

ОЦЕНКА ПРОГНОСТИЧЕСКОЙ ЗНАЧИМОСТИ ДИФФУЗИОННЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПО ДАННЫМ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ ПРИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ОРГАНОВ ТАЗА У ЖЕНЩИН

Берген Т.А.¹, Фокин В.А.², Пустоветова М.Г., Соинов И.А.¹,
Чернявский А.М.¹, Труфанов Г.Е.²

1 - ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России. г. Новосибирск, Россия.

2 - ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России. г. Санкт-Петербург, Россия.

Цель исследования. Провести оценку прогностической значимости диффузионных показателей по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) при лечении онкологической патологии органов таза у женщин.

Материалы и методы. Ретроспективное исследование МРТ 530 больных с использованием Propensityscorematching (PSM). Пациенты были разделены на 2 группы: группа злокачественной опухолевой патологии органов таза и группа сравнения. После PSM в обеих группах осталось по 165 человек. Период наблюдения составил от 2 до 7 лет.

Результаты. Наличие зоны перифокальных изменений (ПИ) снижало вероятность улучшения: ОШ 0.06 (ДИ 0.02; 0.16). Высокие значения измеряемого коэффициента диффузии (ИКД) от ПИ при раке яичников увеличивают вероятность ухудшения (ОШ 7.9, ДИ 1.8; 34), $p = 0.005$; при проведении ROC-анализа точка отсечения составила 0.7×10^{-3} мм²/с (чувствительность 93.7%, специфичность 52.1%), площадь под кривой 0.8 (ДИ 0.67; 0.94), $p = 0.048$. При раке тела матки повышение значения ИКД от ПИ увеличивало вероятность ухудшения (ОШ 5.9, ДИ 1.1; 31), $p = 0.034$, точка отсечения 0.3×10^{-3} мм²/с (чувствительность – 88.7%, специфичность – 54.8%), площадь под кривой 0.73 (ДИ 0.55; 0.92), $p = 0.042$. При раке шейки матки значение ИКД от ПИ увеличивало вероятность ухудшения (ОШ 9.4, ДИ 1.5; 60), $p = 0.016$, точка отсечения 1.1×10^{-3} мм²/с (чувствительность – 80.3%, специфичность – 52.2%), площадь под кривой 0.82 (ДИ 0.54; 0.99), $p = 0.047$. При раке прямой кишки не обнаружено влияние значения ИКД от ПИ на прогноз заболевания.

Заключение. Прогностически неблагоприятным является наличие ПИ с ограничением диффузии. Персонифицированный системный подход при проведении МРТ позволяет оценить прогноз течения заболевания.

Ключевые слова: магнитно-резонансная томография (МРТ), диффузионно-взвешенные изображения, измеряемый коэффициент диффузии, онкология, прямая кишка, гинекология.

Контактный автор: Берген Т.А. e-mail: tbergen@yandex.ru

Для цитирования: Берген Т.А., Фокин В.А., Пустоветова М.Г., Соинов И.А., Чернявский А.М., Труфанов Г.Е. Оценка прогностической значимости диффузионных показателей по данным магнитно-резонансной томографии при онкологических заболеваниях органов таза у женщин. REJR 2022; 12(1):67-79. DOI: 10.21569/2222-7415-2022-12-1-67-79.

Статья получена: 20.08.21

Статья принята: 23.12.21

ASSESSMENT OF PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF DIFFUSION PARAMETERS BASED ON MAGNETIC RESONANCE IMAGING OF PELVIC CANCER IN WOMEN

Bergen T.A.¹, Fokin V.A.², Pustovetova M.G., Soynovl.A.¹, Chernyavskiy A.M.¹, Trufanov G.E.²

1 - Meshalkin National Medical Research Centre. Novosibirsk, Russia.
2 - Almazov National Medical Research Centre. Sankt-Petersburg, Russia.

Purpose. To estimate the prognostic significance of diffusion parameters of magnetic resonance imaging (MRI) results in the treatment of pelvic cancer in women.
Materials and methods. Retrospective MRI study of 530 patients using Propensity score matching (PSM). The patients were divided into 2 groups: a group of malignant tumor pathology of pelvic organs and a comparison group. After PSM, 165 people remained in both groups. The observation period for the patients ranged from 2 to 7 years.

Results. Presence of perifocal infiltration (PI) decreases the likelihood of recovery: OR 0.06 (CI 0.02; 0.16). In ovarian cancer high PI ADC values increase the probability of aggravation (OR 7.9, CI 1.8; 34), $p = 0.005$; ROC-analysis showed the cut-off value $0.7 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$ (sensitivity 93.7 %, specificity 52.1 %), area under the curve 0.8 (CI 0.67; 0.94), $p = 0.048$. In endometrial cancer PI ADC values increased the probability of aggravation (OR 5.9, CI 1.1; 31), $p = 0.034$, cut-off value $0.3 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$ (sensitivity – 88.7%, specificity – 54.8%), area under the curve 0.73 (CI 0.55; 0.92), $p = 0.042$. In cervical cancer PI ADC values increased the probability of aggravation (OR 9.4, CI 1.5; 60), $p = 0.016$, cut-off value $1.1 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$ (sensitivity – 80.3%, specificity – 52.2%), area under the curve 0.82 (CI 0.54; 0.99), $p = 0.047$. In rectal cancer impact of PI ADC values on the course of disease has not been found.

Conclusion. Presence of PI with diffusion limitation is prognostically unfavorable. A personalized systematic approach to MRI allows prognostic assessment of the disease course.

Keywords: MRI, DWI, ADC, oncology, rectum, gynecology.

Corresponding author: Tatyana Bergen, e-mail: tbergen@yandex.ru

For citation: Bergen T.A., Fokin V.A., Pustovetova M.G., Soynovl.A., Chernyavskiy A.M., Trufanov G.E. Assessment of prognostic significance of diffusion parameters based on magnetic resonance imaging of pelvic cancer in women. REJR 2022; 12(1):67-79. DOI: 10.21569/2222-7415-2022-12-1-67-79.

Received: 20.08.21

Accepted: 23.12.21

Одной из главных причин онкологической смертности являются такие заболевания, как рак прямой кишки, шейки и тела матки, рак яичников, которые выявляются все чаще как в связи с ростом заболеваемости и онкологической настороженности, так и в связи с улучшением диагностики [1]. В процессе непрерывающейся работы по улучшению качества оказания медицинской помощи сегодня важно на этапе диагностики не только определить распространенность онкологического процесса и точно его стадировать, но и обоснованно определить прогноз заболевания. И, хотя имеется множество работ, которые демонстрируют высокую ценность магнитно-резонансной томографии

(МРТ) для дифференциальной диагностики заболеваний [2], оценке локальной распространенности [3], в плане прогностической ценности метода в мировой литературе имеются лишь единичные работы, демонстрирующие возможности МРТ [4]. Помимо этого, поскольку выживаемость при лечении пациентов онкологического профиля неуклонно растет, важно уделять большое внимание не только продолжительности жизни, но и такому показателю, как качество жизни пациентов. При оценке показателя качества жизни учитывается не только факт прогрессирования онкологического заболевания, но и развитие осложнений после лечения [5]. На современном этапе лучевые методы исследования органов таза являются динамично

развивающейся областью. Не вызывает сомнений важность дальнейшего совершенствования применения МРТ у пациентов онкологического профиля, поскольку доказано прямое влияние результатов МРТ-исследования на всю дальнейшую тактику ведения пациенток с опухолевой патологией органов таза [3].

