. Дифференциальная диагностика в таких случаях проводилась с обязательным анализом всех фаз динамического контрастного усиления, Т2ВИ с подавлением сигнала от жировой ткани, диффузионно-взвешенного изображений.

В нашем исследовании мы различали два варианта распространения опухоли шейки матки на влагалище: через прямой переход опухоли с влагалища на шейку (88%) и метастатически (12%). В последнем случае на аксиальных сканах, ориентированных перпендикулярно оси шейки матки, будет довольно четко визуализироваться сохраненное стромальное кольцо шейки и окружающие его опухолевые массы в параметральной клетчатке (рис. 28). Однако, правильным будет оба эти варианта опухолевого поражения интерпретировать как первичный

рак шейки матки с поражением влагалища, как уже упоминалось в обзоре литературы.

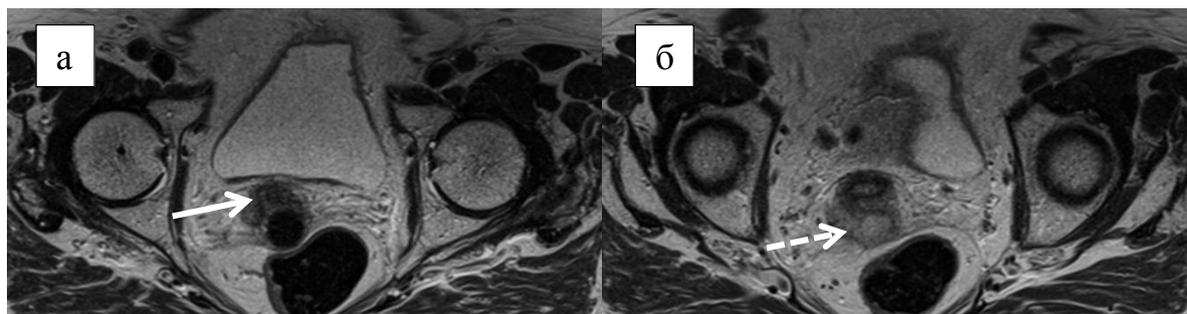


Рисунок 28. МР-томограмма первичного рака влагалища с распространением на паракольпийную и парацервикальную клетчатку, T2ВИ в сагиттальной плоскости с внутривлагалищным аппликатором: а - опухолевое поражение влагалища (сплошная стрелка); б - инвазия опухоли в парацервикальную клетчатку (пунктирная стрелка).

При распространенных процессах РШМ (35,4%) с одновременной опухолевой трансформацией шейки матки определялось изменение МР-сигнала от стенок влагалища. В нашем исследовании опухолевое поражение передней и задней стенок влагалища выявлялось в равной степени. Трудность в диагностике данного вида поражения обусловлена, в первую очередь, деформацией сводов влагалища увеличенными видоизмененными тканями шейки матки. МР-семиотика данного вида поражения характеризовалась утолщением и деформацией стенок влагалища, нарушением их послойной дифференцировки, отсутствием гипоинтенсивного на всех изображениях четкого контура мышечного слоя. Это являлось признаком инвазивного роста опухоли. Гипо-/гиперинтенсивные тяжи в окружающие ткани определялись при распространении процесса на паравагинальную клетчатку. Интенсивность сигнала от изменённой стенки влагалища соответствовала МР-сигналу первичной опухоли (рис. 29).

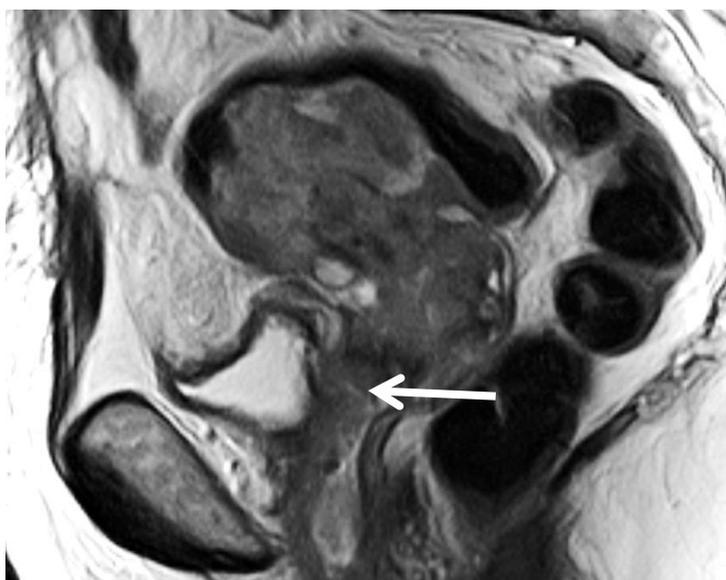


Рисунок 29. МР-томограмма органов малого таза больной РШМ стадии T4N1M0: T2ВИ в сагиттальной плоскости, определяется вовлечение в опухолевой процесс мочевого пузыря, влагалища и уретры, интенсивность сигнала от изменённой стенки влагалища соответствует МР-сигналу первичной опухоли (стрелка).

МР-семиотика опухолевого поражения влагалища по данным диффузионно-взвешенного изображения в рамках протоколов 2, 3, 4

Использование диффузионно-взвешенных изображений в нашем исследовании позволяло четко определить контуры опухоли в 75% наблюдений. Сниженная диффузия, характерная для опухолевой ткани, способствовала хорошей визуализации границ опухоли на изотропных изображениях ввиду контрастности, обусловленной гиперинтенсивным МР-сигналом опухоли (рис. 30). Трудности в визуализации опухолевого процесса были связаны лишь с малым объемом опухоли, составляющим менее $6-8\text{см}^3$. Следует также отметить, что технически было невозможно произвести расчет измеряемого коэффициента диффузии в опухоли, не превышающей толщины 2-5 мм, так как сама область измерения ИКД – ROI была больше по площади, в результате чего данные носили ошибочный характер. Так в 5 (5%) наблюдениях с малыми по объему опухолями не отмечалось ограничения диффузии на ДВИ с высоким b-фактором.

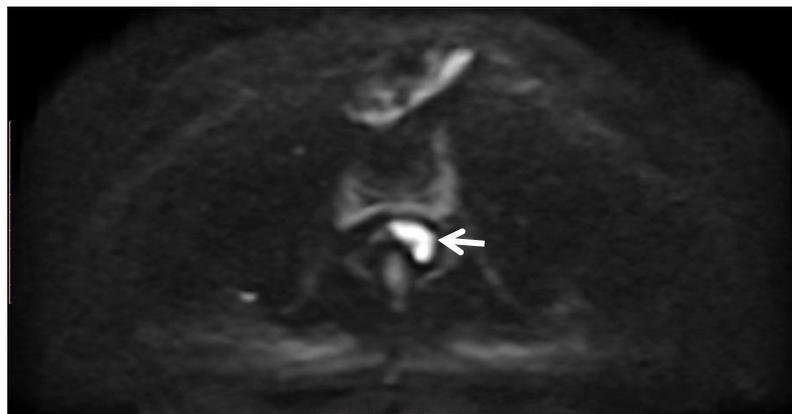


Рисунок 30. Диффузионно-взвешенное изображение, изотропное изображение в аксиальной плоскости. Стрелкой указана рецидивная опухоль верхней трети влагалища.

Для ДВИ в целом характерна высокая степень достоверности выявления патологических изменений, подозрительных на локорегионарный рецидив опухолей женских половых органов с поражением влагалища. Не выявленные при использовании ДВИ рецидивы в области культи влагалища были обусловлены наличием артефактов от металлических швов, наложенных для закрытия просвета влагалища (рис. 31).

Определенную сложность в дифференциальной диагностике представляли случаи возникновения небольшой рецидивной опухоли в толще купола культи влагалища, особенно у пациенток с «большим» рубцом после оперативного или лучевого лечения. При анализе «нативного» исследования, включающего T2ВИ, T2Fat satВИ, T1ВИ, на фоне фиброзных изменений рецидив не визуализируется и может быть пропущен врачом-диагностом. Применение ДВИ в 85% случаев позволяло провести дифференциальный диагноз и своевременно диагностировать опухолевое поражение влагалища. Так, в исследовании у пациенток ИКД в опухоли до лечения в среднем составил $1,059 \text{ мм}^2/\text{с} \times 10^{-3}$ (при разбросе от 0,62 до $1,65 \text{ мм}^2/\text{с} \times 10^{-3}$).

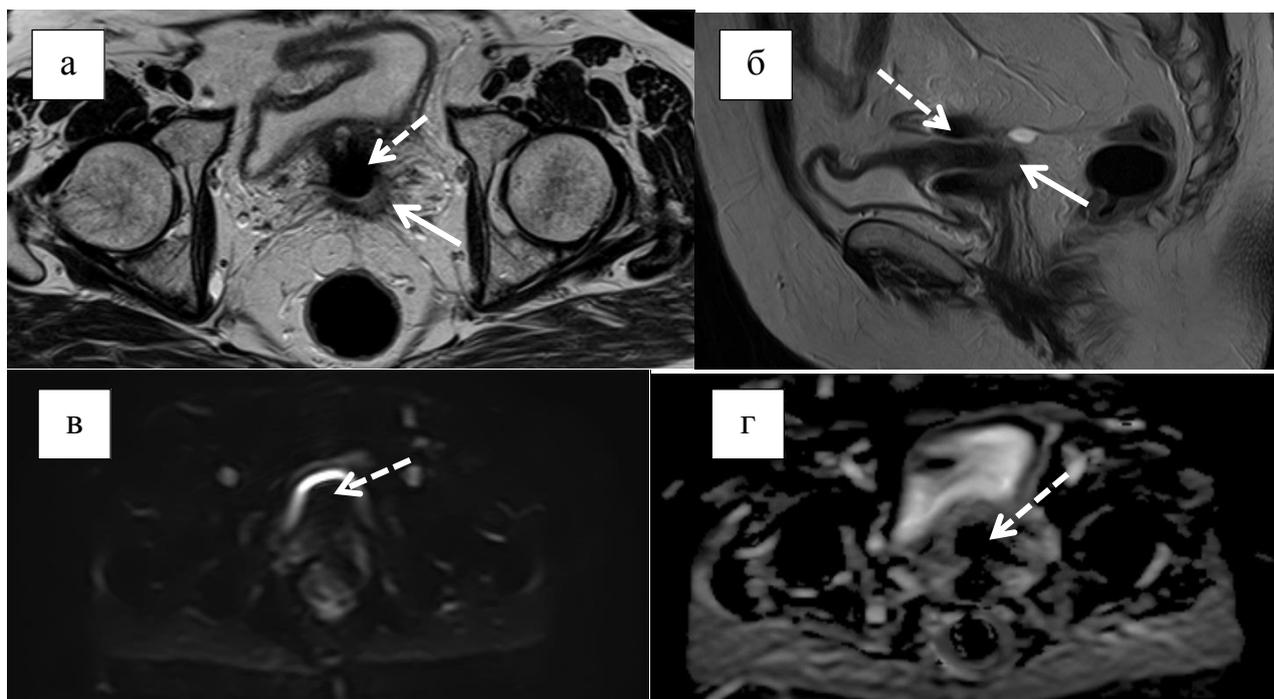


Рисунок 31. МР-томограммы рецидива рака шейки матки в куполе культы влагалища: а – T2ВИ, аксиальная проекция, опухоль отмечена стрелкой; б – T2ВИ, сагиттальная проекция; в – ДВИ, изотропное изображение в аксиальной плоскости; г – ДВИ, ADC-карта. На фоне выраженных артефактов от металлических швов в проекции купола культы визуализация и оценка ДВИ невозможна.

Наибольшие сложности в интерпретации результатов исследования возникали в 6% случаев, когда имели место постоперативные и постлучевые воспалительные изменения в малом тазу с наличием активных грануляций и абсцессов, в том числе при несостоятельности швов культы влагалища. Для данных видов изменений, так же как и для злокачественных опухолей, характерно ограничение диффузии на изотропных изображениях и визуализация сниженного МР-сигнала на ADC-картах (рис. 32).

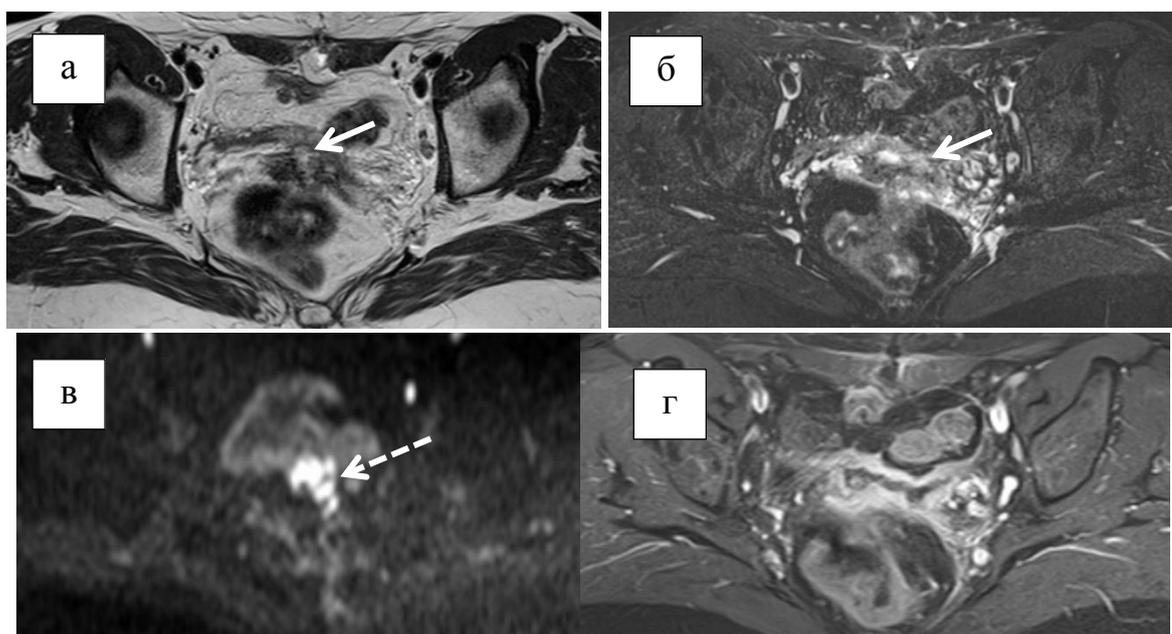


Рисунок 32. МР-томограммы воспалительного инфильтрата в куполе культы влагалища и прикультевой клетчатке у пациентки после хирургического лечения рака шейки матки: а – T2ВИ, аксиальная проекция, визуализируется утолщение стенки в/3 влагалища с незначительной потерей ее дифференцировки (сплошная стрелка); б – T2fat satВИ, аксиальная проекция; в – ДВИ, изотропное изображение в аксиальной плоскости, область ограничения диффузии в проекции культы влагалища (пунктирная стрелка); г – T1ВИ после ДКУ, сниженное накопление парамагнетика в проекции выявленных изменений.

*МР-семиотика опухолевого поражения влагалища при использовании
эндовагинального аппликатора в рамках протоколов 3 и 4*

Наиболее трудной для визуализации и МР-оценки в нашем исследовании явилась нижняя треть влагалища ввиду ее более выраженной продольной складчатости и значимой девиации в силу особенностей индивидуального строения. Следует отметить, что при разметке стандартных аксиальных проекций при МРТ органов малого таза, в зону исследования зачастую нижняя треть влагалища не попадает, при этом частота поражения данной зоны в нашем исследовании составила 20,2% случаев. Предложенные нами протоколы и условия сканирования, в частности использование широкой разметки, при которой нижним краем поля обзора будет ягодичная складка, обеспечивали 100% визуализацию всех структур таза. За счет складчатости стенки н/3 влагалища при

использовании типичных последовательностей без внутривлагалищного аппликатора в проекции уретры часто визуализировалась зона измененного МР-сигнала, создавая ощущение вовлечения ее в инфильтративный процесс. Особенно выражены изменения были после проведенного лучевого лечения. Введение аппликатора позволяло дополнительно в 15% уточнить локализацию опухоли, в том числе высказаться об интактности тканей уретры (рис. 33).

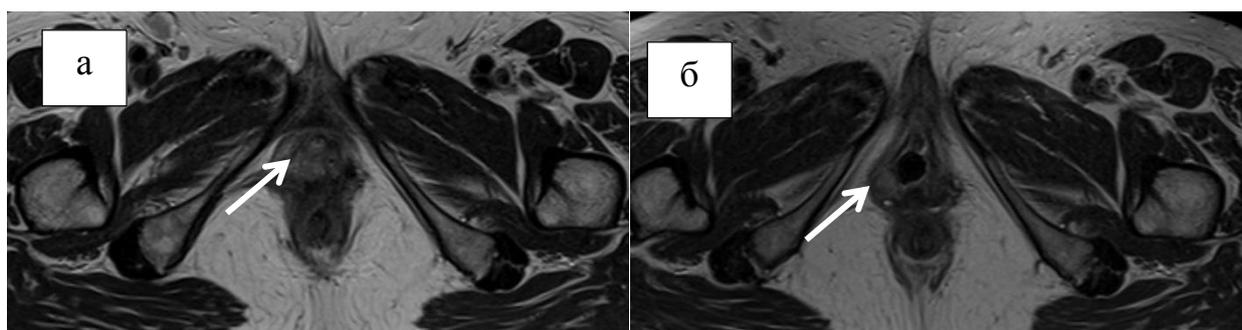


Рисунок 33. МР-томограмма первичного рака нижней трети влагалища с распространением на вульву: а - T2ВИ в аксиальной плоскости; б - T2ВИ в аксиальной плоскости с внутривлагалищным аппликатором. За счет складчатости стенки н/3 влагалища при использовании типичных последовательностей зона измененного МР-сигнала визуализировалась преимущественно в передних и правых отделах (стрелка), создавая ощущение вовлечения уретры в инфильтративный процесс. Однако при введении аппликатора образование оттесняется им вправо, что позволяет высказаться об интактности тканей уретры.

Использование внутривлагалищного аппликатора выбранного нами диаметра не приводило к улучшению визуализации опухолевого поражения влагалища при распространенных процессах рака матки (n=37). При введении аппликатор чаще всего попадал в более глубокий задний свод влагалища или упирался непосредственно в шейку матки.

Хорошие результаты были получены при анализе пациенток с подозрением на поражение купола культы влагалища (n=88, 62,4%). Аппликатор заполнял полость влагалища и в умеренной степени расправлял свод купола культы, который нередко проседал и создавал впечатление его утолщения при анализе ИП без эндовагинального аппликатора (рис. 34).

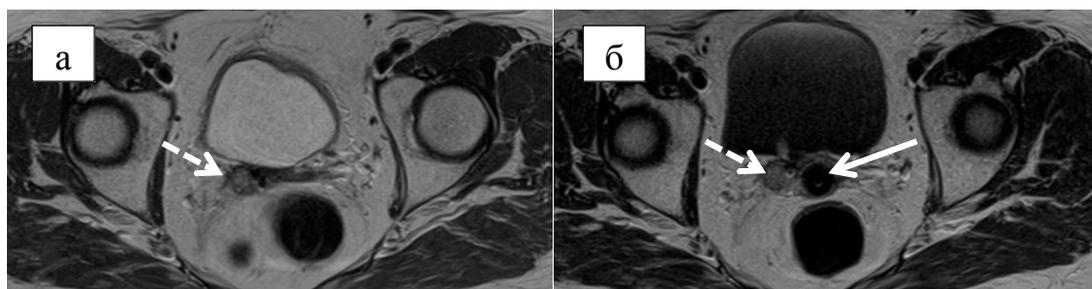


Рисунок 34. МР-томограммы больной РЭ с рецидивом опухоли во влагалище: а – T2ВИ в аксиальной плоскости; б - T2ВИ в аксиальной плоскости с введенным во влагалище аппликатором (сплошная стрелка). Опухоль отмечена пунктирной стрелкой.

Использование аппликатора к тому же позволяло более четко определить локализацию и протяженность заболевания, так как сам являлся дополнительной меткой. Так, к примеру, при правильном введении аппликатора у оперированных больных - «до упора» - при поражении верхних отделов влагалища дистальный конец аппликатора обозначал расправленный купол культи влагалища (рис. 35).

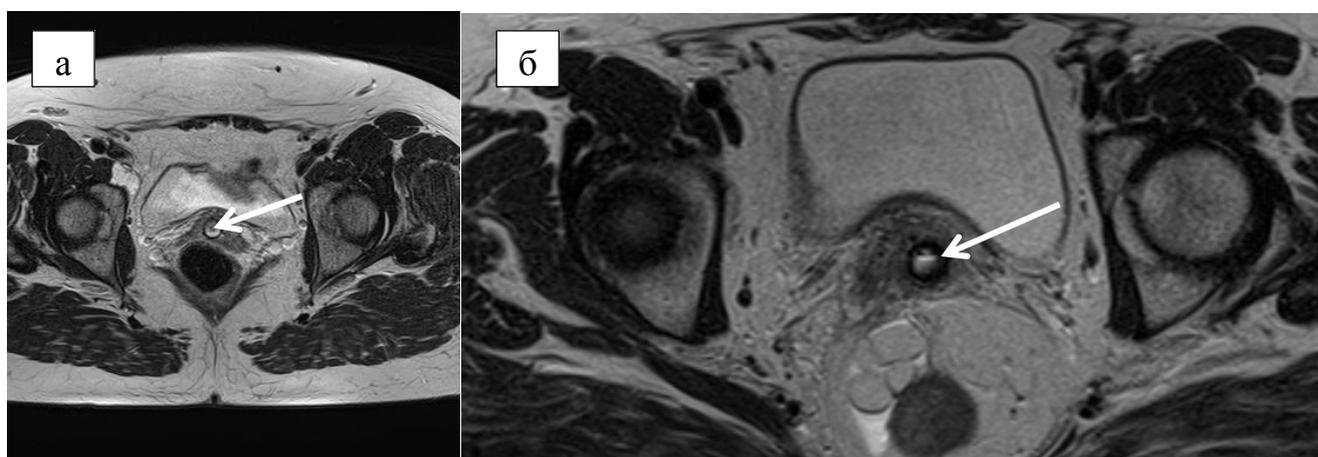


Рисунок 35. МР-томограммы у больных с опухолевым поражением в/3 влагалища: а и б – T2ВИ в аксиальной плоскости с введенным во влагалище аппликатором (сплошная стрелка). На обоих изображениях опухоль циркулярно инфильтрирует стенку влагалища и прилежащую клетчатку.

