



Поиск оптимального МР-протокола для диагностики опухолевого поражения влагалища

Аксенова С.П.¹, Нуднов Н.В.^{1, 2, 3}, Солодкий В.А.¹

¹ ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиагностики» Минздрава России, ул. Профсоюзная, 86, Москва, 117997, Российская Федерация

² ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1, Москва, 125993, Российская Федерация

³ ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», ул. Миклухо-Маклая, 6, Москва, 117198, Российская Федерация

Аксенова Светлана Павловна, к. м. н., науч. сотр. лаборатории лучевой диагностики заболеваний (включая молочную железу) научно-исследовательского отдела комплексной диагностики заболеваний и радиотерапии ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиагностики» Минздрава России; <https://orcid.org/0000-0003-2552-5754>

Нуднов Николай Васильевич, д. м. н., профессор, зам. директора по научной работе, заведующий научно-исследовательским отделом комплексного лечения заболеваний и радиотерапии ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиагностики» Минздрава России, профессор кафедры рентгенологии и радиологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, профессор кафедры онкологии и рентгенодиагностики «Российский университет дружбы народов»; <https://orcid.org/0000-0001-5994-0468>

Солодкий Владимир Алексеевич – д. м. н., профессор, академик РАН, директор ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиагностики» Минздрава России; <https://orcid.org/0000-0002-1641-6452>

Резюме

Актуальность. Большое разнообразие импульсных последовательностей, возможность мультипланарной визуализации существенно увеличивают преимущества магнитно-резонансной томографии (МРТ) в диагностике заболеваний женской репродуктивной системы. В то же время отсутствие регламентированного протокола сканирования, особенно у больных, перенесших противоопухолевое лечение, требует стандартизации методики и поиска оптимального набора импульсных последовательностей, позволяющего визуализировать влагалище на всем протяжении, проводить дифференциальную диагностику между продолженным ростом опухоли и постлучевыми изменениями при сохранении адекватного времени исследования.

Цель: определить оптимальный набор импульсных последовательностей при МР-исследовании органов малого таза у пациенток с опухолевым поражением влагалища и на основании диагностической информативности сформировать оригинальный протокол процедуры.

Материал и методы. В исследование включена 141 пациентка с опухолевым поражением влагалища. Проведен сравнительный анализ информативности четырех протоколов МРТ в первичной диагностике опухолевого поражения влагалища, построенных по принципу «от простого к сложному» (от нативного исследования к мультипараметрическому МРТ-исследованию).

Результаты. Получена существенная и достоверная разница между всеми показателями информативности протокола 4 относительно протокола 1 (чувствительность – $p = 0,00006$, специфичность – $p = 0,00443$, AUC – $p = 0,00000$). При анализе данных также отмечена достоверная разница между чувствительностью и AUC протоколов 2 и 4 ($p = 0,00150$ и $p = 0,00087$ соответственно), а также протоколов 3 и 4 ($p = 0,01333$ и $p = 0,01333$ соответственно).

Заключение. Значимое относительно остальных протоколов повышение показателей информативности протокола 4 (чувствительность до 93%, специфичность до 94%, точность до 93%) свидетельствует о целесообразности приоритетного использования мультипараметрического МРТ-исследования в первичной диагностике опухолевого поражения влагалища.

Ключевые слова: опухоль влагалища; метастатическое поражение влагалища; магнитно-резонансная томография; эндовагинальный МР-совместимый аппликатор.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Аксенова С.П., Нуднов Н.В., Солодкий В.А. Поиск оптимального МР-протокола для диагностики опухолевого поражения влагалища. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2022; 103(4–6): 58–70. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2022-103-4-6-58-70>

Для корреспонденции: Аксенова Светлана Павловна, E-mail: fabella@mail.ru

Статья поступила 09.07.2022

После доработки 07.09.2022

Принята к печати 08.09.2022

Search for Optimal MRI Protocol for the Diagnosis of Vaginal Tumor

Svetlana P. Aksenova¹, Nikolay V. Nudnov^{1, 2, 3}, Vladimir A. Solodkiy¹

¹ Russian Scientific Center of Roentgenoradiology,
ul. Profsoyuznaya, 86, Moscow, 117997, Russian Federation

² Russian Medical Academy of Continuous Professional Education,
ul. Barrikadnaya, 2/1, str. 1, Moscow, 125993, Russian Federation

³ People's Friendship University of Russia,
ul. Miklukho-Maklaya, 6, Moscow, 117198, Russian Federation

Svetlana P. Aksenova, Cand. Med. Sc., Researcher, Laboratory of Radiodiagnostics of Diseases (including the mammary gland), Research Department of Complex Diagnostics of Diseases and Radiotherapy, Russian Scientific Center of Roentgenoradiology; <https://orcid.org/0000-0003-2552-5754>

Nikolay V. Nudnov, Dr. Med. Sc., Professor, Deputy Director for Research, Head of Research Department of Complex Diagnostics of Diseases and Radiotherapy, Russian Scientific Center of Roentgenoradiology; Professor, Chair of Roentgen Radiology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education; Professor, Chair of Oncology and Radiology, People's Friendship University of Russia; <https://orcid.org/0000-0001-5994-0468>

Vladimir A. Solodkiy – Dr. Med. Sc., Professor, Academician of RAS, Director of Russian Scientific Center of Roentgenoradiology; <https://orcid.org/0000-0002-1641-6452>

Abstract

Background. A wide variety of pulse sequences, the possibility of multiplanar imaging significantly increase the capabilities of magnetic resonance imaging (MRI) in diagnosing diseases of the female reproductive system. At the same time, the lack of a regulated scanning protocol, especially in patients who have undergone anticancer treatment, requires standardization of the technique and the search for an optimal set of pulse sequences that allows to visualize the vagina throughout its entire length and to perform differential diagnosis between continued tumor growth and post-radiation changes while maintaining an adequate examination time.

Objective: to determine the optimal set of MRI pulse sequences for pelvic organs examination in patients with vaginal tumors and to form an original research protocol based on diagnostic information content.

Material and methods. The study included 141 patients with vaginal tumors. A comparative analysis of four MRI protocols was carried out, built according to the principle “from simple to complex” (from native to multiparametric MRI).

Results. A significant difference was obtained between all information content indicators of Protocol 4 compared to Protocol 1 (sensitivity $p = 0.00006$, specificity $p = 0.00443$, AUC $p = 0.00000$). Data analysis also showed a significant difference between sensitivity and AUC for Protocols 2 and 4 ($p = 0.00150$ and $p = 0.00087$, respectively), and Protocols 3 and 4 ($p = 0.01333$ and $p = 0.01333$, respectively).

Conclusion. Significant increase in the information content of Protocol 4 compared to other protocols (sensitivity up to 93%, specificity up to 94%, accuracy up to 93%) indicates the expediency of the priority use of multiparametric MRI in the primary diagnosis of vaginal tumor lesions.

