

На правах рукописи

БЕРГЕН

ТАТЬЯНА АНДРЕЕВНА

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ  
ТОМОГРАФИИ ПРИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ОРГАНОВ  
ТАЗА У ЖЕНЩИН

14.01.13– лучевая диагностика, лучевая терапия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени  
доктора медицинских наук

Новосибирск

2021

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр им. акад. Е. Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный консультант: доктор медицинских наук, профессор  
Фокин Владимир Александрович

Официальные оппоненты: Сеницын Валентин Евгеньевич  
доктор медицинских наук, профессор, заведующий  
кафедрой лучевой диагностики и терапии факультета  
фундаментальной медицины ФГБОУ ВО «Московский  
государственный университет им. М.В. Ломоносова»

Рубцова Наталья Алефтиновна  
доктор медицинских наук, заведующая отделом лучевой  
диагностики Московский научно- исследовательский  
онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал  
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский  
центр радиологии» МЗ РФ

Зароднюк Ирина Владимировна  
доктор медицинских наук, профессор, руководитель  
отдела рентгенодиагностики, компьютерной и магнитно-  
резонансной томографии ФГБУ «Национальный меди-  
цинский исследовательский центр колопроктологии  
им. А.Н. Рыжих» Минздрава России

Ведущая организация: ФГАОУ ВО Первый Московский государственный  
медицинский университет им. И.М. Сеченова МЗ РФ

Защита диссертации состоится « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2021 г. в \_\_\_\_ час на заседании диссертационного совета Д 208.054.02 при ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. А.В. Алмазова» Минздрава России (191104, Санкт-Петербург, ул. Маяковского, д.12)

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке Российского научно-исследовательского нейрохирургического института им. проф. А. Л. Поленова и на сайте <http://www.almazovcentre.ru>

Автореферат разослан « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2021 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,  
доктор медицинских наук, профессор Иванова Наталия Евгеньевна

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность темы исследования

Одной из главных причин онкологической смертности являются такие заболевания, как рак прямой кишки, шейки матки, тела матки и рак яичников, которые выявляются все чаще как в связи с ростом заболеваемости и онкологической настороженности, так и в связи с улучшением диагностики. Наряду с этим имеется проблема выявления этих заболеваний в большинстве случаев уже на поздних стадиях, что неизбежно ведет к низкой выживаемости и качеству жизни таких пациенток (Каприн А. Д., Старинский В. В., Шахзадова А. О., 2020 г.). Для оказания качественной медицинской помощи важно на этапе диагностики не только определить распространенность онкологического процесса и точно его стадировать, но и обоснованно определить прогноз заболевания. И, хотя имеется достаточно много работ, которые демонстрируют высокую ценность магнитно-резонансной томографии (МРТ) для дифференциальной диагностики заболеваний органов таза у женщин (Сергиеня О. В., Лепехина А. С., Ефимцев А. Ю. и др., 2019), оценке локальной распространенности (Дубицкий Д. Л., Мищенко А. В., Николаев А. В. и др., 2010), в плане прогностической ценности метода в мировой литературе имеются лишь единичные работы, демонстрирующие важность МРТ (Balyasnikova S., Brown G., 2016).

В последние 10 лет различные новые технологии и технологические инновации получили быстрое развитие, в том числе и методики МРТ. Однако многообразие патологий и вероятность их сочетаний обуславливает сложности стандартизации протоколов сканирования и оправдывает необходимость применения комплексного подхода к использованию методик МРТ при проведении дифференциальной диагностики. С учетом того, что одной из ключевых задач в практическом здравоохранении является внедрение «бережливых технологий» в медицинских организациях, важно стандартизировать и оптимизировать протоколы сканирования. Эффективно решить такую задачу возможно только в рамках системного подхода – взаимосвязанного анализа результатов МРТ различных протоколов сканирования и их сопоставления с клиническим состоянием и прогнозом развития патологии и клинического состояния пациента в дальнейшем.

### Степень разработанности темы исследования

На настоящий момент в научной литературе имеется значительное количество работ, в которых обсуждается роль МРТ в дифференциальной диагностике образований живота и таза (Багненко С. С., Труфанов Г. Е., Железняк И. С., 2016; Micco M., Sala E., Lakhman Yu., Hrisak H., Vargas A. H., 2015; Рубцова Н. А., Новикова Е. Г., Сыченкова И. Ю., 2017), неопухолевой патологии таза (Сергиеня О. В., Юхно Е. А., Павловская Е. А. и др., 2018), оценке локальной распространенности процессов (Balleyguier C., Sala E., Da Cunha T. et al., 2011), диагностике рецидивов (Taylor F. G., Quirke P., Heald R. J. et al., 2014) и оценке лечения (Märkl B., Röble J., Arnholdt H. M., 2012) при злокачественных заболеваниях. МРТ имеет высокую диагностическую ценность при злокачественных новообразованиях органов таза как в мужской (Мищенко А. В., Дубицкий Д. Л., Носов А. К. и др., 2014), так и в женской популяции.

Наряду с этим, в мировой научной литературе есть работы, в которых описаны предикторы тех или иных исходов заболеваний. Однако использование МРТ для прогнозирования течения онкологических заболеваний только начинает свое развитие (Kennedy E. D., Simunovic M., Jhaveri K., Kirsch R., Brierley J. et al., 2019). Пока не исследована прогностическая значимость и не разработаны методические подходы к МРТ в рамках системного подхода к лечению онкологических заболеваний. Не изучены изменения, происходящие в окружающих тканях вокруг патологического очага, и не проведена корреляция изменений, происходящих в перифокальной зоне (зона измененной клетчатки вокруг заинтересованного органа) с состоянием собственно патологического очага при применении МРТ.

### Цель исследования

Изучить прогностическую значимость и повысить диагностическую эффективность МРТ в уточняющей диагностике патологических состояний органов таза у женщин, с применением новых методических подходов при проведении исследования и интерпретации результатов.

### Задачи исследования:

1. Оптимизировать МР-протоколы при патологии органов таза у женщин.
2. Разработать и оптимизировать алгоритмы МРТ при заболеваниях органов таза у женщин в рамках системного визуализационного подхода к диагностике и оптимизации лечения на основе протоколов магнитно-резонансной перфузии и диффузии.
3. Усовершенствовать методы измерений размеров, картины диффузии, применение диффузионно-взвешенных изображений (ДВИ) с вычислением значений измеряемого коэффициента диффузии (ИКД) и перфузионных показателей патологического очага и зоны перифокальной инфильтрации при патологии органов таза у женщин.
4. Проанализировать прогностические возможности МРТ на основе детальной оценки зоны перифокальной инфильтрации при патологии органов таза у женщин для выявления предикторов течения и исхода заболевания.
5. Разработать подходы к оценке значимости количественных критериев МР-диффузии и МР-перфузии от зоны перифокальной инфильтрации при доброкачественной и онкологической патологии органов таза у женщин.

### Научная новизна исследования

Впервые по данным МРТ изучены прогностические факторы течения и исхода онкологических заболеваний органов таза у женщин.

Разработаны эффективные алгоритмы МРТ-диагностики, позволяющие осуществлять дифференциальную диагностику патологии органов таза и детально планировать тактику лечения.

Оптимизированы протоколы МРТ с рациональным сочетанием различных импульсных последовательностей при оказании медицинской помощи на разных ее этапах женщинам с онкологической патологией органов таза.

Впервые с использованием propensity score matching (PSM) – анализа доказана высокая информативность оценки прогноза заболевания у пациенток с опухолевым поражением органов таза по результатам МРТ с использованием новых методических подходов в оценке патологических изменений органов таза у женщин.

Впервые проведена качественная и количественная оценка диффузионных и перфузионных показателей от перифокальных изменений при различных патологиях органов таза у женщин.

Разработанные протоколы сканирования позволяют повысить диагностическую эффективность использования диффузионных и перфузионных методик в аспекте прогностической значимости для визуализации как впервые выявленных изменений, так и у пациенток, перенесших оперативное лечение, химио- и/или лучевую терапию.

Разработаны прогностические критерии течения и исхода заболевания на основании оценки количественных параметров при использовании функциональных методик МРТ.

На основании оценки зоны перифокальной инфильтрации при применении методик МРТ разработаны прогностические критерии, позволяющие дифференцировать не только различную патологию, но и прогнозировать течение и исход заболевания.

#### Теоретическая и практическая значимость исследования

Разработан новый методологический подход к оценке исследований, позволяющий моделировать результаты лечения и исходы заболеваний органов таза у женщин.

Внедрение в клиническую практику методологического системного подхода при диагностике различных опухолей органов таза у женщин позволяет оптимизировать применение импульсных последовательностей, что, в свою очередь, приводит к оптимизации времени исследования.

Получены новые данные, позволяющие оценивать прогноз исхода заболевания на основании анализа перифокальных изменений по ДВИ и значениям ИКД.

Разработанная методология анализа зоны перифокальной инфильтрации позволяет повысить диагностическую значимость МРТ в аспекте дифференциальной диагностики опухолевой патологии органов таза у женщин.

В результате проведенного исследования при мультифакторном анализе выявлены дополнительные новые возможности МРТ для прогностической оценки исхода заболевания пациенток с опухолевой патологией органов таза. Это позволяет более детально и обоснованно планировать тактику лечения и определять сроки и характер дальнейшего динамического наблюдения пациенток, что, в свою очередь, оказывает прямое влияние на увеличение продолжительности жизни.