Таким образом, дополнение исследования T2 взвешенным изображением с эндовагинальным аппликатором позволило локализовать опухолевый процесс в нижней, средней трети влагалища и в куполе культи влагалища, что было в ряде наблюдений невозможно при использовании протоколов 1 и 2.

*МР-семиотика опухолевого поражения влагалища при использовании ДКУ и
эндовагинального аппликатора в рамках протокола 4*

Повышенное накопление контрастного препарата в тканях опухоли влагалища обусловлено неоангиогенезом. При динамическом контрастном усилении все визуализируемые на МРТ опухоли влагалища интенсивно накапливали парамагнетик преимущественно в венозную фазу сканирования - от 60 до 120 сек от начала сканирования (рис. 36).

В обильно васкуляризованных опухолях отмечалось раннее накопление парамагнетика – с 40 секунды (артериальная фаза). При анализе условных единиц, отображающих изменение интенсивности МР-сигнала в ткани опухоли во время ДКУ, было получено, что в среднем происходило повышение интенсивности сигнала в опухоли в 4-6 раз. Показатели уровня перфузии в опухолях на рабочей станции нашего оборудования были в области 8000-12000. Для выработки тактики дифференциальной диагностики между фиброзными, опухолевыми, воспалительными изменениями во влагалище производился анализ кривых изменения интенсивности МР-сигнала во время контрастного усиления, опосредованно отражающего степень накопления парамагнетика в исследуемой зоне. Так, при анализе пиковых значений у всех пациенток (n=100) выявлены существенные различия полученных данных, не имеющих прямой корреляции между показателями и выявляемыми изменениями. Связано это, в первую очередь, с выраженным и стойким накоплением парамагнетика в проекции слизистой оболочки неизменной стенки влагалища и окружающими венозными сосудами. Учитывая небольшую толщину стенки влагалища (2-4мм), правильно произвести измерение уровня перфузии неизменной стенки влагалища представлялось в нашем исследовании невозможным. На основании этого мы не рекомендуем использовать в качестве сравнения неизменные ткани влагалища. В первую очередь следует ориентироваться на кровоснабжение неизменных окружающих тканей (например, жировой клетчатки). С учетом неоднозначной интерпретации результатов и большого разброса пиковых значений, использовать

этот показатель необходимо в сравнении с первоначальными, индивидуальными данными, полученными при первом исследовании.

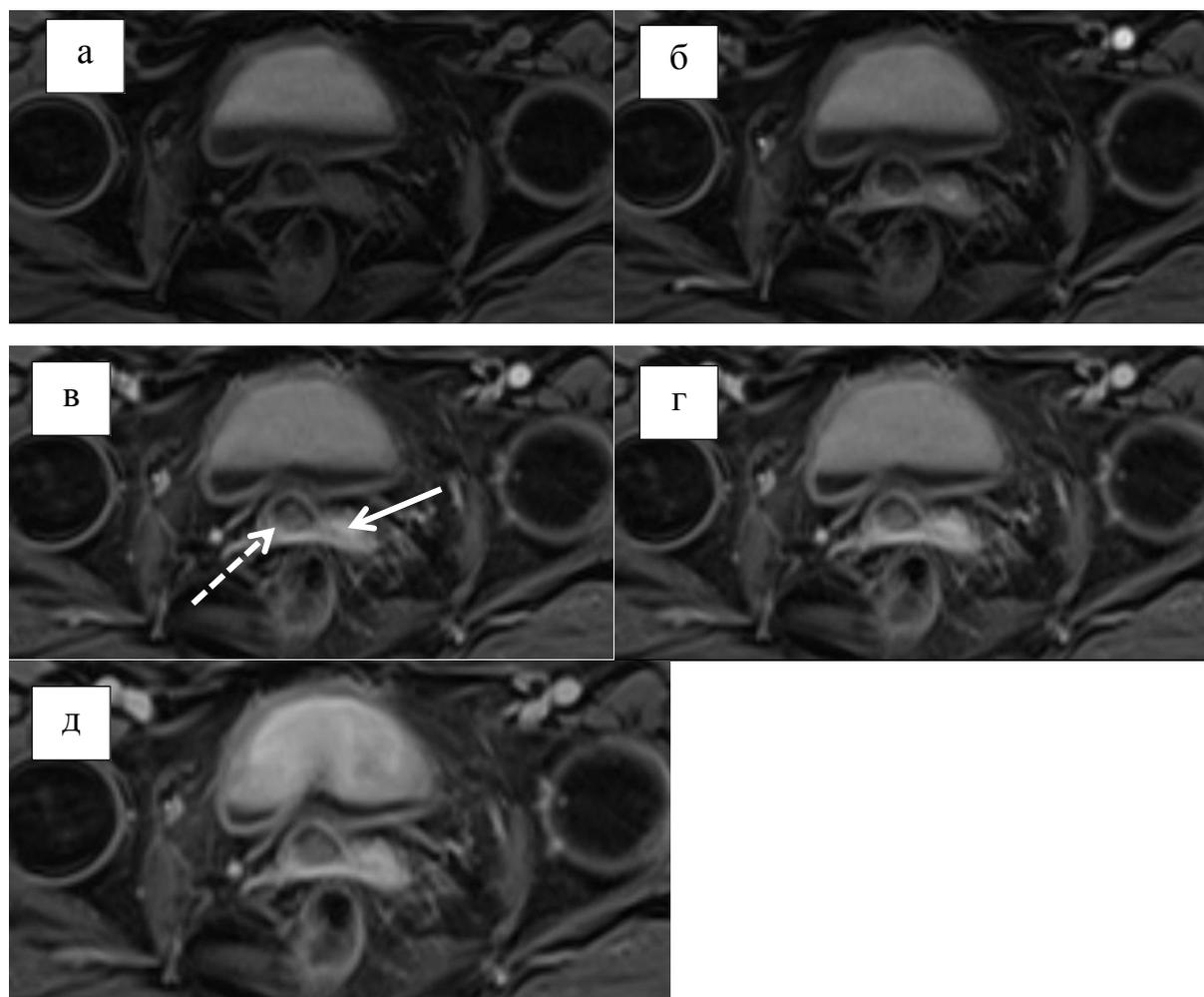


Рисунок 36. Динамическое контрастное усиление: а - нативная фаза, б - артериальная фаза (40 сек от начала сканирования), в - венозная фаза (80 сек), г - ранняя отсроченная фаза (140 сек), д - поздняя отсроченная фаза (280 сек). Сплошной стрелкой отмечена зона интенсивного накопления парамагнетика в проекции опухоли верхней трети влагалища. Пунктирной стрелкой отмечен дистальный конец аппликатора.

Следует отметить, что на всем протяжении влагалище густо оплетено сетью венозных сосудов, образующих влагалищное сплетение. На аксиальных срезах сосуды визуализируются как линейные и точечные структуры резко гипоинтенсивного МР-сигнала, отражающего феномен отсутствия сигнала, характерного для движущейся крови. Расположение сосудов в ряде случаев было очень схоже с наличием спикул при инвазии опухоли в окружающую клетчатку. Таким образом, для дифференциальной диагностики в 24% случаев потребовался

тщательный анализ ряда импульсных последовательностей, включающих T2fat satВИ, ДКУ, ДВИ.

Выраженное повышение интенсивности МР-сигнала от слизистой оболочки и окружающих венозных сплетений, затрудняло визуализацию патологического накопления контрастного препарата в зоне опухоли, особенно при использовании контрастного усиления без использования автоматического инжектора. Благодаря внутривлагалищному эндовагинальному аппликатору и расправлению складчатости влагалища в исследовании была возможность детальной визуализации стенок нижней трети влагалища, в том числе и при динамическом контрастном усилении (рис. 37).

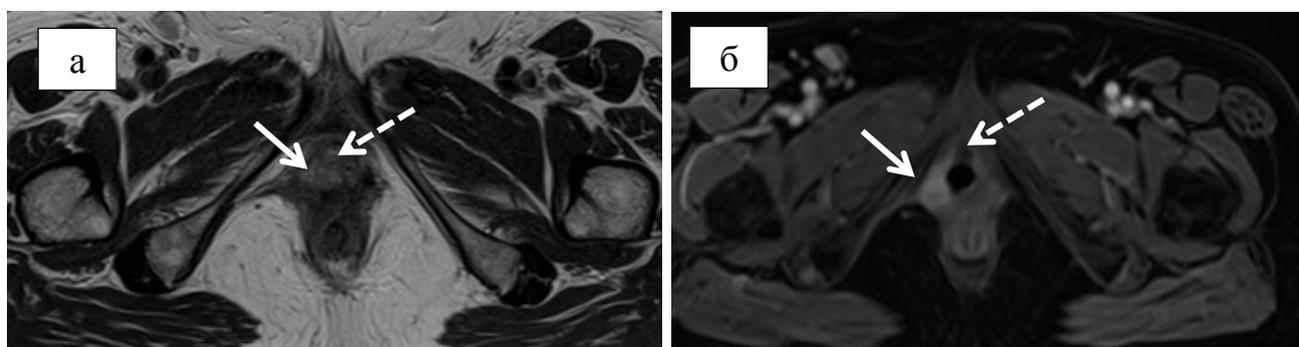


Рисунок 37. МР-томограмма первичного рака нижней трети влагалища с распространением на вульву: а - T2ВИ в аксиальной плоскости; б - ДКУ в аксиальной плоскости с внутривлагалищным аппликатором. На T2ВИ зона измененного МР-сигнала визуализировалась преимущественно в передних и правых отделах (стрелка), создавая ощущения вовлечения уретры в инфильтративный процесс (уретра отмечена пунктирной стрелкой). Эндовагинальный аппликатор позволил дистанцировать опухоль от уретры, что особенно хорошо видно при ДКУ.

Возможность получения дополнительной важной информации о состоянии влагалища с использованием новых модальностей МРТ в рамках 4 протокола дает основания рекомендовать его использование у пациенток с подозрением на опухолевое поражение влагалища. Учитывая вышеизложенное, очевидна актуальность внедрения унифицированных протоколов МРТ в рамках всей гинекологической и онкологической службы.

3.3 МР-семиотика фиброзных изменений влагалища и малого таза у пациенток 2 группы наблюдения (контрольной)

Основой для дифференциальной диагностики явились результаты комплексного МР-исследования 45 (31,9%) пациенток, у которых не было установлено опухолевого поражения влагалища, но были выявлены фиброзные изменения в малом тазу. Исследование в объеме протокола 1 было проведено у всех пациенток. У 42 пациенток проведено исследование в объеме протоколов 1 и 2, у 34 пациенток – в объеме протоколов 1, 2, 3 и у 32 пациенток исследование проведено по всем исследуемым протоколам. 39 (86,7%) из 45 пациенток были к моменту исследования оперированные и 6 (13,3%) не оперированные.

Фиброзные изменения стенок влагалища определялись у 6 не оперированных пациенток с раком матки, прошедших МР-исследование после окончания химиолучевого лечения. У этих пациенток отмечалось циркулярное утолщение и снижение МР-сигнала от стенки верхней трети влагалища, длительное накопление контрастного препарата в данной зоне. Стоит отметить, что у всех пациенток было выявлено сужение просвета влагалища, в связи с этим у 4 из них не прослеживалась продольная складчатость в с/3. Наилучшая визуализация вышеописанных изменений определялась на сагиттальных и аксиальных сканах. При анализе ADC-карт данных за нарушение скорости диффузии в проекции измененной стенки влагалища выявлено не было. Показатели ИКД в данных наблюдениях составил в среднем $1,87 \text{ мм}^2/\text{с} \times 10^{-3}$.

Анализ МР-изображений органов малого таза у оперированных больных существенно отличался от не оперированных. Сохранившееся влагалище укорочено, заканчивается слепо, на месте шейки матки – рубец. При выраженных фиброзно-спаечных процессах купол культи влагалища был подтянут к петле сигмовидной кишки, в этих случаях влагалище было уплощенным и вытянутым в вертикальном направлении. Оценить вагинальный рубец позволяли изображения, ориентированные в сагиттальной плоскости. Структурно рубец может быть гипертрофирован и определяться на сагиттальных изображениях в виде шара и

баллона, вытянутого вертикально, однако, чаще рубец сглажен и визуализируется в виде умеренного утолщения дистального конца влагалища. Область оперативного вмешательства на коронарных срезах приобретает форму «глубокой чаши» за счет фиброзных тяжей с латеральных сторон, дно которой представлено собственно культей (рис. 38а). На этом уровне на аксиальных срезах будут визуализироваться две зоны гипоинтенсивного МР-сигнала, соответствующие перевязанному сосудистому пучку и связкам матки (рис. 38б).

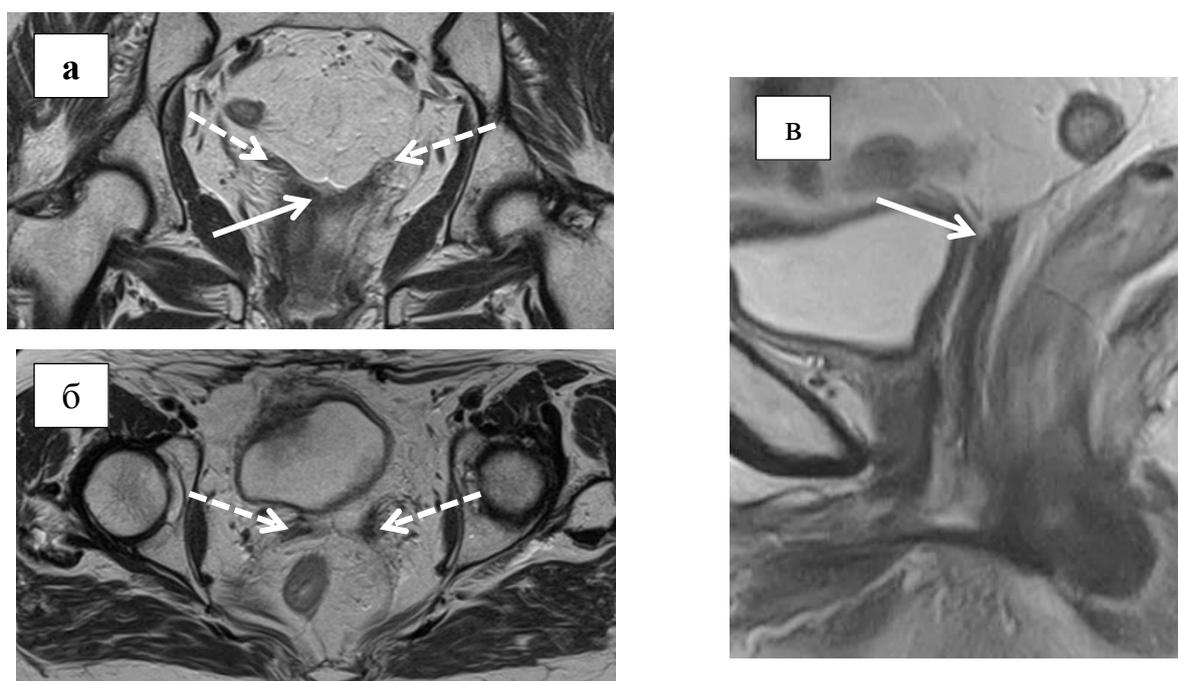


Рисунок 38. МР-томограмма органов малого таза больной после радикальной гистерэктомии: а - T2ВИ в коронарной плоскости, б - T2ВИ в аксиальной плоскости, в - T2ВИ в сагиттальной плоскости. Купол влагалища отмечен сплошной стрелкой, фиброзные тяжи с латеральных сторон отмечены пунктирной стрелкой.

Размеры влагалища и его купола отличаются у разных пациенток, поскольку они зависят от возраста, степени атрофических изменений, типа операции и дозы облучения, если оно проводилось. Размер купола также зависит от особенностей хирургического вмешательства. Он будет определяться объемом тканей, вовлеченных в швы, и типом шва, наложенного для закрытия просвета влагалища.

Для нормальных, с онкологической точки зрения, послеоперационных изменений органов малого таза после хирургического и комбинированного лечения опухолей женской репродуктивной системы характерно наличие различной степени выраженности фиброзных изменений в зоне выполненных вмешательств с типичными визуальными признаками (дополнительное образование с неровными, четкими контурами, либо тяжесть, уплотнение клетчатки и тканей в зоне вмешательства).

В норме купол культи влагалища на T2ВИ и T1ВИ визуализировался гипоинтенсивным по сравнению с окружающей жировой тканью в связи с наличием в нем значительного количества фиброзной ткани. При наличии в куполе культи металлических скоб определялись артефакты, затрудняющие визуализацию верхних отделов влагалища. Иногда в центральных отделах купола культи влагалища встречалось ограниченное скопление серозной жидкости, сохранившееся после оперативного вмешательства или лучевого лечения и представляющее собой серозоцеле (рис. 39).



Рисунок 39. МР-томограмма органов малого таза больной после комбинированного лечения. Стрелкой отмечено серозоцеле в куполе культи влагалища.

В процессе мониторинга изменения в виде фиброзирования тканей купола культи влагалища определялось в 51,9% наблюдений, фиброзное утолщение

стенок влагалища с сужением его просвета – в 18,5% наблюдений, длительный отек тканей влагалища с умеренным изменением анатомо–топографических взаимоотношений – в 73,3% наблюдений. При этом у 12 (26,6%) больных с клинически выраженным фиброзом стенок влагалища, стриктурами различной локализации, сопровождавшимся диспареунией, сухостью и повышенной кровоточивостью тканей влагалища, даже возможности осмотра были существенно ограничены, и МРТ явилась практически единственным полноценным методом дифференциальной диагностики.

При МР-исследовании фиброзно-спаечные изменения купола культи влагалища характеризовались наличием гипоинтенсивных тяжей от культи влагалища в прилежащие ткани, в первую очередь – к петле сигмовидной кишки и к стенкам таза, резко сниженным МР-сигналом во всех импульсных последовательностях. МР-семиотика фиброзных изменений купола культи влагалища характеризовалась наличием зоны гипоинтенсивного МР-сигнала в T2 и T1 взвешенных изображениях вокруг тканей культи, без признаков нарушения скорости диффузии и накоплением парамагнетика преимущественно в венозную и отсроченную фазу динамического контрастного усиления.

Постлучевой отек, как реакция тканей на проведенную лучевую терапию, определялся отчетливо в 73% случаев в сроки наблюдения от 1,5 до 12–30 месяцев после окончания курса лечения в виде равномерного или неравномерного утолщения слизистого слоя стенки влагалища с сохранением мышечного слоя, характеризующегося повышенным МР-сигналом на T2 с и без подавления сигнала от жировой ткани, что являлось одним из основных дифференциальных критериев для ранней диагностики рецидива опухоли в этой зоне (рис. 40). Отек клетчатки таза (60%) наилучшим способом визуализировался на изображениях с подавлением сигнала от жировой ткани (T2ВИ fat sat) и выявлялся виде повышения интенсивности сигнала от жировой клетчатки. При диффузном отеке паракольной клетчатки (71%) отмечалось интенсивное, но в целом равномерно-интенсивное накопление парамагнетика в отсроченную фазу динамического контрастного усиления.

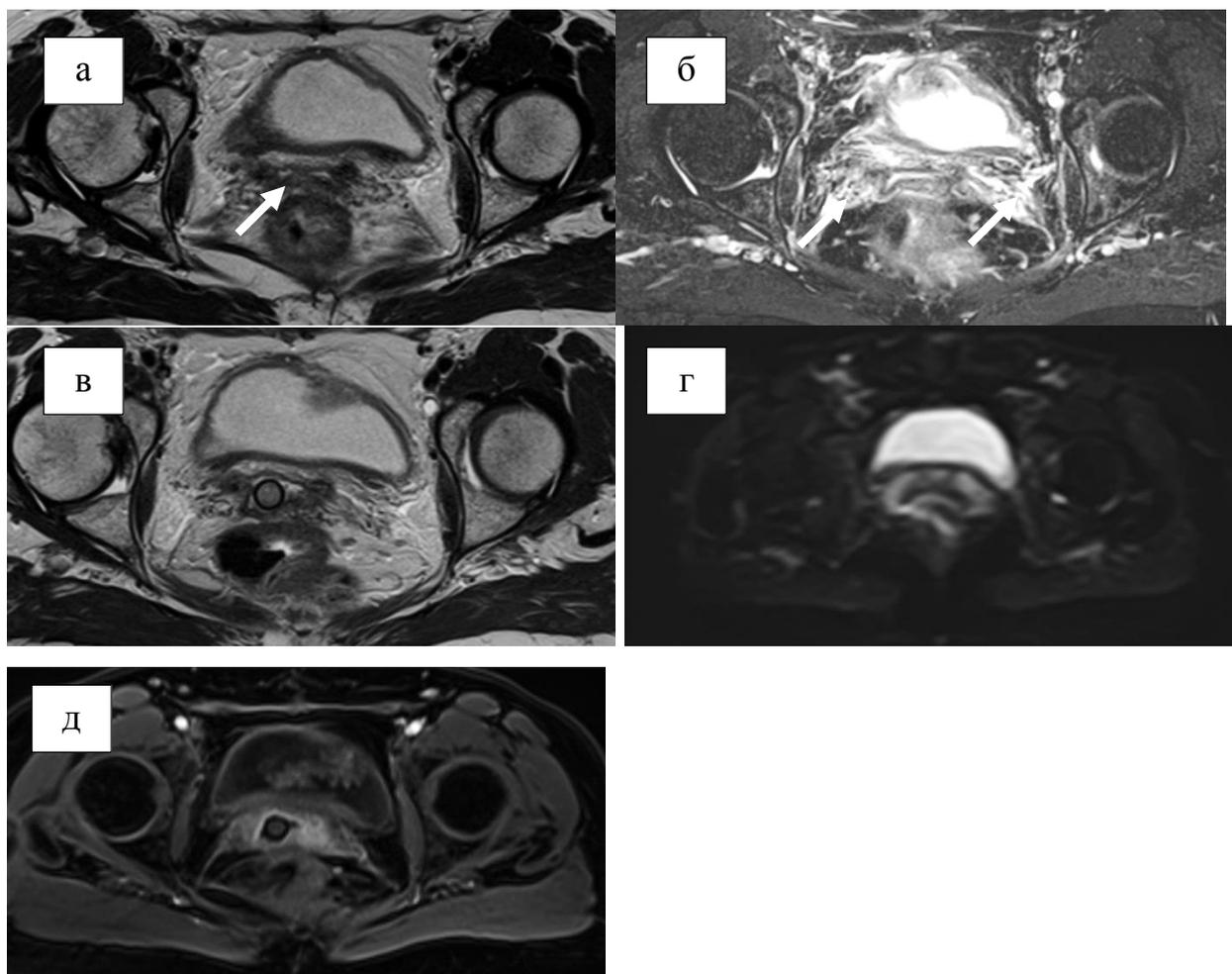


Рис. 40. МР-томограммы органов малого таза, рак шейки матки Ib2 FIGO, состояние после комбинированного лечения (экстирпация матки, транспозиция яичников, послеоперационная сочетанная лучевая терапия СОДэкв 48 Гр на купол культы влагалища): а - T2 ВИ в аксиальной проекции, определяется неоднородное утолщение стенки верхней трети влагалища, тягистость прикультевой клетчатки, подозрение на продолженный рост в куполе культы влагалища (стрелка); б - T2fatsat, послойная дифференцировка тканей прослеживается более отчетливо, определяется выраженный отек мягких тканей малого таза (стрелка); в - T2 ВИ в аксиальной проекции с аппликатором, убедительных данных за наличие объемного образования в структуре культы влагалища не выявлено; г - DWI, убедительных данных за нарушение скорости диффузии в тканях влагалища у данной пациентки не получено; д - динамическое контрастное усиление, венозная фаза, признаков патологического распределения парамагнетика в тканях влагалища не выявлено. Диагностированы фиброзно-спаечные изменения в куполе культы влагалища без признаков прогрессирования основного заболевания, впоследствии клиничко-морфологически подтвержденные.

