

УДК 618.146-073.8

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

Б.Х. Бебезов, А.В. Богданов, Ч.Д. Батырканова

Представлены результаты проведения магнитно-резонансной томографии у больных раком шейки матки. Дана оценка диагностической информативности одновоксельной протонной спектроскопии при раке шейки матки.

Ключевые слова: рак шейки матки; магнитно-резонансная томография; магнитно-резонансная протонная спектроскопия.

DIAGNOSTIC FEATURES OF MAGNETIC RESONANCE IMAGING CERVICAL CANCER

B.H. Bebezov, A.V. Bogdanov, Ch.D. Batyrkanova

The paper presents the results magnetic resonance imaging in patients of cervical cancer. The assessment of diagnostic information content of single voxel proton spectroscopy with cervical cancer is given.

Keywords: cervical cancer; magnetic resonance imaging; MRI proton spectroscopy.

Введение. По статистическим данным, рак шейки матки является вторым по распространенности заболеванием в онкогинекологии и одной из доминирующих причин женской смертности. Показатель заболеваемости раком шейки матки соответствует 16,7 случая на 100 тыс. женского населения, что составляет 2,7 % всех злокачественных новообразований у женщин [1–3]. Летальность в течение первого года с момента установления диагноза “Рак шейки матки” достигает 30,8 %, что свидетельствует о диагностике заболевания на поздних стадиях развития процесса. Пятилетняя выживаемость оперированных больных с I–II стадиями заболевания составляет 83–93 %, с метастатическим поражением регионарных лимфоузлов – 57–59 %; с VI стадией процесса, соответственно, 24–38,5 % [4]. Большинство рецидивов реализуются в течение 3 лет после окончания специализированного противоопухолевого лечения [5, с. 31–44].

Шейка матки как анатомический орган доступна для прямой визуализации, что способствует выявлению ее патологических состояний, в том числе и онкологии, на ранних стадиях процесса. Однако расхождение между клиническим и хирургическим стадированием рака шейки матки, по данным мировой литературы, составляют от 34 до

39 % при I стадии заболевания и до 67 % – при II–IV стадиях [6].

Наиболее распространенным методом аппаратной визуализации является ультразвуковая томография, которая, по мнению ряда авторов, обладает целым рядом преимуществ. Это – безопасность в отношении лучевой нагрузки для пациентки и врача, достаточная точность и высокая достоверность полученных результатов, доступность исследования, проведение исследования в режиме реального времени [7; 8, с. 40–46]. Однако при этом многие авторы отмечают, что информативность метода УЗИ существенно снижается на III–IV стадиях заболевания в связи со сложностью визуализации поражения окружающих органов (мочевой пузырь, прямая кишка, подвздошные и забрюшинные лимфатические узлы, а также кости, образующие тазовое кольцо) [9, с. 56–64].

МРТ как основной метод визуализации при стадировании рака шейки матки и его динамического контроля дает возможность получать изображения без ограничений в плоскости исследования, обладает высокой тканевой специфичностью и адекватной пространственной разрешающей способностью. По данным литературы, точность МРТ в оценке распространенности рака шейки матки в среднем составляет 74–81–93 %, при этом

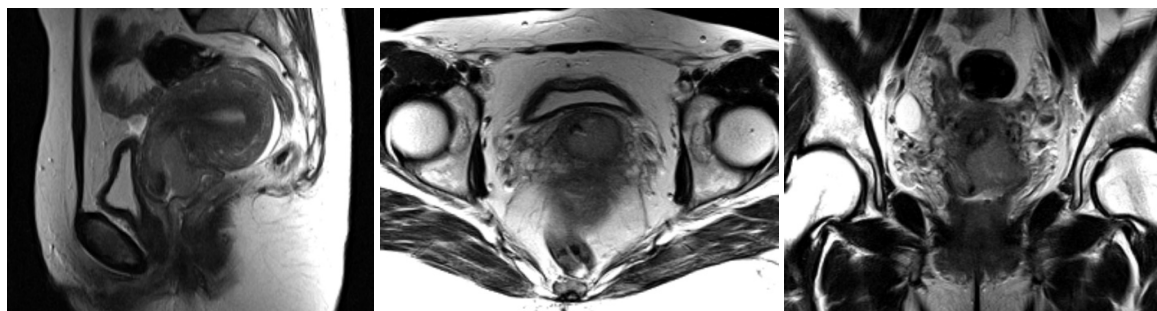


Рисунок 1 – Рак шейки матки, местно-локализованная форма (сагиттальная, аксиальная и коронарная плоскости в режиме T2W)

чувствительность и специфичность метода достигает 80–97 и 86–94 %, соответственно [10, с. 23–45]. Общая высокая информативность метода имеет место на всех этапах заболевания, в том числе при мониторинге результатов лечения. Для сравнения, точность МСКТ с болюсным контрастированием в среднем соответствует 65 %, при нативном сканировании не превышает 30 % [10]. Внутривенное контрастирование при МРТ не нашло широкого применения, так как, по мнению большинства авторов, постконтрастные T1W-изображения в диагностике рака шейки матки не несут дополнительной информации по сравнению с нативными изображениями T2W и STIR [1].