#### Методология исследования

В диссертационной работе использована общенаучная методология, основанная на системном подходе с применением формально-логических, общенаучных и специфических методов. Методологический подход позволяет современно и адекватно изучать широкие возможности оценки результатов МРТ. Работа выполнена в дизайне

сравнительного ретроспективного исследования с использованием фундаментальных, инструментальных, статистических методов. Статистический анализ первичных данных проведен с помощью описательной, сравнительной непараметрической и многофакторной статистики.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Разработанные и оптимизированные протоколы МРТ, основанные на импульсных последовательностях, доступных для реализации на любых современных МР-томографах, позволяют стандартизировать подходы к первичной и дифференциальной диагностике патологических процессов и прогнозировать исход заболеваний органов таза у женщин.

2. Прогноз исхода заболевания органов таза у женщин, осуществляемый на основе системного анализа диагностических критериев определяется МР-семиотикой, в первую очередь, результатами ДВИ, и зависит от строгого соблюдения протокола исследования.

3. Важнейшим этапом МРТ для прогнозирования течения заболевания у пациенток с опухолевой патологией таза является оценка зоны перифокальной инфильтрации по данным ДВИ с анализом карт ИКД.

4. Использование ДВИ с анализом карт ИКД при прогнозировании течения заболевания у пациенток с опухолевой патологией органов таза превосходит методики динамического контрастного усиления.

Личный вклад автора в получение результатов

Автором лично проведен анализ литературных источников, сформулирована концепция и цель настоящего диссертационного исследования, его задачи и организационно-методическое обеспечение. Диссертант проводил отбор пациентов согласно сформулированным задачам исследования и критериям включения. Автором лично составлена электронная база данных настоящего исследования, выполнен клинический и углубленный статистический анализ полученных результатов, интерпретированы полученные результаты. Диссертант осуществила написание и компоновку представленной диссертации. Личное участие в получении научных результатов, представленных в диссертации, подтверждено авторством и соавторством в научных публикациях по теме данного исследования в журналах РИНЦ и списка ВАК.

### Апробация результатов

Материалы диссертации доложены и обсуждены на: Общероссийском научно-практическом семинаре «Репродуктивный потенциал России. Сибирские чтения» (Новосибирск, 2012); II съезде лучевых диагностов Сибирского федерального округа (Новосибирск, 2012); European Society of Radiology (Вена, 2013, 2014); VI Международном конгрессе «Невский радиологический форум – 2013» (СПб, 2013); обучающем курсе ЧУ ДПО «Медицинская школа ЕМС» «Узловые образования печени. Системный подход» (М., 2017); обучающем курсе «Патология органов живота и таза» (Казань, 2017); X Международном конгрессе «Невский радиологический форум – 2018» (СПб, 2018); Конгрессе Российского общества рентгенологов и радиологов (М., 2018); обучающем курсе ЧУ ДПО «Медицинская школа ЕМС» «Патология органов таза» (М., 2018); обучающем курсе «Патология органов живота и таза» (Казань, 2018); курсе УЦ GE Healthcare Academy «Мультипараметрическая МРТ при опухолевой патологии органов таза» (Новосибирск, 2018); обучающем курсе в АУ «Республиканский клинический онкологический диспансер» Минздрава Чувашии (Чебоксары, 2019); обучающем курсе в ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер» Минздрава России (Казань, 2019); XI Международном конгрессе «Невский радиологический форум – 2019» (СПб, 2019); курсе УЦ GE Healthcare Academy «Ежедневные проблемы и пути их решения: МРТ печени, поджелудочной железы и прямой кишки» (Новосибирск, 2019); практической школе «МР-диагностика опухолевой патологии женской репродуктивной системы» (М., 2019); III международном форуме онкологии и радиологии «For life», Москва, 2020, VI съезде специалистов по лучевой диагностике и лучевой терапии Сибирского федерального округа «Диагностическая интроскопия. Реальность многое оставляет воображению», Кемерово 2020.

### Внедрение результатов в практику

Результаты диссертационной работы используются в клинической работе ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е. Н. Мешалкина» Минздрава России при оказании медицинской помощи по профилю «онкология». Результаты диссертации внедрены в учебный процесс дополнительного профессионального образования ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е. Н. Мешалкина» Минздрава России, кафедры лучевой диагностики учреждения дополнительного образования «Медицинская школа ЕМС» при повышении квалификации врачей по специальности «Рентгенология», «КТ», «МРТ».



### Публикации

По материалам диссертации опубликована 31 печатная работа, из них 14 в журналах, рекомендованных ВАК Российской Федерации для опубликования статей, содержащих результаты диссертационных исследований.

### Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 212 страницах машинописного текста, состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов и практических рекомендаций, содержит 41 рисунок и 38 таблиц. Список литературы содержит 174 источника, из них 44 отечественных и 130 зарубежных авторов.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### Материалы и методы исследования

Работа является ретроспективным исследованием на основании МРТ-исследований, проведенных с 2012 по 2019 годы на базе федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е. Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Исследования выполняли 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), T1-взвешенных (T1-ВИ), диффузионно-взвешенных изображений (ДВИ) и изображений с динамическим контрастным усилением (ДКУ). После введения парамагнитного контрастного препарата получали и постконтрастные T1-ВИ, с подавлением сигнала от липидного спектра. Помимо этого, у 70 пациентов в протоколе сканирования была использована последовательность инверсия-восстановление спинового эха (протокол STIR). У всех пациентов выполняли T2-ВИ в трех плоскостях, T1-ВИ в аксиальной плоскости, ДВИ в аксиальной плоскости с автоматическим построением карт ИКД, также во всех случаях выполняли динамическое контрастирование. У части пациентов (n = 100) выполнена

методика диффузионно-взвешенной МРТ всего тела для исключения метастатического поражения.

Всего в рамках данного исследования было обследовано на первоначальном этапе 1730 пациентов с патологией органов таза. Согласно критериям включения, в исследование было отобрано и включено 530 больных.

Согласно дизайну исследования, до 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.

Критериями включения были: женщины с наличием очагового образования таза.

Критерии исключения: пациенты с абсолютными противопоказаниями для МРТ, МРТ-исследования без динамического контрастирования в протоколе сканирования, пациенты с недифференцированными опухолями и метастатическим поражением. Пациенты с недифференцированными опухолями и метастатическим поражением были исключены, поскольку имеют 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, оценка типа динамической кривой от зоны перифокальной инфильтрации.

Период наблюдения за пациентками составил от 2 до 7 лет.

За ухудшение течения и исхода заболевания принимали морфологическое ухудшение в виде появления метастатического поражения, появление рецидива или прогресса 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 динамических исследований, уменьшение или регресс неопухолевых морфологических изменений.

Дизайн исследования представлен на Рисунке 1.

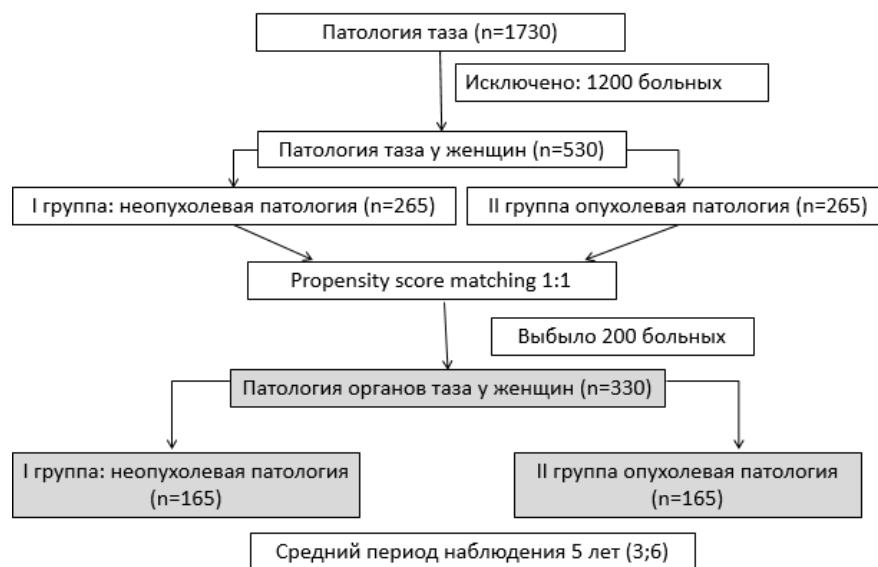


Рисунок 1 – Дизайн исследования.

Как показано на рисунке 1, было обследовано 1730 пациентов с патологией органов таза. После исключения больных с недифференцированными опухолями, установленным метастатическим поражением, исключения исследований без динамического контрастирования в протоколе сканирования в исследование было отобрано и включено 530 больных. Все больные были разделены на 2 группы: группа злокачественной опухолевой патологии органов таза и вторая группа (сравнения), по 265 человек в каждой. Далее для баланса обеих групп был применен метод PSM, после чего в обеих группах осталось по 165 человек. Средний период наблюдения за пациентами составил 5 лет.

#### Характеристика групп пациентов

До PSM анализа группы с опухолевой и неопухолевой патологиями были разбалансированы по возрасту.

Количество больных с опухолевой патологией органов таза представлено в Таблице 1.

Таблица 1 – Опухолевая патология органов таза

Морфологическая характеристика опухоли	Абсолютное количество больных (%)
Аденокарцинома прямой кишки	61 (23,1 %)
Аденокарцинома яичников	62 (23,4 %)
Аденокарцинома тела матки	65 (24,5 %)
Плоскоклеточный рак шейки матки	77 (29 %)

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 химио-лучевого лечения – 41 % (n = 109), после операции – 22 % (n = 58).