Особую трудность составляла дифференциальная диагностика фиброзных изменений и отека в куполе культы влагалища с начальными проявлениями

продолженного роста опухоли, что было определено при анализе T2 ВИ в 68% наблюдений, T2fatsat в 74% наблюдений, ДВИ в 80% наблюдений, динамического контрастного усиления в 85% случаев. При рецидиве опухоли в культе влагалища в 95% наблюдений определялось асимметричное утолщение рубца, появление на фоне гипоинтенсивных фиброзных тканей зоны повышенного МР-сигнала в T2 ВИ и T2fatsat, характеризующейся повышенным МР-сигналом на DWI и интенсивным накоплением парамагнетика в артериальную и венозную фазы динамического контрастного усиления (рис. 41).

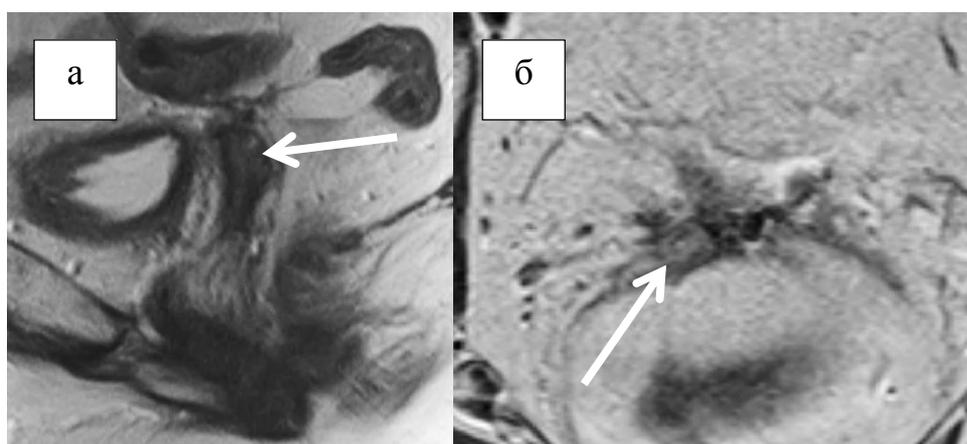


Рисунок 41. МР-томограмма органов малого таза больной РЭ Ib стадии с рецидивом в куполе культы влагалища: а – T2ВИ в сагиттальной плоскости; б – T2ВИ в аксиальной плоскости. Визуализируется асимметрия купола культы влагалища ($D>S$), появление участка неоднородно повышенного МР-сигнала, соответствующего опухолевой ткани (стрелка).

Анализ МР-исследований оперированных пациенток позволил выявить и описать лучевую семиотику оперированного влагалища. Знание анатомии оперированного влагалища в нашем исследовании позволяло правильным образом интерпретировать выявляемые изменения во влагалище, производить детальную дифференцировку между неизмененными тканями купола культы влагалища и его опухолевым поражением.

3.4 МР–семиотика опухолевого поражения влагалища после химиолучевого лечения

Изменения тканей, обусловленные воздействием лучевой и химиотерапии, довольно хорошо выявляются с помощью магнитно-резонансной томографии. В результате лечебного воздействия на опухоль происходит уменьшение ее размеров и изменение структуры. Так, изменение структуры опухолевой и окружающих тканей связано с замещением их фиброзной тканью, содержащей меньшее количество внутриклеточной жидкости. Данная особенность фиброзной ткани характеризуется меньшим временем релаксации и выявляется на конечных изображениях более сниженным МР-сигналом на Т2ВИ относительно первичной опухоли, не подвергшейся воздействию ионизирующего облучения. Нами также отмечено, что интенсивность сигнала на Т2ВИ будет немного снижена у рецидивных опухолей и при прогрессировании опухоли влагалища у пациенток с лучевой терапией в анамнезе (рис. 42).

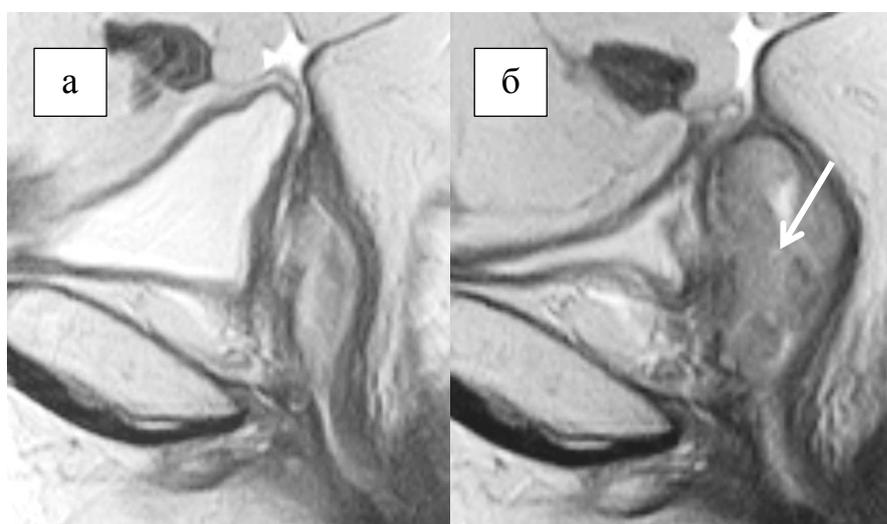


Рисунок 42. МР-томограммы органов малого таза, метастаз во влагалище РЭ IIb стадии FIGO (Т2ВИ в сагиттальной плоскости): а - опухоль до ХЛТ; б - прогрессирование опухоли через 5 месяцев после окончания ХЛТ. Отмечается умеренное снижение интенсивности МР-сигнала от ткани опухоли (стрелка).

Сразу после начала ЛТ на фоне резорбции опухоли может отмечаться неоднородность ее структуры. Неоднородность обусловлена в первую очередь появлением внутриопухолевых некрозов на фоне нарушения питания опухоли и

перестройки структуры опухоли как эффект проводимого противоопухолевого лечения.

Наиболее трудным для оценки остаточной ткани опухоли в нашем исследовании явились верхняя и нижняя треть влагалища. Поражение верхней трети влагалища, встречающееся чаще всего при раке матки, сопровождалось циркулярным утолщением ее стенок с потерей дифференцировки, часто выявлялась тяжесть, инвазия прилежащей клетчатки. Визуализируемые на МРТ изменения тканей верхней трети влагалища до и после лучевой терапии были неспецифичны. Даже через 2 месяца после окончания ЛТ сохранялось утолщение пораженной стенки, снижение МР-сигнала, присутствовало повышенное накопление парамагнетика в венозную, а в редких случаях и в артериальную фазу динамического контрастного усиления, характерное для опухолевой ткани (рис. 43, 44). Для достоверной оценки в этих случаях следует дополнительно анализировать данные диффузионно-взвешенного изображения.

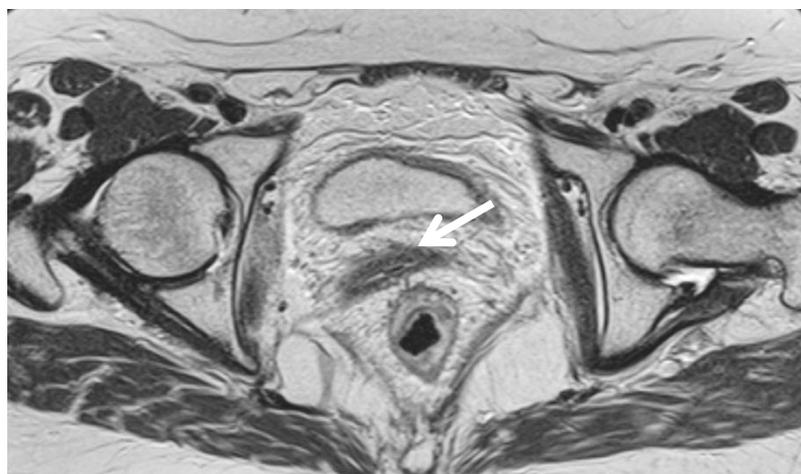


Рисунок 43. МР-томограмма органов малого таза больной РШМ IIВ стадии через 4 недели после окончания ЛТ (Т2ВИ в аксиальной плоскости). Сохраняется циркулярное утолщение стенки верхней трети влагалища, умеренная тяжесть паракольтпийной клетчатки (стрелка). МР-картина остаточной опухоли, по данным морфологического исследования - лечебный патоморфоз 3-4 степени.

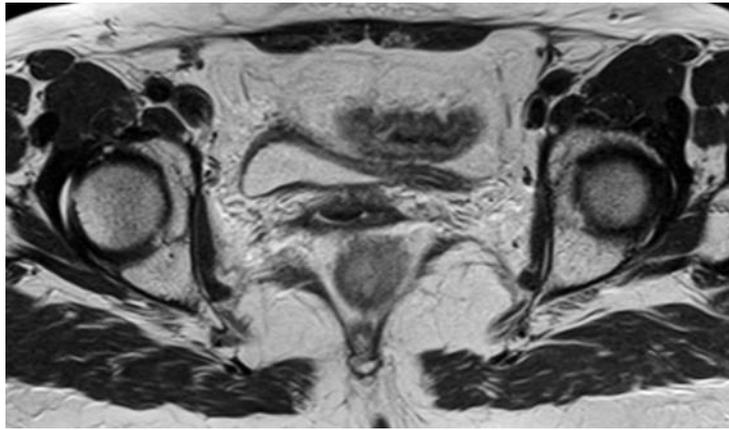


Рисунок 44. МР-томограмма органов малого таза той же больной через 6 недель после окончания ЛТ (Т2ВИ в аксиальной плоскости). Отмечается утолщение и снижение сигнала от передней стенки влагалища. Данных за остаточную ткань опухоли по данным морфологического исследования не получено.

Анализ МР-изображений остаточной опухоли нижней трети влагалища и вульвы часто был осложнен отеком тканей. Эти случаи (7%) требовали комплексного анализа ряда импульсных последовательностей, обязательно включающего диффузионно-взвешенное изображение и изображения с ДКУ. Так, на ADC-картах область отека была гиперинтенсивной, с высоким коэффициентом диффузии. Зона остаточной опухоли определялась в виде участка гиперинтенсивного МР-сигнала на изотропных изображениях с низким значением коэффициента диффузии относительно неповрежденных участков на ADC-карте (рис. 45). ИКД в участке ранее визуализируемой опухоли, сопровождающейся отеком, составил в среднем $1,67 \text{ мм}^2/\text{с} \times 10^{-3}$ (при разбросе от $1,24$ до $2,25 \text{ мм}^2/\text{с} \times 10^{-3}$). Неоднозначная интерпретация результатов исследования была у 5 (9,6%) больных с пограничными значениями ИКД, обусловленными невыраженным отеком на фоне остаточной ткани опухоли.

При анализе параметров перфузии в опухоли с целью оценки динамики процесса необходимо сравнивать кривые, полученные в идентичных точках на одном уровне среза до и после лечения.

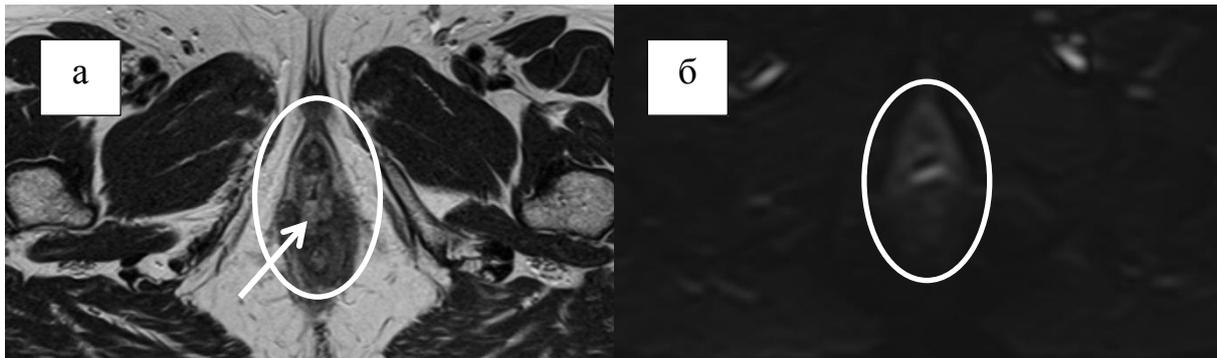


Рисунок 45. МР-томограммы органов малого таза у больной с метастазом РЭ 1b стадии в нижнюю треть влагалища, состояние после комплексного лечения: а – T2ВИ в аксиальной плоскости; б – ДВИ, изотропное изображение, отмечается повышенный сигнал от стенки нижней трети влагалища. Остаточная ткань опухоли отмечена стрелкой. Коэффициент диффузии в опухоли составил $1,09 \text{ мм}^2/\text{с} \times 10^{-3}$.

Можно сделать вывод, что совместный анализ семиотических признаков, полученных при использовании исследуемых протоколов, значительно повышает диагностические возможности метода магнитно-резонансной томографии, в том числе за счет возможности производить дифференциальную диагностику между неизменными тканями влагалища у оперированных больных, опухолевым и фиброзными изменениями влагалища у пациенток с опухолями женских половых органов.

ГЛАВА 4. ИНФОРМАТИВНОСТЬ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ ОПУХОЛЕВОГО ПОРАЖЕНИЯ ВЛАГАЛИЩА (РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ)

4.1 Информативность исследуемых протоколов МРТ малого таза в первичной диагностике опухолевого поражения влагалища

С целью оценки состояния влагалища выполнено 271 МР-исследование органов малого таза женщинам с подозрением на опухолевое поражение влагалища. Обязательным условием для оптимизации результатов МРТ было максимальное соблюдение стандартных условий проведения исследований. Именно качественно проведенное исследование и полученная при этом идентичная диагностическая информация позволяла проводить достоверную оценку и рассчитывать диагностическую ценность различных методик МРТ.

Как уже описывалось ранее в исследовании сравнивалось 4 протокола (табл. 13). По данным протокола 1 истинное опухолевое поражение (ИП) было установлено у 72 обследованных, истинно отрицательные (ИО) результаты выявлены у 29 обследованных. Неправильный диагноз был выставлен у 40 пациенток, при этом ложноотрицательные (ЛО) результаты составили 24 наблюдения, из них наибольшее число были оперированные пациентки с рецидивом опухоли во влагалище (n=11). Ложноположительные (ЛП) результаты выявлены у 16 пациенток. В этих случаях было неправильно диагностировано опухолевое поражение влагалища. Так, гипердиагностика также чаще всего выявлялась у оперированных пациенток в связи с неспецифическими изменениями купола культы влагалища (увеличение в размерах, выраженный отек, скопление серозной жидкости и наличие воспалительного инфильтрата в культе и прикультевой клетчатке), имитирующими опухолевое поражение.

По данным протокола 2 опухолевое поражение влагалища (ИП) установлено в 65 из 124 наблюдениях, ИО результаты - в 37 наблюдениях. Неправильный диагноз был выставлен у 22 пациенток, что составило 17,7%. ЛО

результаты составили 17 наблюдений, что было, в первую очередь, связано с малой толщиной опухоли и отсутствием возможности оценить диффузионно-взвешенные изображения и верифицировать патологическую зону. ЛП результаты выявлены в 5 наблюдениях и обусловлены невозможностью отдифференцировать нарушения скорости диффузии в стенке влагалища при отеке и опухолевом поражении у больных после лучевой терапии, которые были также связаны с малой толщиной стенок влагалища. Оба варианта ошибок можно отнести к объективным, так как связаны с техническим ограничением ДВИ.

По результатам проведенного анализа протокола 3 правильное определение заболевания (ИП) было установлено у 55 пациенток, правильное определение отсутствия заболевания (ИО) установлено у 30 пациенток. 14 ложноотрицательных случаев (ЛО) были выявлены у пациенток с метастатическим и первичным опухолевым поражением влагалища. ЛП результаты составили 4 наблюдения.

При анализе комплексного протокола (протокола 4) истинное определение наличия заболевания (ИП) установлено в 63 наблюдениях, истинное отсутствие – в 30 наблюдениях. В 5 наблюдениях неправильный диагноз (ЛО) был выставлен в связи с неточной интерпретацией результатов динамического контрастного усиления. ЛП результаты выявлены в 2 наблюдениях, когда по данным всех последовательностей отчетливо визуализировались изменения влагалища, характерные для опухолевой ткани, но данные морфологического анализа показали отсутствие злокачественного новообразования.

Описанные выше данные количества истинно положительных, истинно отрицательных, ложноположительных, ложноотрицательных случаев при анализе протоколов 1, 2, 3, 4 представлены в сводной таблице 14.

Таблица 14
Количественные данные ИП, ИО, ЛП, ЛО при анализе протоколов 1, 2, 3, 4 у пациенток до лечения

		ИП (n)	ЛО (n)	ИО (n)	ЛП (n)
1 (n=141)	Данные морфологического исследования	96		45	
	Данные МР-исследования	72	24	29	16
2 (n=124)	Данные морфологического исследования	82		42	
	Данные МР-исследования	65	17	37	5
3 (n=103)	Данные морфологического исследования	69		34	
	Данные МР-исследования	55	14	30	4
4 (n=100)	Данные морфологического исследования	68		32	
	Данные МР-исследования	63	5	30	2

В результате исследования были рассчитаны показатели информативности протоколов МРТ в выявлении опухолевого поражения влагалища, включающие чувствительность, специфичность, точность, прогностическую ценность положительного и отрицательного результатов (табл. 15).

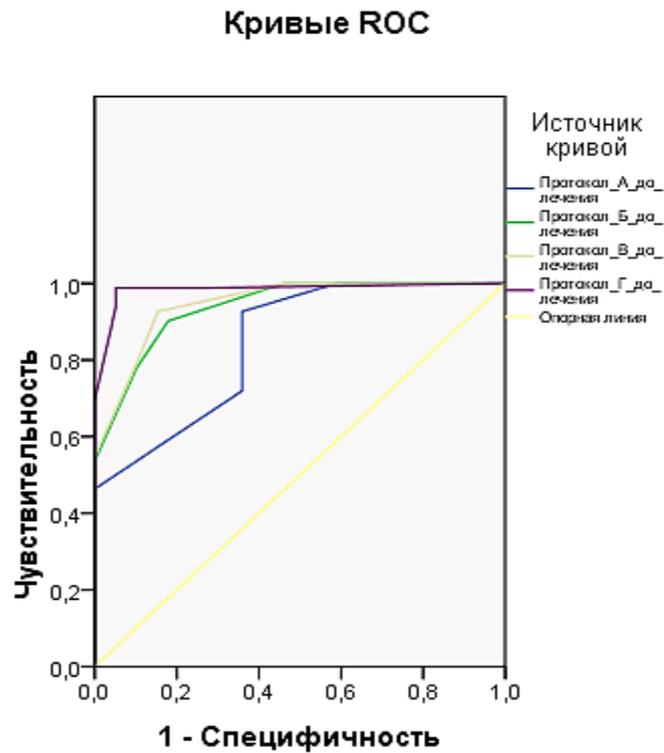
Таблица 15
Показатели информативности протоколов МРТ в диагностике опухолевого поражения влагалища

Протокол	Чувствительность (%)	Специфичность (%)	Точность (%)	ПЦПР (%)	ПЦОР (%)
1 (n=141)	75 (72/96)	64,4 (29/45)	71,6 (101/141)	81,8	54,7
2 (n=124)	79,3 (65/82)	88,1 (37/42)	82,2 (102/124)	92,8	68,5
3 (n=103)	79,7 (55/69)	88,2 (30/34)	82,5 (85/103)	93,2	68,1
4 (n=100)	92,6 (63/68)	93,7 (30/32)	93 (93/100)	96,9	85,7

По нашим данным чувствительность протокола 1 составила 75%, специфичность 64,4%, точность 71,6%. При этом прогностическая ценность положительного результата составила 81,8%, отрицательного результата – 54,7%. Иными словами, включаемый в протокол 1 минимальный набор ИП позволяет лишь констатировать факт наличия изменений во влагалище, но интерпретация и однозначная их оценка крайне затруднительны. Включение в протокол ДВИ (протокол 2) повышает чувствительность метода на 4,3%, в то время как специфичность и точность МРТ на 23,7% и 10,6% соответственно. Таким образом, использование ДВИ позволяет не только локализовать процесс во влагалище, но и провести дифференциальную диагностику между опухолевым и неопухолевым его поражением. По результатам анализа протокола 4 чувствительность его составила 92,6%, специфичность 93,7%, точность 93%. Значимое, относительно остальных протоколов, повышение показателей информативности протокола 4 – чувствительности до 93%, специфичности – до 94%, точности - до 93%, свидетельствует о целесообразности приоритетного использования мультипараметрического МР-исследования в первичной диагностике опухолевого поражения влагалища.

На основании полученных выше данных для каждого исследуемого протокола был проведен ROC-анализ с построением ROC-кривых, представленных на рис. 46.

Из рис. 46 видно, что ROC-кривая протокола 4 (на рисунке фиолетовый график) наиболее близко подходит к левому верхнему углу (к 1), в то время как ROC-кривая протокола 1 от него отдалена (на рисунке представлена синим графиком). Эти данные наглядно показывают, что общая информативность протокола 4 выше, чем протоколов 3 и 2. В то время как протокол 1 по своей информативности уступает всем остальным.



