

ПРИМЕНЕНИЕ ДИФФУЗИОННО-ВЗВЕШЕННЫХ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЕЙ МРТ В СТАДИРОВАНИИ РАКА ЯИЧНИКОВ

А. Солопова¹, кандидат медицинских наук,
С. Терновой¹, академик РАН, доктор медицинских наук,
профессор,
В. Алипов¹,
М. Мангурсузян²

¹Первый МГМУ им. И.М. Сеченова

²Городская поликлиника №62 Департамента здравоохранения
г. Москвы

E-mail: dr.solopova@mail.ru

Оцениваются диагностические возможности комплексного магнитно-резонансного томографического (МРТ) исследования с диффузионно-взвешенными последовательностями в рамках стадирования рака яичников в сравнении с мультиспиральной компьютерной томографией.

Ключевые слова: онкология, МРТ, диффузионно-взвешенные изображения, рак яичников, индекс перитонеального канцероматоза.

Рак яичников (РЯ) занимает 7-е место (5%) в онкологической заболеваемости женского населения России, находится на 5-м месте среди причин смерти женщин от онкологии и на 1-м — среди злокачественных образований органов малого таза. Причиной высокой смертности пациенток с РЯ является поздняя диагностика (примерно в 70% случаев — в стадиях III–IV), когда происходит метастазирование опухоли по брюшине. В I–II стадии РЯ 5-летняя выживаемость пациенток составляет 92%, на поздних стадиях она уменьшается до 27% [1]. Для определения стадии опухолевого процесса используются классификации FIGO и TNM [2].

На стадиях опухоли II–IV хирургическое вмешательство заключается в максимально возможном удалении опухолевой ткани. Проведение полной циторедукции приводит к увеличению медианы выживаемости в среднем на 2,5 мес, в то время как оптимальная циторедукция повышает медиану на 1,8 мес, а неоптимальная не улучшает прогноз вовсе [3].

Необходимо как можно точнее определить стадию РЯ и оценить вовлеченность брюшины в опухолевый процесс. Предоперационная оценка больных РЯ с помощью методов лучевой диагностики (мультиспиральная компьютерная томография — МСКТ и магнитно-резонансная томография — МРТ с диффузионно-взвешенными последовательностями — ДВП) является одним из самых доступных и эффективных путей определения проведения оптимальной циторедукции. Кроме того, активно внедряется МРТ+ДВП всего тела [4].

Целью данного исследования является сравнительная характеристика диагностических возможностей МРТ+ДВП и МСКТ при стадировании РЯ.

С февраля 2015 г. по декабрь 2016 г. 73 пациенткам, обратившимся в ГБУЗ «ОКД №1 ДЗМ» Москвы, было прове-

дено комплексное клинико-лучевое исследование в рамках предоперационной оценки РЯ.

В качестве критериев включения выступали: подозрение на РЯ по данным физического исследования и УЗИ органов малого таза; высокий уровень СА-125 (>35 Ед/мл).

В качестве критериев исключения выступали: наличие аллергической реакции на контрастное вещество, почечная недостаточность (клиренс креатинина <40 мл/мин), противопоказания к проведению МРТ.

Пациенткам выполняли МРТ+ДВП и МСКТ брюшной полости и малого таза. Полученные результаты верифицированы при гистопатологическом исследовании операционного материала. Были установлены следующие стадии и гистологические типы опухолей (табл. 1, 2).

МСКТ проводили с внутривенным и пероральным введением контрастного препарата при толщине среза 0,5 мм и следующих параметрах: коллимация – 0,6 мм, интервал реконструкции – 1 мм, питч – 1,2, скорость вращения трубки 0,5 с, при напряжении 120 кВ.

Перед проведением МРТ+ДВП пациентки не принимали пищу в течение 2–3 ч до исследования. Чтобы исключить артефакты, связанные с перистальтикой кишечника, применяли *Hyoscinebutyl bromidum*. Затем пациенток обучали правильной технике дыхания (преимущественно – с участием грудной клетки с целью снижения количества артефактов от движения передней брюшной стенки). Исследование проводили при напряжении магнитного поля 1,5 Тл с использованием 32-канальной поверхностной фазированной катушки на аппарате Vantage Atlas (Toshiba Medical System).