Keywords: vaginal tumor; vaginal metastasis; magnetic resonance imaging; endovaginal MR-compatible applicator.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

For citation: Aksenova SP, Nudnov NV, Solodkiy VA. Search for optimal MRI protocol for the diagnosis of vaginal tumor. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2022; 103(4–6): 58–70 (in Russian). <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2022-103-4-6-58-70>

For corresponding: Svetlana P. Aksenova, E-mail: fabella@mail.ru

Received July 9, 2022

Revised September 7, 2022

Accepted September 8, 2022

Введение

Первичный рак влагалища (ПРВ) – редкое онкологическое заболевание, на долю которого приходится, по данным разных источников, от 1% до 3% всех новообразований женской репродуктивной системы [1–3]. В то же время вторичное опухолевое поражение влагалища встречается гораздо

чаще и определяется в основном при распространенных процессах рака матки [4, 5].

Особенности лимфатического оттока матки обуславливают возможность изолированного метастатического поражения влагалища. Данные, заложенные в основы стадирования ПРВ по системам FIGO и TNM, требуют описания и анализа паравагиналь-

ных тканей, детальной послойной визуализации стенок влагалища, вульвы, шейки матки [6, 7].

Основным методом, позволяющим адекватно оценить указанные структуры, является магнитно-резонансная томография (МРТ) [8–12], которая дает возможность получать послойные изображения влагалища и органов малого таза в различных режимах сканирования. Трудности в оценке состояния стенок влагалища связаны с нарушением анатомо-топографических взаимоотношений органов после проведенного хирургического лечения, постлучевыми реактивными изменениями, а также с несоблюдением протоколов проведения

исследования. Все это приводит к диагностическим ошибкам, негативно влияя на выбор варианта лечения и исход заболевания [3, 5, 13].

Поиск оптимального унифицированного протокола сканирования органов малого таза у женщин с подозрением на опухолевое поражение влагалища является актуальной задачей рентгенологии. Поэтому в ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России (РНЦРР) было инициировано проспективное исследование, суть которого заключалась в поиске оптимального протокола МРТ-исследования для диагностики опухолевого поражения влагалища.

Таблица 1

Сравниваемые протоколы МРТ-исследования органов малого таза

Table 1

Compared pelvic MRI protocols

Протокол исследования / Study protocol	Количество исследований, n / Number of examinations, n	Импульсная последовательность и плоскость сканирования / Pulse sequence and scanning plane
Протокол 1 / Protocol 1	141	Sag T2 FSE 2D Ax T2 FSE 2D (большое поле обзора) Cor T2 FSE 2D Ax T2 Fat Sat FSE 2D Sag T1 SE 2D Ax T1 SE 2D
Протокол 2 / Protocol 2	124	Sg, Ax, Cor T2 FSE; Ax T2 Fat Sat FSE; Sg, Ax T1 SE + Ax DWI b=1000 Диффузионно-взвешенное изображение
Протокол 3 / Protocol 3	103	Sg, Ax, Cor T2 FSE; Ax T2 Fat Sat FSE; Sg, Ax T1 SE + Ax DWI b=1000 + Ax T2 с аппликатором (большое поле обзора)
Протокол 4 (комплексный протокол мультипараметрической МРТ) / Protocol 4 (complex protocol of multiparametric MRI)	100	Sg, Ax, Cor T2 FSE; Ax T2 Fat Sat FSE; Sg, Ax T1 SE + Ax DWI b=1000 + Ax T2 с аппликатором (большое поле обзора) + Ax Dynamic T1 3D fat sat динамическое контрастное усиление + аппликатор

Примечание. Sag T2 FSE 2D – T2-быстрая спин-эхо импульсная последовательность, ориентированная в сагиттальной плоскости в режиме 2D; Ax T2 FSE 2D (большое поле обзора) – T2-быстрая спин-эхо импульсная последовательность, ориентированная в аксиальной плоскости в режиме 2D с большим полем обзора (матрица 480 × 288); Cor T2 FSE 2D – T2-быстрая спин-эхо импульсная последовательность, ориентированная в коронарной плоскости в режиме 2D; Ax T2 Fat Sat FSE 2D – T2-быстрая спин-эхо импульсная последовательность с подавлением сигнала от жировой ткани, ориентированная в коронарной плоскости в режиме 2D; Sag T1 SE 2D – T1-спин-эхо импульсная последовательность, ориентированная в сагиттальной плоскости в режиме 2D; Ax T1 SE 2D – T1-спин-эхо импульсная последовательность, ориентированная в аксиальной плоскости в режиме 2D; Ax DWI b = 1000 – диффузионно-взвешенная импульсная последовательность с фактором взвешенности b=1000, ориентированная в аксиальной плоскости; Ax T2 с аппликатором (большое поле обзора) – T2-быстрая спин-эхо импульсная последовательность, ориентированная в аксиальной плоскости в режиме 2D с большим полем обзора (256 × 512) с введенным эндовагинальным аппликатором; Ax Dynamic T1 3D fat sat динамическое контрастное усиление + аппликатор – T1-взвешенная импульсная последовательность с подавлением сигнала от жировой ткани в режиме 3D с динамическим введением контрастного препарата и эндовагинальным аппликатором.

Note. Sag T2 FSE 2D – T2 fast spin echo pulse sequence oriented in the sagittal plane in 2D mode; Ax T2 FSE 2D (large field of view) – T2 fast spin echo pulse sequence oriented in the axial plane in 2D mode with a large field of view (matrix 480 × 288); Cor T2 FSE 2D – T2 fast spin echo pulse sequence oriented in the coronal plane in 2D mode; Ax T2 Fat Sat FSE 2D – T2 fast spin echo pulse sequence with signal suppression from adipose tissue, oriented in the coronal plane in 2D mode; Sag T1 SE 2D – T1 spin echo pulse sequence oriented in the sagittal plane in 2D mode; Ax T1 SE 2D – T1 spin echo pulse sequence oriented in the axial plane in 2D mode; Ax DWI b = 1000 – diffusion-weighted pulse sequence with weighting factor b=1000, oriented in the axial plane; Ax T2 with applicator (large field of view) – T2 fast spin echo pulse sequence oriented in the axial plane in 2D mode with a large field of view (matrix 256×512) with an inserted endovaginal applicator; Ax Dynamic T1 3D fat sat dynamic contrast enhancement + applicator – T1 weighted pulse sequence with fat suppression, in 3D mode, with dynamic contrast injection and endovaginal applicator.

Цель исследования – определить оптимальный набор импульсных последовательностей (ИП) при МРТ-исследовании органов малого таза у пациенток с опухолевым поражением влагалища и на основании диагностической информативности сформировать оригинальный протокол исследования.

Материал и методы

В исследование была включена 141 пациентка с подозрением на опухолевое поражение влагалища. Исследование носило проспективный характер. Набор материала проводился в научно-исследовательском отделе новых технологий и семиотики лучевой диагностики заболеваний органов и систем РНЦРР в период с июня 2013 г. по февраль 2015 г. Средний возраст больных составил 60,4 года (от 33 до 88 лет).

Диагноз основного заболевания у всех пациенток был установлен с учетом данных комплексного исследования, включавшего клинические, морфологические методы и МРТ. Всего было выполнено 271 МРТ-исследование органов малого таза с целью оценки состояния влагалища и органов малого таза.

Работа была направлена на изучение информативности исследуемых методик МРТ в первичной диагностике опухолевого поражения влагалища. Для оценки их диагностической эффективности было сформировано четыре протокола исследования органов малого таза (табл. 1).

Протокол 1 включал получение Т2-взвешенного изображения (ВИ) в трех взаимно перпендикулярных плоскостях, Т2-ВИ с подавлением сигнала от жировой ткани в аксиальной плоскости, Т1-ВИ в сагиттальной и аксиальной плоскостях.