Диагональные сегменты формируются совпадениями.

Рисунок 46. График информативности протоколов 1(А), 2 (Б), 3 (В), 4 (Г) (ROC-кривые) в первичной диагностике опухолевого поражения влагилицца.

Для достоверной разницы между исследуемыми протоколами математически были рассчитаны площади под ROC-кривыми (AUC - area under the curve) (табл. 16).

Таблица 16
Показатели площади под ROC-кривой для каждого исследуемого протокола

Тестовая переменная(ые)	Площадь	Стд. ошибка	Асимптотическая Знч.. ^b	Асимптотический 95% Доверительный интервал	
				Нижняя граница	Верхняя граница
А	0,834	0,044	0,000	0,748	0,919
Б	0,951	0,020	0,000	0,911	0,990
В	0,962	0,018	0,000	0,928	0,997
Г	0,980	0,013	0,000	0,000	1,000

Различия в оценках между площадями под кривой (AUC) были протестированы на значимость путем Кокран Q теста. На основании полученных данных можно утверждать, что AUC протоколов 1, 2, 3, 4 у пациенток до лечения статистически различаются внутри группы ($p < 0,001$). Для отображения статистически достоверной разницы между любыми двумя наборами чувствительности, специфичности и AUC был проведен тест МакНемара с поправкой Бонферрони. Исходя из полученных данных специфичность и AUC протокола 2 была лучше, чем у протокола 1 ($p = 0,00257$, $p = 0,00137$ соответственно). Чувствительность, специфичность и AUC протокола 3 были значительно лучше, чем протокола 1 ($p = 0,00937$, $p = 0,00766$, $p = 0,00029$ соответственно) (табл. 17, 18, 19).

Таблица 17

Данные анализа теста МакНемара с поправкой Бонферрони, отображающие различия чувствительности между исследуемыми протоколами до лечения

Чувствительность	1	2	3	4
1	-	-	-	-
2	$p = 0,09609$	-	-	-
3	$p = 0,00937$	$p = 0,24821$	-	-
4	$p = 0,00006$	$p = 0,00150$	$p = 0,01333$	-

Примечание: красным цветом отмечены статистически достоверные результаты с вероятностью ошибки менее 5% ($p < 0,005$).

Таблица 18

Данные анализа теста МакНемара с поправкой Бонферрони, отображающие различия специфичности между исследуемыми протоколами до лечения

Специфичность	1	2	3	4
1	-	-	-	-
2	$p = 0,00257$	-	-	-
3	$p = 0,00766$	$p = 1,0000$	-	-
4	$p = 0,00443$	$p = 1,0000$	$p = 1,0000$	-

Примечание: красным цветом отмечены статистически достоверные результаты с вероятностью ошибки менее 5% ($p < 0,005$).

Существенная и достоверная разница была получена между всеми показателями информативности протокола 4 относительно протокола 1 (чувствительность - $p = 0,00006$, специфичность - $p = 0,00443$, AUC - $p = 0,00000$). При анализе данных также отмечена достоверная разница между

чувствительностью и AUC у протоколов 2 и 4 ($p=0,00150$, $p=0,00087$ соответственно) и 3 и 4 ($p=0,01333$, $p=0,01333$ соответственно).

Таблица 19

Данные анализа теста МакНемара с поправкой Бонферрони, отображающие различия AUC между исследуемыми протоколами до лечения

AUC	1	2	3	4
1	-	-	-	-
2	$p=0,00137$	-	-	-
3	$p=0,00029$	$p=0,24821$	-	-
4	$p=0,00000$	$p=0,00087$	$p=0,01333$	-

Примечание: красным цветом отмечены статистически достоверные результаты с вероятностью ошибки менее 5% ($p<0,005$).

Из вышеприведенных данных следует, что при добавлении каждой новой модальности МРТ (ДВИ, внутриволостного аппликатора, ДКУ) происходит существенное повышение информативности усовершенствованного протокола. Несмотря на то, что статистически достоверных различий между результатами протокола 2 и 3 получено не было (чувствительность - $p=0,24821$, специфичность - $p=1,0000$), стоит отметить, что использование аппликатора позволяло уточнить локализацию опухоли и вовлечение в процесс окружающих структур. В тоже время включение в протокол ДКУ и одновременное использование внутриволостного аппликатора (протокол 4) резко повысило информативность метода, что позволяет его рекомендовать для качественной диагностики женщин с подозрением на опухолевое поражение влагалища.

Полученные данные свидетельствуют о высокой информативности комплексного использования современных методик МРТ: ДВИ, ДКУ, внутриволостного контрастирования влагалища. Учитывая сведения о подъеме заболеваемости раком женских половых органов, а следовательно и увеличении частоты вторичного поражении влагалища, включая рецидивы у уже оперированных пациенток, становится очевидной роль МРТ в своевременной диагностике опухолевого поражения влагалища. А использование одного высокоинформативного метода, отвечающего на большинство вопросов

онкогинекологов, лучевых терапевтов и химиотерапевтов, снизит частоту нерационального назначения других методов исследования.

4.2 Информативность исследуемых протоколов МРТ малого таза в диагностике опухолевого поражения влагалища после проведенного химиолучевого лечения

Вторая часть исследования была направлена на изучение информативности исследуемых протоколов МРТ в оценке эффективности лечения больных с опухолевым поражением влагалища. С этой целью у каждой из 52 пациенток, входивших в настоящее исследование и проходивших специализированное противоопухолевое лечение в отделении контактной лучевой терапии нашего центра, МР-исследование по всем вышеописанным протоколам было проведено троекратно: до начала лечения, в процессе и в сроки от 2 до 12 недель после окончания лечения. Для унификации результатов исследования были выбраны 52 пациентки с опухолевым поражением влагалища, у которых условия и схема проведения химио- и лучевой терапии были наиболее схожи.

Для расчета информативности исследуемых МР-протоколов в мониторинге химио-лучевого лечения, была проведена клиничко-морфологическая оценка эффекта лечения. По данным морфологического исследования, проведенного после окончания лечения, у 79% больных зафиксирован полный ответ без признаков опухоли в биоптате. У 15% эффект лечения расценен как частичный, у 6% выявлена стабилизация процесса во влагалище. Прогрессирования заболевания выявлено не было (табл. 20).

Таблица 20
Распределение пациенток в соответствии с классификацией ответа опухоли по системе RECIST 1.1

<i>Классификация ответа опухоли по системе RECIST 1.1</i>	<i>Количество наблюдений (n=52, 100%)</i>
Полный ответ	41 (79%)
Частичный ответ	8 (15%)
Стабилизация	3 (6%)
Прогрессирование	0 (0%)

Алгоритм анализа МР-изображений у этой категории больных включал оценку линейных размеров и объемов опухоли, анализ измеряемых коэффициентов диффузии в опухоли в рамках протоколов 2, 3 и 4 и характер накопления парамагнетика при динамическом контрастном усилении в рамках протокола 4.

По данным первичного МР-исследования (МР-и1) средний объем опухоли влагалища составил $14,5 \pm 3,7$ см³. Средний объем опухоли по данным МР-и2 составил $7,7 \pm 2,9$ см³, по данным МР-и3 – $3,4 \pm 1,5$ см³. При динамическом МР-исследовании отмечалась выраженная регрессия объема опухоли - более 50% - уже после первого этапа лечения, и более 75% - после его окончания, что коррелировало с клиническими данными (рис. 47).

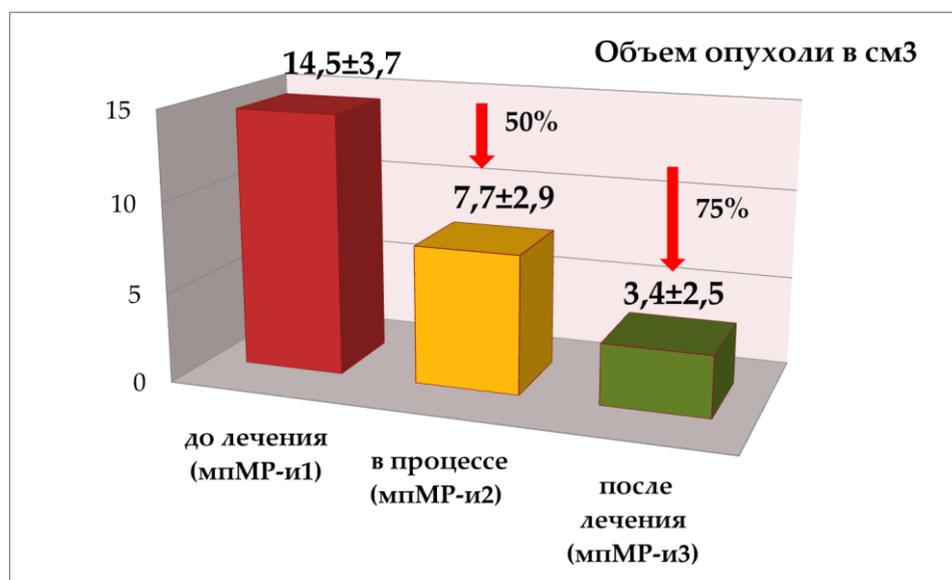


Рисунок 47. Диаграмма, отображающая динамику средних значений объемов опухолей влагалища по данным МРТ до, в процессе и после окончания ХЛТ.

При анализе параметров диффузии определилось измерение ИКД в ткани опухоли до и после проведенного лечения. ИКД до лечения в среднем составил $1,059$ мм²/с $\times 10^{-3}$ (при разбросе от $0,62$ до $1,65$ мм²/с $\times 10^{-3}$), после лечения – $1,825$ мм²/с $\times 10^{-3}$ (при разбросе от $1,05$ - $2,67$ мм²/с $\times 10^{-3}$) (рис. 48). Таким образом установлено, что у всех пациенток отмечался подъем значений ИКД после проведенного лечения в среднем на 42%. Из полученных данных видно, что область значений с $1,05$ до $1,70$ мм²/с $\times 10^{-3}$ являлась пограничной, то есть

показатели ИКД в данной области были отображением как положительного исхода заболевания с резорбцией опухолевой ткани у пациенток после лечения, так и отображением злокачественного процесса у пациенток до лечения. Ввиду неоднозначной интерпретации результатов ИКД пограничной зоны использовать этот показатель самостоятельно, то есть без сравнения с первоначальными данными, не целесообразно из-за довольно обширного разброса показателей ИКД. Однако, повышение значений ИКД у пациенток после лечения напрямую связано с увеличением скорости диффузии ввиду уменьшения объема клеток в ткани опухоли, в связи с чем данный параметр можно использовать в качестве одного из критериев оценки эффективности проведенного ХЛЛ.

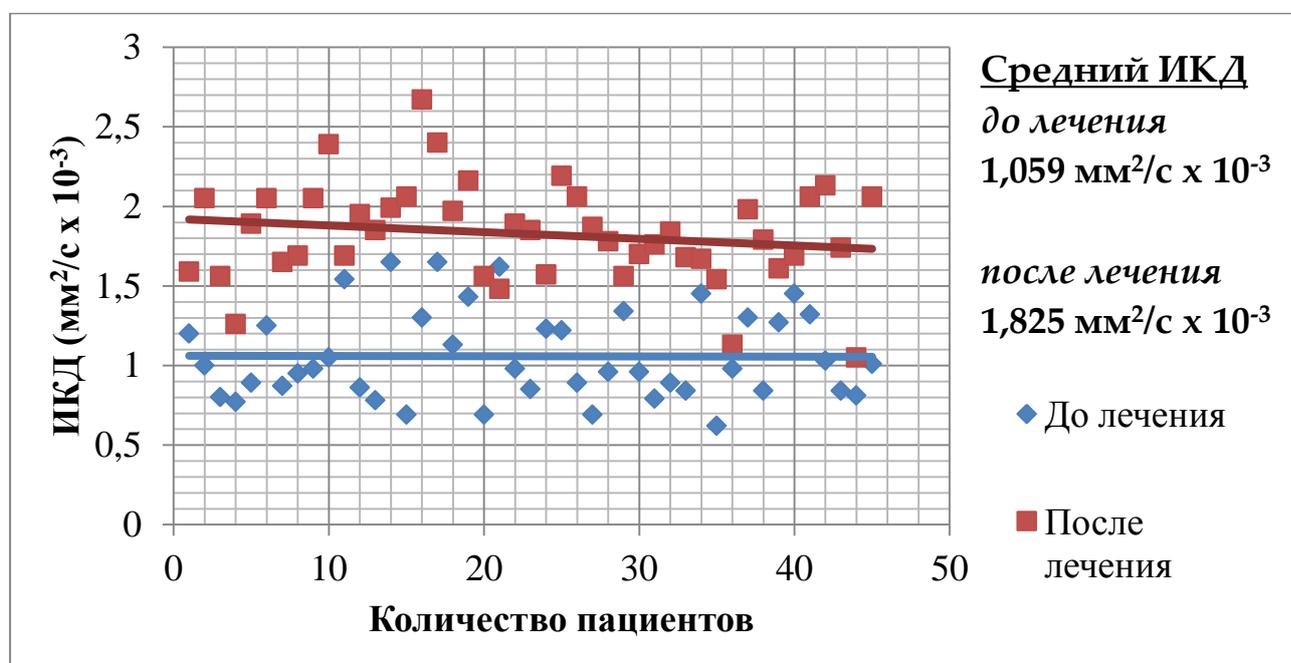


Рисунок 48. Диаграмма, отображающая динамику значений измеряемых коэффициентов диффузии (ИКД) в ткани опухоли на ADC-картах у пациенток до и после окончания ХЛЛ.

При анализе параметров перфузии в опухоли производилось сравнение кривых изменения интенсивности МР-сигнала в проекции опухоли, косвенно отображающих линейную зависимость накопления контрастного препарата в тканях в определенное время исследования. При анализе данных графика перфузии у 52 пациенток до лечения установлен подъем пиковых значений интенсивности сигнала относительно показателей окружающих неизмененных

тканей. У 44 (85%) обследованных встречался характерный тип кривой изменения интенсивности МР-сигнала в опухоли, имеющий область подъема, пика накопления контрастного препарата в районе 80 секунды от начала исследования и довольно резкий спад накопления, отражающий патологический характер неоангиогенеза опухоли (рис. 49). У остальных 15% больных определялись кривые без выраженного пика (медленное накопление парамагнетика) или с отсутствием участка спада накопления (медленное выведение парамагнетика).

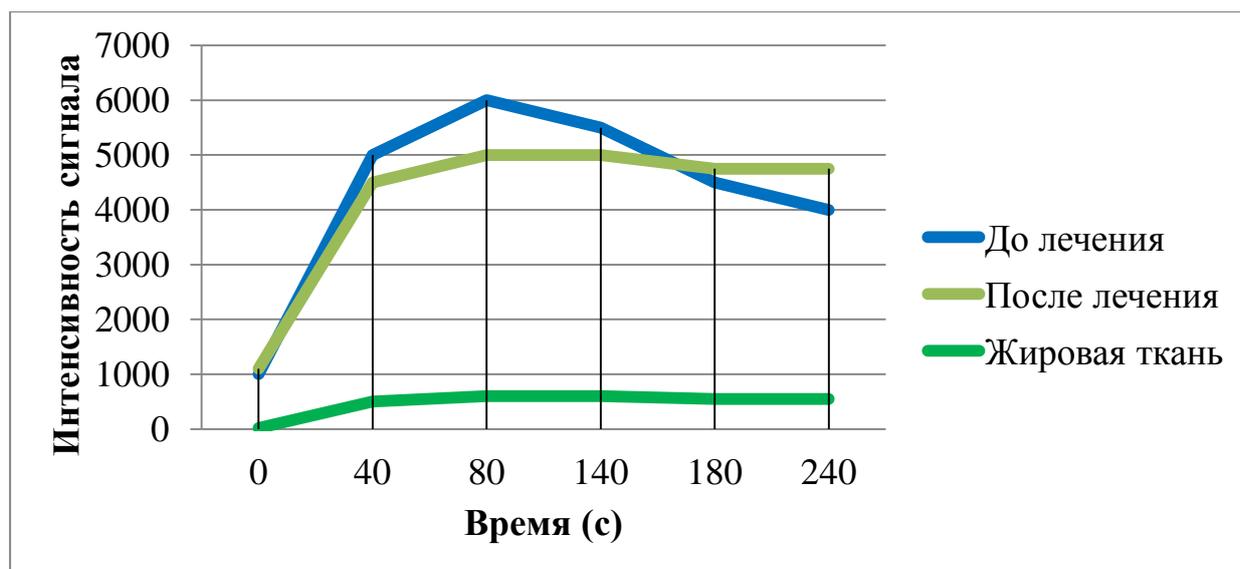


Рисунок 49. Пример графиков перфузии в опухоли влагалища до и после лечения у пациентки с первичным раком влагалища.

У 44 (85%) пациенток с характерным типом кривой график перфузии в опухоли после лечения отличался сглаженностью пика накопления и наличием плато в районе 180-240 секунды, которое появлялось в связи с замещением опухолевой ткани фиброзной, характеризующейся замедленным выведением контрастного препарата. Так же из полученных данных можно сделать вывод, что после лечения происходит небольшое снижение пиковых значений интенсивности накопления парамагнетика, однако, использовать этот критерий самостоятельно без сравнения с индивидуальными первоначальными данными не целесообразно ввиду большого разброса значений.

У 15% пациенток с подтвержденной морфологически полной резорбцией опухоли в сроки до 12 недель сохранялось патологическое накопление

парамагнетика в области ранее визуализируемой опухоли, что затрудняло дифференциальную диагностику и способствовало трактовке случаев как ложноположительных. Однозначная оценка результата химио-лучевого лечения стала возможна лишь спустя 3 и более месяцев после его окончания.

Для расчета информативности протоколов МРТ в диагностике остаточной ткани опухоли данные каждого протокола были оценены по 5-ти бальной системе, где 1 соответствовала данным – заболевание (опухолевое поражение влагалища) точно отсутствует, 2 - вероятно отсутствует, 3 - неопределенные данные, 4 - вероятно присутствует, 5 - точно присутствует. При анализе диагностической ценности каждого протокола только баллы 4 и 5 считались положительными, то есть заболевание присутствует. Присвоенные баллы 1, 2 и 3 соответствовали отрицательным данным.

При анализе протокола 1 истинное опухолевое поражение (ИП) – наличие остаточной ткани опухоли - было установлено у 8 обследованных, истинное отсутствие заболевания (ИО) – полное излечение - у 28 обследованных. Неправильный диагноз был выставлен у 16 пациенток, при этом ЛО результаты составили 3 наблюдения. ЛП результаты выявлены у 13 пациенток (табл. 21).

По данным протокола 2 истинное наличие остаточной ткани опухоли (ИП) после окончания ХЛТ было обнаружено у 9 пациенток, полное излечение (ИО) выявлено у 36 пациенток. ЛО результаты установлены в 2 наблюдениях, ЛП - в 5 наблюдениях.

По результатам анализа протокола 3 было выявлено 9 ИП и 38 ИО случаев. Неправильный диагноз был выставлен у 5 пациенток: ЛП - 3 наблюдения, ЛО - 2 наблюдения.

При анализе протокола 4 истинная остаточная ткань опухоли влагалища (ИП) была установлена в 10 наблюдениях, истинное отсутствие заболевания (ИО) – полное излечение - в 33 наблюдениях. Неправильный диагноз был выставлен у 9 пациенток. ЛП результаты, выявленные в 8 наблюдениях, были связаны с реактивными изменениями тканей после лечения (отеком) и соответствующим

увеличением перфузии в области облучения, приведшим к неправильной интерпретации результатов исследования.

Таблица 21

Количественные данные ИП, ИО, ЛП, ЛО случаев при анализе протоколов 1, 2, 3, 4 у пациенток после лечения

		ИП	ЛО	ИО	ЛП
1 (n=52)	Данные морфологического исследования	11		41	
	Данные МРТ	8	3	28	13
2 (n=52)	Данные морфологического исследования	11		41	
	Данные МРТ	9	2	36	5
3 (n=52)	Данные морфологического исследования	11		41	
	Данные МРТ	9	2	38	3
4 (n=52)	Данные морфологического исследования	11		41	
	Данные МРТ	10	1	33	8

В результате проведенного исследования были рассчитаны показатели информативности протоколов МРТ в выявлении остаточной опухоли влагалища, включающие чувствительность, специфичность, точность, прогностическую ценность положительного и отрицательного результатов (табл. 22).

Из полученных данных видно, что чувствительность протокола 1 в диагностике остаточной опухоли влагалища составила 72,7%, специфичность 68,3%, точность 69,2%. Чувствительность протоколов 2 и 3 составила 81,8 %. Специфичность протокола 2 в оценке эффективности проведенного ХЛЛ составила 87,8%, протокола 3 92,7%. Дополнительная информация, полученная после анализа ДВИ и Т2ВИ с внутривлагалищным аппликатором, существенно повысила информативность метода в диагностике остаточной опухоли влагалища. Наилучший показатель чувствительности МРТ в диагностике опухоли влагалища

у пациенток после лечения получен при анализе протокола 4 - 90,9%. Однако, довольно значимое снижение специфичности метода – до 80,5% - снизило и общую точность протокола 4 до 82,7%.