Вопросы прогностических возможностей МРТ при онкологической патологии органов таза у женщин требуют изучения, что и послужило поводом для проведения специального исследования.

Цель исследования.

Провести оценку прогностической значимости диффузионных показателей по данным магнитно-резонансной томографии при лечении онкологической патологии органов таза у женщин.

Материалы и методы.

Работа является ретроспективным исследованием на основании МРТ-исследований, проведенных с 2012 по 2019 годы на базе ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России. Согласно критериям включения, в исследование было отобрано и включено 530 больных. Исследование проводили на высокопольном магнитно-резонансном томографе Achieva (Philips, Нидерланды) с индукцией магнитного поля 1.5 Тесла, с применением поверхностной катушки на область органов таза. Протоколы сканирования в рамках одного МРТ-исследования включали в себя получение T2-взвешенных изображений (T2-ВИ) в трех плоскостях, T1-взвешенных изображений (T1-ВИ), диффузионно-взвешенных изображений (ДВИ) в аксиальной плоскости. Во всех случаях сбор ДВИ выполнен с использованием максимального b-фактор=800-1000 с/мм²с автоматическим построением карт измеряемого коэффициента диффузии (ИКД).

Согласно дизайну исследования, до Propensityscorematching (PSM) анализа выделена группа злокачественной опухолевой патологии органов таза (n=265 человек) и вторая группа (сравнения), также 265 человек. Далее для баланса обеих групп был применен метод PSM, после чего в обеих группах осталось по 165 человек.

Критерии включения: женщины с наличием очагового образования таза.

Критерии исключения: пациенты с недифференцированными опухолями и метастатическим поражением как имеющие заведомо неблагоприятный прогноз.

Первичная конечная точка исследования: патологические изменения органов таза у женщин.

Вторичная конечная точка: качественная оценка картины диффузии по данным ДВИ, результаты количественной оценки значений ИКД по данным вычислительной обработки томограмм ДВИ. Период наблюдения за пациентками составил от 2 до 7 лет.

Перифокальную инфильтрацию оценивали в клетчатке вокруг патологической структуры или заинтересованного органа по изменению сигнальных характеристик в сравнении с интактной клетчаткой.

За ухудшение течения и исхода заболевания принимали морфологическое ухудшение в виде появления метастатического поражения, появление рецидива или рецидива онкологического процесса, нарастание неопухолевых морфологических изменений в динамике (спаечный процесс, воспалительные изменения органов таза, структурные изменения костей таза и прочее). За улучшение течения и исхода заболевания принимали отсутствие неоплазии на момент исследования, уменьшение или регресс неопухолевых морфологических изменений. Процессы были верифицированы при последующих динамических МРТ-исследованиях, а в ряде случаев и патоморфологически.

Дизайн исследования представлен на рисунке 1.

Характеристика групп пациентов.

В группе опухолевой патологии больше всего было новообразований Grade 2 – 59.6% (n = 158), Grade 3 встретился в 34.7% случаев (n = 92), меньше всего – Grade 1 – 5.7% (n = 15). В исследования были включены 1–3-я стадии онкологического заболевания (по системе TNM), при этом T1-стадия выявлена у 2% больных (n = 5), T2-стадия – в 46% (n = 122), T3-стадия – в 52% (n = 138). При опухолевой патологии было исследовано первичных больных 37% (n = 98), после химиолучевого лечения – 41% (n = 109), после оперативного лечения – 22% (n = 58). Минимальный интервал между окончанием лечения и МРТ составлял 6 месяцев.

В качестве сравнения была взята группа неопухолевой патологии (n = 265). Неопухолевая патология (n = 265) включала воспалительные изменения (n = 66), спаечный процесс (n = 65); эндометриоз (n = 65), гематометру (n = 8), серозометру (n = 11), доброкачественную гиперплазию эндометрия (n = 7) и неопухолевые кистозные структуры органов таза: параовариальные кисты (n = 8), ретенционные кисты (n = 10), псевдокисты брюшины (n = 3), кисты мочевого хода (n = 2), параректальные кисты (n = 2), интраперитонеальные и экстраперитонеальные гематомы (n = 18). Все доброкачественные пато-

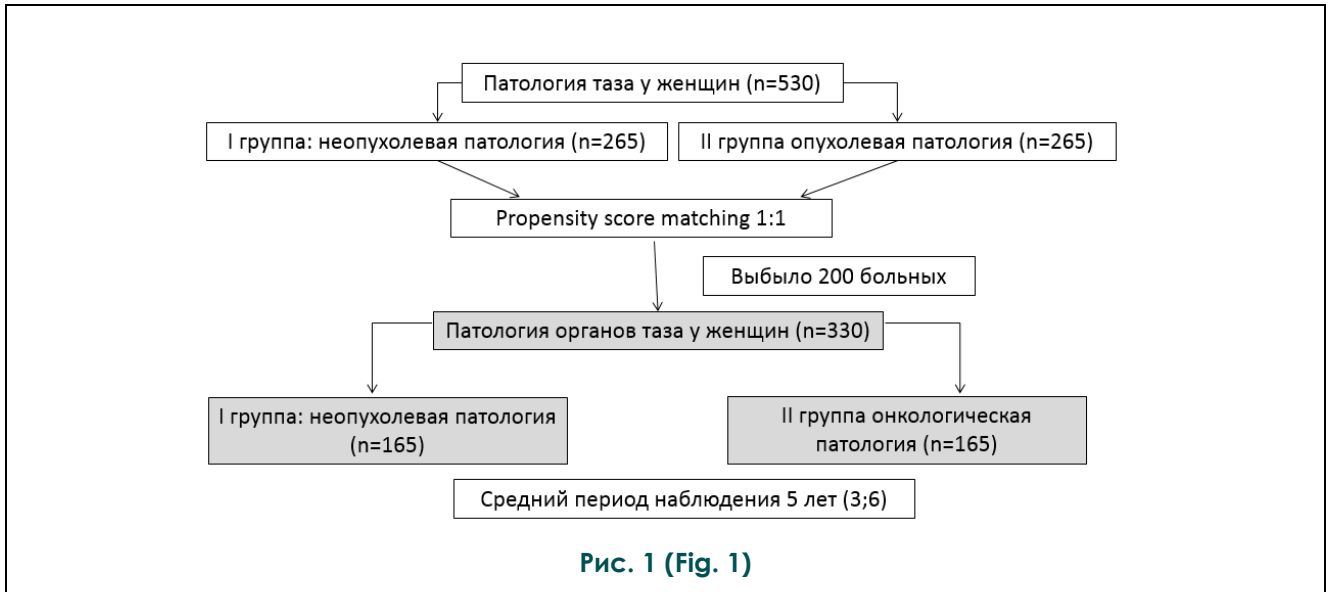


Рис. 1. Схема.