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

#### Статистический анализ

Статистический анализ проводился с помощью программы Stata 13 (StataCorp LP, College Station, 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, были: возраст, рост, масса тела, площадь поверхности тела. Методика PSM выполнена с применением алгоритма «совпадения ближайших соседей» (в английской литературе – nearest neighbor

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. Стандартизированные 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 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.

В качестве основных характеристик патологии органов таза у женщин были проанализированы такие, как максимальный размер патологической зоны, признак ограничения диффузии от основного патологического очага и от зоны перифокальной инфильтрации, значение ИКД от патологического очага и от зоны перифокальной инфильтрации, перфузионные показатели от зоны перифокальной инфильтрации и от неизменной перифокальной зоны (Таблица 2).

Таблица 2 – Базовые характеристики патологии органов таза. Представлена медиана (25; 75 процентиль) или числовой показатель (%)

Характеристики	Неопухолевая патология (n =165)	Опухолевая патология (n =165)	p
1	2	3	4
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 ( $\times 10^{-3}$ см <sup>2</sup> /сек)	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

Продолжение таблицы 2

1	2	3	4
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 ( $\times 10^{-3}$ см <sup>2</sup> /сек)	0,28 (0; 0,47)	0,61 (0,23; 0,78)	0,0001
Перфузионные показатели от перифокальной зоны			
$K^{trans}$	-	0,081 (0;0,19)	-
$K_{ep}$	-	0,22 (0; 0,62)	-
Тип динамической кривой			
0	68 (25,5 %)	33 (20 %)	0,0001
1	0 (0 %)	9 (5,4 %)	0,0035
2	0 (0 %)	25 (15,1 %)	0,0001
3	38 (10,3 %)	21 (12,7 %)	0,021
4	59 (64,2 %)	77 (46,8 %)	0,057

Результаты магнитно-резонансной томографии в оценке максимального размера патологического очага

Нами был проведен анализ размеров патологического очага в группах опухолевой и неопухолевой патологий (Таблица 3). При проведении сравнительного анализа было выявлено, что максимальный размер патологического очага статистически различался между группами ( $p < 0,0001$ ). Среднее значение размеров было чуть выше в опухолевой группе и составило 2,4 см; средний размер в неопухолевой группе составил 1,7 см. При более детальном анализе размера выявленных патологий максимальный размер патологического очага был у групп воспалительных изменений и рака яичников и составил 3,4 см и 3,1 см соответственно. Наименьшие размеры патологии выявлены при спаечном процессе и другой неопухолевой патологии (1,3 см и 1,5 см соответственно). Сравнение патологий органов таза по характеристикам основного очага поражения представлено в таблице 3.

Таблица 3 – Сравнение групп пациентов с патологией органов таза по характеристикам основного очага. Представлена медиана (25; 75 перцентиль) или числовой показатель (%)

Характеристики	Воспалительные изменения (n = 41)	Другая неопухолевая патология (n = 75)	Спаечный процесс (n = 49)	Рак яичников (n = 39)	Рак тела матки (n = 40)	Рак прямой кишки (n = 37)	Рак шейки матки (n = 49)	p
Максимальный размер зоны поражения (см)	3,4 (2,8; 3,8)	1,5 (1,2; 2,1)	1,3 (1,1; 1,5)	3,1 (1,8; 3,8)	1,75 (1,3; 3,05)	2,4 (1,5; 3,2)	2,5 (1,8; 3,3)	0,0001
Ограничение диффузии от основного очага	40 (97,5 %)	33 (44 %)	2 (4,2 %)	30 (76,9 %)	21 (52,5 %)	31 (83,8 %)	19 (38,8 %)	0,0001
Значение ИКД от основного очага (x 10 <sup>-3</sup> мм <sup>2</sup> /сек)	0,72 (0,68; 0,75)	0,67 (0,28; 1,9)	0,27 (0,23; 0,33)	0,65 (0,38; 0,73)	0,47 (0,28; 0,66)	0,65 (0,46; 0,71)	0,37 (0,31; 0,61)	0,0001

Результаты магнитно-резонансной томографии в оценке ограничения диффузии от патологического очага

Ограничение диффузии от патологического очага присутствовало у всех пациенток, вне зависимости от опухолевого или неопухолевого генеза заболевания (Таблица 3). При анализе неопухолевой патологии в 97,5 % диффузия была ограничена при воспалительных изменениях, реже всего – при спаечном процессе (4,2 %). При межгрупповом сравнении диффузия чаще ограничена при опухолевой патологии (61 % из всех опухолевых случаев) в сравнении с неопухолевой (в 45,5 % из всех случаев). Однако статистически достоверной разницы не получено ( $p > 0,005$ ).

При изучении всех подгрупп рак яичников, прямой кишки и воспалительные изменения практически у всех больных сопровождались ограничением диффузии (76,9 %, 83,8 %, 97,5 %, соответственно) (Таблица 3).

Таким образом, в практической работе стоит учитывать, что если есть ограничение диффузии при структурных изменениях яичников или прямой кишки, то его дифференциальный диагноз между опухолевым и воспалительным процессом только по томографическим данным невозможен. Поскольку диффузия ограничена как при опухолевых, так и при неопухолевых процессах без статистически достоверной разницы ( $p > 0,005$ ), то при оценке эффективности лечения при такой патологии как рак прямой кишки ориентироваться на ограничение диффузии не представляется возможным. Однако, поскольку получена статистически достоверная разница ( $p < 0,001$ ) при анализе ограничения диффузии от основного очага при раке шейки и тела матки, возможно ориентироваться на ограничение диффузии при оценке эффективности лечения при этих патологиях.

#### Результаты магнитно-резонансной томографии в оценке значения измеряемого коэффициента диффузии от патологического очага

В обеих группах получены перекрестные значения ИКД от основного патологического очага (Таблица 3). При опухолевой патологии среднее значение ИКД составило  $0,61 \times 10^{-3}$  мм<sup>2</sup>/с, при неопухолевой –  $0,55 \times 10^{-3}$  мм<sup>2</sup>/с, статистически достоверной разницы не получено ( $p > 0,005$ ). В особенности обращают на себя внимание перекрестные значения ИКД при злокачественном новообразовании яичников, опухоли прямой кишки и воспалительных изменениях. Группа другой неопухолевой патологии продемонстрировала различные значения ИКД: минимальное составило  $0,28 \times 10^{-3}$  мм<sup>2</sup>/сек, максимальное –  $1,9 \times 10^{-3}$  мм<sup>2</sup>/сек. Разнонаправленность полученных значений ИКД можно обосновать скоростью вовлечения клеток-эффекторов системного воспалительного ответа, что, в свою очередь, включает изменение физико-химических свойств тканей, окружающих основной патологический очаг. Это важные аспекты, которые необходимо учитывать при дифференциальной диагностике патологий органов таза.

Таким образом, возможности диффузионно-взвешенных изображений, в том числе оценка значений ИКД, с анализом параметров лишь от патологического очага имеют



низкую специфичность в дифференциальной диагностике воспалительных процессов и опухолевого поражения.

Результаты магнитно-резонансной томографии в оценке наличия зоны перифокальной инфильтрации

Зона перифокальной инфильтрации выявлена в группах как опухолевой, так и неопухолевой патологий (Таблица 4), без статистически достоверной разницы ( $p > 0,005$ ). В частности, в группе опухолевой патологии зона перифокальной инфильтрации встретилась в 80 % случаев, при неопухолевой – в 73,9 % ( $p = 0,12$ ). Таким образом, зона перифокальной инфильтрации в той или иной степени визуализируется как при опухолевой, так и при неопухолевой патологиях без статистически достоверной разницы ( $p > 0,005$ ), поэтому данный признак не может быть рассмотрен как дифференциально-диагностический, в отрыве от других.

Таблица 4 – Сравнение патологий органов таза, характеристики перифокальных изменений. Представлена медиана (25; 75 процентиль) или числовой показатель (%)

Характеристики	Воспалительные изменения (n – 41)	Другая неопухолевая патология (n – 75)	Спаечный процесс (n – 49)	Рак яичников (n – 39)	Рак тела матки (n – 40)	Рак прямой кишки (n – 37)	Рак шейки матки (n – 49)	p
Наличие зоны перифокальной инфильтрации	41 (100 %)	35 (46,6 %)	45 (91,8 %)	29 (74,3 %)	26 (65 %)	35 (94,6 %)	42 (85,7 %)	0,0001
Максимальный размер зоны перифокальной инфильтрации (см)	1,2 (1,1; 1,5)	0,2 (0; 0,8)	0,7 (0,5; 0,8)	0,8 (0; 1,5)	0,4 (0; 0,85)	1,1 (0,7; 1,3)	0,9 (0,5; 1,2)	0,0001
Ограничение диффузии от зоны перифокальной инфильтрации	39 (95,1 %)	16 (23,3 %)	3 (6,1 %)	17 (43,6 %)	17 (42,5 %)	31 (83,8 %)	27 (55,1 %)	0,0001
Значение ИКД от зоны перифокальной инфильтрации (x 10 <sup>-3</sup> мм <sup>2</sup> /сек)	0,68 (0,45; 1,1)	0,03 (0; 0,28)	0,26 (0,23; 0,33)	0,28 (0; 0,67)	0,25 (0; 0,73)	0,73 (0,67; 0,93)	0,58 (0,29; 1,25)	0,0001

### Результаты магнитно-резонансной томографии в оценке размеров зоны перифокальной инфильтрации

При анализе размеров зоны перифокальной инфильтрации выявлен значительный межгрупповой перекрест индивидуальных значений (Таблица 4), а статистически достоверной межгрупповой разницы не получено ( $p > 0,005$ ). Так, максимальный размер зоны перифокальных изменений составил при неопухолевой патологии - 0,8 см (0,5 см; 1,2 см), при опухолевой – 1,1 см (0,7 см, 1,3 см) ( $p = 0,008$ ). Таким образом, полученные данные могут служить доказательством того, что ориентироваться на размеры зоны перифокальной инфильтрации при оценке МРТ для дифференциальной диагностики опухолевой и неопухолевой патологии не представляется возможным. Поэтому взятые отдельно такие признаки, как наличие зоны перифокальной инфильтрации и ее размер, не позволяют провести дифференциальный диагноз между различными патологиями органов таза.