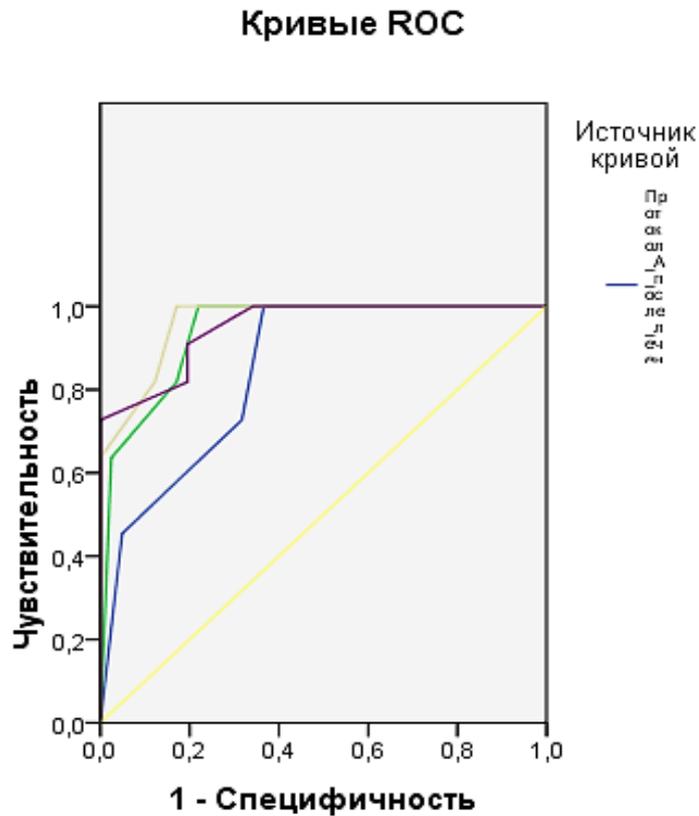
Таблица 22

Показатели информативности протоколов МРТ в диагностике остаточного опухолевого поражения влагалища

<i>Протокол</i>	<i>Чувствительность (%)</i>	<i>Специфичность (%)</i>	<i>Точность (%)</i>	<i>ПЦПР (%)</i>	<i>ПЦОР (%)</i>
1 (n=52)	72,7 (8/11)	68,3 (28/41)	69,2 (36/52)	38,1	90,3
2 (n=52)	81,8 (9/11)	87,8 (36/41)	86,5 (45/52)	64,3	94,7
3 (n=52)	81,8 (9/11)	92,7 (38/41)	90,4 (47/52)	75	95
4 (n=52)	90,9 (10/11)	80,5 (33/41)	82,7 (43/52)	55,5	97,0

Расчет информативности исследуемых методик МРТ в оценке эффективности противоопухолевого лечения показал, что добавление ДВИ и Т2ВИ с эндовагинальным аппликатором повышает чувствительность метода на 9%, специфичность на 24%. Не получено достоверной разницы между показателями протокола 2 и 3. А использование ДКУ привело к снижению специфичности метода до 80,5% за счет увеличения числа ложноположительных результатов. Однако, оценка перфузии с ее множественными вариантами интерпретации данных требует дальнейшего исследования.

На основании полученных выше данных для каждого исследуемого протокола был проведен ROC-анализ с построением ROC-кривых, представленных на рис. 50.



Диагональные сегменты формируются совпадениями.

Рисунок 50. График информативности протоколов 1(А), 2(Б), 3(В), 4(Г) (ROC-кривые) в диагностике опухолевого поражения влагалищ у больных после ХЛТ: протокол 1 - синий график, протокол 2 - зеленый график, протокол 3 - салатный график, протокол 4 - фиолетовый график.

Из рис. 50 видно, что ROC-кривая протокола 3 (на рисунке салатный график) наиболее близко подходит к левому верхнему углу (к 1), в то время как ROC-кривая протокола 1 от него отдалена (на рисунке представлена синим графиком). Эти данные наглядно показывают, что общая информативность протокола 3 лучше протокола 1. В то время как графики протоколов 2 и 4 находятся посередине, между графиками 1 и 3.

Для достоверной разницы между исследуемыми протоколами математически были рассчитаны площади под ROC-кривыми (AUC- area under the curve) (табл. 23).

Таблица 23

Показатели площади под ROC-кривой для каждого исследуемого протокола у больных после ХЛТ

Тестовая переменная	Площадь (AUC)	Стд. ошибка ^a	Асимптотическая Знч.. ^b	Асимптотический 95% Доверительный интервал	
				Нижняя граница	Верхняя граница
1	0,846	0,056	0,000	0,735	0,957
2	0,939	0,033	0,000	0,872	1,000
3	0,962	0,024	0,000	0,000	1,000
4	0,949	0,033	0,000	0,000	1,000

Различия в оценках между площадями под кривой (AUC) были протестированы на значимость путем Кокран Q теста. На основании проведенного анализа статистически достоверных различий AUC внутри группы (протоколов 1, 2, 3, 4 после лечения) не было ($p < 0,063330$). Связано это, в первую очередь, с малым объемом анализируемой группы. Для отображения статистически достоверной разницы между любыми двумя наборами чувствительности, специфичности и AUC дополнительно был проведен тест МакНемара с поправкой Бонферрони. Исходя из полученных данных специфичность и AUC протокола 3 были выше, чем у протокола 1 ($p = 0,01333$, $p = 0,02650$ соответственно) (табл. 24, 25, 26).

Таблица 24

Данные, отображающие различия чувствительности между исследуемыми протоколами после лечения

Чувствительность	1	2	3	4
1	-	-	-	-
2	$p = 0,07710$	-	-	-
3	$p = 1,0000$	$p = 1,0000$	-	-
4	$p = 0,61708$	$p = 1,0000$	$p = 1,0000$	-

Таблица 25

Данные, отображающие различия специфичности между исследуемыми протоколами после лечения

Специфичность	1	2	3	4
1	-	-	-	-
2	p=1,0000	-	-	-
3	p=0,01333	p=0,61708	-	-
4	p=0,30170	p=1,0000	p=0,54649	-

Примечание: красным цветом отмечен статистически достоверный результат с вероятностью ошибки менее 5% ($p < 0,005$).

Таблица 26

Данные, отображающие различия AUC между исследуемыми протоколами после лечения

AUC	1	2	3	4
1	-	-	-	-
2	p=0,09609	-	-	-
3	p=0,02650	p=0,61708	-	-
4	p=0,16867	p=0,78927	p=0,78927	-

Примечание: красным цветом отмечен статистически достоверный результат с вероятностью ошибки менее 5% ($p < 0,005$).

Несмотря на то, что показатели чувствительности, специфичности и AUC протоколов 2 и 4 лучше, чем протокола 1, статистически достоверной разницы между ними получено не было (табл. 24, 25, 26). Также и в остальных сравниваемых группах статистически достоверных различий установлено не было. Выявляемые различия между протоколами 1 и 3 на фоне высоких показателей информативности протокола 3 говорят о целесообразности его использования для определения остаточной ткани опухоли у пациенток после окончания химиолучевого лечения.

С учетом полученных данных можно сделать вывод, что использование ДКУ сразу после окончания ХЛТ терапии нецелесообразно ввиду ее низкой специфичности. При проведении МРТ органов малого таза больным в ранние сроки после специализированного лечения можно ограничиться исследованием в

объеме протокола 2 или 3, как протоколов с наилучшими показателями информативности.

Подводя итоги использования современных методик МРТ (ДВИ, ДКУ, внутривлагалищное контрастирование влагалища), следует отметить высокие показатели их информативности в выявлении остаточной ткани опухоли и высокую значимость метода в оценке эффективности ХЛТ у больных с опухолевым поражением влагалища. Возможность с помощью одного метода оценить анатомическую и функциональную структуру опухоли после проведенного специализированного лечения позволит избежать необоснованного назначения других исследований и уменьшит общие расходы на лечение пациенток. Полученные с помощью ДВИ данные о состоянии опухоли смогут оптимизировать дальнейшую лечебную тактику, что становится особенно важным при планировании повторного курса лечения. Неоднозначные данные, полученные при анализе протокола 4, включающего проведение ДКУ в сроки до 12 недель после окончания лечения, требуют дальнейшего изучения на большей по размеру и более однородной группе пациенток. Постоянное техническое усовершенствование томографов и появление сверхбыстрых импульсных последовательностей, позволяющих оценивать накопление контрастного препарата с меньшими задержками времени, смогут позволить производить более детальную дифференциальную диагностику опухолевого и неопухолевого поражения влагалища.

4.3 Алгоритм МР–мониторинга химиолучевого лечения больных с опухолевым поражением влагалища

С целью оптимизации алгоритма мониторинга больных с опухолевым поражением влагалища было проанализировано 271 МР-исследование, проведенное до начала лечения, в процессе и в различные сроки после окончания противоопухолевого лечения.

Учитывая высокие показатели информативности 4 протокола МРТ малого таза в первичной диагностике опухолевого поражения влагалища –

чувствительность 92,6%, специфичность 93,7%, точность 93% - является целесообразным его проведение у всех пациенток с подозрением на опухолевое поражение влагалища и у пациенток с установленным диагнозом с целью уточнения размеров, локализации, глубины инвазии, распространения опухоли на окружающие органы и структуры. Пациентки с невизуализируемыми по данным МРТ опухолями влагалища должны мониторироваться с помощью других методов визуализации.

Необходимость проводить МР-исследование до и в процессе лучевой терапии диктуется современными стандартами проведения и контроля качества лучевой терапии. Высокое пространственное разрешение и контрастность тканей влагалища на МРТ позволяют четко визуализировать границы опухоли и окружающих органов риска, в связи с чем полученные данные можно использовать для планирования лучевой терапии. В рекомендациях Международного Комитета по Радиационным Единицам ICRU № 50 и 62 отмечена необходимость повторного планирования параметров облучения при изменении объема опухоли в процессе лечения более, чем на 10%. Несмотря на то, что в исследовании не ставилось цели проводить и оценивать МР-топометрию опухоли, полученные данные были использованы лечащими врачами для планирования курса лучевой терапии и локального контроля опухоли в процессе лечения.

Наиболее важной задачей в нашем исследовании являлось установление сроков проведения контрольного МР-исследования для оценки эффективности проведенной ХЛТ. Основываясь на полученных данных о невысокой специфичности (80,5%) ДКУ в рамках 4 протокола в диагностике опухолевого поражения влагалища, была поставлена цель выявить временной порог повышения информативности метода в оценке остаточной ткани опухоли и состояния тканей после проведенного ХЛЛ. С этой целью были проанализированы все имеющиеся исследования по протоколу 4, проведенные пациенткам после окончания химиолучевого лечения. Таким образом, анализировались МР-изображения не только пациенток, включенных во вторую

часть исследования (n=52), но и пациенток с подозрением на опухолевое поражение влагалища, у которых в анамнезе проводилась лучевая терапия по поводу основного заболевания (РШМ, РЭ). Исследования, подходящие для анализа данных, были условно разделены на группы по временному показателю: то есть исследования, проведенные через 2 недели после окончания ЛТ, через 4 недели, через 6 недель и далее. В каждой группе производили оценку наличия отека тканей малого таза и вычисление специфичности МРТ в диагностике опухолевого поражения влагалища. На основании полученных данных было выявлено, что частота встречаемости отека тканей малого таза, затрудняющего дифференциальную диагностику, резко снижается после 10-12 недели (рис. 51).

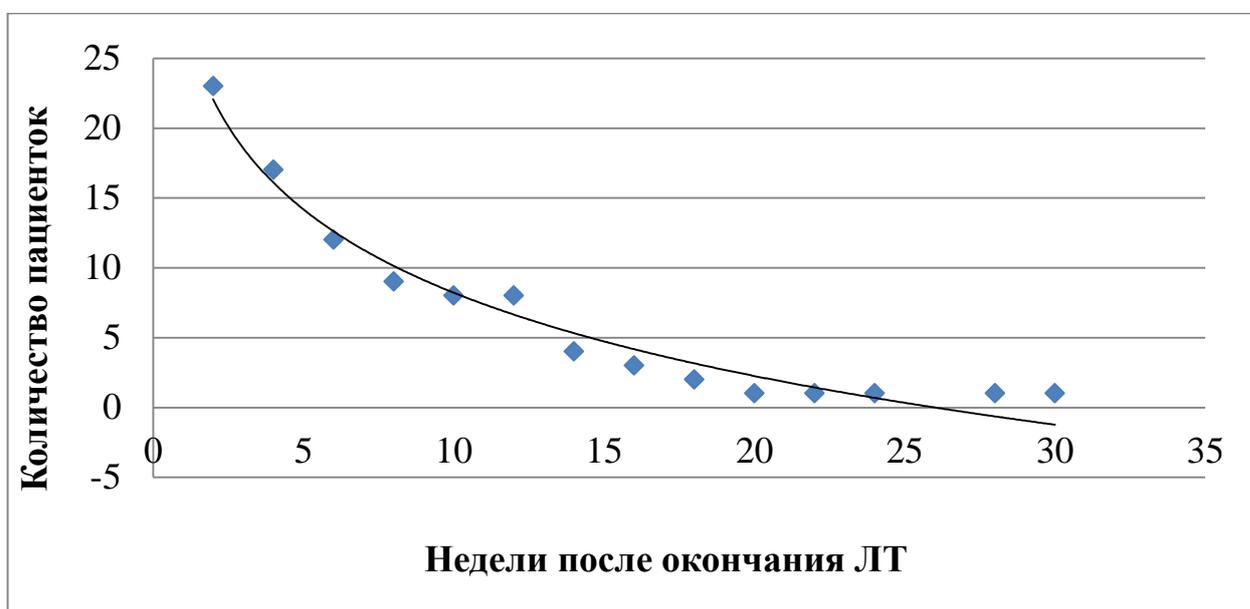


Рисунок 51. График, отображающий частоту встречаемости отека тканей малого таза у пациенток в разные сроки после проведения ЛТ.

На основании анализа информативности МРТ построен график зависимости специфичности протокола 4 от времени, прошедшего после окончания ЛТ. Из рис. 52 видно, что в районе 10 недели и далее специфичность метода превышает порог 80%.

Постлучевые реакции тканей, обусловленные нарушением микроциркуляции, приводили к стойкому накоплению контрастного препарата в зоне облучения, что затрудняло дифференциальную диагностику между остаточной опухолью и реактивными изменениями. Это явление негативным образом повлияло на информативность метода за счет увеличения числа

ложноположительных результатов. И именно после разрешения острых лучевых реакций тканей – то есть через 10-12 недель - происходило значительное повышение специфичности магнитно-резонансной томографии в диагностике остаточной опухоли.

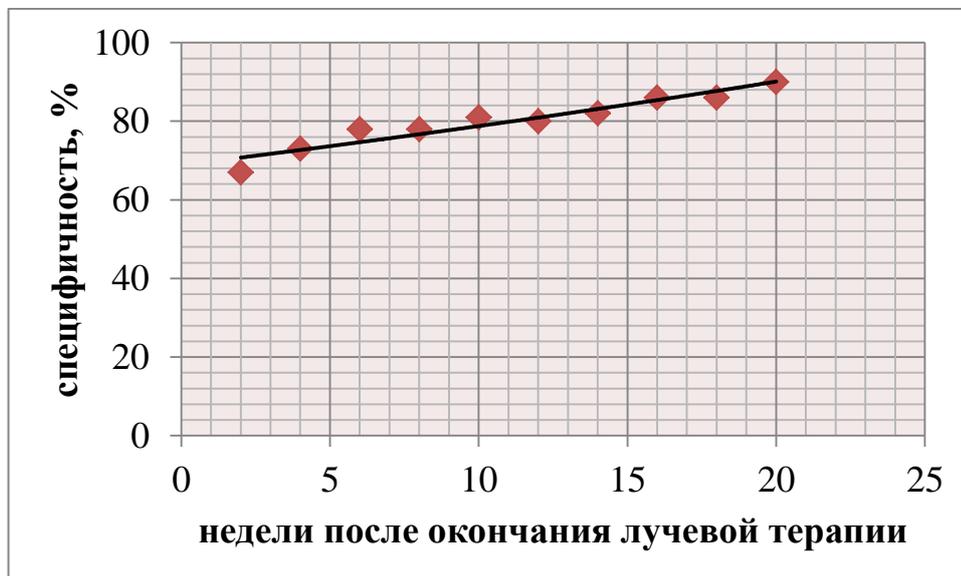


Рисунок 52. График зависимости специфичности метода мпМРТ от времени, прошедшем после окончания ЛТ.

На основании результатов данного исследования нами предложен алгоритм МР-мониторинга лечения больных с опухолевым поражением влагалища (рис. 53).

В связи с высокими показателями встречаемости рецидивов рака женских половых органов, полученными в нашем исследовании в 30,5% наблюдений, в алгоритм мониторинга пациенток с опухолевым поражением влагалища включен обязательный пункт о динамическом МР-наблюдении каждые 3 месяца после окончания лечения в течение первого года наблюдения, каждые 6 месяцев в течение второго года наблюдения, затем раз в год до 5 лет.

Использование предложенного алгоритма позволит унифицировать подход к диагностике, лечению и динамическому контролю пациенток с опухолевым поражением влагалища. Соблюдение сроков проведения контрольного исследования снизит частоту неправильного определения диагноза и повысит общую информативность метода, что особенно важно у пациенток с высоким риском прогрессирования.

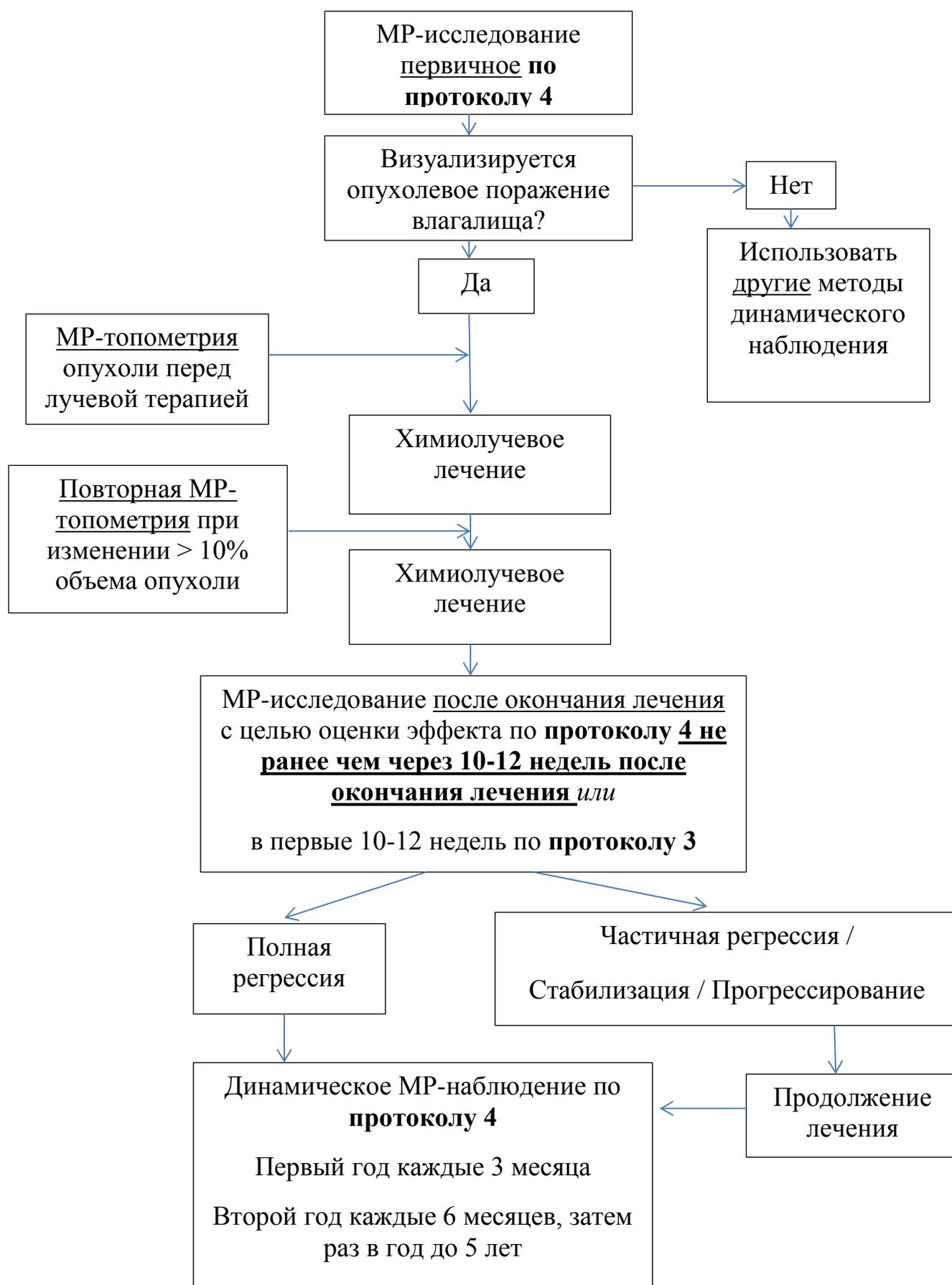


Рисунок 53. Алгоритм МР-мониторинга химиолучевого лечения больных с опухолевым поражением влагалища.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данная работа посвящена анализу современных возможностей магнитно-резонансной томографии в диагностике опухолевого поражения влагалища. Нашей основной задачей была попытка как можно полнее отразить все аспекты МР-диагностики, оценки эффективности проведенного ХЛЛ и МР-мониторинга пациенток с первичным и вторичным опухолевым поражением влагалища. С этой целью в научно-исследовательском отделе новых технологий и семиотики лучевой диагностики заболеваний органов и систем и отделения рентгеновской диагностики с кабинетами рентгеновской и магнитно-резонансной компьютерной томографии ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России с июня 2013 по февраль 2015 года была обследована 141 пациентка и проведено 271 МР-исследование органов малого таза у пациенток с подозрением на опухолевое поражение влагалища. Из всей группы больных 11 (7,8%) имели ПРВ, 42 (29,8%) больные – рак другой первичной локализации с вовлечением влагалища, 43 (30,5%) больные – рецидивы опухолей женской репродуктивной системы и рака прямой кишки с поражением влагалища. У 45 (31,9%) пациенток на основании данных клинкоморфологического обследования были диагностированы фиброзные изменения влагалища.

Опыт использования высокопольной МРТ в ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России насчитывает около 7 лет. Последние 5 лет отмечается тенденция к увеличению числа МР-исследований органов малого таза у гинекологических больных, составляющих более половины всех исследований. Данная ситуация напрямую связана с ростом заболеваемости РШМ, РЭ и РЯ, а также с увеличением количества назначений МР-исследований гинекологами. Значительный поток пациенток в нашем центре и в других клиниках страны приводит к ограничению времени на проведение МРТ, что прямым образом отражается на качестве исследования и тем самым затрудняет анализ полученных результатов. Вышеописанная обстановка приводит к сокращению исследования путем укорочения МР-протокола, уменьшению поля обзора, избеганию

проведения контрастного усиления. Пересмотр МР-исследований, сделанных в других диагностических клиниках, в рамках консультативного приема пациенток подтверждает проблему, заключающуюся в незнании потребностей врачей, назначающих исследование. Примером того являются МР-заключения о состоянии влагалища у гинекологических больных, когда в самом исследовании влагалище в поле обзора не входит. В связи с этим, нами была предпринята попытка оптимизировать и унифицировать протокол для исследования и динамического наблюдения больных с опухолевым поражением влагалища.