Дизайн исследования.

Fig. 1. Scheme.

Study design.

логии, кроме воспалительных изменений и спаечного процесса, были объединены в подгруппу прочей неопухолевой патологии (n = 134).

При анализе МРТ оценивали следующие изменения:

- Максимальный размер зоны поражения (см).
- Ограничение диффузии от основного очага(есть/нет).
- Значение ИКД от основного очага (x10-3 см2/с).
- Наличие перифокальной инфильтрации (есть/нет).
- Максимальный размер перифокальной инфильтрации (см).
- Ограничение диффузии от перифокальной инфильтрации (есть/нет).
- Значение ИКД от перифокальной инфильтрации (x10-3 см2/с).

Статистический анализ.

Статистический анализ проводился с помощью программы Stata 13 (StataCorp LP, CollegeStation, TX, USA). Проверка гипотезы о нормальности распределения признаков производилась с помощью критерия Шапиро-Уилка. Условие равенства дисперсий распределений признаков проверялось с помощью расчета критерия Левене. Непрерывные данные представлены в виде медианы и межквартильного интервала (25; 75 процентиль). Категориальные данные представлены в виде чисел и процентов. Различия между

двумя группами сравнивались с использованием критерия Фишера для категориальных переменных и U-критерия Манна-Уитни для непрерывных переменных.

Анализ PSM использовали для уменьшения влияния смещения выборки и потенциального смещения пациентов. С помощью многофакторного логистического регрессионного анализа для каждого пациента была выполнена псевдорандомизация с определением вероятности того, что у пациента была применена БА-методика. Базовые переменные, использованные при проведении псевдорандомизации: возраст, рост, масса тела, площадь поверхности тела. Методика PSM выполнена с применением алгоритма «совпадения ближайших соседей» (в английской литературе – nearestneighbor matching) с калибром 0,2 и с использованием сопоставления 5 к 1 при соотношении «случай-контроль» 1:1.

Баланс между переменными до и после сопоставления оценивался в единицах стандартизованного смещения в процентах. Стандартизованные различия (d) были оценены для определения баланса между переменными до и после сопоставления. Тест Мак-Немара использовался для сравнения категориальных переменных, в то время как парный t-тест использовался для непрерывных переменных. Результат логистического регрессивного анализа выражен в виде отношения шансов с 95%-м доверительным интервалом (95% ДИ). Принятый уровень

Таблица №1. Базовые характеристики патологии органов таза. Представлена медиана (25; 75 процентиль) или числовой показатель (%).

Характеристики	Неопухолевая патология (n =165)	Опухолевая патология (n =165)	P
Максимальный размер патологической зоны (см)	1.7 (1.2; 2.5)	2.4 (1.5; 3.5)	0.0001
Ограничение диффузии от патологического очага (есть/нет)	74 (45.1 %)	101 (61.2 %)	0.006
Значение ИКД от патологического очага ($\times 10^{-3} \text{ см}^2/\text{с}$)	0.55 (0.27; 0.81)	0.61 (0.32; 0.68)	0.29
Наличие зоны перифокальной инфильтрации (есть/нет)	120 (73.1 %)	132 (80 %)	0.19
Максимальный размер зоны перифокальной инфильтрации (см)	0.7 (0.3; 1.1)	0.8 (0.5; 1.2)	0.017
Значение ИКД от зоны перифокальной инфильтрации ($\times 10^{-3} \text{ см}^2/\text{с}$)	0.28 (0; 0.47)	0.61 (0.23; 0.78)	0.0001

значимости – $p < 0.005$.

Результаты исследования.

После PSM анализа такие антропометрические характеристики пациентов, как возраст, вес, рост и площадь поверхности тела, приобрели баланс в обеих группах.

Основные проанализированные МРТ-характеристики патологии органов таза у женщин представлены в таблице №1.

Проанализирована частота встречаемости различных исходов заболевания по данным динамического МРТ-исследования при опухолевой и неопухолевой патологиях (табл.№2).

В таблице №3 представлены результаты многофакторного анализа причин, влияющих на улучшение состояния пациентов.

Из таблицы №3 следует, что наличие зоны перифокальных изменений снижало в 4 раза вероятность улучшения.

Поведен многофакторный регрессионный анализ причин, влияющих на ухудшение состояния (табл. №4).

При многофакторном регрессионном анализе было выявлено, что ограничение диффузии от основного очага увеличивало в 9.2 раза, ограничение диффузии от зоны перифокальной инфильтрации увеличивало в 16.5 раз риск ухудшения состояния. Выявлено влияние значения ИКД от зоны перифокальной инфильтрации: при отсутствии отклонения значения ИКД от точки отсечения на 79% снижался риск ухудшения состояния. Для определения точки отсечения был проведен ROC-анализ.

В группе неопухолевой патологии у пациентов с наличием воспалительных изменений при проведении линейного регрессионного анализа выявлено, что вероятность улучшения увеличивалась в 46 раз при высоких значениях ИКД от зоны перифокальной инфильтрации (ОШ 46, ДИ 30; 71), $p = 0.001$. При проведении ROC-анализа установлено, что точка отсечения составила $1.2 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ (чувствительность – 91.6%, специфичность – 83.3%). Площадь под кривой 0.93 (ДИ 0.84; 1), $p = 0.042$.

При такой неопухолевой патологии, как эндометриоз или неопухолевые кистозные структуры таза, при проведении линейного регрессионного анализа было выявлено, что вероятность улучшения увеличивалась в 14 раз при высоких значениях ИКД от зоны перифокальной инфильтрации (ОШ 14, ДИ 2.1; 85), $p = 0.017$. При проведении ROC-анализа было определено, что точка отсечения составила $0.8 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ (при этом чувствительность – 95%, специфичность – 68%). Площадь под кривой 0.95 (ДИ 0.9; 1), $p = 0.02$.

При спаечном процессе статистический фактор – значение ИКД от зоны перифокальной инфильтрации, не оказывает влияния на прогноз исхода заболевания.

При проведении линейного регрессионного анализа оказалось, что при раке шейки матки увеличение значения ИКД от зоны перифокальной инфильтрации относительно точки отсечения увеличивало вероятность ухудшения в 9.4 раза (ОШ 9.4, ДИ 1.5; 60), p

Таблица №2. Частота встречаемости различных исходов заболевания, представлены: числовой показатель (%).

Характеристики	Не опухолевая патология (n-165)	Опухолевая патология (n-165)	p
Улучшение	59 (35.9%)	67 (40.6%)	0.17
Без изменений	85 (51.3%)	49 (29.7%)	0.001
Ухудшение	21 (12.8%)	49 (29.7%)	0.0001
Смерть	0 (0%)	0 (0%)	>0.999

Таблица №3. Факторы, влияющие на улучшение состояния пациентов в динамике лечения.

Характеристики	При однофакторном анализе		При многофакторном анализе
	ОШ (95 % ДИ)	p	ОШ (95 % ДИ)
Размер опухоли	0.15 (0.02; 0.72)	0.0001	-
Ограничение диффузии от основного очага	2.2 (1.4; 3.6)	0.0001	-
Значение ИКД от основного очага	1.7 (1.1; 2.6)	0.008	-
Наличие перифокальных изменений (есть/нет)	0.21 (0.12; 0.36)	0.0001	0.06 (0.02; 0.16)

Таблица №4. Причины, влияющие на ухудшение состояния пациентов.