Протокол 2 помимо ИП протокола 1 включал получение диффузионно-взвешенного изображения (ДВИ) в аксиальной плоскости.

Протокол 3 дополнялся получением ДВИ и Т2-ВИ с эндовагинальным аппликатором в аксиальной плоскости.

Протокол 4 помимо ИП протокола 1 включал ДВИ, Т2-ВИ с эндовагинальным аппликатором и изображения с динамическим контрастным усилением (ДКУ) и введенным во влагалище аппликатором.

Всем пациенткам была проведена МРТ в объеме протокола 1. МРТ-исследование в объеме протоколов 1 и 2 выполнено у 124 (87,9%) больных. Контрастирование влагалища с помощью эндовагинального МР-совместимого аппликатора было проведено в рамках протокола 3 в 103 (73%) случаях. У 21 (16,9%) пациентки введение аппликатора было признано технически невозможным: по данным клинического осмотра у них были выявлены выраженные фиброзно-спаечные процессы во влагалище и распад опухоли с массивным кровотечением, служившие противопоказанием к проведению любых манипуляций в данной области. Полное комплексное МРТ-исследование в рамках протокола 4 выполнено 100 (70,9%) больным. Распределение пациенток по изучаемым протоколам МРТ малого таза в зависимости от диагноза представлено в таблице 2.

На основании морфологического исследования опухолевого поражения влагалища установлено у 96 пациенток, неопухолевое (фиброзные изменения влагалища и прилежащих структур) – у 45 больных, у которых по данным других методов исследования и/или клиническим данным было подозрение на его опухолевое поражение.

Описание метода

МРТ выполняли на магнитно-резонансном томографе с напряженностью магнитного поля 1,5 Тл. Для исследования органов малого таза одновременно применяли спинальную и гибкую 32-канальную катушки для тела. Контрастное уси-

Таблица 2

Распределение пациенток по протоколам МРТ в зависимости от диагноза, n

Table 2

Distribution of patients according to MRI protocols depending on the diagnosis, n

Диагноз / Diagnosis	Протокол / Protocol			
	1	2	3	4
Первичный рак влагалища / Primary vaginal cancer	11	10	10	10
Рак вульвы с поражением влагалища / Vulvar cancer with vaginal lesion	5	4	4	4
Первичный рак матки с поражением влагалища / Primary uterine cancer with vaginal lesion	37	25	21	20
Рецидивные опухоли с поражением влагалища / Recurrent tumors with vaginal lesions	43	43	34	34
Фиброзные изменения влагалища / Vaginal fibrosis	45	42	34	32
Итого / Total	141	124	103	100



Рис. 1. Внутриполостной эндовагинальный МР-совместимый аппликатор

Fig. 1. Intracavitary endovaginal MR-compatible applicator

ление проводили с помощью автоматического инжектора с использованием канюль для периферического внутривенного доступа размерами 20G (1,1 × 33 мм), 22G (0,9 × 25 мм) и 24G (0,7 × 19 мм) в зависимости от диаметра катетеризируемых вен. Для контрастного усиления применяли растворы неионных парамагнитных контрастных средств на основе солей гадолиния в рекомендованных производителем концентрациях и объемах.

Для расправления физиологической складчатости и обозначения просвета влагалища использовали внутриполостной эндовагинальный МР-совместимый пластиковый аппликатор диаметром 14 мм (рис. 1). Применение аппликатора было одобрено этическим комитетом. Аппликатор представлял собой стерильный полый пластиковый цилиндр с поршнем, использующийся в гинекологии для однократного введения геля «Метрогил» (Unique Pharmaceutical Laboratories, рег. № П N011666/04 от 14.07.09). Для облегчения проникновения аппликатора во влагалище его кончик смазывали гелем «Катоджель» (Pharmazeutische Fabrik Montavit Gesellschaft m.b.H. (Австрия), рег. № П N012477/01 от 18.07.2008) с лидокаином, обладающим дополнительным обезболивающим эффектом. Полная методика проведения МРТ-исследования описана в методических рекомендациях [14].

Показанием к проведению исследования с аппликатором явилось уточнение состояния стенок влагалища. Решение о проведении такого исследования должно приниматься врачом-рентгенологом после тщательного изучения клинических данных из стационарных и амбулаторных карт больных, анализа заключения о ручном влагалищном исследовании, проведенном накануне врачом-гинекологом, и поиска противопоказаний. Противопоказаниями к проведению исследования с аппликатором были: распад опухоли, кровотечение из опухоли, большой объем опухоли, выраженный фиброз стенок влагалища с невозможностью введения аппликатора, отказ пациентки от проведения исследования по личным соображениям.

Аппликатор указанного размера позволял обозначить просвет влагалища без нарушения анатомо-топографических взаимоотношений между

опухолью и окружающими структурами, что могло бы негативно повлиять на интерпретацию результатов исследования (рис. 2).

С целью полного обзора всего влагалища и его преддверия было предложено использовать разметку Т2-ВИ с большим полем обзора (50 × 30 см) и толщиной среза не более 4 мм, при которой верхний край поля находится на уровне тела позвонка S1, а нижняя граница захватывает ягодичную складку. Для минимизации частичного объемного эффекта ориентацию аксиальных срезов необходимо проводить перпендикулярно оси влагалища, визуализируемой на сагиттальных Т2-изображениях (рис. 3). Если влагалище имеет изгиб или его стенки пролабируют в полость влагалища с нарушением анатомии органа, то разметка должна выполняться строго перпендикулярно.

ДВИ в аксиальной плоскости с разметкой на область таза осуществляли с фактором диффузии $b = 1000$ с/мм² (поле обзора 24 см, толщина среза 6 мм). Оценивали ДВИ-изображения и карты измеряемого коэффициента диффузии.

Введение аппликатора во влагалище проводили на столе томографа без смещения тела пациентки и повторного перепланирования. ДКУ выполнялось в аксиальной плоскости и состояло из пяти фаз. Первая фаза включала проведение нативного (бесконтрастного) исследования зоны интереса. Затем болюсно вводили контрастный препарат, после чего с различной задержкой времени сканирование повторяли 4 раза. Время сбора данных варьировало от 17 до 24 с в зависимости от размеров поля обзора. Сканирование в артериальную фазу исследования выполняли с задержкой около 25–30 с после введения парамагнетика, в венозную фазу – с задержкой 60–80 с, в отсроченную – с задержкой 120 с, в позднюю отсроченную – с задержкой 240 с.

