

ОПТИМАЛЬНЫЕ ПРОТОКОЛЫ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА В МОНИТОРИНГЕ ЛУЧЕВОГО ЛЕЧЕНИЯ И ДИНАМИЧЕСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ОБЪЕМНЫМИ ОБРАЗОВАНИЯМИ ВО ВЛАГАЛИЩЕ

Ю.М. Крейнина, С.П. Аксенова, М.Х. Каскулова, Н.В. Нуднов

ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиагностики» Минздрава России, Москва

Цель исследования. Оптимизация протоколов комплексного магнитно-резонансного (МР) исследования органов малого таза для первичной и дифференциальной диагностики опухолевого поражения влагалища различного генеза и локализации, а также определение ценности разработанного протокола мультипараметрического МР-исследования при клиническом использовании в планировании и мониторинге брахитерапии у больных гинекологическим раком с первичным или метастатическим поражением влагалища.

Материалы и методы. Проведено 185 комплексных МР-исследований органов малого таза с расширенным полем обзора на высокопольном магнитном томографе Toshiba Vantage Atlas с напряженностью магнитного поля 1,5 Тесла у 119 больных злокачественными новообразованиями женской репродуктивной системы. Протокол мультипараметрической магнитно-резонансной томографии (МРТ) включал в себя получение T2-взвешенных изображений (T2-ВИ) в трех ортогональных плоскостях, T2-ВИ с подавлением сигнала от жировой ткани (T2 FatSat), T1-ВИ, диффузионно-взвешенных изображений (ДВИ) и динамического контрастного усиления (ДКУ). С целью дополнительного контрастирования просвета влагалища с сохранением естественной анатомии органа МР-исследование производили с внутривлагалищным МР-совместимым эндовагинальным аппликатором.

Результаты. Опухолевое поражение влагалища выявлено у 65 (54,6%) обследованных; преимущественно определяли поражение верхней трети влагалища и его сводов — у 72,4% больных, в том числе у 31% больных в виде рецидива в культуре на фоне постоперационных и постлучевых изменений окружающих тканей. Определена МР-семиотика опухолевого поражения различных отделов влагалища как основа дифференциальной диагностики с посттерапевтическими изменениями. Изучена значимость динамической оценки ДВИ в определении эффективности лучевого лечения. Получены данные о прямой корреляции процента подъема измеряемого коэффициента диффузии в опухоли и клинических результатов.

Выводы. Оптимизированные протоколы комплексного МР-исследования органов малого таза с расширенным полем сканирования с обязательным включением ДВИ и эндовагинального аппликатора, наряду с традиционными T2-ВИ, T1-ВИ, T2-ВИ с подавлением жира, обеспечивают высокую информативность метода в выявлении и дифференциальной диагностике объемных образований во влагалище, а также являются в настоящее время безальтернативным по чувствительности и специфичности методом визуализации для персонализации программ высокопрецизионного лучевого лечения и последующего динамического наблюдения у больных гинекологическим раком с первичным или метастатическим поражением влагалища.

Ключевые слова: магнитно-резонансная томография, рак шейки матки, рак тела матки, влагалище, лучевая терапия, рецидив.

OPTIMAL MAGNETIC RESONANCE IMAGING PROTOCOLS OF LESSER PELVIS IN THE MONITORING OF RADIATION TREATMENT AND FOLLOW-UP OF PATIENTS WITH MASS LESIONS IN THE VAGINA

Yu.M. Kreynina, S.P. Aksenova, M.Kh. Kaskulova, N.V. Nudnov

Federal State Budgetary Institution Russian Scientific Center of Radiography (X-ray) and Radiology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow

Objective of the study is the optimization of the protocols of comprehensive MRI exam of the lesser pelvis organs for primary and differential diagnosis of tumor lesions of the vagina of various genesis and localization as well as the estimation of the value of the protocol of multiparametric MRI scan developed for the clinical use in the planning and monitoring of brachytherapy in patients with gynecologic cancer with primary and metastatic lesion of the vagina.

Materials and Methods. 185 complex MRI scans of the organs of lesser pelvis with extended field-of-view were conducted on high field magnetic tomograph Toshiba Vantage Atlas with magnetic field strength of 1,5 Teslas for 119 patients with malignant neoplasms of female reproductive system. The protocol of multiparametric MRI scan included obtaining T2-weighted images in three orthogonal planes, T2-weighted images with suppression of the signal from adipose tissue (T2fat sat), T1-diffusion — weighted images (DWI) and dynamic contrast-enhanced (DCE) imaging. To provide contrast enhancement of the vaginal lumen with the preservation of natural anatomical structure of the organ MRI scan was performed with MRI-compatible intracavitary endovaginal applicator.

Results. Tumor lesions of the vagina were identified in 65 (54,6%) of patients who underwent examination; predominantly involvement of upper third of the vagina and its vaults was detected in 72,4% of patients, including 31% of patients who had recurrent lesion in vaginal stump occurred against the backdrop of post-operative and post-radiation changes of surrounding tissues. MR-semiotics of tumor lesions of different parts of the vagina as a basis for differential diagnosis with post-therapeutic changes was determined. The value of dynamic estimation of diffusion weighted imaging in the assessment of the effectiveness of radiation treatment was studied. Data was obtained on the direct correlation between clinical trials and the percent of tumor diffusion coefficient rise.

Conclusions. Optimized protocols of the complex MRI scan of the organs of lesser pelvis with the extended field of scanning and compulsory inclusion of diffusion-weighted images and endovaginal applicator, along with the traditional T2-weighted, T1-weighted, T2-weighted with fat suppression images provide high informative value of the technique in the detection and differential diagnosis of mass lesions in the vagina, as well as currently they are the method, which has no alternative in terms of sensitivity and specificity, for visualization for the personification of the programs of high precision radiation treatment and further follow-up in patients with gynecologic cancers with primary and metastatic involvement of the vagina.

Keywords: Magnetic Resonance Tomography, cervical cancer, endometrial cancer, vagina, radiation therapy, recurrence.

Введение

Заболеваемость первичным раком влагалища (ПРВ) среди всех опухолей женской репродуктивной системы составляет не более 3–4%, ввиду чего количество исследований, направленных на изучение данной патологии как в России, так и в других странах, невелико [1–4]. В то же время отмечаемый повсеместно рост заболеваемости раком тела матки (РТМ), вульвы, неблагоприятными гистологическими формами рака шейки матки (РШМ) увеличивает риск вторичного опухолевого поражения влагалища, которое выявляется у данной группы пациенток в 25–40% наблюдений [1, 5–7]. Вторичное поражение влагалища возникает как при непосредственном *per continuitatem* распространении опухолей органов малого таза — матки, вульвы, прямой кишки, мочевого пузыря и уретры, так и при изолированном метастатическом поражении органа.