Исследование выполняли в положении пациентки лежа на спине с прямыми ногами. На область малого таза накладывали широкий пояс толщиной 25–30 см – для фиксации передней брюшной стенки. Перед исследованием проводили катетеризацию вены с последующей установкой катетера и подсоединением инжектора.

Анатомическое соотношение органов определяли на T2 turbospinecho (TSE) и 3D T1 с гадолиниевым контрастированием (15 мл) взвешенных изображений.

МРТ+ДВП производилась при значениях b-фактора 0 и 1000 с/мм² в поперечной плоскости. Общее время МРТ-исследования составляло в среднем 35–40 мин.

Для получения ДВ-изображения использовали сверхбыстрые одноимпульсные (singleshot) эхо-планарные последовательности без подавления сигнала от свободной жидкости с парой дополнительных диффузионных градиентов (дефазировющего и рефазировющего) одинаковой амплитуды и длительности.

При нулевом значении фактора взвешенности молекулы воды имели высокую интенсивность сигнала, основанную на T2-взвешенности – практически данные ДВП являлись стандартными T2-взвешенными изображениями (ВИ). Высокое значение b-фактора (1000 с/мм²) приводило к полному подавлению сигнала от областей свободной диффузии и сохранению его в малоподвижных, содержащих большое количество мембран или крупномолекулярных веществ очагах. Для повышения воспроизводимости в автоматическом режиме определяли измеряемый коэффициент диффузии (ИКД).

Кроме того, отдельно для каждого метода лучевой диагностики оценивали степень вовлеченности брюшины в патологический процесс и индекс перитонеального канцероматоза (ИПК) [5]. При этом рассматривали 13 областей брюшной полости и размер опухолевых очагов (от 0 баллов до 3, –

в зависимости от размера очага). Показатель может принимать значения от 0 до 39 и рассчитывается по формуле:

$$\text{ИПК} = \text{РО} \cdot \text{N},$$

где РО – размер опухолевых очагов; N – число анатомических областей.

Значения от 0 до 20 свидетельствуют об умеренном распространении, от 20 и выше, – о значительной вовлеченности брюшины в опухолевый процесс [5].

После интерпретации данных лучевой диагностики и верификации диагноза оценивали чувствительность и специфичность МСКТ и МРТ+ДВП при обнаружении опухолевых метастазов в различные области. Специфичность обоих методов лучевой диагностики оказалась схожей (около 80%), тогда как МРТ значительно превосходила МСКТ по чувствительности (77% – для МРТ+ДВП и 55% – для МСКТ), особенно при обнаружении изменений серозной оболочки тонкой кишки (77,8% для МРТ+ДВП и 28,9% – для МСКТ).

На рисунке представлены МРТ-изображения образований малого таза. Визуализируется сложное солидно-кистозное образование (стрелка) и асцит (звезда). На T2-ВИ имеется гетерогенная промежуточная интенсивность сигнала (см. рисунок, а), резко пониженная на карте ИКД (см. рисунок, б).

В табл. 3 представлены результаты расчета ИПК для методов лучевой диагностики и результаты, полученные во время операции.