### Результаты магнитно-резонансной томографии в оценке пространственного ограничения диффузии от зоны перифокальной инфильтрации

Выявлено, что при воспалительных процессах диффузия как от патологического очага, так и от зоны перифокальной инфильтрации ограничена практически у всех больных (Таблица 3, 4). При спаечном процессе или псевдокистах брюшины диффузия от зоны перифокальной инфильтрации отграничена в небольшом количестве случаев (6,1 % и 23,3 % соответственно). В плане дифференциальной диагностики между опухолевыми и неопухолевыми процессами ограничение диффузии от зоны перифокальных изменений при неопухолевой патологии выявлено в 38,1 % случаев, при опухолевой – в 54,7 % ( $p < 0,001$ ), что является важным дифференциально-диагностическим критерием.

### Результаты магнитно-резонансной томографии в оценке значений измеряемого коэффициента диффузии от зоны перифокальной инфильтрации

При оценке значений ИКД от зоны перифокальной инфильтрации выявлено, что минимальные значения определяются при наружном генитальном эндометриозе, неопухолевых кистозных структурах таза (среднее значение составило  $0,03 \times 10^{-3}$  мм<sup>2</sup>/сек) и спаечном процессе (среднее значение составило  $0,26 \times 10^{-3}$  мм<sup>2</sup>/сек). При опухолевых поражениях минимальные значения ИКД обнаружены при раке яичников и тела матки (средние значения  $0,28 \times 10^{-3}$  мм<sup>2</sup>/сек и  $0,25 \times 10^{-3}$  мм<sup>2</sup>/сек соответственно). Так, значение ИКД от зоны перифокальной инфильтрации достоверно не различалось между группой

воспалительных изменений и группами рака тела и шейки матки, рака прямой кишки ( $p > 0,999$ ) (Таблица 4).

Значение ИКД от зоны перифокальной инфильтрации, в отличие от патологического очага, продемонстрировало статистическую разницу. Оно было выше в группе опухолевой патологии и составило значение, близкое по значению с ИКД от основного опухолевого узла. При неопухолевой патологии значение ИКД от зоны перифокальной инфильтрации было значительно ниже, чем ИКД от основного патологического очага.

При сравнительном анализе от зоны перифокальной инфильтрации при неопухолевой патологии значения ИКД оказались достоверно вдвое выше, чем при злокачественных опухолевых процессах. Это важный факт, дающий возможность проводить на его основе дифференциальную диагностику впервые выявленных образований таза у женщин.

Впервые обнаружено, что при наличии рака 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 (Таблица 4). Необходимо учитывать анатомические особенности и патофизиологию развития рака прямой кишки, когда воспалительное сопровождение неоплазии проявляется наиболее ярко.

В целом представленные выше результаты свидетельствуют о том, что оценка результатов МРТ таза по одному отдельно взятому критерию нецелесообразна, и во всех случаях необходимо проведение комплексной многофакторной оценки изображений в тесной связи с конкретной клинической ситуацией.

#### Результаты магнитно-резонансной томографии в оценке перфузионных показателей и типов динамических кривых от зоны перифокальной инфильтрации

По результатам сбора данных после введения контрастного вещества у всех больных оценивали динамическую кривую от зоны перифокальной инфильтрации. Обработка данных происходила на рабочей станции врача-рентгенолога. Для оценки динамической кривой по характеру накопления и вымывания контрастного вещества были выделены типы кривых и присвоены следующие характеристики: тип 0: отсутствие накопления контрастного вещества; тип 1: быстрое накопление (одновременный интенсивный приход

контрастного вещества с фиксацией накопления контрастного вещества в артериальном русле) с быстрым вымыванием контрастного вещества; тип 2: быстрое накопление контрастного вещества (высокое и короткое «плечо») и наличие вымывания контрастного вещества; тип 3: неинтенсивное замедленное (по сравнению с появлением контрастного вещества в артериальном русле) накопление контрастного вещества (высокое короткое «плечо») и неинтенсивное позднее вымывание; тип 4: неинтенсивное слабое накопление контрастного вещества без вымывания.

В работе был проведен анализ типа динамической кривой в обеих группах (Таблица 5).

Таблица 5 – Тип динамической кривой в перифокальной зоне. Представлен числовой показатель (%)

Тип кривой	Воспалительные изменения (n =41)	Другая неопухолевая патология (n= 75)	Спаечный процесс (n= 49)	Рак яичников (n=39)	Рак тела матки (n =40)	Рак прямой кишки (n =37)	Рак шейки матки (n = 49)	p
0-й тип	0 (0 %)	42 (56 %)	0 (0 %)	11 (28,2 %)	15 (37,5 %)	2 (5,4 %)	5 (10,2 %)	0,0001
1-й тип	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	8 (20,5 %)	1 (2,5 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	
2-й тип	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	7 (18 %)	5 (12,5 %)	12 (32,4 %)	1 (2 %)	
3-й тип	12 (29,3 %)	5 (6,6 %)	0 (0 %)	2 (5,1 %)	2 (5 %)	8 (21,6 %)	9 (18,3 %)	
4-й тип	29 (70,7 %)	28 (37,4 %)	49 (100 %)	11 (28,2 %)	17 (42,5 %)	15 (40,6 %)	34 (69,5 %)	

Из данных таблицы 5 следует, что при оценке динамической кривой от зоны перифокальной инфильтрации 1 и 2 типы динамической кривой были выявлены лишь в группе опухолевой патологии. Однако эти типы не были патогномоничными и даже наиболее частыми для опухолевой патологии различного характера: хотя специфичность при использовании типа кривой 1 или 2 стремилась к 100 %, чувствительность ни при одной патологии не достигала и 50 %, и другие типы кривых встречались даже чаще, как, например, тип 4. При этом тип 4 был наиболее частым и в группах пациентов со



Из таблицы 6 следует, что из злокачественных новообразований улучшение результатов было отмечено чаще всего при раке шейки матки (57,1 %), а ухудшение при раке прямой кишки (24,3 %). В таблице 7 представлены результаты многофакторного анализа причин, влияющих на улучшение состояния пациентов.

Таблица 7 – 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	-
Характеристики	При однофакторном анализе		При многофакторном анализе
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)
Воспалительные изменения	2,5 (1,2; 4,8)	0,007	5,2 (2,3; 12)
Другая неопухолевая патология	0,12 (0,04; 0,35)	0,0001	-
Рак шейки матки	2,7 (1,4; 5)	0,002	4 (1,9; 8,7)

Из таблицы 7 следует, что наличие зоны перифокальных изменений снижало в 4 раза вероятность улучшения, в то время как воспалительные изменения увеличивали в 5,2 раза, а рак шейки матки увеличивал в 4 раза вероятность улучшения состояния.

В работе был проведен регрессионный анализ влияния типа динамической кривой на улучшение состояния пациентов (таблица 8).

Таблица 8 – Регрессионный анализ влияния типа динамической кривой на улучшение состояния пациентов

Тип динамической кривой	Однофакторный анализ		Многофакторный анализ
	ОШ (95 % ДИ)	p	ОШ (95 % ДИ)
0-й тип	0,87 (0,44–1,69)	0,68	0,67 (0,32–2,12)
1-й тип	1,02 (0,98–1,07)	0,21	1,16 (0,78–2,94)
2-й тип	0,98 (0,83–1,15)	0,86	0,91 (0,89–1,34)
3-й тип	0,97 (0,90–1,05)	0,57	0,88 (0,67–1,09)
4-й тип	0,56 (0,06–4,74)	0,59	0,12 (0,004–6,78)

Было установлено, что при наличии зоны перифокальной инфильтрации снижалась вероятность улучшения состояния. При анализе всех подгрупп обследованных с неопухолевой патологией выявлено, что наличие воспалительных изменений снижает вероятность улучшения состояния. Таким образом, как для дифференциальной диагностики, так и для оценки прогноза исхода заболевания следует детально количественно характеризовать не только собственно патологический очаг, но и области изменений вокруг него, причем выделяемые на основе диффузионно-взвешенной МРТ, расчетов показателей карт ИКД и динамических кривых при парамагнитном контрастном усилении.

#### Возможности магнитно-резонансной томографии в прогнозировании отрицательной динамики у пациенток с патологией органов таза

Ухудшение состояния в группе пациентов с опухолевой патологией было определено при верификации местного рецидива, гематогенного или лимфогенного метастазирования, а также при осложнениях после лечения. Фистулы различной локализации, развитие спаечного процесса, формирование гематом. Наиболее частой ситуацией после лучевой терапии были постлучевые изменения костей таза в виде жировой трансформации костного мозга с наличием стресс-реакции и стресс-переломов. При оценке изменений костного мозга для дифференциальной диагностики между метастатическим поражением и постлучевыми изменениями было важно оценивать значения ИКД.