В силу ряда анатомических особенностей строения влагалища, разнообразия и неспецифичности симптомов его раннего опухолевого поражения использование традиционного порядка его осмотра в смотровом кабинете с применением гинекологических зеркал типа Куско и выполнение стандартных протоколов ультразвукового исследования (УЗИ), компьютерной

томографии (КТ) органов малого таза снижает до 10–15% частоту выявления начальных форм заболевания, что резко уменьшает шансы больной на стойкое излечение [9, 10].

Касаясь, в частности, возможностей УЗИ, снижение диагностической ценности метода связано в первую очередь с техническими особенностями стандартных протоколов ультразвукового сканирования малого таза. Так, для исследования органов малого таза наиболее часто сегодня используют внутривлагалищный (трансвагинальный) микроконвексный датчик. Данный вид датчика имеет скошенный обзор относительно его оси (это сделано с учетом анатомической формы и положения матки), радиус кривизны составляет обычно от 10 до 14 мм, частотный диапазон — 4–7 МГц (матка находится на определенной вполне конкретно определяемой глубине), что не является оптимальным для исследования более поверхностно расположенных средне-нижних отделов влагалища. Ректальный датчик имеет ограничение по продольному размеру, и при его использовании можно упустить из поля обзора культю влагалища и прикультевые ткани. Кроме того, частота его использования в повседневной онкогинекологической практике невелика, особенно при выполнении

скрининговых и мониторинговых исследований на потоке больных.

Трансабдоминальное исследование малого таза с использованием конвексных датчиков носит обзорный характер и не позволяет детально визуализировать стенки влагалища на всем протяжении, особенно у больных с ожирением и фибротическими изменениями подкожно-жировой клетчатки и кожи передней брюшной стенки после проведенного лучевого лечения. По данным А.А. Казумовой (2010), перспективы ультразвукового метода в улучшении качества диагностики опухолей влагалища заключаются в использовании высокочастотных датчиков с частотным диапазоном 7–10 МГц, позволяющих изучить *in vitro* архитектуру кожи и подкожных тканей, а также стенок влагалища и вульвы [9].

Применение современных методик мульти-спиральной КТ делает этот метод более универсальным для диагностики патологии органов малого таза в целом, однако ограниченные изначально возможности рентгеновских методов в отношении мягкотканых образований снижают дифференциально-диагностическую ценность КТ при детальной оценке состояния стенок влагалища.

Вышесказанное делает МРТ с ее высокой разрешающей способностью в отношении тканей с минимальными плотностными различиями оптимальным методом диагностики патологии влагалища различного генеза [13, 14].

Наряду с этим развитие технологий визуально-контролируемого облучения, отказ от монотерапии в пользу персонифицированной многокомпонентной терапии с одновременным использованием цитостатических, таргетных препаратов диктуют необходимость оптимизации протоколов различных методов визуализации в планировании и мониторинге лечения. С учетом возможности МРТ в тканевой и пространственной визуализации метод приобретает особое значение при планировании различных видов лучевой терапии при опухолевом поражении влагалища, обеспечивая возможность таргетного подведения канцерцидных разовых и суммарных доз к опухоли с максимальным щажением окружающих органов и систем, что особенно важно при повторном курсе облучения. Однако продолжительность

процедуры МР-сканирования, отсутствие сформированных алгоритмов диагностических и топометрических исследований являются препятствием на пути широкого использования МРТ с целью диагностики и топометрии в планировании и мониторинге лучевой терапии, существенно ограничивая возможности и снижая эффективность специального лечения при первичных и рецидивных процессах во влагалище.

Таким образом, целями нашего исследования явились оптимизация протокола комплексного МР-исследования органов малого таза для первичной и дифференциальной диагностики опухолевого поражения влагалища различного генеза и локализации, а также определение ценности разработанного протокола мультипараметрического МР-исследования при клиническом использовании в планировании и мониторинге брахитерапии у больных гинекологическим раком с первичным или метастатическим поражением влагалища.

Материалы и методы

Для оценки состояния влагалища проведено 185 комплексных МР-исследований органов малого таза у 119 больных злокачественными новообразованиями женской репродуктивной системы. Средний возраст пациенток составил $55,5 \pm 5,7$ года.

МР-исследования проводились на высокопольном магнитном томографе Toshiba Vantage Atlas с напряженностью магнитного поля 1,5 Тесла. Протокол мультипараметрического МРТ включал в себя получение: T2-ВИ в трех ортогональных плоскостях, T2-ВИ с подавлением сигнала от жировой ткани (T2 FatSat), T1-ВИ, ДВИ и динамического контрастного усиления (ДКУ) (табл. 1). Нижний край поля обзора находился на уровне ягодичной складки, верхний — на уровне тела позвонка S1.

На диагностическом этапе с целью дифференциации стенок органа на протяжении, включая наиболее трудную для диагностики область входа, авторы вводили во влагалище МР-совместимый пластиковый цилиндрический полый аппликатор диаметром 13 мм. Аппликатор позволял обозначить просвет влагалища, не нарушая анатомию и взаиморасположение окружающих структур даже при минимальной

Таблица 1

Протоколы МР-исследования органов малого таза с целью первичной диагностики и МР-планирования брахитерапии опухолей влагалища

Первичная диагностика и планирование	Повторное планирование в ходе лечения
Sag T2 FSE 2D	Ax T2 applicator (max FOV)
Sag T1 SE 2D	Sag T2 FSE 2D applicator
Ax T2 FSE 2D	Cor T2 FSE 2D applicator
Ax T2 FatSat FSE 2D	
Cor T2 FSE 2D	
Ax T1 SE 2D	
Ax DWI b = 1000	
Ax T2 applicator (max FOV)	
Ax Dynamic 3D FatSat + applicator (ДКУ)	
Продолжительность исследования — 30–35 мин	Продолжительность исследования — 9–12 мин

длине и ширине просвета влагалищной трубки (рис. 1а). После установки аппликатора производили повтор T2-ВИ в аксиальной проекции и динамическое контрастное усиление (рис. 1б). С целью предлучевой топометрии во влагалище вводились «рабочие» МР-совместимые эндостаты, на которых впоследствии проводилась брахитерапия: одно- или восьмиканаль-

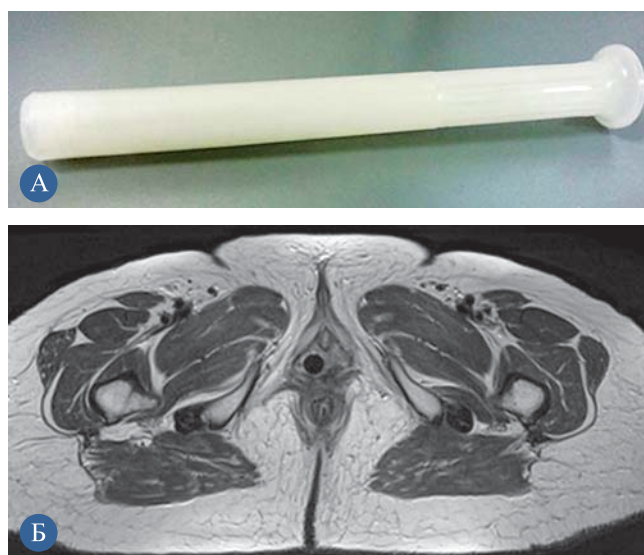


Рис. 1. а — МР-совместимый пластиковый цилиндрический полый аппликатор; б — МР-томограмма органов малого таза с введенным аппликатором в T2-ВИ, аксиальная плоскость сканирования

ный пластиковый или силиконовый вагинальный цилиндр диаметром 20–30 мм (рис. 2а), в ряде случаев — МР-совместимый трехканальный аппликатор Флетчера (рис. 2б). После установки эндостата также производили повтор T2-ВИ в аксиальной проекции и динамическое контрастное усиление. Данные впоследствии передавались на планирующую систему брахитерапевтического комплекса, где производилось объемное планирование параметров внутриполостного облучения.