Таким образом, большинством авторов отмечена явная тенденция – с увеличением стадии онкопроцесса информативность и диагностическая эффективность УЗИ падает, а информативность и эффективность МРТ-визуализации продолжает оставаться высокой и более всеобъемлющей [1, 6, 9].

Материалы и методы. Магнитно-резонансная томография проведена 38 пациенткам с раком шейки матки: 24-м из них на высокопольном МРТ-сканере Philips Infinion 1.5T; 18 – на низкопольном сканере Neusoft SuperStar 0.35T. Контрольную группу составили 15 относительно здоровых женщин. Протоколы исследований включали получение (для высокопольного сканера): T2-взвешенные отведения – в аксиальной, коронарной и сагиттальной плоскостях при TR/TE 4500/115,0 мс, толщина слоя 5 мм; T1-взвешенные отведения в аксиальной и сагиттальной плоскостях при TR/TE 440/12 мс, толщина слоя 5,5 мм; последовательности STIR – в аксиальной плоскости при TR/TE 6867/150, толщина слоя 5 мм. Параметры протонной спектрометрии (24 обследованных): TE/TR 1500/130,0 мс, H₂O supp. 61,8 deg, частота дискретизации 0,49 kHz.

Результаты исследования. Большинство обследованных пациенток с раком шейки матки (65,9 %) входили в возрастную группу наиболее социально активного периода жизни (от 40 до 65 лет), а именно, средний возраст обследованных

женщин составил $52,4 \pm 1,7$ года. Самой младшей пациентке было 36 лет, а общий процент женщин до 40 лет составил 18,4 %. Самой старшей пациентке было 82 года, женщин старшей возрастной группы более 65 лет – лишь 15,7 %.

Из общего числа обследованных больных некорректное УЗИ-заключение выявлено в 9 случаях (23,6 %). В одном случае опухолевая инвазия задней стенки мочевого пузыря принята за первичный рак мочевого пузыря. В остальных случаях отмечалась недооценка распространенности онкологического процесса.

При анализе МРТ-срезов оценивалось:

- 1) локализация образования (при малых образованиях – местно-локализованная форма);
- 2) объем (размер) образования;
- 3) состояние цервикального канала;
- 4) наличие или отсутствие инвазии параметриев – сохранение целостности кольца гипointенсивной стромы (экзоцервикс);
- 5) распространение образования на стенки влагалища;
- 6) распространение опухоли на тело матки;
- 7) инвазивное поражение прилежащих анатомических структур (прямая кишка, мочевой пузырь, мочеточники, инкорпорация или инвазия внутренних подвздошных сосудов, мышц таза);
- 8) наличие увеличенных подвздошных и паховых лимфатических узлов;
- 9) наличие метастатических очагов в костях, образующих тазовое кольцо.

Следует отметить, что у 6 пациенток (15,8 %), обследованных на низкопольном МРТ-сканере, нами ошибочно занижена стадия онкопроцесса, что было связано с недооценкой инвазии параметриев.

На МРТ-изображениях в большинстве случаев опухолевые массы характеризуются: однородным изоинтенсивным МР-сигналом в режимах T2W и T1W; умеренно, достаточно однородно гиперинтенсивным сигналом в режиме STIR (рисунок 1).

