

## Мультипараметрическая магнитно-резонансная томография в диагностике рака шейки матки

**Е.В. Тарачкова**<sup>1</sup>, аспирант;

**О.Н. Стрельцова**<sup>2</sup>, к. м. н., рентгенолог;

**В.О. Панов**<sup>1,2</sup>, к. м. н., доцент кафедры лучевой диагностики, лучевой терапии и медицинской физики, вед. науч. сотр.;

**И.Я. Базаева**<sup>2</sup>, аспирант;

**И.Е. Тюрин**<sup>1,2</sup>, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой лучевой диагностики, лучевой терапии и медицинской физики, вед. науч. сотр.

<sup>1</sup> ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Министерства здравоохранения РФ,  
ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1, Москва, 125993, Российская Федерация;

<sup>2</sup> ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения РФ,  
Каширское шоссе, 24, Москва, 115478, Российская Федерация

## Multiparameter magnetic resonance imaging in the diagnosis of cancer of the cervix uteri

**E.V. Tarachkova**<sup>1</sup>, Postgraduate;

**O.N. Strel'tsova**<sup>2</sup>, MD, PhD, Radiologist;

**V.O. Panov**<sup>1,2</sup>, MD, PhD, Associate Professor of the Department of Radiation Diagnosis, Radiotherapy and Medical Physics, Leading Research Associate;

**I.Ya. Bazaeva**<sup>2</sup>, Postgraduate;

**I.E. Tyurin**<sup>1,2</sup>, MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Radiation Diagnosis, Radiotherapy and Medical Physics, Leading Research Associate

<sup>1</sup> Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Ministry of Health of the RF,  
ul. Barrikadnaya, 2/1, stroenie 1, Moscow, 125993, Russian Federation;

<sup>2</sup> N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Ministry of Health of the RF,  
Kashirskoye shosse, 24, Moscow, 115478, Russian Federation

Рак шейки матки (РШМ) занимает третье место в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями у женщин. Выбор метода лечения РШМ прежде всего зависит от распространенности опухолевого процесса, то есть от стадии заболевания. Определение стадии РШМ основано на клинической классификации Международной федерации акушеров-гинекологов FIGO (2009 г.) и имеет ряд существенных ограничений в оценке инвазии параметриев, распространения опухоли на стенки таза, поражения регионарных лимфоузлов и определении истинных размеров опухоли. В настоящее время методом выбора при проведении стадирования инвазивного РШМ является магнитно-резонансная томография (МРТ). Мультипараметрическая МРТ позволяет повысить эффективность диагностики, в том числе микроинвазивного рака шейки матки (FIGO, 2009 г.), планировать хирургическое и/или химиолучевое лечение, оценивать его эффективность, диагностировать местный рецидив заболевания.

Рак шейки матки (РШМ) – социально значимое заболевание, представляющее серьезную проблему современной медицины [1]. РШМ занимает третье место в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями у женщин, по данным А. Jemal et al.; в 2013 г. в мире зарегистрировано 12 340 новых слу-

чаев и 4030 смертей [2]. Средний возраст пациенток с РШМ составил 48 лет. Широкое его распространение отмечено в развивающихся странах, на которые приходится 78% всех случаев, а в целом доля РШМ достигает 15% от числа всех злокачественных новообразований у женщин (в развитых странах – 4,4%) [3],

Cancer of the cervix uteri (CCU) ranks third in the incidence of malignancies in women. The choice of CCU treatment mainly depends on the extent of the tumor process, i.e. the stage of the disease. Determining the stage of CCU is based on the clinical classification of the International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) (2009) and has a number of substantial limitations in evaluating parametrial invasion, tumor spread to the pelvic wall, and involvement of regional lymph nodes and in determining the true tumor sizes. Magnetic resonance imaging (MRI) is now the method of choice in staging invasive CCU. Multiparameter MRI will be able to enhance the efficiency of diagnosing microinvasive CCU as well (FIGO 2009), to plan surgical and/or chemoradiation treatment, to evaluate its efficiency, and to diagnose locally recurrent CCU.