При анализе данных проведенных мультипараметрических МРТ-исследований опухолевое поражение влагалища обнаружено у 65 (54,6%) пациенток, обследованных в срок от 1,5 до 60 мес. после специального лечения по поводу гинекологического рака. В остальных случаях зафиксированы фиброзно-спаечные изменения органа. Распределение пациенток по нозологиям в соответствии с классификацией МКБ-10 и международной классификацией FIGO [15] представлено в табл. 2.

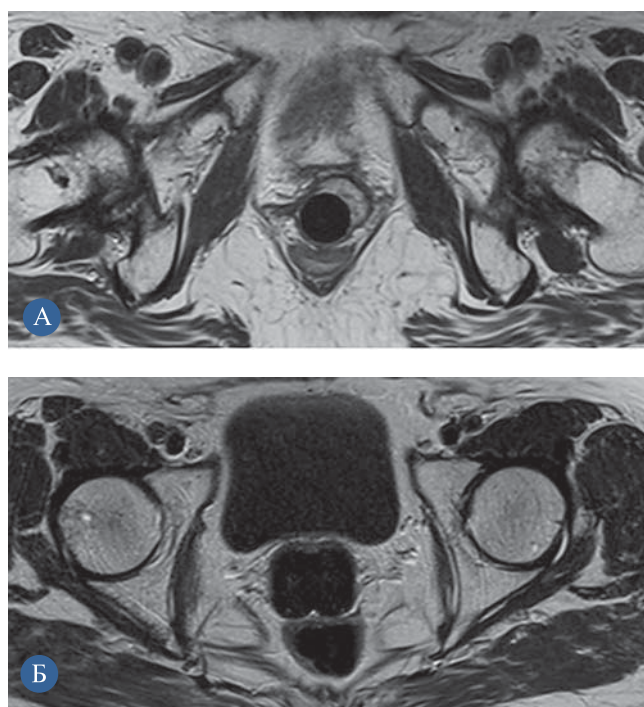


Рис. 2. а — МР-топометрия с использованием восьмиканального силиконового вагинального цилиндра диаметром 20 мм, T2-ВИ в аксиальной плоскости, опухоль визуализируется в передне-левых отделах средней трети влагалища; б — МР-топометрия с использованием 3-канального аппликатора Флетчера, T2-ВИ в аксиальной плоскости сканирования на уровне овоидов

Сводная таблица распределения пациенток с опухолевым поражением влагалища по нозологиям и преимущественным зонам поражения влагалища

Всего исследованных больных гинекологическим раком с первичным или метастатическим поражением влагалища N = 65		n (%)
Распределение пациенток с опухолевым поражением влагалища по нозологиям	Первичный рак влагалища всех стадий (С.52*)	9 (13,9)
	Первичный рак вульвы III стадии с распространением на влагалище (С.51.8*)	5 (7,7)
	Рак шейки матки II и III стадий с распространением на влагалище (С.53.8*)	18 (27,7)
	Первичный рак тела матки III стадии с поражением влагалища (С.54.8*)	2 (3)
	Метастазы гинекологического рака любой первичной локализации во влагалище	31 (47,7)
Распределение пациенток по зонам преимущественного поражения влагалища	Нижняя треть влагалища	13 (20)
	Средняя треть влагалища	7 (10,7)
	Верхняя треть влагалища (у неоперированных больных РШМ, РТМ, ПРВ)	22 (33,8)
	Купол культи влагалища (+ прикультивая клетчатка) у оперированных больных	20 (30,8)
	Опухолевое поражение влагалища на всем протяжении	3 (4,7)

* Классификация болезней по МКБ-10.

У всех пациенток первичный диагноз и опухолевое поражение влагалища были подтверждены морфологически.

С целью объемного 3D-планирования выполнено 56 МР-исследований 31 пациентке (средний возраст $58 \pm 4,4$ года) с первичными и метастатическими опухолями влагалища, проходившим лечение в отделении контактной лучевой терапии ФГБУ РНЦРР МЗ РФ (до 2014 г. — отделение радиохирургии) на автоматизированном брахитерапевтическом комплексе «Микроселектрон HDR», оснащенном изотопом ^{192}Ir , с применением планирую-

щей системы Oncentra Brachy (Nucletron®). Алгоритм подготовки к лучевому лечению представлен на рис. 3.

Протоколы первичного и повторного МР-исследований различались по набору импульсных последовательностей и времени исследования (см. табл. 1). Время, затраченное на МР-исследование во время повторного планирования, составляло от 9 до 12 мин.

На МР-томограммах кроме стандартного анализа состояния органов малого таза оценивали расположение и размер влагалища, определяли состояние его стенок (толщину, интенсивность