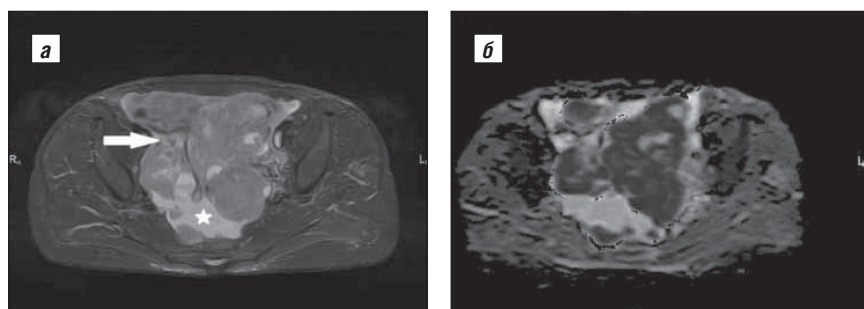
Кроме того, проведена оценка ИКД в перитонеальных метастазах и первичных опухолевых очагах. В результате среднее значение ИКД в перитонеальных имплантатах оказалось достоверно ниже, чем в первичной опухоли (1,02±0,25 – для очага в яичниках, 0,82±0,23 – в сальнике, 0,79±0,19 • 10⁻³ мм²/с – для перитонеальных имплантов;

Таблица 1
Распределение пациенток по стадиям в соответствии с классификацией FIGO и TNM

Число пациенток, n (%)	Стадия по FIGO	Стадия по TNM
5 (6,8)	IV	T3bN1M1 (n=2)
		T3bN0M1 (n=3)
35 (47,9)	IIIC	T3aN1M0 (n=27)
		T3bN1M0 (n=8)
23 (31,5)	IIIB	T3bN0M0
10 (13,6)	IIIA	T3aN0M0

Таблица 2
Распределение пациенток по гистологическому типу и степени дифференцировки опухоли

Гистологический тип РЯ	Число пациенток; n (%)
Серозная аденокарцинома	68 (93,2)
Муцинозная аденокарцинома	3 (4,1)
Светлоклеточная карцинома	1 (1,36)
Эндометриоидная карцинома	1 (1,36)
G1	8 (11)
G2	45 (61,6)
G3	20 (27,4)



Комплексное МРТ малого таза больной РЯ IV стадии: а – Т2-ВИ в аксиальной плоскости; б – карта ИКД в аксиальной плоскости

тики желудочно-кишечного тракта может привести к появлению артефактов.

Снижение значений ИКД во вторичных опухолевых очагах может быть связано со снижением дифференцировки клеток и изменением их фенотипа [8]. В результате в них повышается ядерно-цитоплазматическое соотношение и увеличивается клеточная плотность. Эти факторы ведут к большему ограничению диффузии по сравнению с первичным очагом. Кроме того, возможно влияние таких факторов, как отек и некроз окружающих тканей. Кроме того, снижение ИКД ассоциировано с повышением резистентности к химиотерапии [9].

$p < 0,001$). Несмотря на то, что среднее значение ИКД для салниковых очагов было выше, чем для брюшинных имплантов, достоверного различия между ними не выявлено.

Проведено несколько исследований, в которых сравнивали методы лучевой диагностики, МСКТ и МРТ по способности оценивать местное распространение РЯ. R. Low и соавт. [6] оценивали вовлеченность брюшины в опухолевый процесс у 22 пациенток с карциномой аппендикса и яичников с помощью МРТ и МСКТ. В результате чувствительность и специфичность методов составила соответственно 95 и 70% для МРТ и 55 и 86% – для МСКТ. При этом ИПК, вычисленный с помощью МРТ, в 91% случаев соответствовал степени канцероматоза, определенной во время операции, в то время как для МСКТ ИПК совпал лишь в 50% случаев. К. Michielsen и соавт. [7] проводили сравнение данных МРТ+ДВП всего тела, МСКТ и позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ/КТ) по способности обнаруживать опухолевые импланты в брюшину и поражение лимфатических узлов (ЛУ) брюшной полости и малого таза. В результате наибольшая чувствительность (71,3%) отмечена для МРТ+ДВП, в то время как для ПЭТ/КТ – 70% и для МСКТ – лишь 55,8%. При этом имплантацию в брыжейку толстой и тонкой кишки и опухолевые очаги в брюшной полости <1 см с помощью КТ обнаружить не удалось вовсе, с помощью МРТ+ДВП очаги в брыжейку выявлялись с чувствительностью около 75% [7].