Характеристики	Однофакторный анализ		Многофакторный анализ
	ОШ (95 % ДИ)	p	ОШ (95 % ДИ)
Размер патологического очага (см)	1.5 (1.25; 1.9)	0.0001	-
Ограничение диффузии от основного очага (да/нет)	22.5 (7.9; 63.5)	0.0001	9.2 (2.3; 35.9)
Наличие зоны перифокальной инфильтрации (да/нет)	8.8 (2.7; 29)	0.0001	-
Размер зоны перифокальной инфильтрации (см)	2 (1.32; 3.2)	0.001	-
Наличие ограничения диффузии от зоны перифокальной инфильтрации (да/нет)	17.9 (7.8; 40.7)	0.0001	16.5 (3.5; 78.5)
Значение ИКД от зоны перифокальной инфильтрации ($\times 10^{-3}$ мм ² /с)	2 (1.2; 3.3)	0.005	0.21 (0.06; 0.68)

= 0.016 (рис. 2). Для определения точки отсечения был проведен ROC-анализ.

При проведении ROC-анализа было выявлено, что точка отсечения составила 1.1×10^{-3} мм²/с (чувствительность – 80,3%, специфичность – 52,2%). Площадь под кривой 0.82 (ДИ 0.54; 0.99), $p = 0.047$.

Таким образом, если у пациентки с установленным диагнозом злокачественное новообразование шейки матки значение ИКД от зоны перифокальной инфильтрации составляет выше, чем $1,1 \times 10^{-3}$ мм²/с (рис. 5), то увеличивается вероятность ухудшения (чувствительность – 80,3%, специфичность – 52,2%).

При проведении линейного регрессионного анализа было выявлено, что при злокачественном новообразовании тела матки повышение значения ИКД от зоны перифокальной инфильтрации увеличивало вероятность ухудшения в 5.9 раз (ОШ 5.9, ДИ 1.1; 31), $p = 0.034$. При проведении ROC-анализа установлено, что точка отсечения составила 0.3×10^{-3} мм²/с (чувствительность – 88,7%, специфичность – 54,8%). Площадь под кривой при этом составила 0.73 (ДИ 0,55; 0,92), $p = 0.042$.

При злокачественном новообразовании тела матки, если значение ИКД от зоны перифокальной инфильтрации составляет выше, чем 0.3×10^{-3} мм²/с, увеличивается вероятность ухудшения (чувствительность – 88,7%, специфичность – 54,8%).

При проведении линейного регрессионного анализа было выявлено, что у пациенток с наличием злокачественного новообразования яичников в анамнезе вероятность ухудшения увеличивалась в 7.9 раз (ОШ 7.9, ДИ 1.8; 34), $p = 0.005$ при высоких значениях ИКД от зоны перифокальной инфильтрации. При проведении ROC-анализа было определено, что точка отсечения составила 0.7×10^{-3} мм²/с (чувствительность – 93,7%, специфичность – 52,1%). Площадь под кривой 0.8 (ДИ 0.67; 0.94), $p = 0.048$.

В работе установлено, что при раке яичников при определении значения ИКД от зоны перифокальной инфильтрации выше, чем 0.7×10^{-3} мм²/с повышается вероятность ухудшения (чувствительность – 93,7%, специфичность – 52,1%).

При раке прямой кишки не обнаружено влияние значения ИКД от зоны перифокальной инфильтрации на прогноз заболевания (рис. 3). Вероятно, это обусловлено тем, что рак прямой кишки исходя из анатомических и физиологических особенностей сопровождается воспалительными изменениями.

Обсуждение.

Оценка ДВИ является одним из ключевых моментов интерпретации патологии по данным МРТ. В нашей работе ограничение диффузии встретилось практически при всех патологиях, вне зависимости от онкологического или неопухолевого генеза заболевания. При межгрупповом сравнении диффузия чаще ограничена при опухолевой патологии (61% из всех опухолевых случаев) в сравнении с неопухолевым (в 45,5% из всех случаев). Однако статистически достоверной разницы не получено ($p > 0,005$). При анализе неопухолевого заболевания чаще всего (98,5%) диффузия ограничена при воспалительных изменениях, реже всего – при спаечном процессе (4,6%). При изучении всех подгрупп раков яичников, прямой кишки и воспалительные изменения практически у всех больных сопровождались ограничением диффузии (76,9%, 83,8%, 97,5% соответственно). Как при воспалительном процессе, так и при опухолевом росте в очаге повреждения изменяется проницаемость эндотелия сосудистой стенки. Данный механизм необходим для запуска экссудации и выхода форменных элементов крови за пределы кровеносного русла для санации очага воспаления. Однако при хроническом воспалении смена клетки-эффектора (с нейтрофила на моноцит), а также малое количество ELAM-рецепторов приводит к значительному снижению быстрой экссудации и, как следствие, не ограничивает диффузию так явно, как при выраженной активации эндотелиоцитов [6]. Соответственно, опираться на ограничение диффузии без оценки значений ИКД при дифференциальной диагностике опухолевого и воспалительного процесса невозможно. Исходя из патофизиологии процессов, важно оценивать значение ИКД, поскольку при воспалительных изменениях значения ИКД будут более высокими.

Поскольку диффузия ограничена как при опухолевых, так и при неопуховых процессах без статистически достоверной разницы ($p > 0.005$), а воспалительные изменения прямой кишки являются часто встречающейся патологией, то при оценке эффективности лечения и исключения рецидива ориентироваться на ограничение диффузии не представляется возможным. Эти данные находят свое подтверждение в других опубликованных работах [4].

В ряде работ изучен вопрос оценки эффективности проведенного лечения при раке шейки матки на основании ограничения диффузии от патологических изменений [7]. В нашей работе при анализе ограничения