*Ключевые слова:* рак шейки матки, Международная федерация акушеров-гинекологов, магнитно-резонансная томография, диффузионно-взвешенные изображения, измеряемый коэффициент диффузии, динамическая магнитно-резонансная томография с контрастным усилением, позитронная эмиссионная томография  
*Index terms:* cancer of the cervix uteri, International Federation of Gynecology and Obstetrics, magnetic resonance imaging, diffusion-weighted magnetic resonance images, measured diffusion coefficient, dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging, positron emission tomography

причем чаще это запущенные, технически неоперабельные случаи.

В России в 2010 г. было зарегистрировано 14,7 тыс. больных РШМ. Среди всех злокачественных новообразований у женщин наиболее высокие показатели заболеваемости РШМ наблюдаются в возрастной группе 15–39 лет – 22,4%, в возрасте от 40 до 54 лет она составляет 9,4% (2-е место после рака молочной железы). Смертность от РШМ в среднем по России в 2010 г. составила 5,2 на 100 тыс. женского населения, что было в 2,8 раза ниже, чем заболеваемость, – 14,3 на 100 тыс. женского населения. В возрасте от 15 до 40 лет РШМ является основной причиной смерти у женщин среди всех злокачественных новообразований (19,5% случаев), у больных 40–54 лет смещается на 2-е место (9,7%). Распределение впервые выявленных больных РШМ в России по стадиям процесса в 2010 г. было следующим: I–II ст. – 59,8%, III ст. – 29,0%, IV ст. – 9,1%, стадия не установлена – 2,1%. В 2011 г. в России зарегистрировано 13 807 новых случаев инвазивного РШМ и 7161 случай смерти от него [1].

Основными факторами риска развития РШМ считают раннее начало половой жизни, частую смену половых партнеров, отказ от барьерных методов контрацепции, ранние первые роды и снижение иммунитета при ВИЧ-инфекции; дополнительными факторами могут быть гиповитаминоз и курение [4]. Главным этиопатогенетическим фактором развития РШМ является ДНК-содержащий вирус семейства паповавирусов вирус папилломы человека (ВПЧ).

Наиболее уязвимый участок – зона перехода многослойного плоского эпителия в цилиндрический. Современные методы определения ВПЧ позволяют выявить его в опухолевых клетках в 35–100% наблюдений. Известно более 100 типов ВПЧ, 34 из которых поражают половые органы [5]: онкогенными считаются не менее 13 типов ВПЧ, также

известны 7 неонкогенных типов ВПЧ. Подавляющая часть новообразований, вызванных ВПЧ, локализуется в шейке матки (ШМ) и анальном канале, причем до 94% таких злокачественных опухолей встречается именно у женщин.

Комплексные клинические и морфологические исследования показали, что РШМ почти не возникает на интактном эпителии [6]. Как правило, раку ШМ предшествует ряд изменений, среди которых основными являются диспластические процессы многослойного плоского эпителия разной степени выраженности, с нарушениями нормального дифференцирования и стратификации из-за гиперплазии базальных и парабазальных клеток, с последующими нарушениями всего процесса дифференциации этих клеток, ростом ядерно-цитоплазматического отношения, полиморфизма ядер, возникновением митозов в средних прослойках эпителия, анеуплоидией [7]. Чем более выражена дисплазия, тем выше вероятность сохранения и прогрессирования изменений и развития инвазивного рака, хотя описаны отдельные случаи возникновения инвазивного РШМ *de novo*.

При более тщательном анализе показано, что у 95% больных отсутствие изменений в мазках ШМ, выполненных ранее, обусловлено ложноотрицательными результатами цитологического исследования (А. Ostor et al.). Общность морфологических изменений, возникающих в эпителии ШМ при дисплазии и начальных формах РШМ, позволяет отнести их к цервикальной интраэпителиальной неоплазии (ЦИН) (Cervical Intraepithelial Neoplasia – CIN) разной степени выраженности: легкой, умеренной, тяжелой.