Результаты нашего исследования хорошо согласуются с предыдущими работами. ИПК, определенный с помощью МРТ+ДВП, сильнее коррелировал с фактическими данными, в то время как МСКТ сильно занижала этот показатель (в среднем почти в 3 раза). Таким образом, предоперационная оценка вовлеченности брюшины с помощью МРТ+ДВП может быть достаточно точной.

Высокая чувствительность метода связана с сильным ограничением диффузии в опухолевых очагах из-за высокой клеточной плотности. Однако наличие воздуха и перисталь-

МРТ+ДВП превосходит МСКТ по способности выявлять имплантацию по брюшине и позволяет оценить перитонеальный канцероматоз, в большинстве случаев совпадающий с данными хирургического вмешательства. МРТ+ДВ может быть использована для комплексной предоперационной оценки пациенток с РЯ.

Литература

1. Siegel R., Miller K., Jemal A. Cancer statistics, 2015 // *CA Cancer J. Clin.* – 2015; 65 (1): 5–29.
2. Kandukuri S., Rao J. FIGO 2013 staging system for ovarian cancer: what is new in comparison to the 1988 staging system // *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.* – 2015; 27: 48–52.
3. Ledermann J., Raja F., Fotopoulou C. et al. Newly diagnosed and relapsed epithelial ovarian carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up // *Ann. Oncol.* – 2013; 24: 24–32.
4. Бахтиозин Р.Ф., Сафиуллин Р.Р. Диффузионно-взвешенное исследование всего тела в диагностике и лечебном мониторинге злокачественных новообразований // *REJR.* – 2011; 1 (2): 13–8.
5. Sugarbaker P. Comprehensive management of peritoneal surface malignancy using cytoreductive surgery and perioperative intraperitoneal chemotherapy: the Washington Cancer Institute approach // *Expert Opin. Pharmacother.* – 2009; 10 (12): 1965–77.
6. Low R., Barone R., Lucero J. Comparison of MRI and CT for predicting the Peritoneal Cancer Index (PCI) preoperatively in patients being considered for cytoreductive surgical procedures // *Ann. Surg. Oncol.* – 2015; 22 (5): 1708–15.
7. Michielsen K., Vergote I., Op de beek K. et al. Whole-body MRI with diffusion-weighted sequence for staging of patients with suspected ovarian cancer: a clinical feasibility study in comparison to CT and FDG-PET/CT // *Eur. Radiol.* – 2014; 24 (4): 889–901.
8. Oh J., Rha S., Oh S. et al. Diffusion-weighted MRI of epithelial ovarian cancers: correlation of apparent diffusion coefficient values with histologic grade and surgical stage // *Eur. J. Radiol.* – 2015; 84 (4): 590–5.
9. Солопова А.Е., Терновой С.К., Макацария А.Д. и др. Возможности диффузионно-взвешенных последовательностей магнитно-резонансного исследования в оценке эффективности неоадьювантной химиотерапии больных раком яичников // *REJR.* – 2016; 6 (4): 68–80.

USE OF DIFFUSION-WEIGHTED MRI SEQUENCES IN OVARIAN CANCER STAGING

A. Solopova¹, Candidate of Medical Sciences; **Professor S. Ternovoy**¹, MD, Academician of the Russian Academy of Sciences; **V. Alipov**¹; **M. Mangursuzyan**²
¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University
²City Polyclinic Sixty-Two, Moscow Healthcare Department

The diagnostic capabilities of diffusion-weighted magnetic resonance imaging versus multislice spiral computed tomography in the staging of ovarian cancer are estimated.

Key words: oncology, magnetic resonance imaging, diffusion-weighted images, ovarian cancer, peritoneal cancer index.

Таблица 3
 Средние значения ИПК (баллы) для КТ, МРТ+ДВП и данных, полученных во время оперативного вмешательства (M±m)

Метод	Средний ИПК, баллы
МСКТ	3,75±0,40
МРТ+ДВП	7,34±0,35
Данные лапаротомии	9,35±0,40