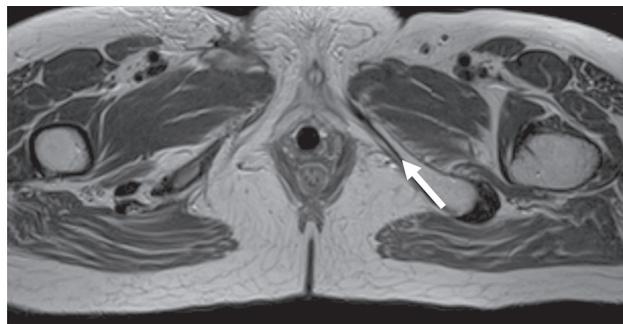


Рис. 2. МР-томограмма органов малого таза с метастатическим поражением задней стенки влагалища в средней трети (стрелка), Т2-ВИ в аксиальной плоскости с эндовагинальным аппликатором

Fig. 2. MRI scan of pelvic organs with the posterior vaginal wall metastatic lesion in the middle third (arrow), axial T2WI with an endovaginal applicator

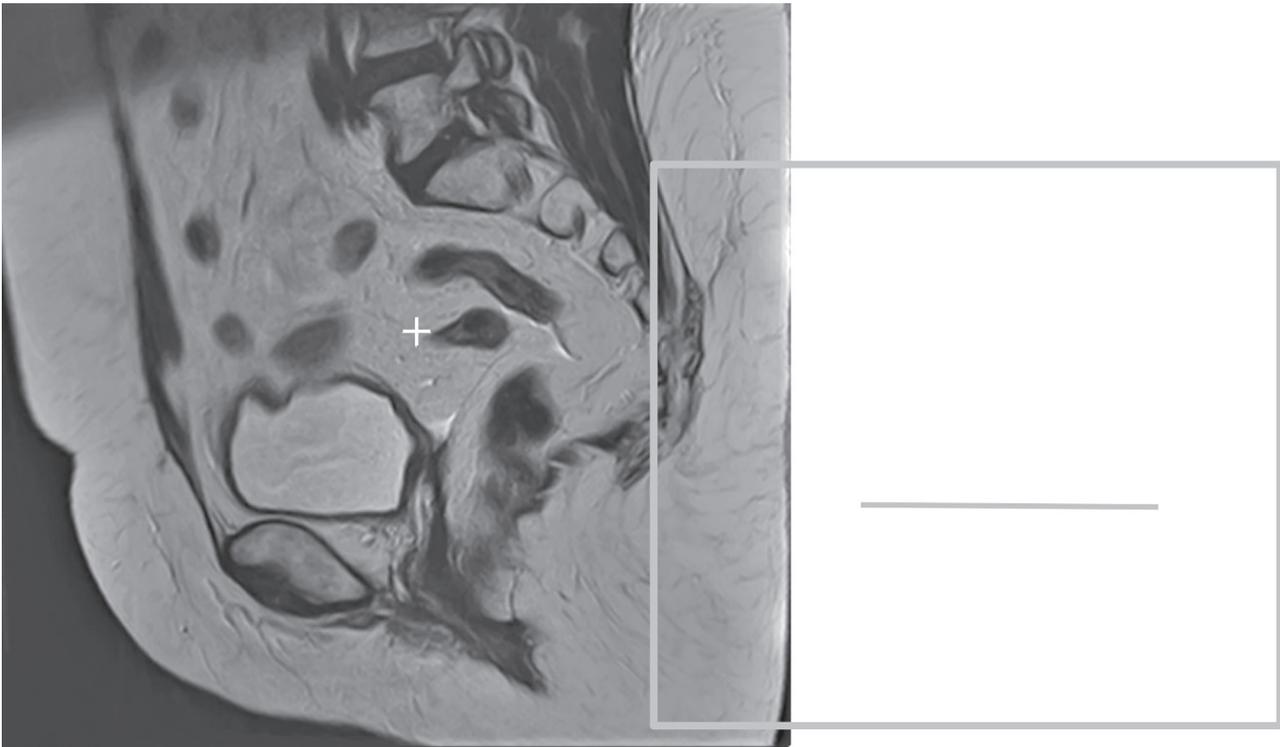


Рис. 3. Поле разметки T2-ВИ в сагиттальной плоскости при планировании MR-разметки аксиальной плоскости. Ориентацию срезов необходимо размечать перпендикулярно основной оси влагалища (на примере серой линии)

Fig. 3. Sagittal T2WI marking field when planning the axial MR marking. The orientation of the slices must be marked perpendicular to the main vaginal axis (for example, the gray line)

Результаты

По данным МРТ-исследования, проведенного по протоколу 1, оптимальными для визуализации стенок влагалища и патологического MR-сигнала от опухоли в нашем исследовании являлись T2-ВИ. Отчетливо визуализировано послойное строение стенки влагалища: слизистая оболочка имела гиперинтенсивный MR-сигнал, мышечная оболочка – гипоинтенсивный, паракольпийная клетчатка характеризовалась гиперинтенсивным MR-сигналом с включением линейных сосудов неправильной формы.

В исследовании было выделено три типа роста новообразований: с наличием объемного образования (узловой тип роста), стелющаяся опухоль и опухоль с изъязвлением. При узловом типе роста опухоль определялась как участок измененного MR-сигнала от умеренно повышенного до повышенного на T2-ВИ (относительно мышечной ткани). При стелющемся характере роста опухоли отмечалось нарушение послойной дифференцировки стенки влагалища и, возможно, подлежащей паракольпийной клетчатки, стенка приобретала неровный контур, имела среднюю интенсивность MR-сигнала, отсутствовала визуализация гипоинтенсивного мышечного слоя (рис. 4). К сожалению, нами не выделено патогмоничных признаков

опухолевого поражения влагалища с изъязвляющим типом роста. Ожидаемого истончения слизистой оболочки не наблюдалось, опухоль замещала слизистую, имитируя ее, что не позволяло четко ее верифицировать.

При местнораспространенном процессе с вовлечением окружающей жировой ткани визуализировалась тяжесть паракольпийной клетчатки, в ряде случаев со снижением интенсивности MR-сигнала на T2-ВИ в сравнении с неизменной клетчаткой. Наилучшая визуализация сохраненной жировой клетчатки между стенками влагалища и уретрой в нижней и средней третях, между влагалищем и мочевым пузырем в верхней трети, а также между влагалищем и стенкой прямой кишки наблюдалась на T1-ВИ, ориентированной в сагиттальной проекции. Именно на T1-ВИ отмечалась наибольшая контрастность между опухолью и жировой клетчаткой. Наши данные подтверждают и исследования зарубежных коллег [8–12]. Использование аксиальной проекции, ориентированной перпендикулярно оси влагалища, способствовало снижению числа ложноположительных результатов в связи с нивелированием частичного объемного эффекта. На T1-ВИ интенсивность сигнала опухоли во всех случаях соответствовала интенсивности сигнала мышечной ткани помимо

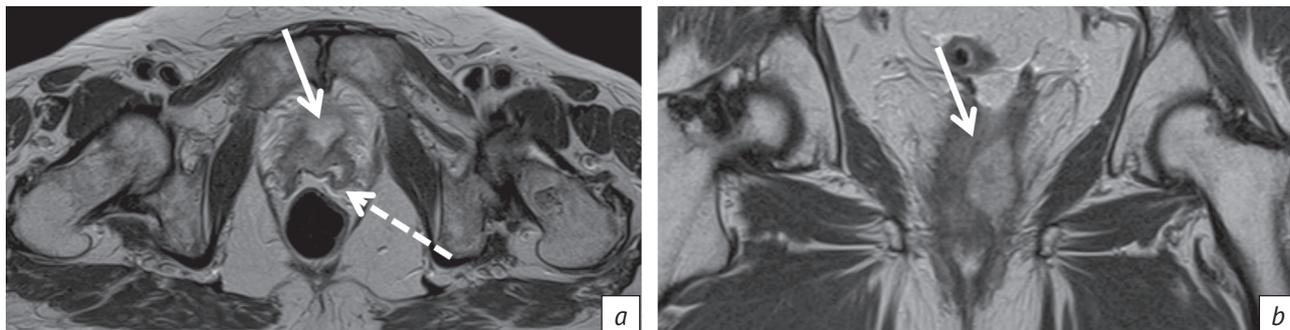


Рис. 4. Результаты МРТ органов малого таза:

a – пациентка С. с местнораспространенным раком влагалища, Т2-ВИ в аксиальной плоскости: отмечается опухолевое поражение передней стенки влагалища, распространение процесса на шейку мочевого пузыря (сплошная стрелка), при этом мышечный слой задней стенки влагалища сохранен (гипоинтенсивная линейная структура отмечена пунктирной стрелкой); *b* – пациентка Р. с первичной опухолью влагалища, Т2-ВИ в коронарной плоскости: парасагиттально слева визуализируется опухоль влагалища, которая имеет повышенный МР-сигнал относительно подлежащей мышечной ткани