По данным R.J. Kurman et al. (1994 г.), весь спектр цитологических изменений при диспластических процессах эпителия ШМ укладывается в четыре цитологических типа по системе

Bethesda [8]: I – атипия неопределенного типа, не имеющая отношения к онкологической патологии; II – низкая степень интраэпителиальных изменений – дисплазия эпителия с койлоцитарной атипией; III – высокая степень интраэпителиальных изменений (тяжелая дисплазия); IV – плоскоклеточный РШМ. Средний срок развития изменений типа ЦИН I–II составляет 1,6 года, ЦИН II–III – 2,2 года, ЦИН III (рак *in situ*) – 4,5 года. После развития рака *in situ* процесс часто стабилизируется на длительное время, однако предсказать скорость прогрессирования заболевания невозможно. Инвазивный РШМ может развиваться на фоне ЦИН II и даже ЦИН I, минуя ЦИН III. По данным E. Sala et al. за 2007 г., широкое применение в скрининговых программах теста Папаниколау и эффективность лечения рака *in situ* привели к значительному снижению риска смерти от РШМ в развитых странах мира.

Обследование пациентов с гинекологической патологией включает целый комплекс клинко-диагностических процедур, в числе которых ультразвуковое исследование (УЗИ), компьютерная и магнитно-резонансная томография (КТ и МРТ), методы радиоизотопной диагностики (сцинтиграфия, однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ) и позитронная эмиссионная томография (ПЭТ)) и гибридные технологии (ОФЭКТ-КТ, ПЭТ-КТ, ПЭТ-МРТ). Каждая из этих методик играет определенную роль в оценке распространенности опухолевого процесса, его стадировании и дальнейшем наблюдении в ходе лечения. Получить максимальное количество сведений для выявления и стадирования РШМ, прогноза заболевания оказывается возможным при использовании комплекса различных методов визуализации.

В диагностике и наблюдении пациенток с РШМ главные проблемы УЗИ – это существование

**Возможности методов визуализации в диагностике РШМ по данным литературы [9]**

Признак/фактор прогноза	УЗИ	КТ	МРТ	ПЭТ
Размер опухоли	+	+	+	+
Глубина инвазии			+	
Распространение на параметрии		+	+	
Распространение на стенки влагалища		+	+	+
Распространение на мочевой пузырь/прямую кишку		+	+	
Поражение лимфатических узлов		+	+	+
Отдаленные метастазы		+	+	+

недоступных для него «слепых» зон малого таза и зависимость от мануальных навыков специалиста, проводящего исследование. Однако УЗИ было и остается «золотым стандартом» этапа первичной диагностики в гинекологии.

Использование КТ с контрастным усилением в ходе первичного обследования эффективно при выявлении РШМ и его рецидивов, установлении стадии опухолевого процесса только при массивных поражениях ШМ. Реально КТ высокоэффективна только при поиске зон скопления крови.

Применение МРТ позволяет визуализировать детали структуры очаговых изменений ШМ с высоким относительным контрастом и пространственным разрешением. Развитие МРТ позволило объединить возможности остальных методов визуализации в оценке основных прогностических факторов опухолевого поражения, а также получить уникальную информацию об инвазии опухоли в параметрии и нарушении зональной структуры, что является решающим фактором при выборе хирургической тактики [9].

Возможности ПЭТ (в том числе в варианте гибридных технологий ПЭТ-КТ, ПЭТ-МРТ) ограничиваются поиском отдаленных метастазов и оценкой вовлечения лимфатических узлов, не позволяют надежно оценить глубину инвазии, степень инфильтрации прилежащих тканей и структур. Кроме того, ПЭТ эффективно выявляет только очаги размером более 1,0 см [9].

При сопоставлении различных методов визуализации по эффективности выявления опухоли и определения наиболее значимых факторов прогноза РШМ, фактически – стадии заболевания, по данным литературы безусловным преимуществом в диагностике РШМ обладает МРТ (табл. 1). Это единственный метод, позволяющий комплексно оценить как местный статус опухолевого процесса, так

и наличие отдаленных метастазов. Для динамического наблюдения за состоянием пациенток важно отсутствие при МРТ ионизирующего излучения [9].