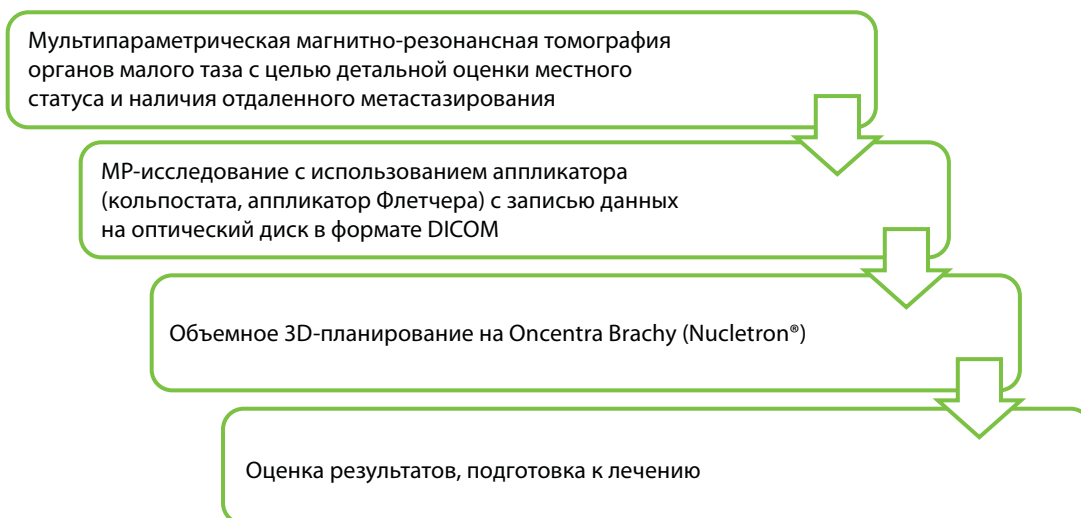


Рис. 3. Алгоритм подготовки к лучевому лечению

сигнала), паракольпийной клетчатки и клетчатки таза, измеряли толщину ректовагинальной и везиковагинальной перегородок, определяли наличие объемных образований и увеличенных лимфатических узлов малого таза. При планировании брахитерапии, согласно рекомендациям Международного комитета по радиационным единицам ICRU № 50 и 62, касающимся терапевтических объемов, необходимых для трехмерного планирования всех видов облучения [16], на серии МР-сканов производили оконтуривание непосредственно опухоли (Gross Tumor Volume, GTV), CTV (Clinical Target Volume) — клинического объема мишени, включавшего в себя опухоль (GTV) и области субклинических проявлений; PTV (Planning Target Volume) — планируемый объем мишени — объем облучения, необходимый и достаточный для облучения требуемой дозой всего объема CTV; OAR (organ-at-risk) — органов высокого риска радиационного повреждения: мочевого пузыря, прямая кишка, ректосигмоидный отдел кишки. Также с помощью системы планирования проводилась реконструкция излучающих систем-катетеров, задавались позиции и время расположения источника излучения в катетерах. В дальнейшем выполнялись компьютерная обработка данных, получение суммарных дозных распределений и их оптимизация по гистограммам «доза–объем» (DVH).

Результаты и обсуждение

По результатам анализа МР-томограмм пациентки с установленным опухолевым поражением влагалища ($n = 65$) были разделены на группы по зонам преимущественного опухолевого поражения влагалища (см. табл. 2).

Наибольшую группу составили женщины с поражением верхней трети влагалища и его сводов — 22 (33,8%), из которых у 18 больных был верифицирован влагалищный вариант местнораспространенного рака шейки матки, у двоих — рак эндометрия IIIb стадии и у двоих пациенток определялся первичный рак влагалища с изолированным поражением верхней трети. Отдельно авторами была выделена группа пациенток с поражением купола культы влагалища, которым ранее проводилось хирургическое или комбинированное лечение по поводу гинекологического рака. В данную группу вошли 20 пациенток (30,8%), у большинства

из них выявлялось поражение паравагинальной клетчатки.

МР-семиотика опухолевого поражения верхней трети влагалища у неоперированных больных характеризовалась отсутствием четко визуализируемых стенок сводов влагалища ввиду их инфильтрации опухолевым процессом. При этом отмечались потеря зональной дифференцировки стенки влагалища, ее утолщение и появление неоднородных опухолевых масс в просвете влагалища, по интенсивности соответствующих первичной опухоли (чаще умеренно гиперинтенсивные на T2-ВИ и T2 FatSat относительно неизменной гипоинтенсивной стромы шейки матки). При изолированном поражении переднего, заднего или боковых сводов определялась умеренная асимметрия верхней трети влагалища за счет деформации и компрессии ее объемным образованием. Гипо/гиперинтенсивные тяжи в окружающие ткани определялись при распространении процесса на паравагинальную клетчатку.

Опухолевое поражение купола культы и верхней трети влагалища у оперированных пациенток манифестировало на МР-томограммах в большинстве случаев появлением среди гипоинтенсивных фиброзных тканей культы влагалища участка гиперинтенсивного сигнала на T2-ВИ и T2 FatSat ВИ (в основном гипоинтенсивного на T1-ВИ), умеренно повышенно накапливающего контрастный препарат при динамическом контрастном усилении солями гадолиния и характеризующегося низким измеряемым коэффициентом диффузии (ИКД) (в среднем $0,95 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$) (рис. 4а–в). При объеме опухоли более 1 см^3 отмечалась асимметрия культы влагалища. Неровный контур и спикурообразные тяжи в окружающую клетчатку были признаками вовлечения в процесс паравагинальной клетчатки.

Особую трудность у этой группы пациентов составляла дифференциальная диагностика фиброзных изменений и отека в куполе культы влагалища с начальными проявлениями продолженного роста опухоли, которые требовали в ходе выполнения мультипараметрического МРТ-анализа T2-ВИ, T2 FatSat, ДВИ, динамического контрастного усиления. При комплексном МР-исследовании фиброзно-спаечные изменения купола культы влагалища ($n = 54$,

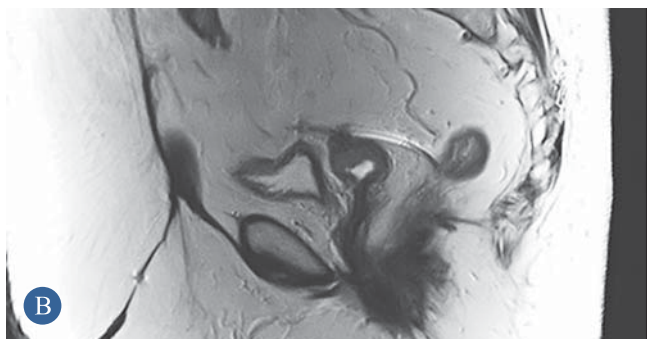
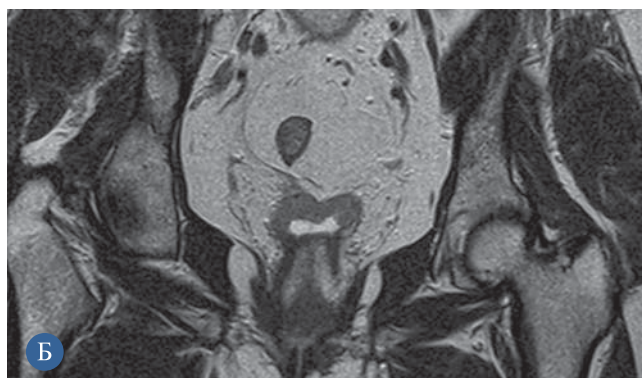
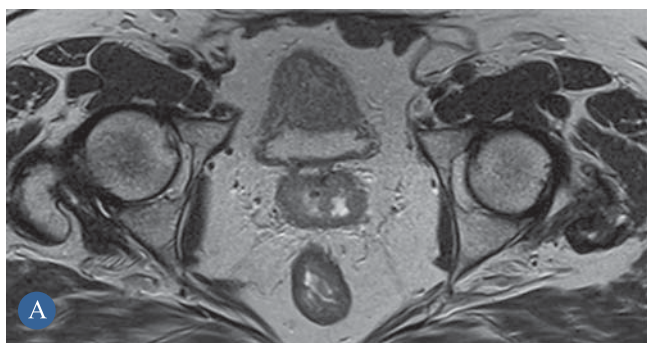