Таким образом, целью нашего исследования явилась оптимизация клинического использования МРТ органов малого таза для диагностики и мониторинга лечения больных с опухолевым поражением влагалища. В рамках поставленных задач нами была уточнена МР-семиотика опухолевого и неопухолевого поражения влагалища, разработана методика проведения исследования с МР-совместимым эндовагинальным аппликатором, определена информативность исследуемых протоколов МРТ в первичной диагностике опухолевого поражения влагалища и оценке эффективности лечения больных с данной патологией. На основании проведенного анализа был выбран оптимальный комплексный МР-протокол малого таза для диагностики и мониторинга лечения больных с опухолевым поражением влагалища. Обобщив полученные данные, мы разработали алгоритм МР-мониторинга химиолучевого лечения пациенток с опухолевым поражением влагалища.

В исследование была включена 141 пациентка с подозрением на опухолевое поражение влагалища. По результатам проведенной работы все пациентки были разделены на две группы. В первую группу вошли пациентки с выявленным опухолевым поражением влагалища – 96 человек, во вторую группу вошли пациентки, у которых данных за опухолевое поражение влагалища получено не было – 45 человек. Всем пациенткам с опухолевым поражением влагалища проводилось химиолучевое лечение. У всех пациенток в качестве «золотого стандарта» для расчета показателей диагностической эффективности МРТ были использованы результаты морфологических исследований. Первая часть

исследования была направлена на изучение информативности исследуемых методик МРТ в первичной диагностике опухолевого поражения влагалища. С этой целью были сформированы 4 диагностических МР-протокола, включающие в себя ряд импульсных последовательностей: T2ВИ, T1ВИ, T2fat satВИ, ДВИ, ДКУ и принципиально новую методику контрастирования влагалища с помощью эндовагинального МР-совместимого аппликатора. В исследовании рассчитывается и сравнивается информативность 4 протоколов, сформированных по принципу от простого (нативного исследования со стандартным набором ИП) к сложному (мультипараметрическая МРТ). Таким образом, мы хотели изучить необходимость дополнительного включения в стандартный протокол современных методик: диффузионно-взвешенного изображения, внутривлагалищного контрастирования влагалища аппликатором и динамического контрастного усиления. Нам было важно определить, на сколько повысится информативность метода в первичной диагностике опухолевого поражения влагалища и оценке эффективности лечения больных с добавлением к стандартному протоколу новых МРТ модальностей.

Вторая часть исследования была направлена на изучение информативности исследуемых методик МРТ в оценке эффективности лечения больных с опухолевым поражением влагалища. С этой целью у каждой из 52 пациенток, входивших в настоящее исследование и проходивших специализированное противоопухолевое лечение в отделении контактной лучевой терапии ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России в период с сентября 2013 по февраль 2015, МР-исследование по всем вышеописанным протоколам было проведено троекратно: до начала лечения, в процессе и в сроки от 2 до 12 недель после окончания лечения.

В рамках мониторинга лечения больных с опухолевым поражением влагалища МРТ была проведена 90 (63,8%) пациенткам в различные сроки после окончания лучевой терапии.

Частота выявления опухолевого поражения влагалища в ходе использования 4 – мультипараметрического протокола МРТ у больных с

подозрением на его опухолевое поражение в нашем исследовании составила 63%, то есть опухолевый процесс во влагалище был верифицирован более чем у половины обследованных. Этот показатель в среднем на 15–22% выше данных, приводимых в литературе, касающихся частоты поражения влагалища при опухолях женской репродуктивной системы различных локализаций. Прослеженная тенденция может являться прямым следствием улучшения выявляемости опухолевого поражения влагалища за счет повышения частоты назначения МРТ и оптимизации в рамках данной работы протокола МР-исследования, как для первичной диагностики, так и для оценки эффективности лечения опухолей женской репродуктивной системы на различных этапах.

Обращает на себя внимание также значимое увеличение числа выявленных в ходе набора клинического материала первичных опухолей влагалища – 7,8%. Клинические данные требуют дальнейшего осмысления, выходящего за рамки обсуждения данной работы, касающейся, в первую очередь, улучшения МР-диагностики опухолей влагалища. Однако нельзя не упомянуть, что выявленные несоответствия могут являться отражением истинного роста заболеваемости данным видом опухоли в связи с увеличением продолжительности жизни онкологических больных, прогрессивного роста вирусной нагрузки и стойкого изменения местного иммунитета и биоценоза влагалища в популяции, отмечаемые повсеместно вне связи с когортой онкогинекологических больных.

В нашем исследовании преимущественная локализация всех выявляемых опухолей влагалища вне зависимости от формы роста была отмечена в верхней трети (67,9%), что позволяет акцентировать внимание на этой зоне влагалища, как в ходе первичного лечения, так и в ходе последующего мониторинга. Однако, выявленное поражение других зон влагалища, практически у трети больных (32,1% случаев), определяет особую актуальность нашего исследования, имеющего целью улучшение и объективизацию диагностики опухолевых изменений влагалища.

При анализе МР-семиотики опухолевого поражения влагалища установлено, что большинство опухолей имели гиперинтенсивный МР-сигнал на T2ВИ с и без подавления сигнала от жировой ткани, изоинтенсивный МР-сигнал в T1ВИ. Все визуализируемые и доступные для измерения опухоли имели сниженный коэффициент диффузии на ADC-картах и повышенное накопление контрастного препарата при ДКУ с характерной для опухолевой ткани кривой перфузии. Следует отметить, что ИКД и характер накопления парамагнетика не играли самостоятельной роли в выявлении опухолевой патологии органов малого таза. Их оценка должна проводиться только совместно с анализом и сопоставлением аналогичных данных на T2ВИ. Полученные результаты диффузии и перфузии в зоне опухоли должны быть сравнены с рядом расположенными неизмененными тканями малого таза.

При этом высокая частота выявления опухолей влагалища в нашем исследовании в целом – 11 (7,8%) – свидетельствует дополнительно о необходимости выполнения всего комплекса МР–последовательностей, входящих в разработанный нами 4 протокол, не ограничиваясь стандартными T1 ВИ и T2 ВИ. Стоит отметить, что данные анализа МР-семиотики опухолевого поражения влагалища в T2 ВИ с подавлением сигнала от жировой ткани, оценка характера изменения интенсивности МР-сигнала в опухоли при ДКУ, оценка параметров ДВИ, не включавшиеся ранее в стандартный протокол МР–исследования малого таза и не приводимые в доступной литературе, играли в работе важную роль в дифференциальной диагностике опухолевого поражения и посттерапевтических фиброзных изменений влагалища. Низкие показатели ложноотрицательных (n=1) и ложноположительных (n=9) результатов при анализе протокола 4 в исследованной группе позволяют сделать вывод о высокой диагностической ценности предложенного протокола мультипараметрической МРТ в первичной диагностике опухолевого поражения влагалища, чувствительность и специфичность которого составили 92,6%, 93,7% соответственно.

При анализе диагностической ценности МРТ с ДВИ (протокол 2) в выявлении опухолевого поражения влагалища в нашей работе получены

следующие результаты: чувствительность - 79,3%, специфичность - 88,1%, точность - 82,2%, ПЦПР - 92,8%, ПЦОР -68,5%. Включение в протокол ДВИ (протокол 2) повысило специфичность и точность МРТ в выявлении опухолевого поражения влагалища на 23,7% и 10,6% соответственно. При этом в работе отмечен подъем ИКД у пациенток с опухолевым поражением влагалища после ХЛТ в среднем на 42% (с 1,059 до 1,825 мм²/с × 10⁻³). Связана данная закономерность, в первую очередь, с восстановлением межклеточных пространств и повышением скорости движения молекул воды в них, что прямым образом отражается на диффузионно-взвешенных изображениях. Учитывая высокие показатели информативности данной методики и малое время его проведения (в районе 2-5 минут), мы рекомендуем обязательное включение ДВИ в протокол исследования органов малого таза у всех женщин.

Полученные нами результаты изменений ИКД имели важное прогностическое значение, так как напрямую коррелировали с общими результатами лечения, дополнительно свидетельствуя о его эффективности в ранние сроки после проведенной терапии, когда клиническая оценка излеченности особенно затруднена. Это важно у пациенток, когда вследствие острых лучевых реакций уменьшение объема опухоли происходит не сразу. В исследовании мы старались преодолеть сложности с использованием динамики ИКД в оценке эффективности лечения, на которые указывали другие авторы. В нашем исследовании мы предпочитали метод точечного измерения в зоне наиболее сниженного МР-сигнала, при этом относительно малые размеры большинства выявленных опухолевых образований и использование стандартного программного обеспечения томографа для совмещения изображений позволяли локализовать зону измерений в ходе мониторинга и оценить динамику изменений данного параметра. Полученные данные о прямой корреляции процента подъема измеряемого коэффициента диффузии в опухоли и клинических результатов свидетельствуют о перспективах использования диффузионной МРТ в оценке эффективности проводимого консервативного лечения при опухолевом

поражении влагалища и требует дальнейшего изучения на объемном клиническом материале.

В рамках данной диссертационной работы предложено использовать в качестве контрастирования влагалища МР-совместимый пластиковый аппликатор, проанализированы преимущества и недостатки его использования у разной категории больных, рассчитана информативность метода в рамках протокола 3. Крайне важным для нас было создание условий для адекватной визуализации влагалищной трубки на всем протяжении при сохранении естественной анатомии и топографии органа, технической доступности и воспроизводимости процедуры на потоке больных персоналом МРТ-кабинета без привлечения специалистов-гинекологов. В связи с этим, было предложено и успешно апробировано применение эндовагинального МР-совместимого аппликатора для первичной диагностики и мониторинга опухолевого поражения влагалища, обладающего вышеуказанными преимуществами. Ни в одном из 207 случаев введения аппликатора во влагалище не было отмечено неприятных или болевых реакций. Несмотря на то, что статистически достоверной разницы информативности между протоколами 2 и 3 в первичной диагностике опухолевого поражения влагалища установлено не было (чувствительность - $p=0,24821$, специфичность - $p=1,0000$, AUC - $p=0,24821$), особую ценность имело использование аппликатора при уточнении локализации опухолевой патологии средних и нижних отделов влагалища.

Предложенный нами протокол мультипараметрического МР-исследования (протокол 4) был адекватен при всех вариантах поражения, кроме поражения, ограниченного слизистой влагалища. Однако, в доступной нам литературе не встретилось специальных исследований, посвященных данному типу поражения влагалища, что открывает возможности для последующего усовершенствования технологий МРТ и, возможно, разработки комбинированных методов медицинской визуализации.

Большое значение для врача в плане определения эффективности лечения имеет информативность метода в выявлении остаточной ткани опухоли после

проведения ХЛТ. С учетом того, что большинство опухолей влагалища лечится без использования хирургического метода, а эффективность использования химиотерапии при опухолях влагалища еще не полностью доказана, основным видом лечения для данной группы пациенток на сегодняшний день остается лучевая терапия. Владение информацией о наличии или отсутствии продолженного роста опухоли является основным критерием при определении дальнейшей лечебной тактики, особенно у пациенток, планирующих повторный курс облучения. По результатам исследования наилучшие показатели чувствительности, специфичности, точности, прогностической ценности положительного и отрицательного результатов в выявлении остаточной ткани опухоли были получены при использовании протокола 3 и составили: 81,8%, 92,7%, 90%, 75% и 95% соответственно. При анализе статистической разницы установлено достоверное различие только между протоколами 1 и 3 (специфичность - $p=0,01333$, AUC - $p=0,02650$).

Анализ динамического контрастного усиления в опухолях влагалища у 52 пациенток до и после лечения показал характерное изменение кривых перфузии. Появление плато в ранней и поздней отсроченной фазах ДКУ, соответствующих 180 сек. и далее от начала введения контраста, связано с интенсивным длительным накоплением и замедленным выведением контрастного препарата фиброзной тканью, замещающей опухоль. Появление фиброзной ткани в опухоли является проявлением лечебного патоморфоза и наилучшим исходом ХЛТ. В нашем исследовании у 85% пациенток с характерным изменением кривой перфузии была установлена частичная или полная регрессия опухоли по системе RECIST 1.1. Выявляемая нами связь между изменением кривой перфузии и эффективностью проведенной ХЛТ является перспективным направлением в отношении индивидуализации лечебной тактики пациенток с опухолевым поражением влагалища.

На основании проведенного анализа информативности предложенных протоколов (1, 2, 3, 4) был сформирован МР-протокол с оптимизированным набором импульсных последовательностей и плоскостей сканирования,

включавший T2ВИ в трех ортогональных плоскостях, T1ВИ, T2fatsatВИ в аксиальной плоскости, ДВИ, T2ВИ с внутриволокнистым контрастированием влагалища, ДКУ с введенным аппликатором, соответствующий протоколу 4. При этом наилучшая визуализация стенок влагалища была получена на T2ВИ в аксиальной плоскости, ориентированной перпендикулярно оси влагалища при условии наличия единой оси влагалища. Оптимизированный протокол мультипараметрической магнитно-резонансной томографии с большим полем обзора (от тела позвонка S1 до нижнего края ягодичной складки) позволял детально оценить состояние стенок влагалища и окружающих структур на всем его протяжении, давал полную характеристику расположения, размеров и структуры опухолевого очага, позволял установить взаимосвязь опухоли с близко расположенными органами и структурами, что расширяло возможности как первичной и дифференциальной диагностики опухолевого поражения влагалища, так и оценки динамики опухолевого процесса в ходе специализированного лечения опухолей малого таза. Диагностический алгоритм, основанный на последовательном анализе ИП по принципу «от простого к сложному», от T2ВИ к ДКУ с эндовагинальным аппликатором, позволил повысить информативность мультипараметрической МРТ до 97% (чувствительность – 92,6%, специфичность – 93,7%, точность – 93%, ПЦПР – 96,9%, ПЦОР – 85,7%) .

Полученные данные о невысокой специфичности использования протокола 4 в выявлении остаточной ткани опухоли (80,5%) относительно протоколов 2 и 3 (87,8% и 92,7% соответственно) связаны с высокой частотой встречаемости отека тканей малого таза после ХЛТ, затрудняющего дифференциальную диагностику остаточной ткани опухоли и фиброзных изменений. Это, в свою очередь, диктует необходимость проведения отсроченного контрольного МР-исследования у больных после ХЛТ. Повышение специфичности мультипараметрической МРТ происходит после снижения выраженности острых лучевых реакций тканей, обусловленных воздействием ионизирующего излучения. На основании полученных данных, с целью снижения количества ложноположительных результатов, можно рекомендовать проведение контрольного исследования по

протоколу 4 не ранее чем через 10-12 недель после окончания курса ЛТ или же в ранние сроки ограничиться исследованием в рамках протокола 3.

Достаточный опыт в динамическом наблюдении пациенток с опухолями женской репродуктивной системы позволил нам разработать алгоритм МР-мониторинга больных с опухолевым поражением влагалища. Для этой цели в работе было проанализировано 271 МР-исследование, проведенное до начала лечения, в процессе и в различные сроки после окончания противоопухолевого лечения.

Использование предложенного алгоритма позволило унифицировать подход к диагностике, лечению и динамическому контролю пациенток с опухолевым поражением влагалища. Соблюдение сроков проведения контрольного исследования снизит частоту неправильного определения диагноза и сократит количество необоснованных исследований.

Таким образом, внедрение в повседневную практику врачей рентгенологов и онкологов разработанного протокола МР-исследования и алгоритма МР-мониторинга больных с опухолевым поражением влагалища позволит повысить общую информативность метода, снизит частоту неправильного определения стадии болезни, позволит вовремя выявить прогрессирование процесса. В тоже время полученные результаты смогут быть проконсультированы специалистами любых лечебных учреждений, что снизит частоту вынужденных пересмотров МРТ, что, в свою очередь, несомненно отразится на экономических затратах ЛУ и больных.

ВЫВОДЫ

1. По данным мультипараметрической магнитно-резонансной томографии семиотическими признаками опухолевого поражения влагалища являются: наличие объемного солидного образования в проекции стенки влагалища и окружающей паравагинальной клетчатке, характеризующегося гиперинтенсивным МР-сигналом на T2ВИ, гиперинтенсивным МР-сигналом на изотропных изображениях (ДВИ с b-фактором 1000 s/mm^2) и пониженным МР-сигналом на ADC-картах со средними значениями ИКД $1,059 \text{ мм}^2/\text{с} \times 10^{-3}$, патологическим типом накопления контрастного препарата на графике изменения интенсивности МР-сигнала во времени при ДКУ.
2. Применение разработанного протокола мультипараметрической МРТ (протокол 4) для исследования малого таза с набором оптимальных импульсных последовательностей (T2ВИ, T1ВИ, T2fatsatВИ, ДВИ, T2ВИ с эндовагинальным аппликатором и ДКУ с эндовагинальным аппликатором) повышает чувствительность протокола 1 в первичной диагностике опухолевого поражения влагалища на 17,6%, специфичность на 29,3% (информативность протокола 4: чувствительность - 92,6%, специфичность - 93,7%, точность - 93%, ПЦПР - 96,9%, ПЦОР - 85,7%).
3. Включение в протокол 1 диффузионно-взвешенного изображения и T2 взвешенного изображения с эндовагинальным аппликатором (протокол 3) позволяет существенно повысить информативность метода в оценке эффективности лечения опухолей влагалища (информативность протокола 3: чувствительность - 81,8%, специфичность - 92,7%, точность - 90,4%, ПЦПР - 75%, ПЦОР - 95%).
4. Сформулированный протокол мультипараметрической МРТ (протокол 4) с широким полем обзора и ориентацией аксиальных и коронарных срезов перпендикулярно и параллельно оси влагалища позволяет визуализировать стенку влагалища на всем протяжении, оценивать размеры и динамику

опухолевого процесса в ходе специализированного лечения и на всех этапах динамического наблюдения. Применение динамического контрастного усиления в протоколе мультипараметрической МРТ в процессе или в первые 10-12 недель после окончания лучевой терапии по поводу опухолей влагалища нецелесообразно ввиду значимого снижения специфичности метода в оценке остаточной опухоли.

5. Использование предложенного алгоритма МР-мониторинга химиолучевого лечения, с обязательным соблюдением сроков контрольного МР-исследования, позволило унифицировать подход к диагностике и динамическому наблюдению пациенток с опухолевым поражением влагалища.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для дифференциальной диагностики фиброзных изменений и начальных проявлений продолженного роста и рецидивов опухолей женской репродуктивной системы с поражением купола культи влагалища требуется комплексный анализ T2ВИ, T2fatsatВИ, ДВИ, ДКУ.
2. Использование эндовагинального аппликатора позволяет четче локализовать патологический процесс в стенке влагалища при первичной диагностике и мониторинге лечения больных с опухолевым поражением влагалища.
3. Измеряемые волюметрические параметры опухоли, коэффициенты диффузии, пиковые значения и характер кривой перфузии в тканях опухоли можно использовать в качестве критериев оценки эффективности ХЛЛ только в сравнении с первичными данными, полученными до лечения.
4. Проведение контрольного МР-исследования по протоколу 4 в рамках мониторинга лечения больных с опухолевым поражением влагалища должно проводиться не ранее, чем через 10-12 недель после окончания лучевого лечения с целью снижения ложноположительных результатов и повышения специфичности мультипараметрической МРТ. При необходимости проведения МР-исследования в процессе или в первые 3 месяца после окончания лечения можно ограничиться проведением исследования в объеме протокола 3.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдужаппаров, С. Б. Возможности комбинированного хирургического лечения в сохранении качества жизни у пациенток с инвазивным раком прямой кишки / С. Б. Абдужаппаров, Ш. Я. Матниезова // Онкологическая колопроктология. - 2016. - Т. 5. - № 1. - С. 22-26.
2. Адамян, Л. В. Лучевая диагностика и терапия в акушерстве и гинекологии: национальное руководство / Л. В. Адамян, В. Н. Демидов, А. И. Гус, И. С. Обельчак. - Москва: ГЕОТАР-Медиа, 2012. - 656 с.
3. Аксель, Е. М. Статистика злокачественных новообразований женской половой сферы / Е.М. Аксель // Онкогинекология. - 2012. - № 1. - С. 18-23.
4. Баринаева, Е. В. Особенности ультразвукового изображения аденокарциномы шейки матки / Е. В. Баринаева, М. А. Чекалова, М. А. Шабанов // Диагностическая и интервенционная радиология. - 2013. - Т. 7. - № 3-3. - С. 99-108.
5. Березовская, Т. П. Магнитно-резонансная томография опухолей матки и придатков / Т. П. Березовская, А. А. Дьячков, В. Н. Валькова. - Архангельск, 2002. - 110 с.
6. Бохман, Я. В. Руководство по онкогинекологии / Я. В. Бохман. - С-Пб: Медицина, 2002. - 544 с.
7. Виноградова, Л. В. Диагностика и профилактика опухолей влагалища / Л.В. Виноградова // Российский медицинский журнал. - 2005. - № 1. - С. 28.
8. Гажонова, В. Е. Сравнительная оценка диагностической ценности УЗИ и МРТ в визуализации инвазивных форм рака шейки матки / В. Е. Гажонова, В. В. Мамаев, Е. Н. Андрияничева // Медицинская визуализация. - 2006. - № 2. - С. 56-64.
9. Грицай, А. А. Клинические рекомендации по диагностике и лечению больных раком влагалища / А. А. Грицай, Е. В. Коржевская, О. А. Кравец, В. В. Кузнецов, С. В. Хохлова. - М, 2014. - С. 11.

10. Давыдов, М. И. Лекции по онкогинекологии / М. И. Давыдов, В. В. Кузнецов, М. В. Нечушкина. - Москва: МЕДпресс-информ, 2009. - 432 с.
11. Долгушин, Б. И. Стандарты проведения КТ- и МРТ-исследований в онкологии с использованием внутривенного контрастного усиления / Б. И. Долгушин, И. Е. Тюрин, А. Б. Лукьянченко, Б. М. Медведева, Е. Л. Дронова и др. // Медицинский алфавит. - 2013. - Т. 3-4. - № 23. - С. 29-37.
12. Дубинина, В. Г. Современные аспекты лучевой диагностики рака шейки матки / В. Г. Дубинина, О. В. Лукьянчук, Е. А. Демидова // Світ медицини та біології. - 2015. - Т. 11. - № 3-2. - С. 8-15.
13. Иванкова, В. С. Консервативное лечение распространенных форм первичного рака влагалища / В. С. Иванкова, Т. В. Хруленко, Г. М. Шевченко, И. П. Отрощенко, Т. В. Удатова // Український радіологічний журнал. - 2008. - Т. 16. - № 3. - С. 305-308.
14. Казумова, А. А. Ультразвуковая диагностика опухолей влагалища и вульвы: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.13 / Казумова Айна Алимсултановна - Обнинск, 2010. - 101 с.
15. Какунина, А. С. Артефакты диффузионно-взвешенных изображений / А. С. Какунина, А. О. Казначеева // Символ науки. - 2015. - № 11-1. - С. 31-32.
16. Каприн, А. Д. Брахитерпия в лечении рака влагалища / А. Д. Каприн, В. Н. Галкин, С. А. Иванов, В. А. Солодкий, В. А. Титова // Biomedical Photonics. - 2016. - Т. 5. - № 1. - С. 22-26.
17. Каприн, А. Д. Состояние онкологической помощи населению России в 2014 году / А. Д. Каприн, В. В. Старинский, Г. В. Петрова. - М.: МНИОИ им. П.А. Герцена, филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2015. - 236 с.
18. Каргополова, М. В. Хирургическое стадирование местнораспространенного рака шейки матки / М. В. Каргополова, С. Я. Максимов, И. В. Берлев, М. П. Бояркина // Журнал Современная онкология. - 2013. - № 2. - том 15. - С. 31-35.