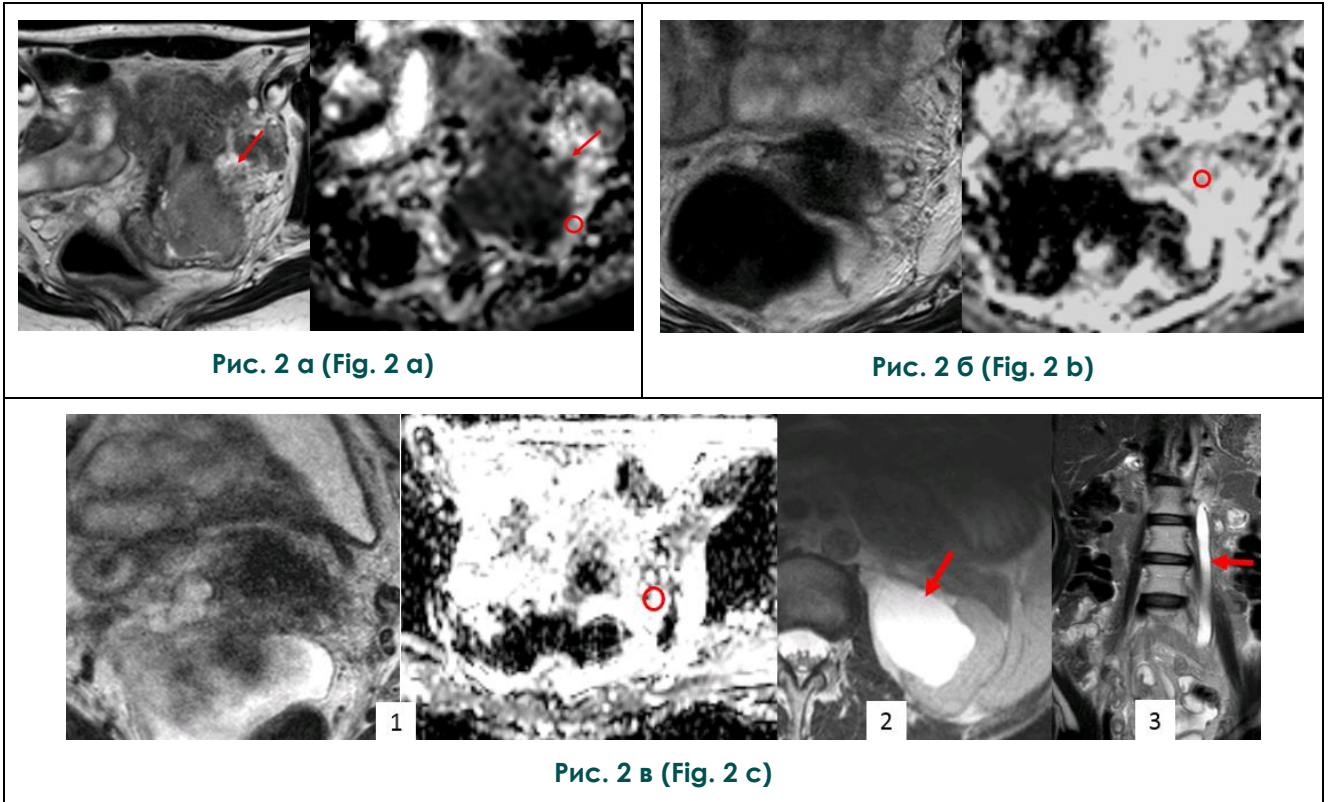


Рис. 2. МРТ таза, T2-взвешенные изображения, карты измеряемого коэффициента диффузии.

Пациентка, рак шейки матки, параметральный вариант, ухудшение течения заболевания.

а – До лечения, стрелка – зона опухолевой инфильтрации, ИКД $0.7 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$, круг – зона интереса (ROI) в клетчатке свободной от опухолевой инфильтрации, ИКД $1.4 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$.

б – Через 5 месяцев после химиолучевой терапии, круг – ROI в зоне перифокальной инфильтрации ИКД $1.9 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$.

в – Через 8 месяцев после химиолучевой терапии, изображение №1: круг – ROI в зоне перифокальной инфильтрации ИКД $2.2 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$, изображение №2: гидронефроз слева: расширение чашечно-лоханочной системы почки с истончением почечной паренхимы, расширение абдоминального сегмента мочеточника до 1.5 см.

В динамике нарастание значений ИКД от зоны перифокальной инфильтрации. Клинически: ухудшение, нарастание гидронефроза.

Fig. 2. MRI of pelvic cancer, parametrical variant, anabasis. T2-weighted images, ADC values.

a – before treatment, arrow – zone of tumor infiltration, ADC $0.7 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$, circle – region of interest (ROI) in tissue free of tumor infiltration, ADC $1.4 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$.

b – 5 months after chemoradiotherapy, circle – ROI in zone of perifocal infiltration ADC $1.9 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$.

c – 8 months after chemoradiotherapy, figure № 1: circle – ROI in zone of perifocal infiltration ADC $2.2 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$, figure № 2: hydronephrosis on the left: expansion pyelocaliceal system with parenchymal loss, expansion of abdominal segment of renal duct.

Follow-up of growing ADC values of perifocal infiltration zone.

Clinically: deterioration, higher degree of hydronephrosis

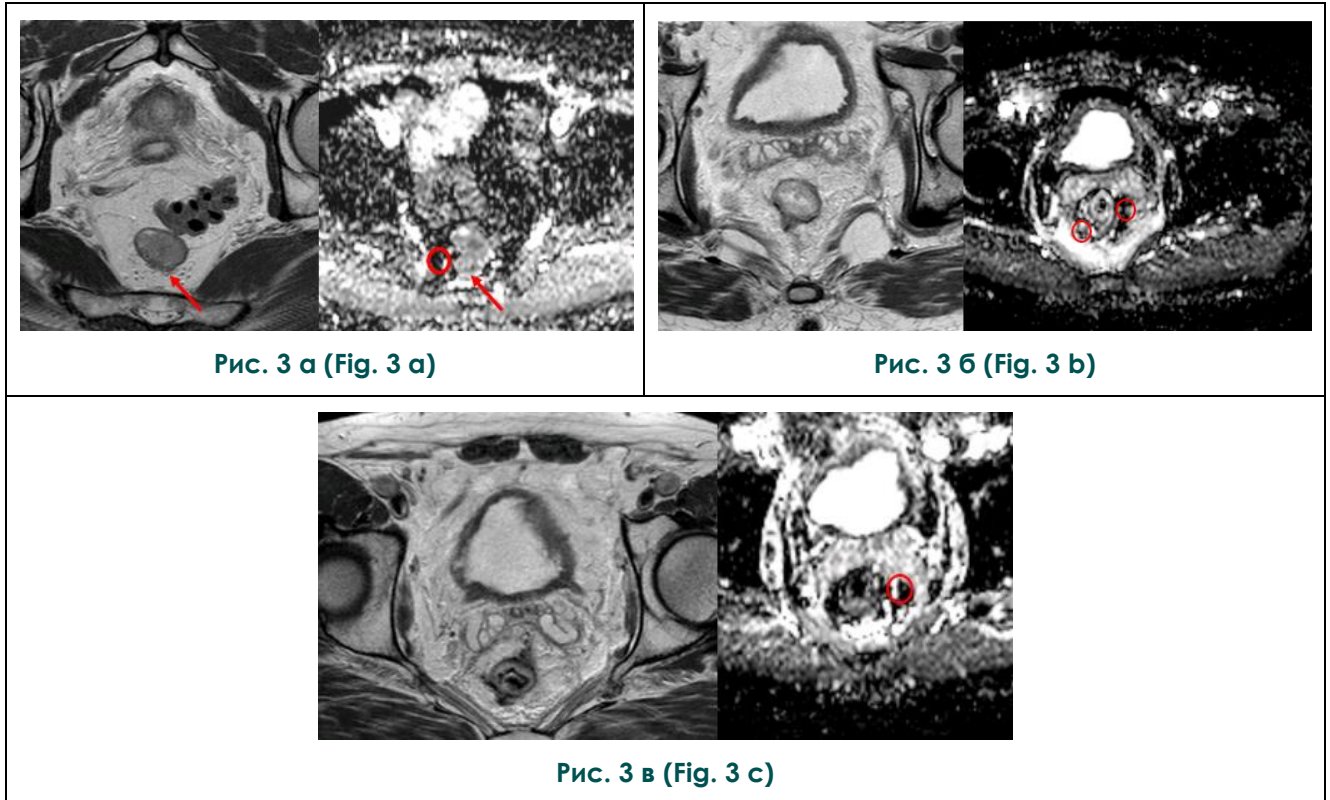


Рис. 3. МРТ таза, T2-взвешенные изображения, карты ИКД.