Рис. 4. МР-томограммы органов малого таза, состояние после комбинированного лечения по поводу рака тела матки T1N0M0, рецидив в куполе культи и верхней трети влагалища: а — T2-ВИ в аксиальной проекции; б — T2 в коронарной проекции; в — T2-ВИ в сагиттальной проекции. На всех сканах определяются неоднородное циркулярное утолщение стенки верхней трети влагалища и наличие объемного образования в проекции купола культи. На изображениях а и б дополнительно визуализируется тяжесть прикультиевой клетчатки — признаки инвазивного процесса

т.е. 45,4%) характеризовались наличием гипointенсивных тяжей от культи влагалища в прилежащие ткани, в первую очередь к петле сигмовидной кишки и к стенкам таза, резко сниженным МР-сигналом во всех исследуемых последовательностях. МР-семиотика фиброзных изменений купола культи влагалища характеризовалась наличием зоны гипointенсивного МР-сигнала в T2-ВИ и T1-ВИ вокруг тканей культи без признаков нарушения скорости диффузии и накоплением парамагнетика преимущественно в венозную и отсроченную фазу контрастного усиления.

Опухолевое поражение средней трети влагалища было диагностировано в 7 (10,7%) наблюдениях. В 71% случаев был диагностирован первичный рак влагалища, у 29% — изолированное метастатическое поражение данной зоны. Наиболее достоверным МР-критерием опухолевого поражения стенки средней трети влагалища являлись ее утолщение и нарушение послойной дифференцировки за счет исчезновения гипointенсивной циркулярной структуры мышечного слоя (рис. 5а). Во всех случаях в просвете влагалища определялась зона измененного (чаще повышенного) МР-сигнала в T2-ВИ и T2 FatSat, соответствующая объемному солидному образованию (рис. 5б).

Критерием интактности стенки мочевого пузыря, уретры и прямой кишки являлось наличие четко прослеживаемой жировой прослойки между измененной стенкой влагалища и окружающими тканями, что соответствует данным литературы [13, 5, 7, 4]. Наиболее информативными для оценки этого критерия в наших исследованиях явились комплексный анализ одновременно T2-ВИ и T1-ВИ в сагиттальной проекции и использование аксиальной проекции, ориентированной строго перпендикулярно оси влагалища, которые позволяли исключить частичный объемный эффект, дающий ложноположительный результат при использовании стандартных протоколов. При динамическом контрастном усилении во всех наблюдениях определялось интенсивное накопление парамагнетика циркулярно утолщенной стенкой влагалища, преимущественно в венозную и раннюю отсроченную фазу, в период между 40 и 140 с после введения парамагнетика (рис. 5д).

Опухолевое поражение нижней трети влагалища определялось в 13 (20%) наблюдениях, в том числе у шести (46%) больных в виде изолированных метастазов гинекологического рака, у пяти (38,5%) больных — при местном распространении рака вульвы и у двоих (15,4%) больных — первичным раком влагалища.

Эта зона явилась наиболее трудной для МР-визуализации и оценки ввиду ее более выраженной продольной складчатости и разнообразия нормы индивидуального строения. Следует отметить, что при разметке стандартных аксиальных проекций при МРТ органов малого таза в зону исследования зачастую нижняя треть влагалища не попадает. Учитывая эти особенности, обязательным условием сканирования влагалища является использование такой разметки, при которой нижним краем поля обзора будет ягодичная складка. При этом, благодаря контрастированию просвета влагалища за счет введения внутривагинального эндовагинального аппликатора, появляется возможность детальной визуализации стенок влагалища в нижней трети при динамическом контрастном усилении и объективизации оценки влагалищных структур, вовлечения в процесс прилежащих тканей со сложной анатомией — уретры, вульвы, анального сфинктера (рис. 6).

В исследование были включены также пациентки (6,1%) с морфологически подтвержденным опухолевым поражением влагалища, ограниченным слизистой. К сожалению, в ходе нашего исследования патогномоничных МР-признаков данного вида поражения ни в одной последовательности не было установлено.

Рис. 5. МР-томограммы органов малого таза, состояние после комбинированного лечения по поводу рака эндометрия I B стадии по FIGO, pT1vNoMo, рецидив в средней трети влагалища: а — T2fat sat ВИ в аксиальной проекции на уровне **нижней трети** влагалища четко прослеживается неизменная стенка влагалища, гипointенсивная структура W-образной формы соответствует сохраненной мышечной ткани (белая стрелка); б — T2fat sat ВИ в аксиальной проекции на уровне **средней трети** влагалища, визуализируется дефект (прерывание) циркулярного мышечного слоя влагалища с наличием объемного солидного образования с гиперинтенсивным МР-сигналом (пунктирная стрелка); в — T2fat sat ВИ в аксиальной проекции на уровне **верхней трети** влагалища, без патологии; г — DWI b=1000, Isotropic, аксиальная проекция на уровне **средней трети** влагалища, отмечается зона повышенного МР-сигнала в проекции опухоли с признаками ограничения скорости диффузии (пунктирная стрелка); д — артериальная фаза динамического контрастного усиления (DCE) с эндовагинальным аппликатором, аксиальная проекция на уровне опухоли, определяются четкая локализация опухоли — задняя стенка — и повышенное накопление парамагнетика в ткани опухоли (пунктирная стрелка)