19. Кирпатовский, И. Д. Клиническая анатомия Книга I Голова, шея, торс / И. Д. Кирпатовский, Э. Д. Смирнова. - Москва: Медицинское Информационное Агенство, 2003. - 421 с.
20. Косенко, И. А. Клиническая диагностика рецидивов рака женских половых органов в амбулаторных условиях / И. А. Косенко // Репродуктивное здоровье Восточная Европа. - 2013. - № 4 (28). - С. 81-85.
21. Крейнина, Ю. М. Современные подходы к терапии рецидивов и метастазов рака шейки матки / Ю. М. Крейнина, В. А. Титова, Н. Ю. Добровольская, А. И. Болтенко // Медицинская радиология и радиационная безопасность. - 2007. - Т. 52. - № 5. - С. 36-45.
22. Кудреватых, Е. В. Магнитно-резонансная томография в диагностике и оценке результатов комбинированного и химиолучевого лечения рака шейки матки / Е. В. Кудреватых, С. А. Тер-Арутюнянц, Е. А. Мершина, В. Е. Сеницын // Кубанский научный медицинский вестник. - 2010. - № 6. - С. 65-69.
23. Латыпов, В. Р. Результаты тазовой экзентерации у женщин, выполненной по поводу опухолевых поражений и осложнений лучевой терапии / В. Р. Латыпов, Г. Ц. Дамбаев, О. С. Попов, А. Н. Вусик // Онкоурология. - 2015. - № 1. - С. 55-63.
24. Никогосян, С. О. Нейроэндокринные опухоли влагалища / С. О. Никогосян, Т. Ш. Тагибова, О. А. Анурова, А. А. Маркович, Л. И. Короленкова, В. В. Кузнецов // Опухоли женской репродуктивной системы. - 2015. - Т. 11. - № 3. - С. 76-86.
25. Новикова Е. Г. Рак шейки матки. Избранные лекции по клинической онкологии / Е. Г. Новикова, В. А. Антипов. - М., 2000. - С. 501-521.
26. Роговская, С. И. Практическая кольпоскопия / С. И. Роговская. - Сер. Библиотека врача-специалиста. - 4-е издание, исправленное и дополненное. - М.: Издательская группа ГЭОТАР-Медиа, 2016. - С. 256.
27. Рогожин, В. И. МРТ в гинекологической практике / В. И. Рогожин // Russian electronic journal of radiology. - 2012. - № 2(3). - С. 27-40.

28. Рубцова, Н. А. Магнитно-резонансная томография в диагностике, планировании и оценке эффективности лечения рака шейки и тела матки: дис. ... докт. мед. наук: 14.01.13, 14.01.12 / Рубцова Наталья Алевтиновна – М., 2013. - 216 с.
29. Рубцова, Н. А. Ошибки магнитно-резонансной томографии в диагностике рака шейки матки и эндометрия / Н. А. Рубцова, Е. Г. Новикова // Лучевая диагностика и терапия. - 2013. - № 3. - С. 71-76.
30. Рубцова, Н. А. Роль диффузионно-взвешенной магнитно-резонансной томографии в диагностике рецидивных опухолей матки / Н. А. Рубцова, Е. Г. Новикова, В. Е. Сеницын // Радиология-практика. - 2012. - № 4. - С. 41-54.
31. Сергеев, Н. И. Мультипараметрическая МРТ в диагностике метастатического поражения костных структур / Н. И. Сергеев // Вестник Российского научного центра рентгенодиагностики Минздрава России. - 2015. - № 4. - С. 64-75.
32. Солодкий, В. А. Рентгенодиагностика в национальном проекте «здоровье»* [Электронный ресурс] / В. А. Солодкий, В. П. Харченко, Н. И. Рожкова // Вестник РНЦРР. - 2009. - № 9. - Режим доступа: http://vestnik.rncrr.ru/vestnik/v9/papers/solod_v9.htm
33. Солодкий, В. А. Эволюция контактной лучевой терапии злокачественных опухолей (лекция) / В. А. Солодкий, В. А. Титова // Вестник Российского научного центра рентгенодиагностики Минздрава России. - 2012. - Т. 4. - № 12. - С. 30.
34. Солопова, А. Е. Магнитно-резонансная томография. Новые возможности мультипараметрической оценки образований яичника / А. Е. Солопова // Тезисы к I Национальному конгрессу «Онкология репродуктивных органов: от профилактики и раннего выявления к эффективному лечению». - М., 2016. - С. 151-152.
35. Тарачкова, Е. В. Методы лучевой диагностики и оценки лечения при раке шейки матки / Е. В. Тарачкова, О. Н. Стрельцова, Г. И. Ахвердиева, И. Я.

- Базаева, В. О. Панов, И. Е. Тюрин // Онкогинекология. - 2014. - № 3. - С. 32-41.
- 36.Тарачкова, Е. В. Мультипараметрическая магнитно-резонансная томография в диагностике рака шейки матки // Е. В. Тарачкова, О. Н. Стрельцова, В. О. Панов, И. Я. Базаева, И. Е. Тюрин // Вестник рентгенологии и радиологии. - 2015. - № 6. – С. 43-55.
- 37.Титова, В. А. Автоматизированная лучевая терапия рака органов женской половой системы (шейки матки, эндометрия, яичников, вульвы, влагалища): Сер. Библиотека практикующего врача / В. А. Титова, Н. В. Харченко, И. В. Столярова. – М.: Медицина, 2006 (Можайск (Моск.обл.) : Можайский полиграфкомбинат). - 158 с.
- 38.Титова, В. А. Стратегия и тактика современной лучевой терапии рака шейки и тела матки / В. А. Титова, Н. В. Харченко, Н. Ю. Добровольская, Ю. М. Крейнина // Вопросы онкологии. - 2009. - Т. 55. - № 4. - С. 471-473.
- 39.Труфанов, В. Г. Руководство по лучевой диагностике в гинекологии / В. Г. Труфанов, В. О. Панов. - Санкт-Петербург: ЭЛБИ-СПб, 2008. - 616 с.
- 40.Трухачёва, Н. Г. МРТ в оценке эффективности химиолучевого лечения местно-распространенного рака шейки матки / Н. Г. Трухачёва, И. Г. Фролова, Л. А. Коломиец, А. В. Усова, Е. Г. Григорьев и др. // Сибирский онкологический журнал. - 2015. - № 5.- С. 84-91.
- 41.Туркевич, Г. В. Лучевое лечение первичного и метастатического рака влагалища / Г. В. Туркевич // Практическая онкология. 2006. - № 4. - С. 236-245.
- 42.Филатова, Е. И. Первичный рак влагалища. Диагностика и лечебная тактика / Е. И. Филатова // Практическая онкология. - 2006. - № 7(4). - С. 228-235.
- 43.Хоружик, С. А Сравнительная нормальная анатомия шейки матки на T1-, T2 и диффузионно-взвешенных магнитно-резонансных изображениях / С. А. Хоружик, И. С. Дулинец // Медицинская визуализация. - 2012. - № 2. - С. 71-80.

- 44.Хоружик, С. А. Количественный анализ диффузионно-взвешенных изображений при химиолучевой терапии рака шейки матки: прогностическая роль измеряемого коэффициента диффузии до начала лечения / С. А. Хоружик // Вестник рентгенологии и радиологии. - 2015. - № 6.- С. 12-23.
- 45.Чиссов, В. И. Состояние онкологической помощи населению России в 2010 г. / В. И. Чиссов, В. В. Старинский, Г. В. Петрова. - Москва: ФГУ МНИОИ им. П.А. Герцена, 2011. - 188 с.
- 46.Шавладзе, З. Н Роль магнитно-резонансной томографии в диагностике рецидивов рака шейки матки / З. Н. Шавладзе, Т. П. Березовская, А. А. Прошин, Л. И. Крикунова, Л. С. Мкртчян // Опухоли женской репродуктивной системы. - 2011. - № 2. - С. 49-56.
- 47.Adamian, L. V. Magnetic Resonance Imaging in examination protocol of uterus and vagina abnormality diagnosis (parts I, II) / L. V. Adamian, V. O. Panov, Z. N. Makiiian, M. M. Panova, E. A. Kulabukhova // Проблемы репродукции. - 2009. - № 5. - С. 14-27.
- 48.Alkatout, I. Vulvar cancer: epidemiology, clinical presentation, and management options /I. Alkatout, M. Schubert, N. Garbrecht, M. T. Weigel, W. Jonat, et al. // Int J Womens Health. - 2015. - № 7. - С. 305-13.
- 49.Al-Kurdi, M. Thirty-two years experience in management of primary tumours of the vagina / M. Al-Kurdi, J. M. Monaghan // Br J Obstet Gynaecol. - 1981. - № 88. - С. 1145–1150.
- 50.Batista, T. P. A rare case of invasive vaginal carcinoma associated with vaginal prolapse / T. P. Batista, J. A. Morais, T. J. Reis, F. I. Macedo // Arch Gynecol Obstet. - 2009. - № 280. - С. 845–848.
- 51.Bell, D. J. Radiological assessment of gynecologic malignancies / D. J. Bell, H. K. Pannu // Obstet Gynecol Clin North Am. - 2011. - № 38(1). - С. 45-68.
- 52.Beller, U. Carcinoma of the vagina / U. Beller, M. Sideri, P. Maisonneuve // J Epidemiol Biostat. - 2001. - № 6(1). - С. 141–152.

53. Beriwal, S. American Brachytherapy Society consensus guidelines for interstitial brachytherapy for vaginal cancer / S. Beriwal, D. J. Demanes, B. Erickson, E. Jones, J. F. De Los Santos et al. // *Brachytherapy*. - 2012. - №11(1). - C. 68-75.
54. Bipat, S. Computed tomography and magnetic resonance imaging in staging of uterine cervical carcinoma: a systematic review / S. Bipat, A. S. Glas, J. van der Velden // *Gynecol Oncol*. - 2003. - № 91. - C. 59–66.
55. Blecharz, P. Effectiveness of radiotherapy in patients with primary invasive vaginal carcinoma / P. Blecharz, M. Reinfuss, J. Jakubowicz // *Eur J Gynaecol Oncol*. - 2013. - № 34(5). - C. 436-441.
56. Blecharz, P. Vaginal and pelvic recurrences in stage I and II endometrial carcinoma—survival and prognostic factors / P Blecharz, P Brandys, K Urbański, M Reinfuss, A Patla // *Eur J Gynaecol Oncol*. - 2011. - № 32. - C. 403–407.
57. Boss, E. A. The role of MR imaging in invasive cervical carcinoma / E. A. Boss, J. O. Barentsz, L. F. Massuger, H. Boonstra // *Eur Radiol*. - 2000. - № 10(2). - C. 256-270.
58. Brown, M. A. MRI of the female pelvis using vaginal gel / M. A. Brown, R. F. Mattrey, S. Stamato, C. B. Sirlin // *Am J Roentgenol*. - 2005. - № 185. - C. 1221–1227.
59. Chagpar, A. Vaginal metastasis of colon cancer / A. Chagpar, S. C. Kanthan // *Am Surg*. - 2001. - № 67. - C. 171–172.
60. Chang, S. D. Imaging of the vagina and vulva / S. D. Chang // *Radiol Clin North*. - 2002. - № 40. - C. 637–658.
61. Chang, Y. C. F. Vagina: evaluation with MR imaging. Part 2. Neoplasms / Y. C. F. Chang, H. Hricak, S. Thurnher // *Radiology*. - 1988. - № 169. - C. 175-179.
62. Charles-Edwards, E. M. Diffusion-weighted imaging in cervical cancer with an endovaginal technique: potential value for improving tumor detection in stage Ia and Ib1 disease / E. M. Charles-Edwards, C. Messiou, V. A. Morgan, S. S. De Silva, N. A. McWhinney et al. // *Radiology*. - 2008. - № 249. - C 541–550.
63. Creasman, W. T. Vaginal cancers / W. T. Creasman // *Curr Opin Obstet Gynecol*. - 2005. - №17(1). - C. 71-83.

64. Daling, J. R. A population-based study of squamous cell vaginal cancer: HPV and cofactors / J. R. Daling, M. M. Madeleine, S. M. Schwartz, K. A. Shera, J. J. Carter, et al. // *Gynecol Oncol.* - 2002. - №84(2). - C. 263-270.
65. Dalrymple, J. L. Chemoradiation for primary invasive squamous carcinoma of the vagina / J. L. Dalrymple, A. H. Russell, S. W. Lee // *Int J Gynecol Cancer.* - 2004. - № 14(1). - C. 110-117.
66. De Vuyst, H. Prevalence and type distribution of human papillomavirus in carcinoma and intraepithelial neoplasia of the vulva, vagina and anus: a meta-analysis / H. De Vuyst, G. M. Clifford, M. C. Nascimento, M. M. Madeleine, S. Franceschi // *Int J Cancer.* - 2009. - № 124. - C. 1626–1636.
67. Devine, C. Magnetic Resonance Imaging in the Characterization of Pelvic Masses. Seminars in Ultrasound / C. Devine, J. Szklaruk, E. P. Tamm // *CT and MRI.* - 2005. - № 26. - C. 172-204.
68. Di Donato, V. Vaginal cancer / V. Di Donato, F. Bellati, M. Fischetti // *Critical Reviews in Oncology and Hematology.* - 2012. - № 81(3). - C. 286-295.
69. Dixit, S. Squamous cell carcinoma of the vagina: a review of 70 cases / S. Dixit, S. Singhal, H. A. Baboo // *Gynecol Oncol.* - 1993. - №48. - C. 80–87.
70. Donati, O. F. Role of preoperative MR imaging in the evaluation of patients with persistent or recurrent gynaecological malignancies before pelvic exenteration / O. F. Donati, Y. Lakhman, E. Sala, I. A. Burger, H. A. Vargas // *Eur Radiol.* - 2013. - № 23. - C. 2906–2915.
71. Donnelly, L. F. Case report: clear cell adenocarcinoma of the vagina in a 5 year old girl—imaging findings / L. F. Donnelly, V. M. Gylys-Morin, B. W. Warner, P. J. A. Hillard // *Clin Radiol.* - 1998. - № 53. - C. 69–72.
72. Ebner, F. Tumor recurrence versus fibrosis in the female pelvis: differentiation with MR imaging at 1.5 T / F. Ebner, H. Y. Kressel, M. C. Mintz, J. A. Carlson, E. K. Cohen et al. // *Radiology.* - 1988. - № 166. - C. 333–40.
73. Edge, S. B. Vagina. *AJCC Cancer Staging Manual. 7th ed* / S. B. Edge, D. R. Byrd, C. C. Compton. - NY: Springer, 2010. – 1024 c.

74. Eisenberg, L. B. Female urethra and vagina. In: Semelka R. C., ed. Abdominal pelvic MRI. 2nd ed. / L. B. Eisenberg, R. C. Semelka, Z. Firat // Hoboken, N.J.: Wiley, 2006. - C. 1219–1247.
75. Ellingsen, C. DCE-MRI of the hypoxic fraction, radioresponsiveness, and metastatic propensity of cervical carcinoma xenografts / C. Ellingsen, T. Hompland, K. Galappathi, B. Mathiesen, E. K. Rofstad // Radiother Oncol. - 2014. - № 110(2). - C. 335-341.
76. Fan, S. F. Case report: MR findings of malignant melanoma of the vagina / S. F. Fan, W. Z. Gu, J. M. Zhang // Br J Radiol. - 2001. - № 74. - C. 445–447.
77. Fetissof, F. Papillary tumour of the vagina resembling transitional cell carcinoma/ F. Fetissof, O. Haillet, Y. Lanson, B. Arbeille, J. Lansac // Pathol Res Pract. - 1990. - № 186. - C. 358–364.
78. FIGO Committee on Gynecologic Oncology: Current FIGO staging for cancer of the vagina, fallopian tube, ovary, and gestational trophoblastic neoplasia // Int J Gynaecol Obstet. - 2009. - № 105 (1). - C. 3-4.
79. Frank, S. J. Definitive radiation therapy for squamous cell carcinoma of the vagina / S. J. Frank, A. Jhingran, C. Levenback // Int J Radiat Oncol Biol Phys. - 2005. - № 62 (1). - C. 138-147.
80. Gadducci, A. Squamous cell carcinoma of the vagina: natural history, treatment modalities and prognostic factors / A. Gadducci, M. G. Fabrini, N. Lanfredini, C. Sergiampietri // Crit Rev Oncol Hematol. - 2015. - № 93(3). - C. 211-224.
81. Gardner, C. S. Primary vaginal cancer: role of MRI in diagnosis, staging and treatment / C. S. Gardner, J. Sunil, A. H. Klopp, C. E. Devine, T. Sagebiel, et al. // Br J Radiol. - 2015. - № 88(1052). - C. 1-33.
82. Gerbaulet, A. Primary vaginal cancer / A. Gerbaulet, R. Potter, C. Haie-Meder. // The GEC ESTRO handbook of Brachytherapy. Belgium. ESTRO. – 2002. – C. 403-415.
83. Ghezelayagh, T. Comparing mortality of vaginal sarcoma, squamous cell carcinoma, and adenocarcinoma in the surveillance, epidemiology, and end

- results database / T. Ghezelayagh, J. A. Rauh-Hain, W. B. Growdon // *Obstet Gynecol.* - 2015. - № 125(6). - C. 1353-1361.
84. Gilles, R. Case report: clear cell adenocarcinoma of the vagina—MR features / R. Gilles, G. Michel, M. D. Chancelier, D. Vanel, J. Masselot // *Br J Radiol.* - 1993. - № 66. - C. 168–170.
85. Glaser, S. M. Brachytherapy for malignancies of the vagina in the 3D era / S. M. Glaser, S. Beriwal // *J Contemp Brachytherapy.* - 2015. - № 7(4). - C. 312-318.
86. Gordon, Y. Dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging: fundamentals and application to the evaluation of the peripheral perfusion / Y. Gordon, S. Partovi, M. Müller-Eschner, E. Amarteifio, T. Bäuerle, et al. // *Cardiovasc Diagn Ther.* - 2014. - № 4(2). - C. 147–164.
87. Grant, L. A. Congenital and Acquired Conditions of the Vulva and Vagina on Magnetic Resonance Imaging: A Pictorial Review. *Seminars in Ultrasound* / L. A. Grant, E. Sala, N. Griffin. // *CT and MRI.* - 2010. - № 31. - C. 347-362.
88. Griffin, N. Magnetic resonance imaging of vaginal and vulval pathology / L. A. Grant, E. Sala // *Eur Radiol.* - 2008. - № 18. - C. 1269–1280.
89. Grigsby, P. W. Vaginal cancer / P. W. Grigsby // *Curr Treat Options Oncol.* - 2002. - № 3(2). - C. 125-30.
90. *Gynecological Cancer Guidelines* // ESMO. - 2014. - Режим доступа: <http://www.esmo.org/clinicalguidelines>.
91. Hacker, N. F. Cancer of the vagina / N. F. Hacker, P. J. Eifel, J. van der Velden // *Int J Gynaecol Obstet.* - 2012. - № 119. - C. 97–99.
92. Hacker, N. F. Vaginal cancer. *Berek and Hacker's gynecologic oncology. 5th ed* / N. F. Hacker, J. S. Berek. - Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2009. - 944 с.
93. Harry, V. N. Novel imaging techniques as response biomarkers in cervical cancer / V. N. Harry // *Gynecol Oncol.* - 2010. - doi: 10.1016. - № 116(2). - C. 253-261.
94. Hellman, K. Clinical and histopathological factors related to prognosis in primary squamous cell carcinoma of the vagina / K. Hellman, M. Lundell, C.

- Silfversward, B. Nilsson, A. C. Hellstrom, et al. // *Int J Gynecol Cancer*. - 2006. - №16. - C. 1201–1211.
95. Hellman, K. Primary carcinoma of the vagina: factors influencing the age at diagnosis. The Radium Hemmet series 1956-96 / K. Hellman, C. Silfveraward, B. Nisson // *Int J Gynicolo Cancer*. - 2004. - № 14. - C. 491-501.
96. Hiniker, S. M. Primary squamous cell carcinoma of the vagina: prognostic factors, treatment patterns, and outcomes / S. M. Hiniker, A. Roux, J. D. Murphy // *Gynecol Oncol*. - 2013. - № 131. - C. 380–385.
97. Hosseinzadeh, K. Imaging of the Female Perineum in Adults / K. Hosseinzadeh, M. T. Heller, G. Houshmand // *RadioGraphics*. - 2012. - № 32(4). - C. 129-168.
98. Hricak, H. Invasive cervical carcinoma: comparison of MR imaging and surgical findings / H. Hricak, C. G. Lacey, L. G. Sandles, Y. C. Chang, M. L. Winkler, et al. // *Radiology*. - 1988. - № 166(3). - C. 623-631.
99. Hricak, H. Role of imaging in pretreatment evaluation of early invasive cervical cancer: results of the intergroup study American College of Radiology Imaging Network 6651-Gynecologic Oncology Group 183 / H. Hricak, C. Gatsonis, D. S. Chi // *J Clin Oncol*. - 2005. - №23. - C. 9329–9337.
100. Hricak, H. Vagina: evaluation with MR imaging. Part I. Normal anatomy and congenital anomalies / H. Hricak, Y. C. Chang, S. Thurnher // *Radiology*. - 1988. - № 169. - C. 169–174.
101. Jianming, J. *Electromagnetic Analysis and Design in Magnetic Resonance Imaging* / J. Jianming. - CRC Press, 1998. - 282 c.
102. Kataoka, M. Y. The accuracy of magnetic resonance imaging in staging of vulvar cancer: a retrospective multi-centre study / M. Y. Kataoka, E. Sala, P. Baldwin // *Gynecol Oncol*. - 2010. - № 117. - C. 82–87.
103. Katsumoto, Y. A case of metastatic vaginal tumor of rectal cancer / Y. Katsumoto, K. Maruyama, J. Furukawa, K. Nagai, N. Maruyama et al. // *Gan To Kagaku Ryoho*. - 2002.- № 29(12). - C. 2406-2409.