Пациентка, рак прямой кишки.

а – До лечения, стрелка – зона опухолевой инфильтрации, ИКД $0.7 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$, круг – зона интереса (ROI) в клетчатке свободной от опухолевой инфильтрации, ИКД $0.9 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$.

б – Через 6 месяцев после комплексного лечения (курс лучевой терапии и передняя резекция прямой кишки), изображения на уровне анастомоза, круг – ROI в зоне перифокальных изменений, ИКД $2.4 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$.

в – Через 9 месяцев после предоперационного курса лучевой терапии, передней резекции прямой кишки, изображения на уровне анастомоза, круг – ROI в зоне перифокальных изменений, ИКД $1.2 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$.

В динамике изменение значений ИКД от зоны перифокальной инфильтрации. Клинически: полный ответ на лучевую терапию, состоятельный анастомоз, ухудшения нет.

Fig. 2. Pelvic MRI of rectal cancer. T2-weighted images, ADC maps.

a – before treatment, arrow – zone of tumor infiltration, ADC $0.7 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$, circle – region of interest (ROI) in tissue free from tumor infiltration, ACD $0.9 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$.

b – 6 months after comprehensive treatment (presurgical radiotherapy and anterior rectal resection), images on anastomosis level, circle – ROI in zone of perifocal changes, ADC $2.4 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$.

c – 9 months after comprehensive treatment, images on anastomosis level, ROI in zone of perifocal changes, ADC $1.2 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$.

Follow-up of change in ADC values of zone in perifocal infiltration.

Clinically: full response to radiotherapy, consistent anastomosis, no deterioration.

диффузии от основного очага при раке шейки или тела матки получена статистически достоверная разница с неопухоловой патологией ($p < 0,001$).

Известно, что частота встречаемости воспалительных изменений стромы шейки и миометрия невысока, поэтому при раке шейки или тела матки возможно ориентироваться на ограничение диффузии в системной оценке МРТ-изображений при оценке эффективности лечения, а также для исключения рецидива. Полученные в нашей работе данные согласуются с результатами, которые уделяют большое внимание ограничению диффузии и значению ИКД при оценке эффективности лечения [8].

В нашей работе в группах опухолевой и неопухоловой патологий получены перекрестные значения ИКД от основного патологического очага. При оценке значений ИКД от основного очага не получено статистически достоверной разницы между значениями ИКД от злокачественного новообразования яичников, новообразования прямой кишки и от воспалительных изменений ($p > 0.005$). Так, при онкологической патологии среднее значение ИКД составило 0.61×10^{-3} мм²/с, при неопухоловой патологии – 0.55×10^{-3} мм²/с. При анализе значений ИКД от основного очага не получено достоверной разницы между опухолевой и неопухоловой группами, поскольку значение ИКД зависит от степени дифференцировки опухолевого процесса, кроме этого, важным критерием является выполненное пациенту комплексное лечение, а также наличие осложнений и/или сопутствующих соматических заболеваний [9]. Отсутствие статистически достоверной разницы в числовых значениях ИКД при опухолевой и воспалительной патологиях является важным аспектом, который необходимо учитывать при дифференциальной диагностике выявленных изменений.

Другая неопухоловая патология такая, как эндометриоз или кистозные структуры, продемонстрировала различные значения ИКД от основного очага: минимальное составило 0.25×10^{-3} мм²/с, максимальное – 1.8×10^{-3} мм²/с. Разнонаправленность полученных значений ИКД можно обосновать скоростью вовлечения клеток-эффекторов системного воспалительного ответа. Что, в свою очередь, включает изменение физико-химических свойств окружающих к основному патологическому очагу тканей. Полученные в работе данные, а именно то, что в группе опухолевой и неопухоловой патологий имеются перекрестные значения ИКД, ставят под сомнение возможности дифферен-

циальной диагностики патологий в отрыве от системной оценки патологического процесса исключительно по томографическим данным. Иначе говоря, возможности диффузионно-взвешенных изображений, в том числе оценка значений ИКД, ограничены низкой специфичностью в плане дифференциальной диагностики воспалительных процессов и опухолевого поражения. Среди научных публикаций встречаются противоречивые работы, в том числе, демонстрирующие важность диффузии для дифференциальной диагностики [10].

Таким образом, МРТ, по данным литературы, является перспективным методом, однако невозможно отрицать имеющиеся ограничения. В ежедневной клинической практике необходимо использовать ДВИ и значения ИКД лишь в корреляции с T2- и T1-взвешенными изображениями в рамках системной оценки патологии.

При анализе протоколов МРТ-исследований была оценена зона перифокальной инфильтрации патологического очага. Согласно полученным результатам, перифокальная инфильтрация выявлена в группе опухолевой и неопухоловой патологий без статистически достоверной разницы при межгрупповом сравнении ($p > 0.005$).

При анализе размера зоны перифокальной инфильтрации также имеются перекрестные значения. При сравнении размеров зоны перифокальной инфильтрации статистически достоверной разницы между размерами в обеих группах не получено ($p > 0.005$). Так, максимальный размер зоны перифокальной инфильтрации составил при неопухоловой патологии 0.8 см (0.5 см; 1.2 см), при опухолевой – 1.1 см (0.7 см, 1.3 см), $p = 0.008$.

Максимальный размер зоны перифокальной инфильтрации был выявлен в группе с воспалительной патологией и в группе пациенток с наличием рака прямой кишки. Минимальный размер зоны перифокальной инфильтрации был обнаружен в группе со спаечным процессом в группе неопухоловой патологии и при раке тела матки в группе опухолевой патологии.

Ограничение диффузии от зоны перифокальной инфильтрации в нашей работе встретилось чаще в опухолевой группе, чем неопухоловой, при межгрупповом сравнении получена статистически достоверная разница ($p < 0.0001$).

При детальном анализе групп ограничение диффузии от зоны перифокальной инфильтрации чаще всего присутствовало в группе воспалительной патологии и в группе

рака прямой кишки. При воспалительных процессах диффузия как от патологического очага, так и от зоны перифокальной инфильтрации ограничена практически у всех больных. Данный механизм возможно объяснить развертыванием патогенетических взаимосвязей в поврежденной ткани, а именно каскадным механизмом активации эндотелия сосудов под действием плазменных медиаторов воспаления. Как следствие – зияние эндотелиальных щелей, пропитывание плазмы и форменных элементов, а также активация клеточных медиаторов и последующее вовлечение в патологический процесс окружающих тканей.

При такой неопухоловой патологии, как спаечный процесс или псевдокисты брюшины, диффузия от зоны перифокальной инфильтрации ограничена в небольшом количестве случаев (6.1% и 23.3% соответственно). В плане дифференциальной диагностики между опухолевыми и неопухоловыми процессами ограничение диффузии от зоны перифокальных изменений при неопухоловой патологии встретилось в 38.1%, при опухолевой – в 54.7% случаев ($p < 0.001$), что является важным дифференциально-диагностическим критерием.