В таблице 9 рассмотрены причины, которые повлияли на ухудшение состояния. При многофакторном регрессионном анализе было выявлено, что принадлежность к группе неопухолевой патологии снижала на 78 % риск ухудшения состояния, ограничение диффузии от основного очага увеличивало в 9,2 раза, ограничение диффузии от зоны перифокальной инфильтрации увеличивало в 16,5 раз, значение ИКД от зоны



перифокальной инфильтрации снижало на 79 % риск ухудшения состояния. Летальных исходов не было.

Таблица 9 – Причины, влияющие на ухудшение состояния пациентов

Характеристики	Однофакторный анализ		Многофакторный анализ
	ОШ (95 % ДИ)	p	ОШ (95 % ДИ)
1	2	3	4
Группа неопухолевой патологии	0,34 (0,19; 0,6)	0,0001	0,22(0,05; 0,89)
Возраст (годы)	1,03 (1,01; 1,06)	0,001	-
Размер опухоли (см)	1,5 (1,25; 1,9)	0,0001	-
Ограничение диффузии от основного очага	22,5 (7,9; 63,5)	0,0001	9,2 (2,3; 35,9)
Наличие зоны перифокальной инфильтрации	8,8 (2,7; 29)	0,0001	-
Размер зоны перифокальной инфильтрации	2 (1,32; 3,2)	0,001	-
Ограничение диффузии от зоны перифокальной инфильтрации	17,9 (7,8; 40,7)	0,0001	16,5 (3,5; 78,5)
Значение ИКД от зоны перифокальной инфильтрации ( $\times 10^{-3}$ мм <sup>2</sup> /сек)	2 (1,2; 3,3)	0,005	0,21 (0,06; 0,68)
Рак яичников	3 (1,5; 6,1)	0,002	-
Рак прямой кишки	5 (2,4; 10)	0,0001	-
Воспалительные изменения	0,06 (0,01; 0,2)	0,012	-
Спаечный процесс	0,2 (0,08; 0,53)	0,001	-
Другая неопухолевая патология	0,06 (0,008; 0,47)	0,007	-
Рак шейки матки	0,37 (0,14; 0,99)	0,048	-

Тип динамической кривой от зоны перифокальной инфильтрации не повлиял на исход в обеих группах (таблица 10). Иными словами, оценка картины динамического контрастного усиления от зоны перифокальной инфильтрации по динамическим кривым не имела прогностической значимости.

Таблица 10 – Анализ влияния типа динамической кривой на ухудшение состояния пациентов

Тип динамической кривой	Однофакторный анализ		Многофакторный анализ
	ОШ (95 % ДИ)	p	ОШ (95 % ДИ)
0-й тип	1,01 (0,98–1,02)	0,94	1,04 (0,92–1,23)
1-й тип	0,95 (0,87–1,03)	0,24	0,91 (0,80–1,09)
2-й тип	1,01 (0,81–1,27)	0,89	1,07 (0,72–1,44)
3-й тип	1,02 (0,99–1,06)	0,12	1,14 (0,99–2,43)
4-й тип	1,06 (0,91–1,11)	0,54	1,32 (0,95–1,78)

Был также проведен однофакторный и многофакторный линейный регрессионный анализ влияния различных факторов на размер основного патологического очага (Таблица 10) и также на размер зоны перифокальной инфильтрации (таблица 11).

Таблица 11 – Однофакторный и многофакторный линейный регрессионный анализ влияния различных факторов на размер области патологических изменений

Характеристики	Однофакторный анализ		Многофакторный анализ
	$\beta$ coef (95 % ДИ)	p	$\beta$ coef (95 % ДИ)
1	2	3	4
Группа неопухолевой патологии	-0,72 (-0,99; -0,46)	0,001	-
Возраст	0,01 (0,006; 0,02)	0,049	-
Ограничение диффузии от патологического очага	1,2 (0,99; 1,47)	0,001	0,5 (0,21; 0,79)
Размер зоны перифокальной инфильтрации	0,63 (0,47; 0,80)	0,001	0,47 (0,31; 0,64)
Ограничение диффузии от зоны перифокальной инфильтрации	1,05 (0,79; 1,29)	0,001	0,41 (0,05; 0,77)
Значение ИКД от зоны перифокальной инфильтрации	0,41 (0,14; 0,68)	0,003	-
Тип 0 динамической кривой от зоны перифокальной инфильтрации	-0,11 (-0,19; -0,031)	0,007	-0,22 (-0,31; -0,13)

Продолжение таблицы 11

1	2	3	4
Воспалительные изменения	1,04 (0,63; 1,44)	0,001	0,6 (0,11; 1,09)
Спаечный процесс	-0,88 (-1,2; -0,57)	0,001	-0,41 (-0,81; -0,011)
Другая неопухолеватая патология	-1,1 (-1,4; -0,73)	0,001	-
Рак шейки матки	0,43 (0,05; 0,82)	0,025	0,52 (0,14; 0,9)
Рак яичников	0,89 (0,48; 1,31)	0,001	0,4 (0,02; 0,78)

При многофакторном анализе было выявлено, что статистически наличие фактора ограничения диффузии от основного очага обеспечивало увеличение на 50 % размера патологического образования, каждый сантиметр зоны перифокальной инфильтрации увеличивал на 47 % размер образования, ограничение диффузии от зоны перифокальной инфильтрации увеличивало на 41 % размер патологических изменений, нулевой тип динамической кривой обеспечивал снижение на 22 % размера патологического образования, воспалительный процесс увеличивал на 60 % размер патологического образования, рак яичников увеличивал на 40 % размер патологического образования, рак шейки матки увеличивал на 52 % размер патологического образования, спаечный процесс снижал на 41 % размер патологического образования. Используемые здесь формулировки «снижал» и «увеличивал» характеризуют статистическую взаимосвязь, но не прямое физическое или физиологическое действие.

Таблица 12 – Однофакторный и многофакторный линейный регрессионный анализ влияния результатов МРТ на размер зоны перифокальной инфильтрации

Характеристики	Однофакторный анализ		Многофакторный анализ
	$\beta$ coef (95 % ДИ)	p	$\beta$ coef (95 % ДИ)
1	2	3	4
Значение ИКД от патологического очага	-0,34 (0,49; 1,91)	0,001	-
Ограничение диффузии от патологического очага	0,24 (0,07; 0,41)	0,004	-
Размер патологических изменений	0,23 (0,17; 0,3)	0,001	0,17 (0,12; 0,23)
Наличие зоны перифокальной инфильтрации	0,98 (0,81; 1,1)	0,001	-

Продолжение таблицы 12

1	2	3	4
Ограничение диффузии от зоны перифокальной инфильтрации	0,71 (0,56; 0,86)	0,001	-
Значение ИКД от зоны перифокальной инфильтрации	0,49 (0,33; 0,65)	0,001	-
0-й тип динамической кривой от зоны перифокальной инфильтрации	0,17 (0,12; 0,22)	0,001	-
Спаечный процесс	-0,52 (-0,71; -0,33)	0,001	-
Воспалительный процесс	0,76 (0,52; 1)	0,001	-
Рак тела матки	-0,34 (-0,59; -0,085)	0,009	-0,3 (-0,56; -0,08)

При многофакторном анализе было выявлено, что каждый сантиметр патологических изменений увеличивал на 17 % размер зоны перифокальной инфильтрации, рак тела матки снижал на 30 % размер зоны перифокальной инфильтрации. Здесь термины «снижал» и «увеличивал» также использованы в статистическом значении.

Прогноз течения и исхода заболевания по данным магнитно-резонансной томографии у пациенток с наличием воспалительных изменений органов таза

При межгрупповом сравнении 330 больных по результатам однофакторного и многофакторного анализов были рассмотрены причины, влияющие на улучшение или ухудшение состояния пациентов, а также без динамики изменений. Выявлены показатели, которые являются потенциально значимыми для прогнозирования динамики и исхода заболевания. При наличии ограничения диффузии от зоны перифокальной инфильтрации снижалась вероятность улучшения состояния. При наличии высоких значений ИКД от перифокальной зоны в большинстве случаев увеличивалась вероятность улучшения состояния.

При проведении линейного регрессионного анализа было 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 было установлено, что точка отсечения составила  $1,2 \times 10^{-3}$  мм<sup>2</sup>/сек (чувствительность - 91,6 %, специфичность - 83,3 %). Площадь под кривой 0,93 (ДИ 0,84; 1),  $p = 0,042$  (Рисунок 2).

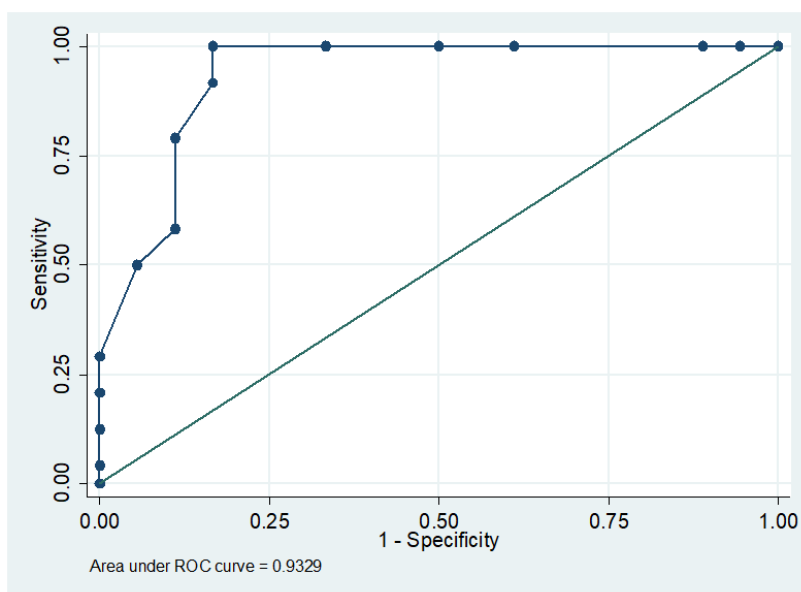


Рисунок 2 – ROC-анализ зависимости вероятности улучшения при повышении значения ИКД от зоны перифокальной инфильтрации при воспалительных изменениях органов таза

На прогноз и исход заболевания при воспалительных изменениях не повлияли применяемые в клинической практике оценка ограничения диффузии и оценка значения ИКД от основного очага, а также его размеры. Вес, рост, возраст и площадь поверхности тела также не влияли на прогноз заболевания.