104. Kew, F. M. The role of routine follow-up after gynecological malignancy / F. M. Kew, A. P. Roberts, D. J. Cruickshank // *Int J Gynecol Cancer*. - 2005. - № 15(3). - C. 413-419.
105. Kido, A. Advanced MRI in malignant neoplasms of the uterus / A. Kido, K. Fujimoto, T. Okada, K. Togashi // *J Magn Reson Imaging*. - 2013. - doi: 10.1002. - № 37. - C. 249–264.
106. Kim, H. S. Evaluation of therapeutic response to concurrent chemoradiotherapy in patients with cervical cancer using diffusion-weighted MR imaging / H.S. Kim, C. K. Kim, B. K. Park, S. J. Huh, B. Kim // *J Magn Reson Imaging*. - 2013. - doi: 10.1002. - № 37(1). - C. 187-193.
107. Kim, J. H. Dynamic contrast-enhanced 3-T MR imaging in cervical cancer before and after concurrent chemoradiotherapy / J. H. Kim, C. K. Kim, B. K. Park, S. Y. Park, S. J. Huh et al. // *Eur Radiol*. - 2012. - doi: 10.1007. - № 22(11). - C. 2533-2539.
108. Kim, K. Vaginal and pelvic recurrence rates based on vaginal cuff length in patients with cervical cancer who underwent radical hysterectomies / K. Kim, S. Y. Cho, S. I. Park, B. J. Kim, M. H. Kim et al. // *Eur J Surg Oncol*. - 2011. - № 37(9). - C. 824-827.
109. Kim, S. H. Pre-operative staging of uterine cervical carcinoma: comparison of CT and MRI in 99 patients / S. H. Kim, B. I. Choi, J. K. Han // *J Comput Assist Tomogr*. - 1993. - № 17. - C. 633–640.
110. Kinkel, K. Differentiation between recurrent tumor and benign conditions after treatment of gynecologic pelvic carcinoma: value of dynamic contrast-enhanced subtraction MR imaging / K. Kinkel, M. Ariche, A. A. Tardivon, A. Spatz, D. Castaigne // *Radiology*. - 1997. - № 204. - C. 55–63.
111. Kirschner, A. N. Treatment approach and outcomes of vaginal melanoma / A. N. Kirschner, E. A. Kidd, T. Dewees, S. M. Perkins // *Int J Gynecol Cancer*. - 2013. - № 23. - C. 1484–1489.
112. Kishi, K. Eradicative brachytherapy with hyaluronate gel injection into pararectal space in treatment of bulky vaginal stump recurrence of uterine cancer

- / K. Kishi, Y. Mabuchi, T. Sonomura, S. Shirai, Y. Noda et al. // *J Radiat Res.* - 2012. - № 53(4). - C. 601–607.
113. Kitajima, K. Sugimura Role of Diffusion Weighted Imaging and Contrast-Enhanced MRI in the Evaluation of Intrapelvic Recurrence of Gynecological Malignant Tumor / K. Kitajima, U. Tanaka, Y. Ueno, T. Maeda, Y. Suenaga et al. // *PLoS One.* - 2015. - № 10(1). - C. 117-411.
114. Kitajima, K. Value of fusion of PET and MRI in the detection of intrapelvic recurrence of gynecological tumor: comparison with 18F-FDG contrast-enhanced PET/CT and pelvic MRI / K. Kitajima, Y. Suenaga, Y. Ueno, T. Kanda, T. Maeda et al. // *Ann Nucl Med.* - 2014. - № 28(1). - C. 25–32.
115. Koh, D.M. Diffusion-weighted MRI in the body: applications and challenges in oncology / D. M. Koh, D. J. Collins // *AJR Am J Roentgenol.* - 2007. - № 188(6). - C. 1622-1635.
116. Koh, D. M. Predicting response of colorectal hepatic metastasis: value of pretreatment apparent diffusion coefficients / D. M. Koh, E. Scurr, D. Collins, B. Kanber, A. Norman, et al. // *AJR Am J Roentgenol.* - 2007. - № 188(4). - C. 1001-1008.
117. Kyriazi, S. Diffusion-weighted imaging of peritoneal disease for noninvasive staging of advanced ovarian cancer / S. Kyriazi, D. J. Collins, V. A. Morgan, S. L. Giles, N. M. deSouza // *RadioGraphics.* - 2010. - doi: 10.1148. - № 30. - C. 1269–1285.
118. Lamoreaux, W. T. FDG-PET evaluation of vaginal carcinoma / W. T. Lamoreaux, P. W. Grigsby, F. Dehdashti, I. Zoberi, M. A. Powell et al. // *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* - 2005. - № 62. - C. 733–737.
119. Leminen, A. Therapeutic and prognostic considerations in primary carcinoma of the vagina / A. Leminen, M. Forss, P. Lehtovirta // *Acta Obstet Gynecol Scand.* - 1995. - № 74(5). - C. 379-383.
120. Liao, J. B. Vaginal intraepithelial neoplasia (VAIN) after radiation therapy for gynecologic malignancies: a clinically recalcitrant entity / J. B. Liao, S. Jean, I. Wilkinson-Ryan // *Gynecol Oncol.* - 2011. - № 120. - C. 108–112.

121. Lilic, V. Primary carcinoma of the vagina / V. Lilic, G. Lilic, S. Filipovic, M. Visnjic, R. Zivadinovic // *J BUON*. - 2010. - № 15(2). - C. 241-247.
122. Lopez, C. MRI of vaginal conditions / C. Lopez, M. Balogun, R. Ganesan // *Clin Radiol*. - 2005. - № 60. - C. 648-662.
123. Low, R. N. Treated ovarian cancer: MR imaging, laparotomy reassessment, and serum CA-125 values compared with clinical outcome at 1 year / R. N. Low, B. Duggan, R. M. Barone, F. Saleh, S. Y. Song // *Radiology*. - 2005. - № 235. - C. 918–926.
124. Mahdi, H. Adjuvant vaginal brachytherapy decreases the risk of vaginal recurrence in patients with stage I non-invasive uterine papillary serous carcinoma. A multi-institutional study / H. Mahdi, P. G. Rose, M. A. Elshaikh, A. Munkarah, D. Isrow et al. // *Gynecol Oncol*. - 2015. - № 136(3). - C. 529-533.
125. Malayeri, A. A. Principles and applications of diffusion-weighted imaging in cancer detection, staging, and treatment follow-up / A. A. Malayeri, R. H. El Khouli, A. Zaheer, M. A. Jacobs, C. P. Corona-Villalobos et al. // *Radiographics*. - 2011. - № 31. - C. 1773–1791.
126. Massad, L. S. Outcomes after diagnosis of vaginal intraepithelial neoplasia / L. S. Massad // *J Low Genit Tract Dis*. - 2008. - № 12. - C. 16–19.
127. Mayr, N. A. Characterizing tumor heterogeneity with functional imaging and quantifying high-risk tumor volume for early prediction of treatment outcome: cervical cancer as a model / N. A. Mayr, Z. Huang, J. Z. Wang, S. S. Lo, J. M. Fan, et al. // *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. - 2012. - doi: 10.1016. - № 83(3). - C. 972-979.
128. Merino, M. J. Vaginal cancer: the role of infectious and environmental factors / Merino M.J. // *Am J Obstet Gynecol*. - 1991. - № 165(4 pt 2). - C. 1255–1263.
129. Miyamoto, D. T. Concurrent Chemoradiation for Vaginal Cancer / D. T. Miyamoto, A. N. Viswanathan // *PLoS One*. - 2013. - № 8(6). - C. 1-7.
130. Moon, W. K. MR findings of malignant melanoma of the vagina / W. K. Moon, S. H. Kim, M. C. Han // *Clin Radiol*. - 1993. - № 48. - C. 326–328.

131. Murakami, N. Radiation therapy for primary vaginal carcinoma / N. Murakami, T. Kasamatsu, M. Sumi, R. Yoshimura, K. Takahashi et al. // *J Radiat Res.* - 2013. - № 54(5). - C. 931–937.
132. Namimoto, T. Role of diffusion-weighted imaging in the diagnosis of gynecological diseases / T. Namimoto, K. Awai, T. Nakaura, Y. Yanaga, T. Hirai // *Eur Radiol.* - 2009. - doi: 10.1007. - № 19. - C. 745–760.
133. Nishie, A. Evaluation of locally recurrent pelvic malignancy: performance of T2- and diffusion-weighted MRI with image fusion / A. Nishie, A. H. Stolpen, M. Obuchi, D. M. Kuehn, A. Dagit // *J Magn Reson Imaging.* - 2008. - doi: 10.1002. - № 28. - C. 705–713.
134. Outwater, E. K. CT and MRI of neoplasms metastatic to the genital tract / E. K. Outwater. - In: Anderson JC, ed. *Gynaecologic imaging* London, England: Churchill Livingstone, 1999. - C. 519–534.
135. Padhani, A. R. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging as a cancer biomarker: consensus and recommendations / A. R. Padhani, G. Liu, D. Mu-Koh // *Neoplasia.* - 2009. - № 11. - C. 102–125.
136. Papaioannou, G. Magnetic resonance imaging visualization of a vaginal septum / G. Papaioannou, G. Koussidis, L. Michala // *J. Fertility and Sterility.* - 2011. - № 96(5). - C. 1193-1194.
137. Parikh, J. H. MR Imaging Features of Vaginal Malignancies / J. H. Parikh, D. P. J. Barton, T. E. J. Ind, S. Aslam Sohaib. // *RadioGraphics.* - 2008. - № 28:1. - C. 49-63.
138. Park, J. J. Assessment of early response to concurrent chemoradiotherapy in cervical cancer: value of diffusion-weighted and dynamic contrast-enhanced MR imaging / J. J. Park, C. K. Kim, S. Y. Park, A. W. Simonetti, E. Kim et al. // *Magn Reson Imaging.* - 2014. - doi: 10.1016. - № 32(8). - C. 993-1000.
139. Pecorelli, S. FIGO staging of gynecologic cancer. 1994–1997 FIGO Committee on Gynecologic Oncology. International Federation of Gynecology and Obstetrics / S. Pecorelli, J. L. Benedet, W. T. Creasman // *Int J Gynaecol Obstet.* - 1999. - № 65. - C. 243–249.

140. Perez, C. A. Factors affecting long term outcome of irradiation in carcinoma of the vagina / C. A. Perez, P. W. Grigsby, M. Garipagaoulu, D. G. Mutch, M. A. Lockett // *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* - 1999. - № 44. - C. 37–45.
141. Pötter, R. GEC ESTRO Working Group Recommendations from gynaecological (GYN) GEC ESTRO working group (II): concepts and terms in 3D image-based treatment planning in cervix cancer brachytherapy-3D dose volume parameters and aspects of 3D image-based anatomy, radiation physics, radiobiology / R. Pötter, C. Haie-Meder, E. Van Limbergen, I. Barillot, M. De Brabandere, J. et al. // *Radiother Oncol.* - 2006. - № 78(1). - C. 67-77.
142. Proscia, N. MRI of the pelvis in women: 3D versus 2D T2-weighted technique / N. Proscia, T. A. Jaffe, A. M. Neville, C. L. Wang, B. M. Dale, E. M. Merkle // *AJR Am J Roentgenol.* - 2010. - № 195(1). - C. 254-259.
143. Randall, M. E. Papillary squamous cell carcinoma of the uterine cervix: a clinicopathologic study of nine cases / M. E. Randall, W. A. Andersen, S. E. Mills, J. A. Kim // *Int J Gynecol Pathol.* - 1986. - № 5. - C. 1–10.
144. Ratnavelu, N. High-grade vaginal intraepithelial neoplasia: can we be selective about who we treat? / N. Ratnavelu, A. Patel, A. D. Fisher, K. Galaal, P. Cross, R. Naik // *BJOG.* - 2013. - № 120. - C. 887–893.
145. Rauch, G. M. Optimization of MR Imaging for Pretreatment Evaluation of Endometrial and Cervical Cancer / G. M. Rauch, H. Kaur, H. Choi, R. D. Ernst, A. H. Klopp et al. // *Radiographics.* - 2014. - № 34(4). - C. 1082–1098.
146. Ricke, J. Prospective evaluation of contrast-enhanced MRI in the depiction of peritoneal spread in primary or recurrent ovarian cancer / J. Ricke, J. Sehouli, C. Hach, E. L. Hanninen, W. Lichtenegger // *Eur Radiol.* - 2003. - № 13. - C. 943–949.
147. Sala, E. The role of dynamic contrast-enhanced and diffusion weighted magnetic resonance imaging in the female pelvis / Sala E, Rockall A, Rangarajan D, Kubik-Huch RA // *Eur J Radiol.* - 2010. - doi: 10.1016. - № 76. - C. 367–385.

148. Samant, R. Primary vaginal cancer treated with concurrent chemoradiation using Cis-platinum / R. Samant, B. Lau, C. E, T. Le, T. Tam // *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* - 2007. - № 69(3). - C. 746-750.
149. Sanuki, N. Evaluation of microscopic tumor extension in early-stage cervical cancer: quantifying subclinical uncertainties by pathological and magnetic resonance imaging findings / N. Sanuki, S. Urabe, H. Matsumoto, A. Ono, E. Komatsu et al. // *J Radiat Res.* - 2013. - № 54(4). - C. 719–726.
150. Sherman, J. F. Smoking increases the risk of high-grade vaginal intraepithelial neoplasia in women with oncogenic human papillomavirus / J. F. Sherman, S. L. Mount, M. F. Evans, J. Skelly, L. Simmons-Arnold et al. // *Gynecol Oncol.* - 2008. - № 110. - C. 396–401.
151. Shweel, M. A. Uterine Cervical Malignancy: Diagnostic Accuracy of MRI with Histopathologic Correlation / M. A. Shweel, E. A. Abdel-Gawad, H. S. Abdelghany, A. M. Abdel-Rahman et al. // *J Clin Imaging Sci.* - 2012. - № 2. - C. 42.
152. Siegel, R. Cancer statistics, 2013 / R. Siegel, D. Naishadham, A. Jemal // *CA Cancer J Clin* - 2013. - № 63(1). - C. 11-30.
153. Siegelman, E.S. High resolution MR imaging of the vagina / E. S. Siegelman, E. K. Outwater, M. P. Banner, P. Ramchandi, T. L. Anderson et al. // *RadioGraphics.* - 1997. - № 17. - C. 1183–1203.
154. Sinno, A. K. Human papillomavirus genotype prevalence in invasive vaginal cancer from a registry-based population / A. K. Sinno, M. Saraiya, T. D. Thompson, B. Y. Hernandez, M. T. Goodman, et al. // *Obstet Gynecol.* - 2014. - № 123(4). - C. 817-821.
155. Smith, J. S. Human papillomavirus type-distribution in vulvar and vaginal cancers and their associated precursors / J. S. Smith, D. M. Backes, B. E. Hoots, R. J. Kurman, J. M. Pimenta // *Obstet Gynecol.* - 2009. - № 113. - C. 917–924.
156. Sohaib, S. A. MR imaging of carcinoma of the vulva / S. A. Sohaib, P. S. Richards, T. Ind, A. R. Jeyarajah, J. H. Shepherd et al. // *AJR Am. J. Roentgenol.* - 2002. - № 178. - C. 373–377.

157. Sohaib, S. A. Recurrent endometrial cancer: patterns of recurrent disease and assessment of prognosis / S. A. Sohaib, S. L. Houghton, R. Meroni, A. G. Rockall, P. Blake et al. // *Clin Radiol.* - 2007. - № 62. - С. 28–34.
158. Staats, P. N. Primary intestinal-type glandular lesions of the vagina: clinical, pathologic, and immunohistochemical features of 14 cases ranging from benign polyp to adenoma to adenocarcinoma / P. N. Staats, W. G. McCluggage, P. B. Clement, R. H. Young // *Am J Surg Pathol.* - 2014. - № 38(5). - С. 593-603.
159. Sun, J. Focusing of therapeutic ultrasound through a human skull: a numerical study / J. Sun, K Hynynen // *J Acoust Soc Am.* - 2013. - doi:10.1121. - № 104 (3 Pt 1). - С. 1705–1715.
160. Taylor, M. B. Magnetic resonance imaging of primary vaginal carcinoma / M. B. Taylor, N. Dugar, S. E. Davidson // *Clinical Radiology.* - 2007. - № 62(6). - С. 549-555.
161. Therasse, P. New guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumors. European Organization for Research and Treatment of Cancer, National Cancer Institute of the United States, National Cancer Institute of Canada / P. Therasse, S. G. Arbuck, E. A. Eisenhauer // *J Natl Cancer Inst.* - 2000. - № 92. - С. 205–216.
162. Thoeny, H. C. Predicting and Monitoring Cancer Treatment Response with DW-MRI / H. C. Thoeny, B. D. Ross // *J Magn Reson Imaging.* - 2010. - № 32(1). - С. 2–16.
163. Togashi, K. Magnetic resonance imaging in the evaluation of gynecologic malignancy / K. Togashi, J. Konishi // *Magn Reson Q.* - 1990. - № 6. - С. 250–275.
164. Türkbey, B. Choyke The role of dynamic contrast-enhanced MRI in cancer diagnosis and treatment / B. Türkbey, D. Thomasson, Y. Pang, M. Bernardo, P. L // *Diagn Interv Radiol.* - 2010. - №16(3). - С. 186–192.
165. Vaginal Cancer Treatment—for health professionals [Электронный ресурс] // National Cancer Institute. - 2014. - Режим доступа: http://www.cancer.gov/types/vaginal/hp/vaginal-treatment-pdq#section/_1

166. Van Hoe, L. Cervical carcinoma: optimized local staging with intravaginal contrast-enhanced MR imaging--preliminary results. / L. Van Hoe, D. Vanbeckevoort, R. Oyen, U. Itzlinger, I. Vergote // *Radiology*. - 1999. - № 213(2). - C. 608-611.
167. Wahl, R. L. From RECIST to PERCIST: Evolving Considerations for PET response criteria in solid tumors / R. L. Wahl, H. Jacene, Y. Kasamon, M. A. Lodge // *J Nucl Med*. - 2009. - № 50. - C. 122-150.
168. Woodruff, W. W. Jr Intracerebral malignant melanoma: high-field-strength MR imaging / W. W. Woodruff Jr, W. T. Djang, R. E. McLendon, E. R. Heinz, D. R. Voorhees // *Radiology* - 1987. - № 165. - C. 209–213.
169. Wu, X. Descriptive epidemiology of vaginal cancer incidence and survival by race, ethnicity, and age in the United States / X. Wu, G. Matanoski, V. W. Chen // *Cancer*. - 2008. - № 113. - C. 2873–2882.
170. Yamashita, Y. Dynamic MR imaging of recurrent postoperative cervical cancer / Y. Yamashita, M. Harada, M. Torashima, M. Takahashi, K. Miyazaki // *J Magn Reson Imaging*. - 1996. - № 1. - C. 167–171.
171. Young, P. Intravaginal gel for staging of female pelvic cancers-preliminary report of safety, distention, and gel-mucosal contrast during magnetic resonance examination / P. Young, B. Daniel, G. Sommer // *J. Comput. Assist. Tomogr*. - 2012. - № 36(2). - C. 253-256.
172. Zahra, M. A. Semiquantitative and quantitative dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging measurements predict radiation response in cervix cancer / M. A. Zahra, L. T. Tan, A. N. Priest, M. J. Graves, M. Arends et al. // *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. - 2009. - doi: 10.1016. - № 74(3). - C.766-773.

ПРИЛОЖЕНИЕ

ЛИСТ ДОБРОВОЛЬНОГО ИНФОРМАЦИОННОГО СОГЛАСИЯ НА ПРОВЕДЕНИЕ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ С ВНУТРИВЕННЫМ КОНТРАСТНЫМ УСИЛЕНИЕМ

Вам назначено исследование, которое при необходимости может потребовать внутривенного введения специального препарата, называемого контрастным веществом. Контрастное вещество усиливает изображение, значительно повышая диагностические возможности метода исследования. Необоснованный отказ от применения контрастного вещества может привести к ошибкам в постановке диагноза. Инъекция сопряжена с небольшим риском, включающим возможную травматизацию вены, появление индивидуальной реакции организма на введение контрастного вещества (эти реакции могут проявиться ощущением общего тепла, привкуса металла во рту, тошноты, рвоты, кожной сыпи, крайне редко могут возникнуть более тяжелые осложнения: астматический приступ, а так же аллергический шок на контрастный препарат).

ОБРАТИТЕ ВНИМАНИЕ!

НАЛИЧИЕ ЭТИХ ПРЕДМЕТОВ ПРИ ИССЛЕДОВАНИИ МОЖЕТ БЫТЬ ОПАСНО ДЛЯ ЖИЗНИ
ПАЦИЕНТА ИЛИ МОЖЕТ ИСПОРТИТЬ
МР - ИССЛЕДОВАНИЕ ИЗ-ЗА ВОЗНИКШИХ АРТЕФАКТОВ.

Укажите, если у вас что-нибудь из перечисленного: да/нет

1. водитель сердечного ритма
2. клипсы сосудистых аневризм
3. имплантированный сердечный дефибриллятор
4. нейростимулятор
5. имплантированный инсулиновый насос
6. металлическое устройство фиксации шеи, и (или) позвоночника.
7. слуховой аппарат, ушной протез
8. любой тип внутрисосудистых фильтров, сеток и т.д. (фильтр Понтера)
9. протез сердечного клапана.
10. протез орбиты, глаза
11. любой тип хирургического клипа
12. порт доступа к сосудам
13. внутри желудочковый шунт
14. любой имплантированный ортопедический объект (искусственный сустав, штифт, шуруп, гвоздь, клипса, пластина, проволока и т.д.)
15. зубные протезы
16. татуировки линии глаз или на коже другой области тела
17. другое

Если было отмечено хотя бы одно "да", МР-исследование может быть противопоказано. Приведенная выше информация будет рассмотрена для определения возможности сканирования.

1. Цель, способ, этапы исследования мне разъяснены.
2. О возможных реакциях, побочных действиях и осложнениях в процессе и после исследования я предупрежден (а). Мною получены рекомендации относительно моего режима поведения до и после проведения исследования.
3. Я предупрежден(а), что в случае несоблюдения мною медицинских рекомендаций, а также при наличии у меня противопоказаний, медицинский персонал вправе отказаться от проведения данного исследования.