Шейка матки имеет длину до 3–4 см: верхние 2/3 составляют ее надвлагалищную часть, нижняя треть – влагалищную. В центре – канал ШМ, открывающийся в полость матки внутренним, а во влагалище – наружным маточным зевом. Край зева формируют переднюю и заднюю губу ШМ, а ее инвагинация во влагалище – своды влагалища. Снаружи матка покрыта серозной оболочкой листков брюшины. Между ее листками вокруг ШМ расположена рыхлая соединительная ткань околоматочной клетчатки – параметрий. Внутри от него расположен миометрий, наиболее толстый слой стенки матки. Слизистая образует внутренний слой ШМ. Влагалищная часть ШМ выстлана многослойным плоским эпителием, канал ШМ – цилиндрическим эпителием, область перехода одного в другой называют переходной зоной, в которой чаще всего и развивается плоскоклеточный РШМ.

Большинство опухолей ШМ локализованы в экзоцервиксе, имеют экзофитный рост и склонны переходить на своды влагалища. Эндофитный рост опухолей, чаще с вовлечением цервикального канала, более редок. Часто встречаются опухоли со смешанным видом роста. У 70–80% больных инвазивным РШМ выявляют плоскоклеточный рак, у 10–20% –

аденокарциному, у 10% – низкодифференцированный рак. Частота других злокачественных опухолей ШМ не превышает 1% [5]. В связи с тенденцией распространения РШМ по связкам следует учитывать также и их анатомию.

Анатомия матки лучше всего визуализируется на Т2-взвешенных изображениях (Т2-ВИ), на которых у молодых женщин в теле и ШМ четко дифференцируются три отдельных слоя [4].

Функциональный слой эндометрия слизистой оболочки канала ШМ имеет наиболее высокую интенсивность МР-сигнала. Переходно-соединительная зона образована базальным слоем эндометрикса, волокнистой соединительной тканью цервикальной стромы и сосудистым компонентом. Фактически ее большая часть относится к внутреннему слою миометрия, прилежащему к тонкой пластинке базального слоя эндометрия, с развитой сосудистой сетью (прослойкой) между ними (эквивалент гипохогогенного слоя миометрия, расположенного под эндометрием, при УЗИ) [10]. Границы между этими гистологическими структурами не удается различить даже при сверхвысоком разрешении МРТ.

Переходно-соединительная зона имеет низкий МР-сигнал на Т2-ВИ, но ее интенсивность может меняться за счет непрерывных движений миометрия, что при УЗИ оценивают как тонус матки. Частота, амплитуда

Стадии РШМ в соответствии с версией FIGO (2009 г.) [13]

Стадия РШМ	Характеристика
0	Опухоль ограничена поверхностным слоем шейки матки (клеточная линия), <i>carcinoma in situ</i>
I	Опухоль ограничена шейкой матки
IA	Инвазивный рак, который может быть диагностирован только микроскопически
IA1	Глубина стромальной инвазии $\leq 3$ мм, с распространением в горизонтальном направлении $\leq 7$ мм
IA2	Стромальная инвазия $>3$ мм и $\leq 5$ мм, с максимальным распространением в горизонтальном направлении $\leq 7$ мм
IB	Клинически видимые очаговые изменения, ограниченные шейкой матки, или образование, глубина инвазии и/или распространение которого не позволяют его отнести к IA стадии
IB1	Наибольший размер клинически определяемого очага $\leq 4$ см
IB2	Наибольший размер клинически определяемого очага $>4$ см
II	Опухоль, распространяющаяся за пределы матки, но не доходящая до стенки таза или нижней трети влагалища
IIA	Опухоль без инвазии в параметральную клетчатку
IIA1	Наибольший размер клинически определяемого очага $\leq 4$ см
IIA2	Наибольший размер клинически определяемого очага $>4$ см
IIB	Опухоль с инвазией в параметральную клетчатку
III	Опухоль с распространением до стенок таза, нижней трети влагалища и/или вызывающая гидронефроз или блок почки
IIIA	Опухоль, распространяющаяся на нижнюю треть влагалища, но не доходящая до стенок таза
IIIB	Опухоль, распространяющаяся до стенок таза и вызывающая гидронефроз и/или блок почки
IV	Опухоль, распространяющаяся за пределы малого таза или прорастающая слизистую оболочку мочевого пузыря или прямой кишки (подтвержденная биопсией). <i>Наличия буллезного отека недостаточно для того, чтобы отнести опухоль к IV ст.</i>
IVA	Распространение на соседние органы малого таза
IVB	Распространение на отдаленные органы