В отличие от этих неинформативных факторов, повышение значения ИКД от перифокальных изменений при воспалительной патологии увеличивает вероятность улучшения течения и исхода заболевания.

Прогноз течения и исхода заболевания по данным магнитно-резонансной томографии у пациенток с наличием другой не опухолевой патологии органов таза

При проведении линейного регрессионного анализа было выявлено, что при эндометриозе или неопухолевых кистозных структурах таза 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 величину  $0,8 \times 10^{-3}$  мм<sup>2</sup>/сек (при этом чувствительность 95 %, специфичность 68 %). Площадь под кривой 0,95 (ДИ 0,9; 1),  $p = 0,02$  (рисунок 3).

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

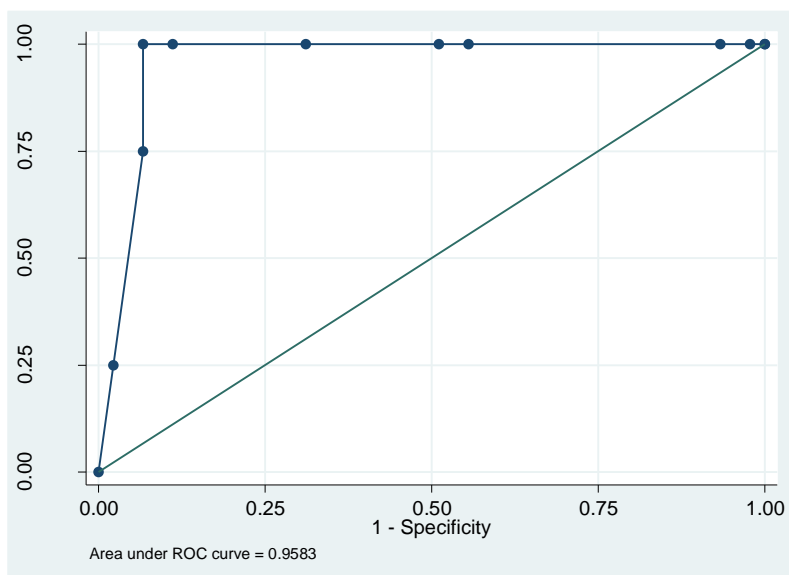


Рисунок 3 – ROC-анализ зависимости вероятности улучшения при повышении значения ИКД от зоны перифокальной инфильтрации у пациенток при другой неопухолевой патологии органов таза

Прогноз течения и исхода заболевания по данным магнитно-резонансной томографии у пациенток с наличием рака яичников

При проведении линейного регрессионного анализа было выявлено, что 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  $0,7 \times 10^{-3}$  мм<sup>2</sup>/сек (чувствительность 93,7 %, специфичность 52,1 %). Площадь под кривой 0,8 (ДИ 0,67; 0,94),  $p = 0,048$  (рисунок 4).

Было установлено, что при раке яичников при определении значения ИКД от зоны перифокальной инфильтрации выше, чем  $0,7 \times 10^{-3}$  мм<sup>2</sup>/сек повышается вероятность ухудшения (чувствительность - 93,7 %, специфичность - 52,1 %).

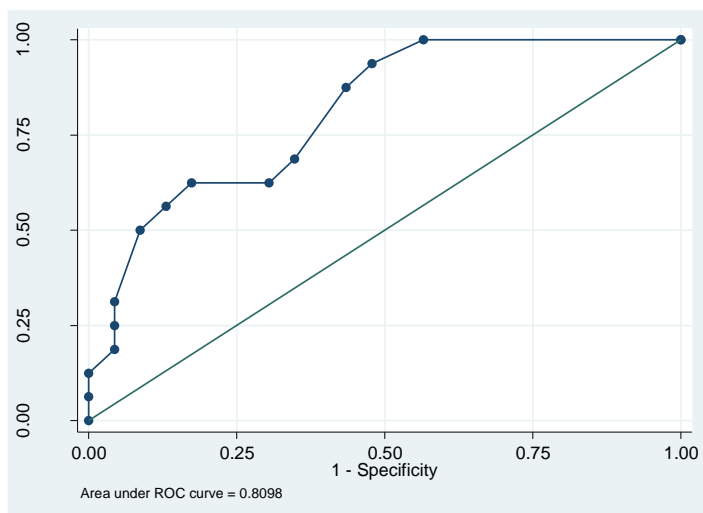


Рисунок 4 – ROC-анализ зависимости вероятности ухудшения при повышении значения ИКД от зоны перифокальной инфильтрации при раке яичников

Прогноз течения и исхода заболевания по данным магнитно-резонансной томографии у пациенток с наличием рака тела матки

При проведении линейного регрессионного анализа было выявлено, что при раке 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  $0,3 \times 10^{-3}$  мм<sup>2</sup>/сек (чувствительность - 88,7 %, специфичность - 54,8 %). Площадь под кривой при этом составила 0,73 (ДИ 0,55; 0,92),  $p = 0,042$  (рисунок 5).

При раке тела матки, если значение ИКД от зоны перифокальной инфильтрации составляет выше, чем  $0,3 \times 10^{-3}$  мм<sup>2</sup>/сек, увеличивается вероятность ухудшения (чувствительность 88,7 %, специфичность 54,8 %).

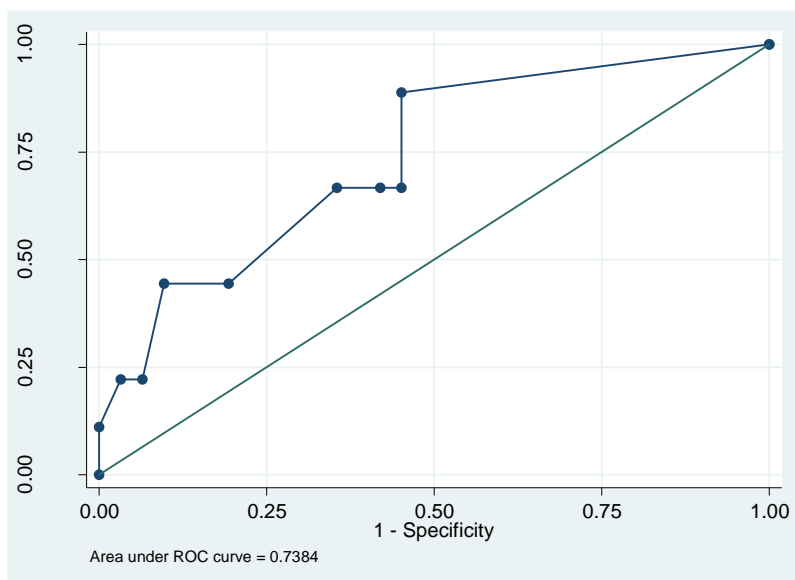


Рисунок 5 – ROC-анализ зависимости вероятности ухудшения при повышении значения ИКД при раке тела матки

Прогноз течения и исхода заболевания по данным магнитно-резонансной томографии у пациенток с наличием рака шейки матки

При проведении линейного регрессионного анализа оказалось, что при раке шейки матки значение ИКД от зоны перифокальной инфильтрации увеличивало вероятность ухудшения в 9,4 раза (ОШ 9,4, ДИ 1,5; 60),  $p = 0,016$  (Рисунок 6). При проведении ROC-анализа было выявлено, что точка отсечения составила  $1,1 \times 10^{-3}$  мм<sup>2</sup>/сек (чувствительность 80,3 %, специфичность 52,2 %). Площадь под кривой 0,82 (ДИ 0,54; 0,99),  $p = 0,047$  (рисунок 6).

Таким образом, если у пациентки с наличием рака шейки матки значение ИКД от зоны перифокальной инфильтрации составляет выше, чем  $1,1 \times 10^{-3}$  мм<sup>2</sup>/сек, то увеличивается вероятность ухудшения (чувствительность - 80,3 %, специфичность - 52,2 %).