Fig. 4. Pelvic organs MRI scans:

a – patient S. with locally advanced vaginal cancer, axial T2WI: a tumor lesion of the vaginal anterior wall, the spread of the process to the bladder neck (solid arrow); at the same time, the muscle layer of the vaginal posterior wall is preserved (the hypointense linear structure is marked with a dotted arrow); *b* – patient R. with vaginal primary tumor, coronal T2WI: parasagittally on the left, a vaginal tumor is visualized, which has an increased MR signal relative to the underlying muscle tissue

наблюдений с активным кровотоком. Геморрагическое пропитывание тканей и кровяное содержимое в полости влагалища характеризовались повышенным сигналом на Т1-ВИ с жиронасыщением.

ДВИ позволяли четко визуализировать границы опухолевого поражения, что облегчало интерпретацию данных и в последующем могло быть использовано как критерий эффективности проведенного противоопухолевого лечения [13, 14].

Анатомические особенности строения нижней трети влагалища, а также многие другие факторы, включая паритет, акушерский и гормональный статус женщины, обуславливают девиантную МРТ-визуализацию данной области на всех ИП. Избыточная продольная складчатость, атрофические изменения тканей на фоне гипострогении и лучевого фиброза приводят к трудностям оценки влагалища. При локализации опухоли в нижней трети у клинициста встает вопрос об исключении подслизистой инвазии опухоли в ткани уретры, и именно на этот вопрос помогло ответить МРТ-исследование с аппликатором. При использовании ИП без аппликатора из-за складчатости стенки нижней трети влагалища в проекции уретры часто визуализировалась зона измененного МР-сигнала, создающая ощущение вовлечения ее в инфильтративный опухолевый процесс, переходящий со стенки влагалища. Введение аппликатора в 15% случаев позволяло дополнительно уточнить локализацию опухоли, в том числе предположить интактность тканей уретры.

Отдельно встает вопрос о визуализации купола культы влагалища. При неполной хирургической тактике его проседание создает эффект объема.

Дубликатура, складчатость слизистой влагалища, в норме интенсивно накапливающая парамагнетик во все фазы ДКУ, включая артериальную, приводят к ложноположительным результатам при динамическом обследовании женщин после окончания комбинированного лечения¹ [15]. Использование аппликатора позволяло на время исследования расправить купол влагалища и визуализировать истинную его стенку. Опухолевое поражение купола культы влагалища характеризовалось его утолщением и появлением объемного образования, которое в большинстве случаев инфильтрировало окружающую клетчатку (рис. 5).

В результате исследования были рассчитаны показатели информативности протоколов МРТ в выявлении опухолевого поражения влагалища, включающие чувствительность, специфичность, точность, прогностическую ценность положительного и отрицательного результатов (табл. 3).

По нашим данным, чувствительность протокола 1 составила 75%, специфичность – 64,4%, точность – 71,6%. При этом прогностическая ценность положительного результата составила 81,8%, отрицательного – 54,7%. Иными словами, включаемый в протокол 1 минимальный набор ИП позволяет лишь констатировать факт наличия изменений во влагалище, но интерпретация и однозначная их оценка крайне затруднительны. Включение ДВИ (протокол 2) повышает чувствительность метода на 4,3%, в то время как специфичность и точность

¹ Аксенова С.П. Магнитно-резонансная томография в диагностике и мониторинге лечения больных с опухолевым поражением влагалища. Дис. ... канд. мед. наук. М.; 2017.

Показатели информативности протоколов МРТ в диагностике опухолевого поражения влагалища, %

Table 3

Indicators of MRI protocols informativity in the diagnosis of vaginal tumor lesions, %

Показатель / Indicator	Протокол / Protocol			
	1 (n = 141)	2 (n = 124)	3 (n = 103)	4 (n = 100)
Чувствительность / Sensitivity	75 (72/96)	79,3 (65/82)	79,7 (55/69)	92,6 (63/68)
Специфичность / Specificity	64,4 (29/45)	88,1 (37/42)	88,2 (30/34)	93,7 (30/32)
Точность / Accuracy	71,6 (101/141)	82,2 (102/124)	82,5 (85/103)	93 (93/100)
Прогностическая ценность положительного результата / Positive predictive value	81,8	92,8	93,2	96,9
Прогностическая ценность отрицательного результата / Negative predictive value	54,7	68,5	68,1	85,7

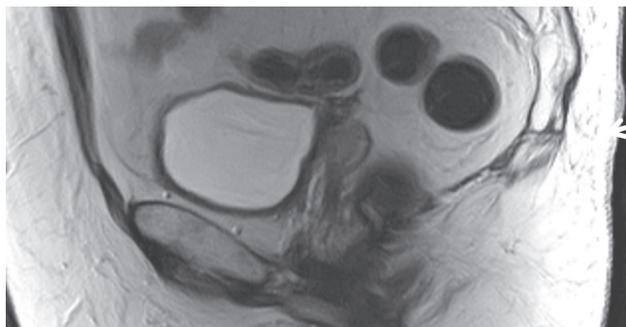


Рис. 5. МРТ-картина опухолевого поражения купола культи влагалища у пациентки с раком эндометрия II стадии по FIGO через 10 мес после окончания противоопухолевого лечения. Отмечается утолщение верхней трети влагалища (стрелка)

Fig. 5. MRI scan of a vaginal stump dome tumor lesion in a patient with FIGO stage II endometrial cancer 10 months after the end of antitumor treatment. A thickening of the vaginal upper third is visualized (arrow)

МРТ – на 23,7% и 10,6% соответственно. Таким образом, использование ДВИ дает возможность не только локализовать процесс во влагалище, но и провести дифференциальную диагностику между опухолевым и неопухолевым его поражениями. По результатам анализа протокола 4 чувствительность его составила 92,6%, специфичность – 93,7%, точность – 93%. Значимое относительно остальных протоколов повышение показателей информативности протокола 4 (чувствительность до 93%, специфичность до 94%, точность до 93%) свидетельствует о целесообразности приоритетного использования мультипараметрического МРТ-исследования в первичной диагностике опухолевого поражения влагалища.

На основании полученных данных для каждого исследуемого протокола был проведен ROC-анализ (receiver operating characteristic – рабочая характеристика приемника) с построением ROC-кривых (рис. 6). Из рисунка видно, что ROC-кривая протокола 4 наиболее близко подходит к левому верхнему углу (максимальный уровень чувствительности), в то время как ROC-кривая протокола 1 от него отдалена. Наглядно показано, что общая информативность протокола 4 выше, чем протоколов 3 и 2. Протокол 1 по своей информативности уступает всем остальным.