Наименьший размер диагностированного рака шейки матки составил $19,0 \times 16,0$ мм в максимальном

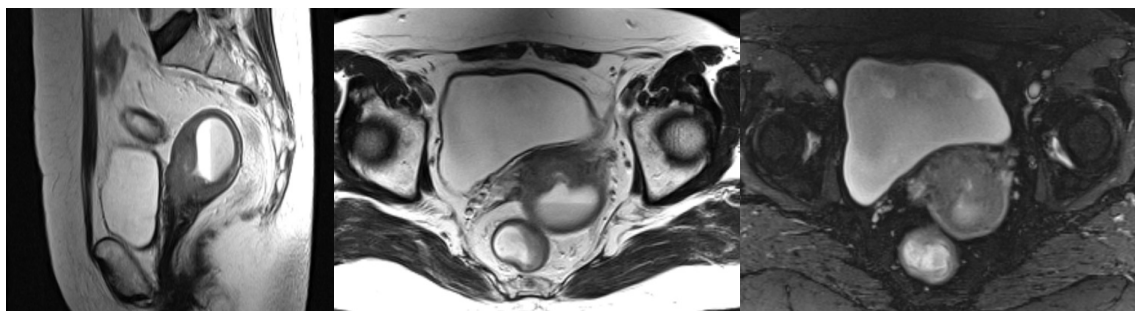


Рисунок 2 – Рак шейки матки с инфильтрацией передней и частично задней стенок тела матки, гематометра (сагиттальная плоскость в режиме T2W, аксиальная плоскость в режимах T2W, STIR)

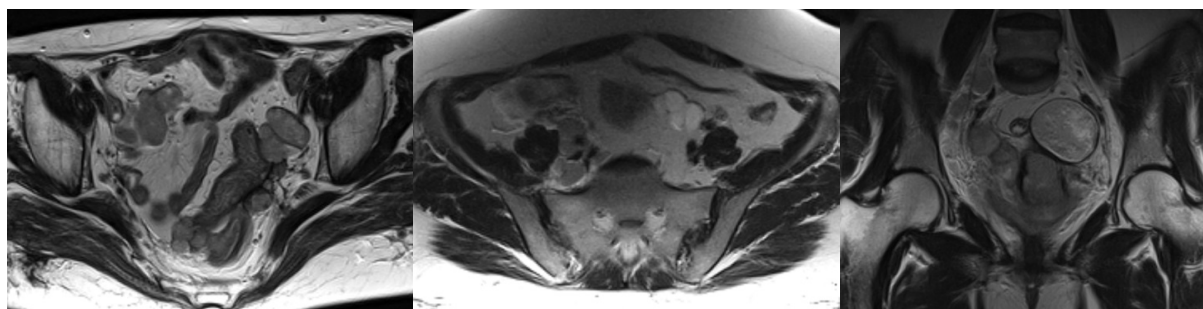


Рисунок 3 – Варианты подвздошной MTS-лимфаденопатии у различных больных (аксиальная и коронарная плоскости в режиме T2W)

аксиальном сечении. Средний размер опухолевых масс составлял $45,6 \pm 8,4$ мм в диаметре. Наибольший наблюдаемый нами размер опухоли составил $84,5 \times 95,0$ мм в поперечнике. Инвазия параметриев диагностирована в 22-х случаях (57,8 %). Циркулярное и одностороннее поражение наблюдалось в относительно равных соотношениях. Инфильтративное поражение стенок влагалища зафиксировано в 12 случаях (31,6 %), причем в большинстве из них отмечалось поражение именно передней стенки. В одном случае мы наблюдали тотальное опухолевое поражение стенок влагалища с инфильтрацией мочеиспускательного канала. Распространение опухолевых масс на тело матки наблюдалось в 9 случаях – 23,7 % (рисунок 2).

У 5 пациенток (13,2 %) выявлена инвазия задней стенки мочевого пузыря, в 6 случаях (15,7 %) определялось инфильтративное поражение передней стенки прямой кишки. В одном наблюдении наблюдалась контактная опухолевая инвазия одновременно мочевого пузыря и сигмовидной кишки, с образованием свищевого хода (причина обращения – макрогематурия). Лишь в одном случае нами диагностирована инфильтративная инвазия внутренней запирающей мышцы. Пояснично-подвздошные мышцы так же, как и подвздошные артерии и вены, во всех наблюдениях располагались достаточно далеко от основной опухолевой массы

и лишь в отдаленной перспективе могли быть вовлечены в опухолевый конгломерат. В двух случаях (5,3 %) выявлены единичные метастатические очаги в костях таза и крестце. Подвздошная лимфаденопатия диагностирована в 16 случаях (42,1 %) и в подавляющем большинстве носила односторонний характер (рисунок 3). Средний размер увеличенных лимфоузлов составлял $23,4 \pm 2,8$ мм по длинной оси. Наименьший верифицированный метастатический лимфоузел был размером 7,4 мм, наибольший – 47,2 мм.