При анализе томограмм пациентов с онкологической патологией органов таза важно учитывать, что ограничение диффузии при первично выявленном злокачественном процессе зависит от степени дифференцировки опухоли, при оценке эффективности лечения по томографическим данным важно учитывать такие факторы, как сроки и тип проведенного лечения, наличие осложнений и пр. По сути данного вопроса в литературе имеются многочисленные работы [11].

При оценке значений ИКД от зоны перифокальной инфильтрации выявлено, что минимальные значения встречаются при спаечном процессе (среднее значение составило $0.26 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$) и такой неопухоловой патологии, как наружный генитальный эндометриоз и неопухоловые кистозные структуры таза (среднее значение составило $0.03 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$). В группе опухолевых поражений минимальные значения ИКД обнаружены при раке яичников и раке тела матки после проведенного лечения (средние значения $0.28 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ и $0.25 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ соответственно).

При многих патологиях уже установлено, что те или иные проявления воспалительных изменений всегда сопровождают опухолевые процессы [12]. Особенно этот факт находит подтверждение в активации кле-

точных вновь образуемых медиаторов воспаления (интерлейкины, ФНО α и β , тромбосаны и т. д.). Однако, в нашей работе впервые проведен анализ значений ИКД от зоны перифокальной инфильтрации при опухолевой и неопухоловой патологиях. В работе не было выявлено статистической разницы значений ИКД от зоны перифокальной инфильтрации между группами воспалительных изменений и группами рака тела и шейки матки, рака прямой кишки ($p > 0.999$). Ввиду анатомо-физиологических особенностей прямой кишки особенно важно учитывать данный факт при ее неоплазии. При анализе томограмм у пациентов с онкологическим процессом прямой кишки значение ИКД от зоны перифокальной инфильтрации имеет перекрестные значения с воспалительными процессами, что, на наш взгляд, связано не только со скоростью пролиферации окружающих тканей при воспалительном процессе, но и с инфильтрацией периферии иммунными клетками, активными метаболитами кислорода и более обширной зоной вторичной альтерации.

Считаем, что полученные данные от перифокальных и воспалительных изменений при раке прямой кишки необходимо изучать детальнее, в рамках самостоятельной работы, так как видится, что результаты этих исследований могут оказать влияние на дальнейшее лечение рака прямой кишки. На данный момент лучевая терапия часто предшествует оперативному лечению при раке прямой кишки. Однако полученные данные относительно значений ИКД от зоны перифокальной инфильтрации при раке прямой кишки и при воспалительных изменениях заставляют задуматься о целесообразности такого подхода.

В настоящей работе проведена оценка результатов лечения целого спектра часто встречающихся патологий органов таза у женщин. Проведен однофакторный и многофакторный регрессионный анализ МРТ-признаков, влияющих на результат лечения больных при злокачественной опухолевой и неопухоловой патологиях. При каждой патологии выявлена своя точка отсечения. По нашему мнению, разные значения ИКД отображают как различные патоморфологические аспекты самой патологии, так и происходящие изменения в тканях при том или ином типе лечения.

В работе установлено, что наличие зоны перифокальной инфильтрации снижало в 4 раза вероятность улучшения состояния вне зависимости от генеза патологического процесса. Полученные в работе данные согласу-

ются с другими работами, которые изучают связь и схожесть опухолевых и воспалительных процессов [13].

Ухудшение состояния в группе опухолевой патологии было зарегистрировано при верификации рецидива, гематогенного или лимфогенного метастазирования, а также при выявлении осложнений после лечения. Были зарегистрированы осложнения в виде фистул различной локализации, спаечного процесса, гематом и пр. Поскольку воспалительные осложнения нередко сопровождают лечение злокачественных образований, видится важным детальное изучение механизмов воспалительных реакций, возникающих при лечении злокачественных образований [12, 13].

При многофакторном регрессионном анализе было выявлено, что ограничение диффузии от основного очага увеличивало в 9.2 раза вероятность ухудшения состояния, ограничение диффузии от зоны перифокальной инфильтрации увеличивало в 16.5 раз вероятность ухудшения состояния, значение ИКД от зоны перифокальной инфильтрации снижало на 79% вероятность ухудшения состояния. В литературе имеются немногочисленные работы, изучающие значение ИКД как предиктора исхода заболевания [8].

В мировой научной литературе ведутся работы по изучению ИКД, имеются работы, подтверждающие, что значение ИКД может выступать биомаркером при оценке эффективности лечения [8]. Однако, в нашей работе внимание уделено системному подходу при анализе значений ИКД от зоны перифокальной инфильтрации в плане прогноза течения и исхода заболевания.

В работе впервые установлено, что для воспалительных изменений при повышении значения ИКД выше чем 1.2×10^{-3} мм²/с увеличивается вероятность улучшения состояния больного (чувствительность составила 91,6%, специфичность – 83,3%). Для другой неопухолевой патологии органов таза вероятность улучшения увеличивалась при значении ИКД более чем 0.8×10^{-3} мм²/с (чувствительность составила 95%, специфичность – 68%). При такой неопухолевой патологии органов таза как спаечный процесс значение ИКД от зоны перифокальной инфильтрации не оказало влияния на прогноз исхода заболевания.

Установлено, что при раке яичников при регистрации значения ИКД от зоны перифокальной инфильтрации выше чем 0.7×10^{-3} мм²/с повышается вероятность ухудшения (чувствительность – 93.7%, специфичность – 52.1%). При раке тела матки, если

значение ИКД от зоны перифокальной инфильтрации составляет выше чем 0.3×10^{-3} мм²/с, то увеличивается вероятность ухудшения (чувствительность – 88.7%, специфичность – 54.8%). При раке шейки матки, если значение ИКД от зоны перифокальной инфильтрации составляет выше чем 1.1×10^{-3} мм²/с, то увеличивается вероятность ухудшения (чувствительность – 80.3%, специфичность – 52.2%). При такой опухолевой патологии как рак прямой кишки не выявлено влияния значения ИКД от зоны перифокальной инфильтрации на прогноз заболевания. Считаем, что это обусловлено тем, что рак прямой кишки сопровождается воспалительными изменениями, что и отражается на значениях ИКД.

По данным литературы опухолевый процесс сопровождается воспалительными изменениями, кроме этого, статистика указывает на большую частоту встречаемости фоновых неопухолевых процессов таких, как, например, эндометриоз. Исходя из этих данных, при диагностике злокачественного процесса и выборе метода лечения важно не только учитывать другую патологию, которая имеется у пациента в зоне новообразования, а также помнить, что воспалительные процессы всегда сопровождают опухолевые, но и брать во внимание патофизиологические процессы, происходящие во время лечения в окружающих тканях. Изучение окружающих опухоль тканей на диффузионно-взвешенных изображениях может стать ключом к успешному выбору стратегии лечения.