Для определения достоверной разницы между исследуемыми протоколами математически были рассчитаны площади под ROC-кривыми (area under curve, AUC) (табл. 4).

Различия в показателях AUC были протестированы на значимость с помощью Q-теста Кокрейна. На основании полученных данных можно утверждать, что AUC протоколов 1, 2, 3, 4 у пациенток до лечения статистически различаются внутри группы ($p < 0,001$). Для отображения статистически достоверной разницы между любыми двумя наборами чувствительности, специфичности и AUC был проведен тест Макнемара с поправкой Бонферрони. Исходя из полученных данных, специфичность и AUC протокола 2 была лучше, чем протокола 1 ($p = 0,00257$ и $p = 0,00137$ соответственно). Чувствительность, специфичность и AUC протокола 3 были значительно лучше, чем протокола 1 ($p = 0,00937$, $p = 0,00766$ и $p = 0,00029$ соответственно) (табл. 5–7).

Существенная и достоверная разница была получена между всеми показателями информативности протокола 4 относительно протокола 1 (чувствительность – $p = 0,00006$, специфичность –

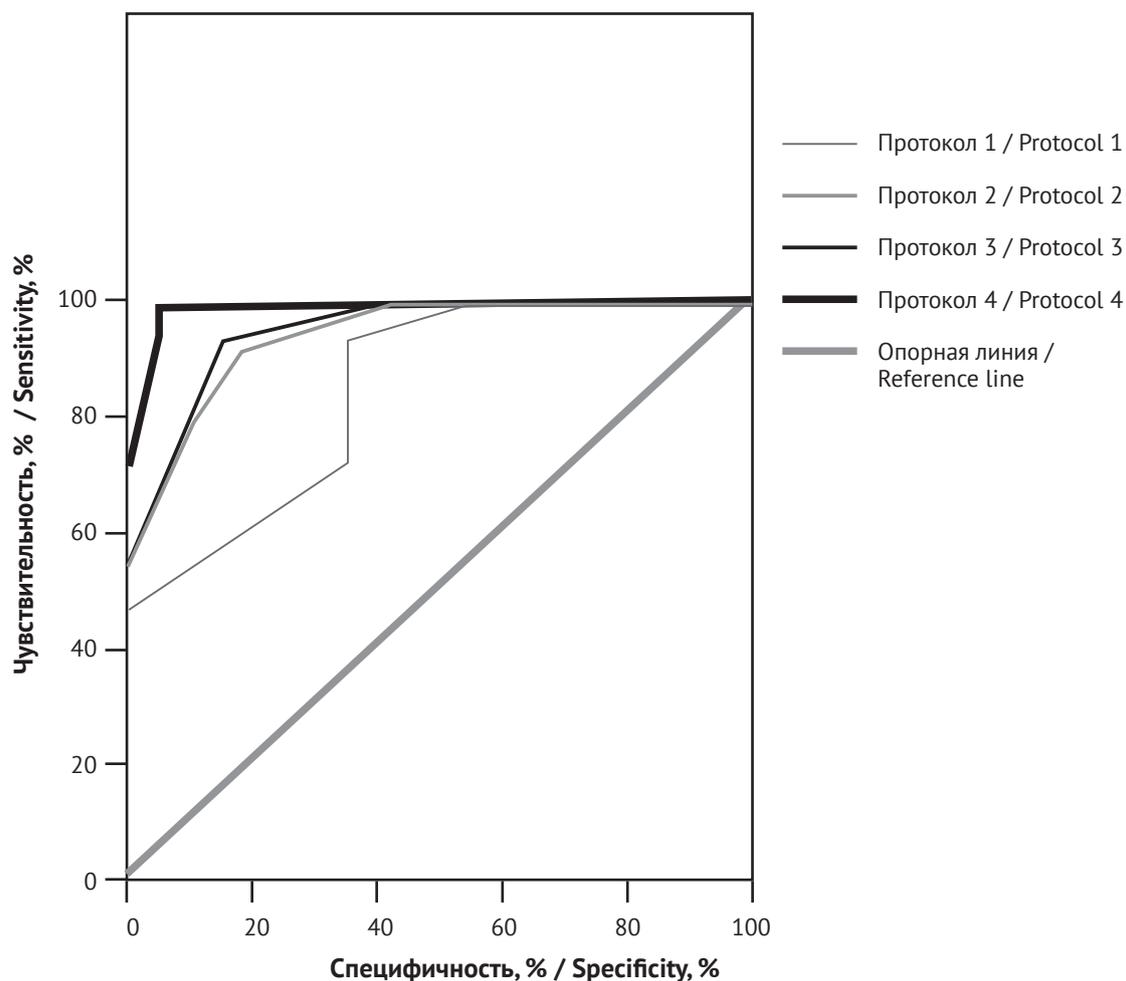


Рис. 6. Графики информативности четырех протоколов МРТ-исследования (ROC-кривые) в первичной диагностике опухолевого поражения влагалища (диагональные сегменты формируются совпадениями)

Fig. 6. Graphs of the informativeness of four MRI protocols (ROC curves) in the primary diagnosis of vaginal tumors (diagonal segments are formed by coincidences)

Таблица 4

Показатели площади под ROC-кривой для каждого исследуемого протокола

Table 4

Areas under ROC curve for each studied protocol

Показатель / Indicator	Протокол / Protocol			
	1	2	3	4
Площадь под ROC-кривой / Area under curve	0,834	0,951	0,962	0,980
Стандартная ошибка / Standard deviation	0,044	0,020	0,018	0,013
Асимптотическая значимость / Asymptotic significance	0,000	0,000	0,000	0,000
Асимптотический 95% доверительный интервал / Asymptotic 95% confidence interval	0,748–0,919	0,911–0,990	0,928–0,997	0,000–1,000

Таблица 5

Данные анализа теста Макнемара с поправкой Бонферрони,
отображающие различия чувствительности между исследуемыми протоколами

Table 5

Bonferroni-adjusted McNemar test data showing sensitivity differences between study protocols

Протокол / Protocol	1	2	3	4
1	-	-	-	-
2	p = 0,09609	-	-	-
3	p = 0,00937	p = 0,24821	-	-
4	p = 0,00006	p = 0,00150	p = 0,01333	-

Примечание. Жирным шрифтом отмечены статистически достоверные результаты с вероятностью ошибки менее 5% ($p < 0,005$).

Note. Statistically reliable results with an error probability of less than 5% ($p < 0.005$) are marked in bold.

Таблица 6

Данные анализа теста Макнемара с поправкой Бонферрони,
отображающие различия специфичности между исследуемыми протоколами

Table 6

Bonferroni-adjusted McNemar test data showing differences in specificity between study protocols

Протокол / Protocol	1	2	3	4
1	-	-	-	-
2	p = 0,00257	-	-	-
3	p = 0,00766	p = 1,0000	-	-
4	p = 0,00443	p = 1,0000	p = 1,0000	-

Примечание. Жирным шрифтом отмечены статистически достоверные результаты с вероятностью ошибки менее 5% ($p < 0,005$).