Общее распределение больных по стадиям онкологического процесса было следующим: IA/B стадия – 26,3 %; IIB стадия – 18,1 %; IIIB стадия – 36,3 %; IV стадия – 19,3 %. По результатам сопоставления клинической и МРТ-стадии по классификации TNM расхождения в диагнозе (распространенности процесса) выявлены лишь в 2-х случаях (5,2 %).

Помимо стандартного протокола сканирования, 24 обследованным женщинам проводилась одноксельная протонная МРТ-спектроскопия на пораженном опухолью участке, с величиной вокселя $8-10$ см³, с определением уровня концентрации основных метаболитов: N-ацетиловой группы (NAA); креатина (Cr); холина (Cho); глутамина/глутамата (Glx); лактата (Lac). На протонных спектрограммах и таблицах спектров оценивались:

Таблица 1 – Значения показателей спектральной кривой и таблицы спектров основных метаболитов при раке шейки матки

	ppm	Height	Area	Area/Cr	Height/Cr	Доля	Доля_2
NAA	2,001 ± 0,06 (P > 1)	98,6 ± 43,9 (P ≤ 0,001)	12,4 ± 7,05 (P ≤ 0,001)	0,59 ± 0,19 (P ≤ 0,001)	0,286 ± 0,085 (P ≤ 0,001)	5,63 ± 1,06 (P ≤ 0,001)	14,3 ± 2,5 (P ≤ 0,001)
Cr	3,04 ± 0,004 (P > 1)	517,6 ± 92,1 (P > 1)	59,1 ± 10,1 (P > 1)	1	1	13,4 ± 2,8 (P ≤ 0,01)	33,9 ± 3,7 (P ≤ 0,001)
Cho	3,16 ± 0,07 (P > 1)	711,4 ± 45,6 (P ≤ 0,001)	84,6 ± 13,5 (P ≤ 0,001)	2,57 ± 0,58 (P ≤ 0,001)	1,445 ± 0,174 (P ≤ 0,001)	21,4 ± 3,7 (P > 1)	51,8 ± 3,8 (P ≤ 0,001)
Glx	2,33 ± 0,09 (P > 1)	212,4 ± 49,7 (P ≤ 0,001)	129,9 ± 38,6 (P ≤ 0,001)	2,95 ± 0,23 (P ≤ 0,001)	0,857 ± 0,213 (P > 1)	22,7 ± 3,3 (P > 1)	
Lac	1,27 ± 0,07 (P > 1)	722,3 ± 168,7 (P ≤ 0,001)	265,2 ± 65,9 (P ≤ 0,001)	4,53 ± 1,47 (P ≤ 0,001)	1,498 ± 0,025 (P ≤ 0,001)	36,8 ± 4,8 (P ≤ 0,001)	

Примечание. P – дается в сравнении с контрольной группой.

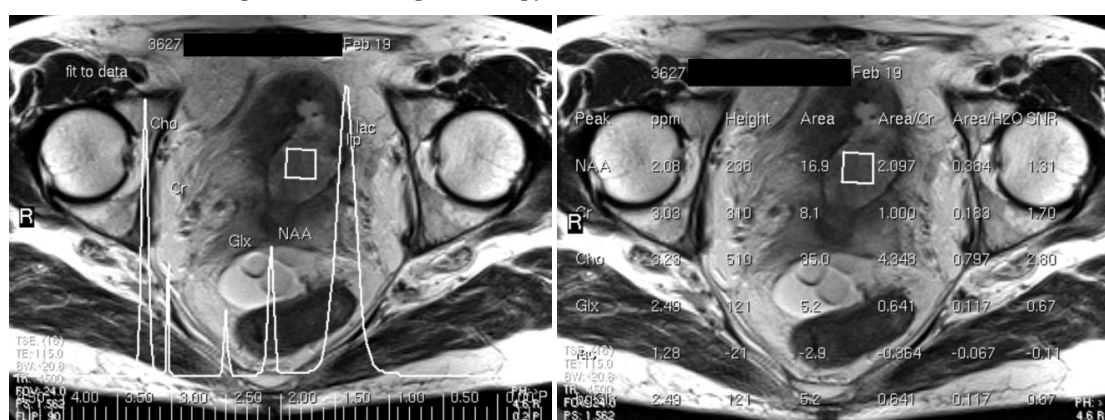


Рисунок 4 – Спектральная кривая и таблица спектра при раке шейки матки

высота пиков; площадь пиков; соотношение площади пика креатина к другим метаболитам; соотношение высоты пика креатина к другим метаболитам; процентная доля метаболитов в спектре, представленная в виде относительной величины.