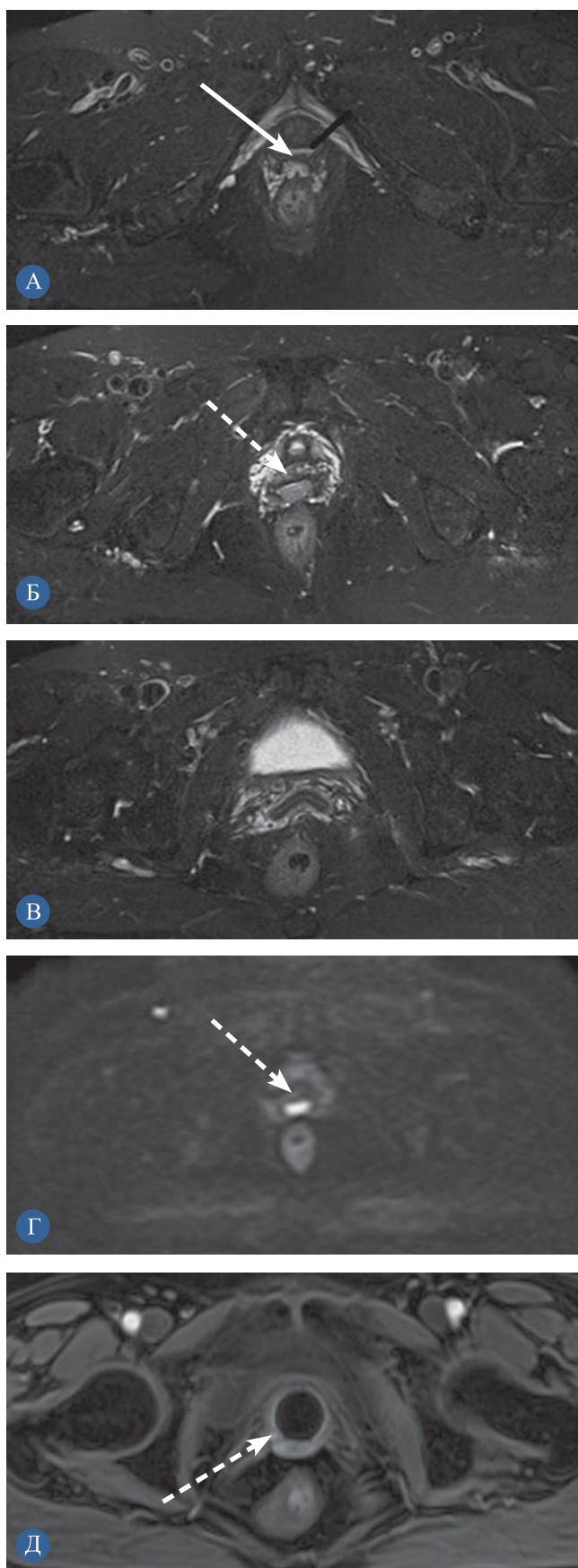
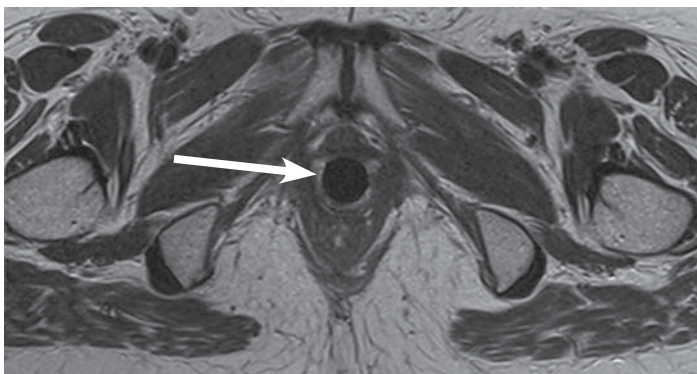


Рис. 6. МР-томограммы органов малого таза, состояние в процессе лучевой терапии по поводу первичного рака вульвы с распространением на влагалище, ограниченного слизистой оболочкой. Т2-ВИ в аксиальной плоскости с кольпостатом на уровне нижней трети влагалища. Убедительных данных за объемное образование не получено. Визуализация сохраненных тканей между кольпостатом (стрелка), уретрой и прямой кишкой



У 21 (32,3%) больной с размером опухоли во влагалище более 5 мм в аксиальной проекции было произведено измерение коэффициентов диффузии в ткани опухоли до начала курса сочетанной лучевой терапии и через 2–4 недели после его окончания. При анализе параметрических диффузионных карт во всех случаях после проведенного лечения был установлен подъем измеряемого коэффициента диффузии относительно исходных значений. Значения ИКД до начала курса лучевой терапии варьировали в пределах от $0,65$ до $1,86 \text{ мм}^2/\text{с} \times 10^{-3}$, при средних показателях $0,95 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ (рис. 5г). После курса лучевой терапии ИКД в среднем повысился на 25–70% и составил $1,25 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ (при разбросе от $0,9$ до $2,4 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$). При этом повышение ИКД более чем на 30% свидетельствовало о достижении клинического эффекта. При морфологической оценке течения опухолевого процесса через 4–8 недель после лучевого лечения у больных с такой динамикой ИКД элементов опухоли в материале не было обнаружено.

С целью объемного 3D-планирования брахитерапии выполнено 56 МР-исследований 31 пациентке (47,7%) (средний возраст $58 \pm 4,4$ года) с первичными и метастатическими опухолями влагалища. Всем пациенткам в различные сроки ранее проводилась дистанционная лучевая терапия с концентрацией СОДэкв 46–60 Гр в зоне предполагаемого брахитерапевтического воздействия; 75% больных, включенных в исследование, получали терапию цитостатиками в платиносодержащих режимах.

Планируемый курс брахитерапии носил первичный характер только у 10 пациенток; во всех остальных случаях ($n = 21$) брахитерапия планировалась повторно. В семи наблюдениях контактное облучение в данной зоне ранее проводилось более двух раз, у четырех пациен-

ток помимо лучевого воздействия использовалась фотодинамическая терапия, что требовало особенно тщательного расчета резервов толерантности, и в силу их ограниченности — облигатного применения различных методов локальной радиомодификации.

При комплексном УЗ-исследовании границы опухоли, доступные для оконтуривания, визуализировались в 62,5% наблюдений; при КТ-томографии — в 37,5%, в то время как по данным мультипараметрической МРТ дифференцировать границы удалось во всех случаях.

У восьми (25,85%) пациенток сравнительный анализ планов облучения по гистограммам «доза–объем», сформированным на основе данных МР-топометрии с различными аппликаторами, позволил выбрать оптимальный вариант стандартного аппликатора (рис. 7а–г). У четверых (12,9%) больных потребовалось создание индивидуального излучающего устройства (рис. 8).

У 13 (41,9%) больных после 3–5 сеансов брахитерапии при вагинальном осмотре были зафиксированы клинические признаки половинной и более регрессии размеров опухолевого очага. При повторной КТ-топометрии ни в одном случае не удалось зафиксировать значимое (более 10%) изменение таргетного объема, причем в большинстве случаев вследствие невозможности провести четкое оконтуривание его границ. Использование данных динамической МР-топометрии позволило во всех случаях провести оконтуривание новых границ опухолевого очага. Сокращение таргетного объема составило в среднем 37,4% (19,7–72,3%), что явилось основанием для репланирования и существенной коррекции планов облучения с редукцией на 15–44% суммарных очаговых и на 32–76% максимальных очаговых доз в уретре, задней стенке мочевого пузыря и передней стенке прямой кишки.