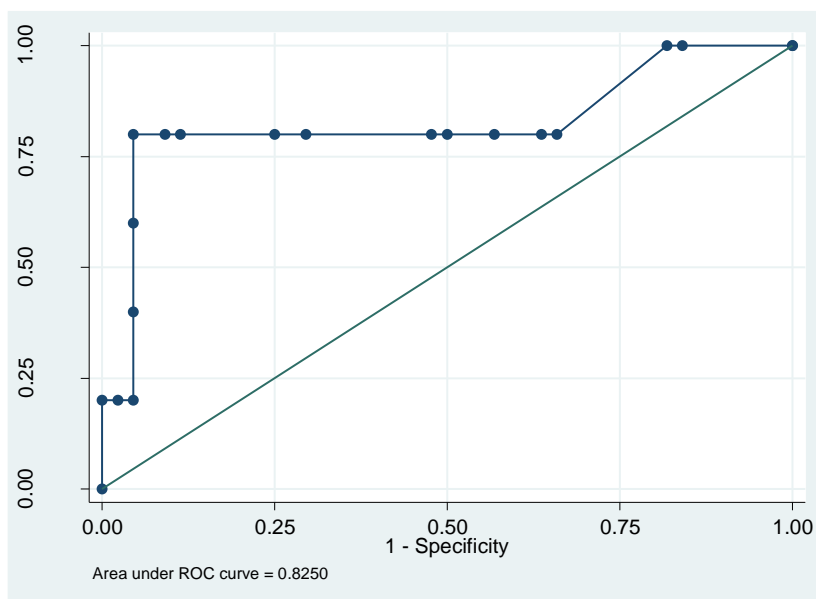


Рисунок 6 – ROC-анализ зависимости вероятности ухудшения при повышении значения ИКД от зоны перифокальной инфильтрации при раке шейки матки

При раке прямой кишки не обнаружено влияние значения ИКД от зоны перифокальной инфильтрации на прогноз заболевания. Вероятно, это обусловлено тем, что рак прямой кишки сопровождается воспалительными изменениями.

Таким образом, при проведении МРТ у онкологических пациентов важно придерживаться системного подхода и выполнять комплексную оценку результатов и расчетных показателей томографического исследования.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Системный подход предполагает, что диагностика и лечение заболевания являются единым неразрывным процессом. Крайне важным представляется систематизация и стандартизация протоколов сканирования при различных патологиях органов таза у женщин.

При анализе полученных томограмм для дифференциальной диагностики и прогнозирования течения и исхода заболевания важно детально оценить основной патологический очаг. Одной из ценных характеристик патологического процесса оказывается наличие ограничения диффузии от основного очага. В работе выявлено, что ограничение диффузии от основного очага увеличивает в 9,2 раза вероятность ухудшения.

При оценке томограмм в рамках системного подхода при комплексной оценке патологии важно уделять внимание и зоне перифокальной инфильтрации. Поэтому необходимо выявить наличие зоны перифокальной инфильтрации как таковое, далее оценить распространенность патологического процесса. Помимо размеров зоны перифокальной инфильтрации, изучить такие характеристики, как ограничение диффузии и значение ИКД от зоны перифокальной инфильтрации. Доказано, что наличие зоны перифокальной инфильтрации снижает в 4 раза вероятность улучшения, ограничение диффузии от перифокальной зоны увеличивает в 16,5 раз риск ухудшения вне зависимости от патологии.

Перфузионные показатели от зоны перифокальной инфильтрации не продемонстрировали статистической разницы между группами опухолевой и неопухолевой патологии, а также не выявлено корреляции между прогнозом заболевания и типом динамической кривой.

При системной оценке томографических данных у пациентов с патологией органов таза были выявлены предикторы ухудшения и улучшения течения и исхода заболевания. При этом предикторов улучшения течения и исхода заболевания по данным МРТ не выявлено.

К предикторам ухудшения течения и исхода заболевания относятся:

- наличие зоны перифокальной инфильтрации ( $p = 0,001$ );
- ограничение диффузии от основного очага ( $p = 0,001$ );
- ограничение диффузии от зоны перифокальной инфильтрации ( $p = 0,0001$ );
- значение ИКД от зоны перифокальной инфильтрации ( $p = 0,009$ ).

Предикторы улучшения течения и исхода заболевания:

- группа неопухолевой патологии ( $p = 0,034$ );
- воспалительные изменения ( $p = 0,001$ );
- рак шейки матки ( $p = 0,001$ ).

При анализе числовых значений ИКД от зоны перифокальной инфильтрации у пациенток с наличием онкологической патологии органов таза было установлено, что при увеличении значений ИКД увеличивается вероятность ухудшения течения и исхода заболевания.

## ВЫВОДЫ

1. Применение протоколов визуализации зоны перифокальной инфильтрации позволяет уточнить и систематизировать магнитно-резонансно-томографическую семиотику заболеваний органов таза у женщин; при дифференциальном диагнозе дополнительным критерием является размер патологического очага, определяемый при магнитно-резонансной томографии, где наибольшие размеры демонстрирует воспалительный процесс, наименьшие – спаечный ( $p < 0,0001$ ); оценка ограничения диффузии от основного очага не дает статистически значимых различий для дифференциального диагноза опухолевой и воспалительной патологий; значения измеряемого коэффициента диффузии от зоны перифокальных изменений имеют при этом прогностическое значение.

2. Оптимальными импульсными последовательностями для детализации зоны перифокальной инфильтрации являются: диффузионно-взвешенные изображения с оценкой карт и значений измеряемого коэффициента диффузии в корреляции с сигнальными характеристиками на T2- и T1-взвешенных изображениях; оценка зоны перифокальной инфильтрации при внутривенном контрастировании не оказывает влияния на прогностическую точность метода.

3. При отсутствии зоны перифокальной инфильтрации можно предполагать благоприятный прогноз исхода заболевания ( $p < 0,0001$ ); при наличии ограничения диффузии от зоны перифокальной инфильтрации увеличиваются риски неблагоприятного исхода заболевания.

4. Для оценки прогноза исхода и течения заболевания органов таза у женщин по магнитно-резонансной томографии важное значение имеет ограничение диффузии в корреляции со значениями измеряемого коэффициента диффузии от зоны перифокальной инфильтрации; при повышении значений измеряемого коэффициента диффузии от зоны перифокальной инфильтрации при онкологической патологии органов таза снижается вероятность благоприятного исхода; количественные показатели магнитно-резонансной перфузии и динамические кривые от зоны перифокальной инфильтрации не влияют на прогноз течения заболевания при патологии органов таза у женщин.

5. Проведение и последующий количественный анализ результатов магнитно-резонансной томографии органов таза с обязательным включением протоколов диффузионно-взвешенных исследований и расчетом карт анатомического распределения

измеряемого коэффициента диффузии обоснованно и необходимо использовать при онкологической патологии органов таза у женщин на этапах как первичной диагностики, так и оценки лечения и при прогнозировании течения и исхода заболевания.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При проведении магнитно-резонансной томографии органов таза у женщин с патологией шейки матки в рамках протокола сканирования целесообразно включать в область сканирования анатомические регионы расположения тазовых и парааортальных лимфатических узлов, до ренального уровня включительно.

2. При проведении магнитно-резонансной томографии органов таза у женщин при раке яичников на предмет канцероматоза в рамках протокола сканирования целесообразно использовать диффузионно-взвешенные изображения с последующим расчетом карт измеряемого коэффициента диффузии, включая в зону сканирования всю область расположения висцеральной и париетальной брюшины.

3. Из протокола сканирования органов таза у женщин нельзя исключать получение диффузионно-взвешенных изображений с построением карт измеряемого коэффициента диффузии, поскольку оценка ограничения диффузии и карт измеряемого коэффициента диффузии имеет диагностическую значимость при дифференциальной диагностике и является важным фактором в оценке изменений костного мозга при проведении лучевой терапии.

4. При использовании диффузионно-взвешенных изображений в рамках протокола сканирования органов таза необходимо выполнять построение карт измеряемого коэффициента диффузии с последующей их оценкой не только для исключения эффекта «T2-просвечивания», но и в качестве одного из предикторов течения и исхода заболевания.

5. Для прогнозирования течения и исхода заболевания в протокол сканирования следует включать диффузионно-взвешенные изображения с построением карт измеряемого коэффициента диффузии.

6. Для прогнозирования течения и исхода заболевания должна быть проведена оценка диагностических критериев как от основного патологического очага, так и от зоны перифокальной инфильтрации.

7. Контрастирование может быть использовано для дифференциальной диагностики или оценки локальной распространенности процесса.

#### ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Дальнейший интерес представляет изучение результатов МРТ при раке прямой кишки после комбинированного лечения. Полученные данные о характеристиках зоны перифокальной инфильтрации при раке прямой кишки в перспективе, в рамках дальнейшей работы уже вне пределов данной диссертации могут повлиять на совершенствование подходов к тактике лечения рака прямой кишки. При внедрении в клиническую практику проведения исследований со специализированными протоколами на сверхвысокопольных МРТ, в том числе на МРТ с индукцией магнитного поля 7 Тесла, позволит неинвазивно более глубоко изучить патологические изменения, происходящие вокруг основного очага.

#### СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Берген, Т. А. Методика МР-диффузии и ее применение в исследовании опухолей малого таза у женщин / Т. А. Берген, И. А. Трофименко // Бюллетень сибирской медицины. – 2012. – № 5. – С. 10–12.
2. Берген, Т. А. Оценка эффективности высокопольной МРТ в диагностике и оценке распространенности наружного генитального эндометриоза / Т. А. Берген, И. А. Трофименко // Сборник тезисов V Общероссийского научно-практического семинара «Репродуктивный потенциал России: версии и контраверсии»; Сочи. – 2012. – С. 65–66.
3. Берген, Т. А. МР-диффузия всего тела в онкологической практике: предварительные данные / Т. А. Берген, И. А. Трофименко, А. П. Дергилев // Материалы Невского радиологического форума – 2013; Санкт-Петербург. – 2013. – С. 78.
4. Берген, Т. А. Корреляция результатов МРТ с данными лапароскопии в оценке распространенности наружного генитального эндометриоза / Т. А. Берген, И. А. Трофименко, Е. А. Юхно // Материалы VII Всероссийского национального конгресса лучевых диагностов и терапевтов «Радиология–2013». Российский электронный журнал лучевой диагностики. – 2013. – Т. 3, № 2. – С. 157–158.
5. Берген, Т. А. Собственный опыт применения методики диффузионно-взвешенных магнитно-резонансных изображений всего тела у онкологических пациентов

/ Т. А. Берген, И. А. Трофименко // *Материалы VII Всероссийского национального конгресса лучевых диагностов и терапевтов «Радиология–2013»*. Российский электронный журнал лучевой диагностики. – 2013. – Т. 3, № 2. – С. 323–324.