Note. Statistically reliable results with an error probability of less than 5% ($p < 0.005$) are marked in bold.

Таблица 7

Данные анализа теста МакНемара с поправкой Бонферрони,
отображающие различия AUC между исследуемыми протоколами

Table 7

Bonferroni-adjusted McNemar test data showing differences in AUC between study protocols

Протокол / Protocol	1	2	3	4
1	-	-	-	-
2	p = 0,00137	-	-	-
3	p = 0,00029	p = 0,24821	-	-
4	p = 0,00000	p = 0,00087	p = 0,01333	-

Примечание. Жирным шрифтом отмечены статистически достоверные результаты с вероятностью ошибки менее 5% ($p < 0,005$).

Note. Statistically reliable results with an error probability of less than 5% ($p < 0.005$) are marked in bold.

$p = 0,00443$, AUC – $p = 0,00000$). При анализе данных также отмечена достоверная разница между чувствительностью и AUC протоколов 2 и 4 ($p = 0,00150$ и $p = 0,00087$ соответственно) и протоколов 3 и 4 ($p = 0,01333$ и $p = 0,01333$ соответственно).

Из приведенных данных следует, что при добавлении каждой новой модальности МРТ (ДВИ, внутривагинальный аппликатор, ДКУ) происходит существенное повышение информативности протокола. Несмотря на то что статистически достоверных различий между результатами протоколов 2 и 3 получено не было (чувствительность – $p = 0,24821$, специфичность – $p = 1,0000$), следует отметить, что использование аппликатора позволяло уточнить локализацию опухоли и вовлечение в процесс окружающих структур. В то же время включение в протокол ДКУ и одновременное применение внутривагинального аппликатора (протокол 4) резко повысило информативность метода, что позволяет рекомендовать его для качественной диагностики у женщин с подозрением на опухолевое поражение влагалища.

Обсуждение

Проведенное исследование показало, что расширенный протокол МРТ органов малого таза позволяет с более высокими показателями информативности проводить диагностику опухолевого поражения влагалища. В связи с тем что заболеваемость ПРВ невысока, количество исследований, направленных на изучение данной патологии, как в России, так и в других странах невелико. Так, при анализе текстовых баз данных медицинских и биологических публикаций (PubMed/MEDLINE) нами найдены единичные полноценные исследования в области возможностей МРТ в диагностике ПРВ, и большинство из них носят описательный характер и имеют незначительное число наблюдений [16–18].

По результатам исследования Y.C. Chang et al. (1988 г.) [12], из 87 пациенток с подозрением на патологию влагалища ПРВ был диагностирован у 4, при этом точность МРТ в верификации ПРВ составила 100%. Одновременно установлено, что точность МРТ в диагностике метастатического поражения влагалища ($n = 22$) составляет 92%, чувствительность – 95%, а специфичность – 90%. Отрицательная прогностическая ценность метода при оценке распространения опухоли за пределы влагалища равна 97%, положительная прогностическая ценность – 84%. Ложноположительные случаи были выявлены у пациенток с воспалительными изменениями ($n = 2$) и объемными процессами ($n = 2$), приводящими к деформации стенок влагалища, что не позволяло достоверно отличить опухолевую инвазию от таких изменений. Отдельно

подчеркивается роль МРТ в дифференциальной диагностике опухолевого поражения и фиброзных изменений тканей у больных с подозрением на рецидив ПРВ [12]. Схожие ограничения выявлены и в нашей работе. В исследовании M.V. Taylor et al. (2007 г.) общая информативность МРТ в выявлении ПРВ составила 95% [11].

По данным большинства авторов, анатомия влагалища лучше всего визуализируется на мультипланарных T2-ВИ благодаря использованию в протоколе турбо-спин-эхо-последовательности (2D turbo spin echo, TSE), на которой четко определяются стенки влагалища, его своды и окружающие органы и структуры [17, 18]. T2-ВИ в коронарной проекции применяется в большинстве случаев для визуализации стенок таза, особенно при больших размерах опухоли. Сами опухолевые массы при ПРВ визуализируются гипоинтенсивными сигналами на T1-ВИ и имеют сигнал промежуточной интенсивности на T2-ВИ [17, 18]. Наши результаты соотносятся с вышеописанной симптоматикой опухоли на T1- и T2-ВИ. Косоаксиальная проекция T2-ВИ с высоким разрешением, ориентированная перпендикулярно длинной оси влагалища, представляется наиболее значимой последовательностью для детальной оценки опухоли влагалища и ее распространения на паравагинальную клетчатку [18, 19]. Данные особенности разметки включены в новые рекомендации Европейского общества урогенитальной радиологии (European Society of Urogenital Radiology, ESUR) 2019 г. по проведению МРТ у гинекологических больных [20].

ДКУ при МРТ прочно вошло во многие стандартные протоколы исследования онкологических пациентов и является одним из немногих методов, позволяющих оценить характер кровоснабжения опухоли. Однако в связи с интенсивным накоплением контрастного препарата паравагинальной клетчаткой за счет развитой сети сосудов не все исследователи используют контрастное усиление для оценки опухоли влагалища в рутинной практике [18]. При анализе современной литературы не было найдено достоверных данных об информативности ДКУ и ДВИ в диагностике ПРВ. В исследованиях данные носили в основном описательный характер. Так, отмечено, что первичные опухоли влагалища интенсивно накапливают и достаточно быстро выводят контрастный препарат, а кистозные включения в опухоли и участки некроза имеют сниженное накопление контраста [18]. Наши данные идут вразрез с вышепредставленными: мы подтверждаем, что применение ДКУ существенно (на 29%) повышает специфичность метода в выявлении опухоли влагалища.

Общая точность МРТ в оценке распространенности рака шейки матки на стенки влагалища

в среднем составляет 90% (при колебаниях 83–100%) [21]. Однако при наличии экзофитно растущей опухоли шейки матки больших размеров МРТ может демонстрировать ошибочное определение более высокой стадии заболевания вследствие расширения и деформации сводов влагалища при отсутствии четкости границ с опухолью за счет их интимного прилегания и наличия реактивных воспалительных реакций². Для детальной оценки стенок влагалища и минимизации диагностических ошибок некоторые авторы предлагают использовать внутривлагалищное контрастирование влагалища [22, 23], которое приводит к расправлению сводов и затеканию контраста между неизменными стенками влагалища и опухолью.

По данным работы Н.А. Рубцовой, показатели информативности внутривлагалищного контрастирования относительно стандартной (в протоколе исследователя) методики составили: чувствительность – 90% (70% при использовании стандартного протокола), специфичность – 84% (75%), точность – 82% (69%), прогностическая ценность положительного результата – 79% (65%), прогностическая ценность отрицательного результа-

та – 90% (80%). Нами предложен другой вариант обозначения просвета влагалища – применение эндовагинального аппликатора, который также повышает информативность МРТ-исследования в выявлении опухолевого поражения влагалища (чувствительность, специфичность, точность нативного протокола составили 75%, 64,4% и 71,6% соответственно, исследования с эндовагинальным аппликатором – 79,7%, 88,2% и 82,5 % соответственно).