и направление волны сокращения зависят от фазы менструального цикла и составляют в среднем 2–3 цикла в минуту: направление чаще всего от ШМ к ее дну в середине цикла и обратное – во время менструации. Эти сокращения внутреннего слоя миометрия минимальны во время лютеиновой фазы для облегчения имплантации эмбриона. Частота сокращений миометрия почти удваивается у женщин с эндометриозом или бесплодием [11]. Тонкие волнообразные движения внутреннего слоя миометрия создают «диффузную» суммационную динамическую нерезкость на T2-ВИ, не позволяющую дифференцировать отдельно слои переходо-соединительной зоны [4].

Наружный мышечный слой ШМ (более рыхлой структуры и тоньше, чем миометрий тела матки) имеет более высокий МР-сигнал относительно переходо-соединительной зоны [4, 12].

Слизистая оболочка ШМ чаще интенсивно накапливает МР-контрастное средство (МРКС)

и более отчетливо дифференцируется от гипоинтенсивной стромы при МРТ с контрастным усилением. Наружная часть стромы ШМ на границе с миометрием также более активно накапливает МРКС [4].

На T1-взвешенных изображениях (T1-ВИ) без контрастного усиления ШМ имеет вид гомогенной цилиндрической структуры изоинтенсивного сигнала без дифференцировки отдельных слоев. T1-ВИ обычно используют при поиске поражений лимфатических узлов (ЛУ), также они позволяют выявлять наличие продуктов биодеградации гемоглобина при кровоизлияниях [4]. Слизь или жидкость в цервикальном канале на T2-ВИ видны как линейные структуры более высокой интенсивности по сравнению с функциональным слоем эндометрия, а газ имеет очень низкий МР-сигнал и на T1-ВИ, и на T2-ВИ [11].

Выбор метода лечения РШМ зависит от распространенности опухолевого процесса, то есть от

стадии заболевания, которую определяют по клинической классификации Международной федерации акушеров-гинекологов FIGO (2009 г.) [13] (табл. 2). Но в нее не включены градации степеней инвазии опухоли в параметрии, распространения опухоли на стенки таза, поражения регионарных ЛУ. В результате эта классификация в 22–75% случаев не требует определения истинных размеров опухоли, хотя зависимость объема опухоли и клинического прогноза РШМ очевидна.

Определение распространенности заболевания по данным только клинического осмотра при I–II ст. РШМ приводит к ошибкам в 32%, а на III–IV ст. – в 65–90% случаев [14]. Поэтому точность определения размеров и распространенности опухолевого процесса имеет принципиальное значение для лучевых методов диагностики [15].

Для РШМ описаны варианты лимфогенного и гематогенного метастазирования. Наличие лимфо-

**МР-стадирование РШМ в соответствии с FIGO (2009 г.) на основании данных Т2-взвешенных изображений [13, 33]**

Стадия РШМ	Характеристика
IA	Нет изменений
IB	Опухоль в пределах шейки, гипер- или изоинтенсивного МР-сигнала по отношению к гипоинтенсивной строме шейки матки
IIA	Опухоль инфильтрирует верхние 2/3 влагалища – потеря нормального гипоинтенсивного МР-сигнала стенок влагалища
IIB	Инвазия параметриев – утрата (разрыв) гипоинтенсивного МР-сигнала стромы шейки матки по окружности. Сохранение целостности гипоинтенсивного МР-сигнала по окружности исключает инвазию параметриев
IIIA	Распространение опухоли на нижнюю треть (н/3) влагалища – потеря нормального низкого МР-сигнала от н/3 стенок влагалища
IIIB	Распространение опухоли до стенок таза (опухоль в пределах 3 мм от внутренней запирающей, грушевидной мышц, мышцы, поднимающей задний проход и подвздошные сосуды; гидронефроз; поражение ЛУ)
IVA	Прорастание опухолью слизистой прямой кишки и/или мочевого пузыря
IVB	Отдаленные метастазы, в том числе поражение парааортальных и паховых ЛУ

регионарного распространения прогностически неблагоприятно.