В целом, изменения на спектральной кривой при раке шейки матки носили достаточно типичный для опухолевого роста характер (таблица 1). Уровень креатина по высоте и площади пика в спектре не имел достоверных отличий от контрольной группы. Однако долевое соотношение показывало снижение уровня последнего в сравнении с контрольными значениями.

Отмечалось выраженное достоверное ($P \leq 0,001$) снижение уровня N-ацетиловой группы по высоте и площади пика, снижение удельной доли метаболита, выраженное достоверное снижение соотношения высоты и площади пика метаболита к уровню креатина (последний, как известно, рассматривается в качестве референсного маркера) (рисунок 4). Определялось выраженное достоверное ($P \leq 0,001$) повышение уровня холина (Cho) по всем определяемым значениям, за исключением доли метаболита в общей карте спектра. При пересчете

долевого участия только NAA/Cr/Cho, концентрация холина была достоверно ($P \leq 0,001$) выше “конкурентных” метаболитов.

Наибольшие изменения концентрации наблюдались в отношении лактата в сторону его достоверного ($P \leq 0,001$) повышения по всем определяемым критериям. Причем в отношении долевого участия лактата в спектре отмечен эффект “обкрадывания”, что заставило нас произвести пересчет показателей без его участия.

Таким образом, изменения спектральной кривой при новообразованиях шейки матки аналогичны сдвигам кривой метаболитов при опухолях других локализаций, а именно: определяется достоверное снижение уровня концентрации N-ацетиловой группы; резкое повышение уровня концентрации холина; резкое повышение уровня концентрации лактата.

При попытке соотношения стадии онкологического заболевания к степени снижения уровня N-ацетиловой группы и повышения уровня холина, что теоретически должно отражать степень злокачественности процесса, явных достоверных тенденций нами не обнаружено. Аналогичным

образом не обнаружено и связи между уровнем концентрации лактата к размеру первичной опухолевой массы и ее распространенностью.

Выводы

1. Высокопольная МРТ при раке шейки матки дает более детальную и, следовательно, достоверную информацию о распространенности онкологического процесса.

2. Изменения спектральной кривой одновоксельной протонной МРТ-спектроскопии при раке шейки матки аналогичны сдвигам кривой метаболитов при опухолях других локализаций.

Литература

1. Рубцова Н.А. Возможности МРТ в предоперационной оценке местной распространенности рака шейки матки / Н.А. Рубцова, Е.Г. Новикова, В.Е. Сеницын // Акушерство, гинекология и репродукция. 2012. № 3. С. 6–13.
2. Руководство по онкологии / под ред. В.И. Чиссова, С.Л. Дарьяловой. М.: МИА, 2008. 835 с.
3. Злокачественные новообразования в России в 2005 году (заболеваемость и смертность) / под ред. В.И. Чиссовой, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: ФГУ МНИОИ им. П.А. Герцена Росздава, 2007.
4. Солопова А.Г. Оптимизация диагностических исследований, тактики ведения и мониторинга больных с объемными образованиями женских внутренних половых органов: дис. ... д-ра мед. наук / А.Г. Солопова. М., 2004. 278 с.
5. Старинский В.В. Руководство по онкологии / В.В. Старинский, Г.В. Петрова, О.П. Грецова. М.: МИА, 2008. С. 31–44.
6. Кудреватых Е.В. Магнитно-резонансная томография в диагностике и оценке результатов комплексного лечения рака шейки матки: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Е.В. Кудреватых. М., 2011. 24 с.
7. Шарова Л.Е. Возможности эхографии в комплексной лучевой диагностике в гинекологии: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Л.Е. Шарова. СПб., 2005. 32 с.
8. Минько Б.А. Значение ультразвукового исследования в оценке эффективности химиолучевого лечения рака шейки матки / Б.А. Минько, Е.А. Михайлова, Г.А. Ушакова и др. // Sonoace International. Клинический журнал компании Medison по вопросам ультразвукографии. 2006. № 14. С. 40–46.
9. Гажонова В.Е. Сравнительная оценка диагностической ценности УЗИ и МРТ в визуализации инвазивных форм рака шейки матки / В.Е. Гажонова, В.В. Мамаев, Е.Н. Андрияничева // Медицинская визуализация. 2006. № 2. С. 56–64.
10. Ozsarlac O., Tjalma W., Schepens E., Corthouts B. et al. The correlation of preoperative CT, MR imaging, and clinical staging with histopathology findings in primary cervical carcinoma // Eur. Radiol. 2003. Vol. 13. № 10. P. 23–45.