6. Берген, Т. А. Дифференциальная диагностика нетравматических внутримозговых кровоизлияний по этиопатофизиологии лучевыми методами / Т. А. Берген, Н. А. Месропян // *Лучевая диагностика и терапия*. – 2018. – № 3. – С. 23–27.

7. Берген, Т. А. Методика диффузионно-взвешенных магнитно-резонансных изображений всего тела у онкологических больных / Т. А. Берген, И. А. Трофименко // ***Онкохирургия***. – 2013. – Т. 5, № 4. – С. 24–27.

8. Берген, Т. А. Дифференциальная диагностика очаговых изменений в костном мозге на основании изображений химического сдвига и измеряемого коэффициента диффузии / Т. А. Берген, И. А. Трофименко // *Материалы II съезда Национального общества нейрорадиологов*. – 2014. – С. 9.

9. Берген, Т. А. Магнитно-резонансная томография при дегенеративных изменениях поясничного отдела позвоночника: современное состояние вопроса / Т. А. Берген, Н. А. Месропян, А. В. Смагина // *Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко*. – 2019. – Т. 83, № 4. – С. 104–112.

10. Берген, Т. А. Систематизация протокола сканирования при магнитно-резонансной томографии у женщин с первично-выявленными злокачественными новообразованиями органов таза / Т. А. Берген, В. А. Фокин, Г. Е. Труфанов // ***Лучевая диагностика и терапия***. – 2019. – № 4. – С. 41–48.

11. Берген, Т. А. Влияние типа динамической кривой от зоны перифокальной инфильтрации по данным магнитно-резонансной томографии на прогноз заболевания при патологии органов таза у женщин / Т. А. Берген, В. А. Фокин, Г. Е. Труфанов и соавт. // ***Опухоли женской репродуктивной системы***. – 2020. – № 1. – С. 18–24.

12. Берген, Т. А. Возможности использования магнитно-резонансной томографии в качестве предиктора исхода заболевания при патологии органов таза у женщин / Т. А. Берген, В. А. Фокин, Г. Е. Труфанов и соавт. // ***Онкогинекология***. – 2020. – № 1. – С. 67–74.

13. Берген, Т. А. Оптимизация протокола сканирования при динамическом наблюдении женщин со злокачественными новообразованиями органов таза / Т. А.

Берген, В. А. Фокин, Г. Е. Труфанов // **Лучевая диагностика и терапия.** – 2021. – № 1. – С. 7–13.

14. Берген, Т. А. Прогностическая значимость данных магнитно-резонансной томографии при патологии органов таза у женщин / Т. А. Берген, И. А. Соинов, В. А. Фокин, Г. Е. Труфанов // **Сибирский научный медицинский журнал.** – 2021. – № 2. – С. 49–56.

15. Берген, Т. А. МР-перфузия в дифференциальной диагностике диффузных глиом высокой и низкой степени злокачественности / Н. А. Месропян, Т. А. Берген, С. К. Шабанов // **Материалы IV съезда Национального общества нейрорадиологов.** – 2016. – С. 19–21.

16. Берген, Т. А. Критерий повышения интенсивности сигнала очага в костном мозге на диффузионно-взвешенных изображениях как маркер его злокачественной природы / Д. Г. Павлов, И. А. Трофименко, Т. А. Берген // **Материалы Невского радиологического форума – 2014; Санкт-Петербург.** – 2014. – С. 225–226.

17. Берген, Т. А. Корреляция инвазии рака прямой кишки за пределы кишечной стенки с морфометрическими параметрами опухоли и измеряемым коэффициентом диффузии / К. С. Петров, И. А. Трофименко, Т. А. Берген // **Вестник Новосибирского государственного университета.** – 2013. – Т. 11, № 4. – С. 152–158.

18. Берген, Т. А. Анализ корреляции измеряемого коэффициента диффузии в опухолях прямой кишки / К.С. Петров, И.А. Трофименко, Т.А. Берген // **Радиология – практика.** – 2014. – № 1. – С. 4–13.

19. Берген, Т. А. Оптимизация протокола магнитно-резонансной томографии в определении локальной распространенности при раке шейки матки / А. А. Родина, А. В. Смагина, Т. А. Берген и соавт. // **Материалы XIII Всероссийского национального конгресса лучевых диагностов и терапевтов «Радиология–2019»;** Москва. – 2019. – С. 57.

20. Берген, Т. А. Возможности применения перфузионных и диффузионных методов в диагностике солитарного повреждения белого вещества головного мозга / С. Е. Семенов, Т. А. Берген, Н. А. Месропян и соавт. // **Российский электронный журнал лучевой диагностики.** – 2019. – Т. 9, № 2. – С. 30–46.

21. Берген, Т. А. Оценка перифокальных изменений с использованием мультипараметрической МРТ при опухолевой и неопухолевой патологии / С. Е. Семенов,

Т. А. Берген, Н. А. Месропян и соавт. // **Онкология. Журнал им. П.А. Герцена.** – 2020. – № 1. – С. 29–33.

22. Берген, Т. А. Анализ измеряемого коэффициента диффузии в дифференциальной диагностике рака тела матки / И. А. Трофименко, Е. А. Юхно, М. В. Резванцев и соавт. // **Вестник Новосибирского государственного университета.** – 2013. – Т. 11. – № 1. – С. 185–191.

23. Берген, Т. А. Количественный анализ МР-диффузии в дифференциальной диагностике тазовых абсцессов и асептических кистозных образований / И. А. Трофименко, Т. А. Берген, Д. Г. Павлов // **Материалы научно-практической конференции ОАО «РЖД» «Актуальные вопросы абдоминальной хирургии и онкологии».** Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2013. – С. 91–93.

24. Берген, Т. А. Актуальные аспекты методики МР-диффузии всего тела / И. А. Трофименко, Т. А. Берген // **Материалы VII Всероссийского национального конгресса лучевых диагностов и терапевтов «Радиология–2013».** Российский электронный журнал лучевой диагностики. – 2013. – Т. 3, № 2 (Приложение). – С. 379–380.

25. Берген, Т. А. Корреляция результатов эхографии, магнитно-резонансной томографии и морфологии при саркомоподобной лейомиоме матки / И.А. Трофименко, Т.А. Берген, Н.Б. Исакова и соавт. // **Онкохирургия.** – 2013. – Т. 5, № 4. – С. 28–32.

26. Берген, Т. А. Методика магнитно-резонансной диффузии в диагностике метастатического поражения аксиального скелета: предварительные данные / И. А. Трофименко, Т. А. Берген // **Радиология – практика.** – 2013. – № 6. – С. 33–41.

27. Берген, Т. А. Методология диффузионно-взвешенных изображений всего тела / И. А. Трофименко, Д. Г. Павлов, Т. А. Берген // **Медицинская визуализация.** – 2013. – № 6. – С. 124–132.

28. Берген, Т. А. Измеряемый коэффициент диффузии в дискриминации доброкачественных и злокачественных очаговых изменений в костном мозге / И. А. Трофименко, Д. Г. Павлов, Т. А. Берген // **Материалы Невского радиологического форума –2014; Санкт-Петербург.** – 2014. – С. 290–291.

29. Берген, Т. А. Анализ возможностей диффузионно-взвешенных изображений всего тела у пациентов с колоректальным раком / И. А. Трофименко, К. С. Петров, Т. А. Берген // **Материалы VIII Всероссийского национального конгресса лучевых диагностов**



и терапевтов «Радиология–2014». Российский электронный журнал лучевой диагностики. – 2014. – Т. 3, № 2. – С. 381.

30. Берген, Т. А. Значение измеряемого коэффициента диффузии для дифференциальной диагностики глиом высокой степени злокачественности и абсцесса головного мозга / С. К. Шабанов, Т. А. Берген, А. А. Шестов и соавт. // Материалы IV съезда Национального общества нейрорадиологов. – 2016. – С. 36–38.

31. Берген, Т. А. Предварительные результаты использования МР-пельвиометрии в акушерской практике / Е. С. Шкуратова, Т. А. Берген, И. А. Трофименко // Материалы Невского радиологического форума – 2013; Санкт-Петербург. – 2013. – С. 164.

### СПИСОК ПРИНЯТЫХ СОКРАЩЕНИЙ

ДИ – доверительный интервал

ДКУ – динамическое контрастное усиление

ИКД – измеряемый коэффициент диффузии

ИКД – измеряемый коэффициент диффузии

МР – магнитно-резонансный (-ая)

МРТ – магнитно-резонансная томография

ОШ – отношение шансов

T1-ВИ – T1-взвешенные изображения

T2-ВИ – T2-взвешенные изображения

d – difference – различия

PSM – propensity score matching – «псевдорандомизация»

ROC-анализ – receiver operating characteristic – анализ – рабочая характеристика приемника, – графический метод оценки качества работы бинарного классификатора

Set point – точка отсечения

STIR – short-TI inversion recovery – последовательность инверсия-восстановление спинного эха