Системное и междисциплинарное изучение механизмов взаимодействия опухолевых и воспалительных процессов, персонализированный подход и многофакторная оценка при проведении МРТ имеют важное значение для оценки прогноза течения заболевания и усовершенствования и дальнейшей разработки противораковых методов лечения.

Заключение.

В работе установлена значимость оценки зоны перифокальной инфильтрации для прогноза течения и исхода заболевания при патологии органов таза. Вне зависимости от генеза патологии, прогностически неблагоприятным может считаться наличие зоны перифокальной инфильтрации с ограничением диффузии от них на ДВИ.

Источник финансирования и конфликт интересов.

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки исследования и конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

Список литературы:

1. Каприн А. Д., Старинский В. В., Шахзадова А. О. Состояние онкологической помощи населению России в 2019 году. М., МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. 2020. 239 с.
2. Солопова А.Е., Дудина А.Н., Быченко В.Г., Рубцова Н.А. Стратификация рисков злокачественности образований яичников. Интеграция МРТ в систему O-RADS. *Акушерство и гинекология.* 2020; 9: 28-37. DOI: 10.18565/aig.2020.9.28-37.
3. Клименко Е.В., Халимон А.И., Рубцова Н.А., Леонтьев А.В. Мухтарулина С.В., Мальцагова Х.Р. и др. возможности современных методик лучевой диагностики в оптимизации оценки эффективности лечения местнораспространенного рака шейки матки. *Акушерство и гинекология.* 2020; S1: 34-43. DOI:10.18565/aig.2020.1suppl.34-43.
4. Balyasnikova S., Brown G. Imaging advances in colorectal cancer. *Current Colorectal Cancer Reports.* 2016; 12 (3): 162-169.
5. Rybakov E.G., Shelygin Y.A., Khomyakov E.A., Zarodniuk I.V. Risk factors for postoperative ileus after colorectal cancer surgery. *Colorectal Disease.* 2018; 20 (3): 189-194.
6. Graziottin A, Skaper SD, Fusco M. Mast cells in chronic inflammation, pelvic pain and depression in women. *GynecolEndocrinol;* 2014; 30 (7): 472-7. DOI: 10.3109/09513590.2014.911280.
7. E. Dappa, Elger T., Hasenburger A., Hasenburger A., Düber

References:

1. Kaprin A.D., Starinskiy V.V., Shakhzadova A.O. The state of cancer care to the population of Russia in 2019. M.: MNIOT them. P. A. Herzen – branch of the Federal State Budgetary Institution "NMITs of Radiology" of the Ministry of Health of Russia. 2020. 239 p. (in Russian).
2. Solopova A.E., Dudina A.N., Bychenko V.G., Rubtsova N.A. Ovarian malignancy risk stratification. the integration of mri into O-RADS. *Obstetrics and gynecology.* 2020; 9: 28-37. DOI: 10.18565/aig.2020.9.28-37 (in Russian).
3. Klimenko E.V., Halimon A.I., Rubtsova N.A., Leontiev A.V. Mukhtarulina S.V., Maltzagova H.R. et al. The potential of contemporary diagnostic imaging modalities for improving assessment of treatment response in patients with locally advanced cervical cancer. *Obstetrics and gynecology.* 2020; S1: 34-43. DOI: 10.18565/aig.2020.1suppl.34-43(in Russian).
4. Balyasnikova S., Brown G. Imaging advances in colorectal cancer. *Current Colorectal Cancer Reports.* 2016; 12(3): 162-169.
5. Rybakov E.G., Shelygin Y.A., Khomyakov E.A., Zarodniuk I.V. Risk factors for postoperative ileus after colorectal cancer surgery. *Colorectal Disease.* 2018; 20 (3): 189-194.
6. Graziottin A, Skaper SD, Fusco M. Mast cells in chronic inflammation, pelvic pain and depression in women. *GynecolEndocrinol.* 2014; 30 (7): 472-7. DOI: 10.3109/09513590.2014.911280.
7. E. Dappa, Elger T., Hasenburger A., Hasenburger A., Düber

- Ch., Battista M., Hötter A.M. The value of advanced MRI techniques in the assessment of cervical cancer: a review. *Insights into Imaging.* 2017; 8 (5): 471-481.
8. Dashottar, S. Pany T. P., Lohia N. Role of apparent diffusion coefficient as a biomarker in the evaluation of cervical cancer. *The Indian Journal of Radiology &Imaging.* 2019; 29 (1): 25.
9. Kishimoto, K. Tajima S., Maeda I. et al. Endometrial cancer: correlation of apparent diffusion coefficient (ADC) with tumor cellularity and tumor grade. *ActaRadiologica.* 2016; 57 (8): 1021-1028.
10. Wang, L. L. Duan Q., Xue Y. Q. et al. Differentiation of recurrence rectal cancer and benign pelvic lesions after curative rectal operation with 3.0 T magnetic resonance. *Chinese Journal of Gastrointestinal Surgery.* 2011; 14 (11): 859-863.
11. Whittaker, C. S. Coady A., Culveret L., Whittaker S. et al. Diffusion-weighted MR imaging of female pelvic tumors: a pictorial review. *Radiographics.* 2009; 29(3): 759-774.
12. Florian R Greten 1, Sergei I Grivennikov. Inflammation and Cancer: Triggers, Mechanisms, and Consequences. *Immunity.* 2019; 16; 51 (1): 27-41. DOI: 10.1016/j.immuni.2019.06.025.
13. Reisenauer, C. Reisenauer C. Vesicovaginal fistulas: a gynecological experience in 41 cases at a German pelvic floor center. *Archives of gynecology and obstetrics.* 2015; 292 (2): 245-253.

- Ch., Battista M., Hötter A.M. The value of advanced MRI techniques in the assessment of cervical cancer: a review. *Insights into Imaging.* 2017; 8 (5): 471-481.
8. Dashottar, S. Pany T. P., Lohia N. Role of apparent diffusion coefficient as a biomarker in the evaluation of cervical cancer. *The Indian Journal of Radiology &Imaging.* 2019; 29 (1): 25.
9. Kishimoto, K. Tajima S., Maeda I. et al. Endometrial cancer: correlation of apparent diffusion coefficient (ADC) with tumor cellularity and tumor grade. *ActaRadiologica.* 2016; 57 (8): 1021-1028.
10. Wang, L. L. Duan Q., Xue Y. Q. et al. Differentiation of recurrence rectal cancer and benign pelvic lesions after curative rectal operation with 3.0 T magnetic resonance. *Chinese Journal of Gastrointestinal Surgery.* 2011; 14 (11): 859-863.
11. Whittaker, C. S. Coady A., Culveret L., Whittaker S. et al. Diffusion-weighted MR imaging of female pelvic tumors: a pictorial review. *Radiographics.* 2009; 29 (3): 759-774.
12. Florian R Greten 1, Sergei I Grivennikov. Inflammation and Cancer: Triggers, Mechanisms, and Consequences. *Immunity.* 2019; 16; 51 (1): 27-41. DOI: 10.1016/j.immuni.2019.06.025.
13. Reisenauer, C. Reisenauer C. Vesicovaginal fistulas: a gynecological experience in 41 cases at a German pelvic floor center. *Archives of gynecology and obstetrics.* 2015; 292 (2): 245-253.