Выделяют четыре этапа лимфогенного метастазирования РШМ: I этап – параметральные, цервикальные, наружные, внутренние подвздошные и запирающие ЛУ; II этап – общие подвздошные и крестцовые ЛУ; III этап – поясничные ЛУ; IV этап – ЛУ средостения и шеи. Частота метастазирования в ЛУ при РШМ IA1 ст. – 1%, IA2 ст. – 5–8%, IB ст. – 15–18%, II ст. – 25–30%, III ст. – 50–60%. То есть объем лимфогенного метастазирования коррелирует со стадией РШМ по FIGO (2009 г.). При метастазах ЛУ таза можно наблюдать ретроградное поражение паховых ЛУ.

Местное распространение РШМ ведет к гематогенному метастазированию, которое чаще наблюдают в легких, печени и костях. Гематогенные метастазы РШМ без поражения ЛУ встречаются редко [5].

Рак ШМ – это единственное гинекологическое злокачественное новообразование, стадия которого до сих пор определяется по клиническим данным, хотя классификация FIGO после создания в 1985 г. претерпела множество редакций. После пересмотра и дополнения ее в 2012 г. КТ и МРТ признаны необходимыми методами при определении стадии заболевания [16].

Чувствительность и специфичность МРТ в стадировании РШМ превосходят остальные клинические и лучевые методы диагностики и составляют 90,9 и 79,0% соответственно. Эти 9,1% случаев РШМ, не выявленные при МРТ, относились к I–II ст. заболевания, протекали бессимптомно и не были диагностированы также и при клиническом обследовании [17]. На данный момент возможности МРТ не всегда позволяют визуализировать РШМ IA1–IA2 ст.

В настоящее время МРТ-стадирование рекомендовано выполнять всем пациенткам с инвазивным, морфологически верифицированным РШМ IB1–IV ст. [18]. Анализ данных МРТ позволяет заподозрить и более надежно выявить вовлечение в процесс других структур и органов малого таза, например минимальную инвазию стенки мочевого пузыря [18].

На Т2-ВИ РШМ характеризуется чаще умеренно гиперинтенсивным сигналом по отношению к гипоинтенсивной строме ШМ. У молодых женщин строма ШМ на Т2-ВИ может иметь МР-сигнал с умеренным снижением интенсивности, что может затруднять разграничение здоровой ткани и ткани, пораженной раком. Взаимосвязь МРТ-картины и стадий РШМ по FIGO (2009 г.) приведена в таблице 3.

Диагностическая точность МРТ в определении стадии инвазивного РШМ составляет 77–90%. В постоперационном периоде МРТ способна с точностью до 70–90% определять размеры опухоли ШМ в пределах 55 мм от края резекции. МРТ также обладает высокой чувствительностью в диагностике распространения РШМ на своды влагалища (IIA ст.) – 86–93% [19]. Большие опухоли могут вызывать дополнительные трудности диагностики за счет инвагинации пораженной ШМ во влагалище, что ошибочно интерпретируется как инвазия в его своды.

У 50–60% пациенток с РШМ IIB ст. клиническая стадия заболевания оказывается завышенной из-за трудностей дифференциальной диагностики опухоли и воспалительных изменений параметриев. С этой проблемой на современном этапе МРТ справляется, но обращает на себя внимание большой разброс значений оценки эффективности метода: диагностическая точность МРТ в выявлении инвазии параметриев по одним данным составляет 88–97%, а по другим – 77–96%, чувствительность – 44–100%, специфичность – 80–97%, отрицательная предсказательная ценность – 94–100% [20, 21], в то время как оценка степени поражения параметриев является принципиальной при отборе

пациенток для радикального хирургического лечения.

При сохранении четкой демаркации опухоли – «гипоинтенсивного края» по периферии опухоли на Т2-ВИ при толщине среза 3 мм специфичность МРТ-диагностики достигает 96–98% в отношении исключения инвазии параметриев, что и позволяет в таких случаях надежно отнести РШМ к IV ст. заболевания.