Заключение

Полученные данные свидетельствуют о высокой информативности комплексного использования современных методик МРТ: ДВИ, ДКУ, внутривлагалищного контрастирования влагалища. Учитывая сведения о подъеме заболеваемости раком женских половых органов, а следовательно, и увеличении частоты вторичного поражения влагалища, включая рецидивы у уже оперированных пациенток, становится очевидной роль МРТ в своевременной диагностике опухолевого поражения влагалища. Использование одного высокоинформативного метода, отвечающего на большинство вопросов онкогинекологов, лучевых терапевтов и химиотерапевтов, снизит частоту нерационального назначения других методов исследования.

² 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.

Литература [References]

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2019. *CA Cancer J Clin.* 2019; 69(1): 7–34. <https://doi.org/10.3322/caac.21551>.
2. López C, Balogun M, Ganesan R, Olliff JF. MRI of vaginal conditions. *Clin Radiol.* 2005; 60(6): 648–62. <https://doi.org/10.1016/j.crad.2005.02.010>.
3. Филатова Е.И. Первичный рак влагалища. Диагностика и лечебная тактика. *Практическая онкология.* 2006; 7(4): 228–35. [Filatova EI. Primary cancer of the vagina. Diagnosis and treatment tactics. *Practical Oncology.* 2006; 7(4): 228–35 (in Russ).]
4. Нуднов Н.В., Аксенова С.П., Крейнина Ю.М., Котляров П.М. Магнитно-резонансная томография в диагностике вторичного опухолевого поражения влагалища. *Вестник рентгенологии и радиологии.* 2015; 3: 37–46. [Nudnov NV, Aksenova SP, Kreynina YuM, Kotlyarov PM. Magnetic resonance imaging in the diagnosis of secondary vaginal tumor involvement. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine.* 2015; 3: 37–46 (in Russ).]
5. Chow L, Tsui BQ, Bahrami S, et al. Gynecologic tumor board: a radiologist's guide to vulvar and vaginal malignancies. *Abdom Radiol (NY).* 2021; 46(12): 5669–86. <https://doi.org/10.1007/s00261-021-03209-2>.
6. Current FIGO staging for cancer of the vagina, fallopian tube, ovary, and gestational trophoblastic neoplasia. *Int J Gynaecol Obstet.* 2009; 105(1): 3–4. <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2008.12.015>.
7. Труфанов В.Г., Панов В.О. Руководство по лучевой диагностике в гинекологии. Санкт-Петербург: ЭЛБИ-СПб; 2008: 590–2, 616. [Trufanov VG, Panov VO. A guide to radiation diagnostics in gynecology. St. Petersburg: ELBI-SPb; 2008: 590–2, 616 (in Russ).]
8. Аксенова С.П., Нуднов Н.В., Крейнина Ю.М. Комплексное магнитно-резонансное исследование в дифференциальной диагностике опухолевого и неопухолевого поражения влагалища. *Медицинская визуализация.* 2015; 4: 131–41. [Aksenova SP, Nudnov NV, Kreynina YuM. Complex magnetic resonance imaging in differentiation of vaginal neoplastic and non-neoplastic lesions. *Medical Visualization.* 2015; 4: 131–41 (in Russ).]
9. Elsayes KM, Narra VR, Dillman JR, et al. Vaginal masses: magnetic resonance imaging features with pathologic correlation. *Acta Radiol.* 2007; 48(8): 921–33. <https://doi.org/10.1080/02841850701552926>.
10. Gardner CS, Sunil J, Klopp AH, et al. Primary vaginal cancer: role of MRI in diagnosis, staging and treatment. *Br J Radiol.* 2015; 88(1052): 20150033. <https://doi.org/10.1259/bjr.20150033>.
11. Taylor MB, Dugar N, Davidson SE, et al. Magnetic resonance imaging of primary vaginal carcinoma. *Clin Radiol.* 2007; 62(6): 549–55. <https://doi.org/10.1016/j.crad.2007.01.008>.
12. Chang YC, Hricak H, Thurnher S, Lacey CG. Vagina: evaluation with MR imaging. Part II. Neoplasms. *Radiology.* 1988; 169(1): 175–9. <https://doi.org/10.1148/radiology.169.1.3420257>.

13. Крейна Ю.М., Нуднов Н.В., Аксенова С.П. Мультипараметрическая магнитно-резонансная томография органов малого таза в уточняющей диагностике и мониторинге брахитерапии опухолей влагалища. Трудный пациент. 2016; 14(2-3): 27–34.
[Kreynina YuM, Nudnov NV, Aksenova SP. Multiparametric magnetic resonance imaging of the small pelvis organs in specifying diagnosis and monitoring of vaginal tumor brachytherapy. Difficult Patient. 2016; 14(2-3): 27–34 (in Russ).]
14. Thoeny HC, Ross BD. Predicting and monitoring cancer treatment response with diffusion-weighted MRI. J Magn Reson Imaging. 2010; 32(1): 2–16. <https://doi.org/10.1002/jmri.22167>.
15. Аксенова С.П., Солодкий В.А., Нуднов Н.В. и др. Магнитно-резонансная томография в диагностике опухолевого поражения влагалища (по материалам методических рекомендаций). Вестник российского научного центра рентгенорадиологии. 2022; 2: 26.
[Aksenova SP, Solodkiy VA, Nudnov NV, et al. Magnetic resonance imaging in the diagnosis of tumor lesions of the vagina (based on guidelines). Bulletin of the Russian Scientific Center for Roentgen Radiology. 2022; 2: 26.]
16. Nishie A, Stolpen AH, Obuchi M, et al. Evaluation of locally recurrent pelvic malignancy: performance of T2- and diffusion-weighted MRI with image fusion. J Magn Reson Imaging. 2008; 28(3): 705–13. <https://doi.org/10.1002/jmri.21486>.
17. Kinkel K, Ariche M, Tardivon AA, et al. Differentiation between recurrent tumor and benign conditions after treatment of gynecologic pelvic carcinoma: value of dynamic contrast-enhanced subtraction MR imaging. Radiology. 1997; 204(1): 55–63. <https://doi.org/10.1148/radiology.204.1.9205223>.
18. Parikh JH, Barton DP, Ind TE, Sohaib SA. MR imaging features of vaginal malignancies. Radiographics. 2008; 28(1): 49–63. <https://doi.org/10.1148/rq.281075065>.
19. Siegelman ES, Outwater EK, Banner MP, et al. High resolution MR imaging of the vagina. Radiographics. 1997; 17(5): 1183–203. <https://doi.org/10.1148/radiographics.17.5.9308110>.
20. Alt CD, Bharwani N, Brunesh L, et al. ESUR Quick Guide to Female Pelvis Imaging. ESUR; 2019.
21. Boss EA, Barentsz JO, Massuger LF, Boonstra H. The role of MR imaging in invasive cervical carcinoma. Eur Radiol. 2000; 10(2): 256–70. <https://doi.org/10.1007/s003300050042>.
22. Brown MA, Mattrey RF, Stamato S, Sirlin CB. MRI of the female pelvis using vaginal gel. AJR Am J Roentgenol. 2005; 185(5): 1221–7. <https://doi.org/10.2214/AJR.04.1660>.
23. Young P, Daniel B, Sommer G, et al. Intravaginal gel for staging of female pelvic cancers – preliminary report of safety, distention, and gel-mucosal contrast during magnetic resonance examination. J Comput Assist Tomogr. 2012; 36(2): 253–6. <https://doi.org/10.1097/RCT.0b013e3182483c05>.