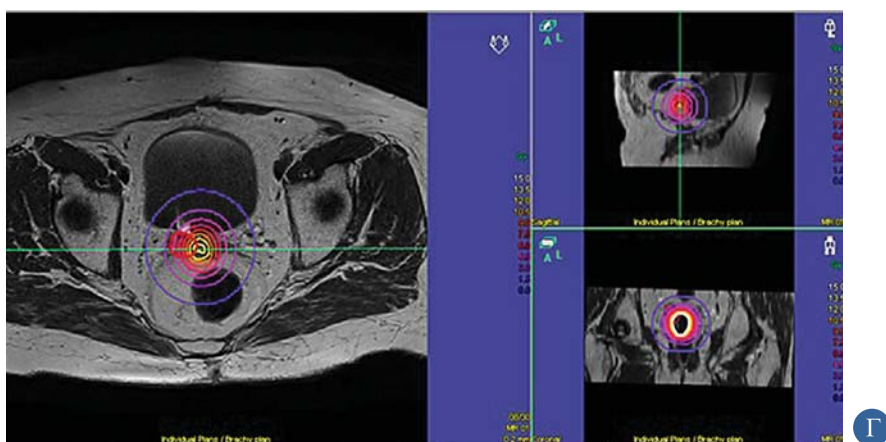
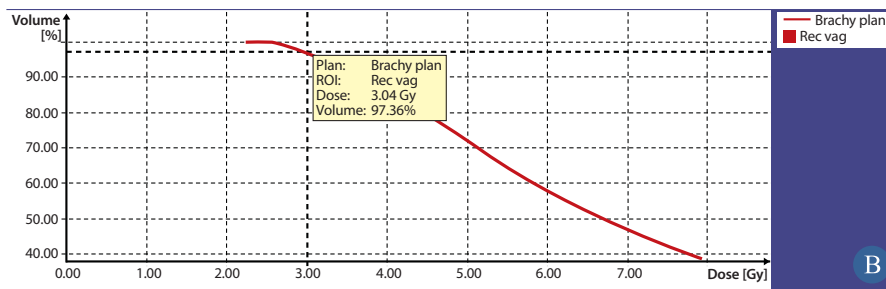
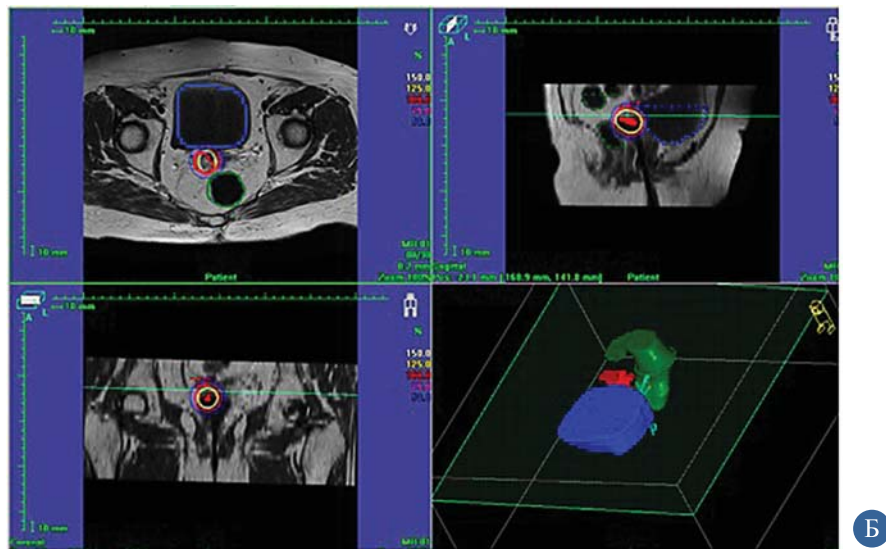
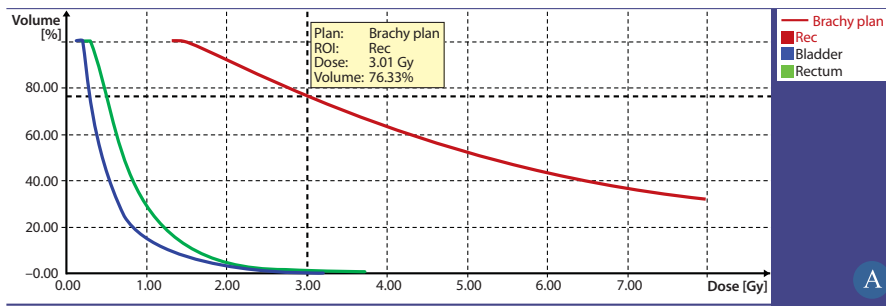


Рис. 7. Выбор аппликатора и объемное МР-планирование параметров контактного облучения на основании гистограмм «доза–объем» (DVH). Пациентка с рецидивом рака шейки матки в куполе культи влагалища: а — DVH при использовании аппликатора Флетчера: D100 охватывает только 76% объема «мишени»; б — пример оконтуривания и объемное 3D-планирование при использовании аппликатора Флетчера; в — DVH при использовании вагинального аппликатора: D100 охватывает 97,3% объема «мишени»; г — пример оконтуривания и объемное 3D-планирование при использовании вагинального аппликатора. В данном случае для брахитерапии был предпочтен вагинальный аппликатор

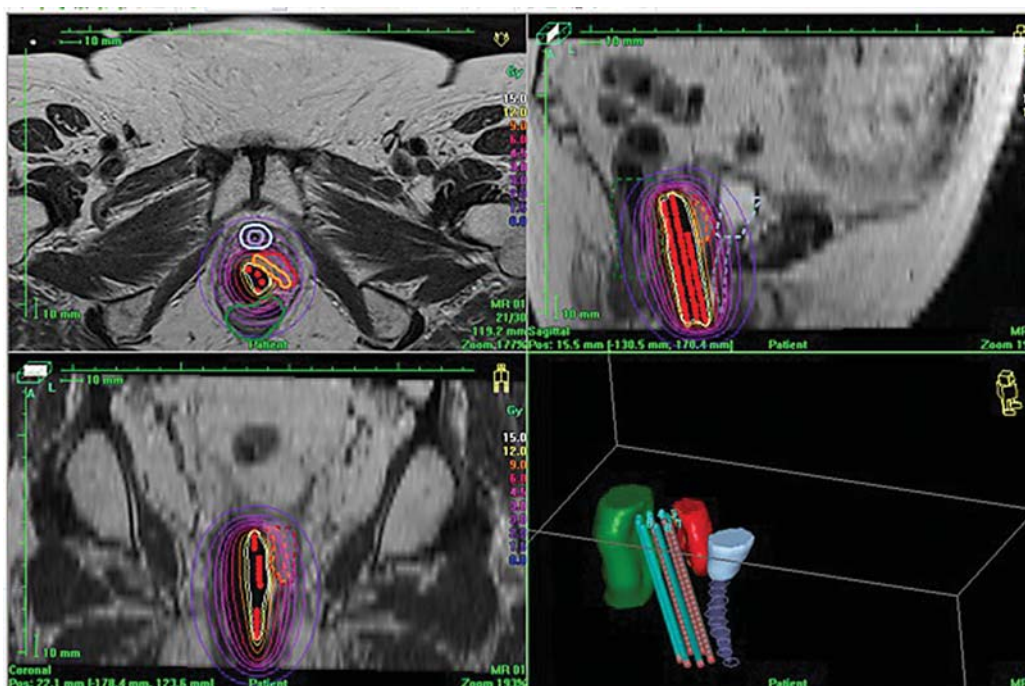


Рис. 8. Объемное МР-планирование параметров контрастного облучения при использовании индивидуального излучающего устройства: индивидуальный 8-канальный вагинальный аппликатор диаметром 30 мм, пациентка с первичным раком влагалища, локализованного изолированно по передне-левой стенке

Выводы

Оптимизированный протокол мультипараметрической магнитно-резонансной томографии с определенным набором импульсных последовательностей и последовательным анализом T2-ВИ, T2 Fat Sat ВИ, ДВИ и динамического контрастного усиления с использованием оригинального МР-совместимого эндовагинального аппликатора позволяет детально оценить состояние стенок влагалища и окружающих структур на всем его протяжении, дать полную характеристику расположения, размеров и структуры опухолевого очага, установить взаимосвязь опухоли с близко расположенными органами и структурами, что расширяет возможности как первичной и дифференциальной диагностики опухолевого поражения влагалища, так и оценки динамики опухолевого процесса в ходе специализирован-

ного лечения опухолей малого таза. Полученные данные о прямой корреляции процента подъема измеряемого коэффициента диффузии в опухоли и клинических результатов свидетельствуют о перспективах использования диффузионной МРТ в оценке эффективности проводимого консервативного лечения при опухолевом поражении влагалища и требуют дальнейшего изучения на объемном клиническом материале.

Оптимизация протоколов МР-топометрии в рамках планирования и мониторинга контактного облучения первичных и метастатических опухолей влагалища расширяет границы применения метода у контингента больных, не подлежавших ранее специальному противоопухолевому лечению, без усугубления риска развития тяжелых повреждений прилежащих полых органов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бохман Я.В. Руководство по онкогинекологии. — СПб.: Медицина, 2002. — 544 с.
2. Филатова Е.И. Первичный рак влагалища. Диагностика и лечебная тактика // Практическая онкология. — 2006. — № 7(4). — С. 228–235.
3. Di Donato V., Bellati F., Fischetti M. et al. Vaginal cancer. Critical Reviews in Oncology and Hematology. 2012; 81(3): 286–295.

4. Рубцова Н.А. Магнитно-резонансная томография в диагностике, планировании и оценке эффективности лечения рака шейки и тела матки: дис. ... д-ра мед. наук. — М., 2013. — 216 с.
5. Lopez C., Balogun M., Ganesan R. et al. MRI of vaginal conditions. Clin Radiol. 2005; 60: 648–662.
6. Taylor M.B., Dugar N., Davidson S.E. et al. Magnetic resonance imaging of primary vaginal carcinoma. Clinical Radiology. 2007; 62(6): 549–555.
7. Рубцова Н.А., Новикова Е.Г., Сеницын В.Е. Роль диффузионно-взвешенной магнитно-резонансной томографии в диагностике рецидивных опухолей матки // Радиология-практика. — 2012. — № 4. — С. 41–54.
8. Каргополова М.В., Максимов С.Я., Берлев И.В., Бояркина М.П. и др. Хирургическое стадирование местнораспространенного рака шейки матки // Современная онкология. — 2013. — № 2, т. 15. — С. 31–35.
9. Казумова А.А. Ультразвуковая диагностика опухолей влагалища и вульвы: дис. ... канд. мед. наук. — Обнинск, 2010. — 101 с.
10. Труфанов В.Г., Панов В.О. Руководство по лучевой диагностике в гинекологии. — СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2008. — С. 590–592, 616.
11. Туркевич Г.В. Лучевое лечение первичного и метастатического рака влагалища // Практическая онкология. — 2006. — № 4. — С. 236–245.
12. Blecharz P., Reinfuss M., Jakubowicz J. et al. Effectiveness of radiotherapy in patients with primary invasive vaginal carcinoma. Eur J Gynaecol Oncol. 2013; 34(5): 436–441.
13. Chang Y.C.F., Hricak H., Thurnher S. et al. Vagina: evaluation with MR imaging. Part 2. Neoplasms. Radiology. 1988; 169: 175–179.
14. Thoeny H.C., Ross B.D. Predicting and Monitoring Cancer Treatment Response with DW-MRI. J Magn Reson Imaging. 2010; 32(1): 2–16.
15. FIGO Committee on Gynecologic Oncology, Staging classifications and clinical practice guidelines for gynecologic cancer. Int. J. Gynecol. Obst. 2000; 70: 207–312.
16. Климанов В.А. Радиобиологическое и дозиметрическое планирование лучевой и радионуклидной терапии: учеб. пособие. — М.: НИЯУ МИФИ, 2011. — 500 с.

АВТОРЫ

Крейнина Юлия Михайловна, доктор медицинских наук, профессор РАЕН, ведущий научный сотрудник лаборатории лучевой терапии научно-исследовательского отдела инновационных технологий радиотерапии и химиолучевого лечения злокачественных новообразований, ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиагностики» Минздрава России, 117997, Москва, ул. Профсоюзная, 86, e-mail: kreynina@yandex.ru

Kreynina Yulia M., Ph.D. in Medical Sciences, Professor of the Russian Academy of Natural Sciences, Leading Research Associate of the Laboratory of Radiation Therapy of the Scientific Research Department of Innovation Technologies of Radiation Therapy and Chemoradiation Treatment of Malignant Neoplasms of Federal State Budgetary Institution Russian Scientific Center of Radiography (X-ray) and Radiology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Profsoyuznaya st., 86, Russia, e-mail: kreynina@yandex.ru

Аксенова Светлана Павловна, младший научный сотрудник научно-исследовательского отдела новых технологий и семиотики лучевой диагностики органов и систем, ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиагностики» Минздрава России, 117997, Москва, ул. Профсоюзная, 86.

Aksenova Svetlana P., Junior Research Associate of Scientific Research Department of Novel Technologies and Semiotics of Radiation Diagnostics of Organs and Systems, Federal State Budgetary Institution Russian Scientific Center of Radiography (X-ray) and Radiology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Profsoyuznaya st., 86, Russia.

Каскулова Мадина Хасановна, врач-радиотерапевт отделения комплексных методов лечения онкогинекологических заболеваний, ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиагностики» Минздрава России, 117997, Москва, ул. Профсоюзная, 86.

Kaskulova Madina K. M.D., Radiation Therapist of the Department of Combined Methods of Treatment of Gynecologic Oncology Diseases, Federal State Budgetary Institution Russian Scientific Center of Radiography (X-ray) and Radiology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Profsoyuznaya st., 86, Russia.

Нуднов Николай Васильевич, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по науке, ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиагностики» Минздрава России, 117997, Москва, ул. Профсоюзная, 86.

Nudnov Nikolay V., Ph.D. in Medical Sciences, Professor, Deputy Director of Research, Federal State Budgetary Institution Russian Scientific Center of Radiography (X-ray) and Radiology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Profsoyuznaya st., 86, Russia.