Полное разрушение полосы сигнала низкой интенсивности (появление «разрыва») легко определяется при МРТ, что и обуславливает ее высокую чувствительность, но само по себе является менее специфичным признаком при стадировании РШМ – прогностическая значимость не более 50%. Даже у опухолей с инвазией на всю толщу стромы инфльтрация параметриев выявляется в 40–73% случаев. МРТ с динамическим контрастным усилением (МРТ-ДКУ) позволяет повысить точность диагностики поражения параметриев за счет различной для опухолевых и неопухолевых поражений оценки активности накопления МРКС [22] (время динамического наблюдения составляло 40–60 с, с получением отсроченных Т1-ВИ на 5-й мин).

По типу взаимоотношения изменения МР-сигнала стромы и РШМ при МРТ-ДКУ авторы распределили пациенток на шесть групп: в 1-й группе (обозначенная авторами как группа I) при МРТ-ДКУ отмечалось более интенсивное накопление МРКС опухолью в ранние фазы и относительная изоинтенсивность – в отсроченные фазы; 2-я (IIR) и 3-я (IIR0) группы – повышенное накопление МРКС стромой как в раннюю фазу, так и при отсроченном исследовании, и только при отсроченном исследовании соответственно; 4-я (IIR) группа – пациентки без накопления МРКС в раннюю фазу и с пониженным накоплением – в отсроченную; 5-я (IIR0) группа – без относительно более активного накопления МРКС стромой в те-

чение всего исследования; 6-я (III) группа – с активным накоплением МРКС в раннюю фазу и стромой, и опухолью.

Ни в одном случае у пациенток 2-й и 3-й групп вовлечения параметриев не выявлено, в 1-й и 4-й группах инвазия встречалась; накопление МРКС у больных 5-й и 6-й групп было патогномичным для РШМ с инвазией в параметрии [22]. При краниокаудальном диаметре опухоли более 3 см и инвазии на глубину всей стромы ШМ по результатам измерения на Т2-ВИ при тонком сечении по короткой оси через ШМ (перпендикулярно ее каналу) точность определения инфльтрации параметриев составляет 89% [23].

Магнитно-резонансная томография обладает высокой чувствительностью и специфичностью в диагностике распространения РШМ на стенки мочевого пузыря и прямой кишки – 71–100% и 88–91% соответственно, отрицательная предсказательная ценность при этом достигает 100%. Некоторые авторы оценивают возможности МРТ еще выше: точность в выявлении инвазии мочевого пузыря – 99%, чувствительность – 83%, специфичность – 99%. Для улучшения эффективности выявления инвазии в мочевой пузырь в сложных случаях показана МРТ-ДКУ [24], которая позволяет более детально оценить глубину инвазии, вовлечение стенок мочевого пузыря, так как опухоль быстрее и интенсивнее накапливает МРКС, чем мышечный слой стенки мочевого пузыря [4].

Обычные 2D Т2-ВИ, полученные с помощью импульсной последовательности спиновое эхо (fast или turbo spin echo – FSE/TSE), в сагиттальной и аксиальной плоскостях позволяют не только определить локализацию РШМ, ее размеры и глубину инвазии, но и распространение опухоли за пределы ШМ (поражение параметриев, прямой кишки и мочевого пузыря), оценить состояние стенок таза [14],

что очень важно как при хирургическом лечении, так и при планировании химиолучевой терапии [25].

Оценка размера опухоли и исключение инвазии опухоли в параметрии (основной критерий операбельности пациенток с РШМ, влияющий и на прогноз заболевания) с помощью Т2-ВИ в косоаксиальной проекции, перпендикулярной цервикальному каналу, с маленьким полем зрения (field of view – FOV) и высоким пространственным разрешением считаются принципиально важными. Показано, что с поверхностной катушкой для исследования тела аксиальные наклонные Т2-ВИ с толщиной среза 3 мм увеличивают точность оценки инвазии параметриев [23].

При выявлении РШМ очень важны сагиттальные Т2-ВИ [26]. Ротация и/или отклонение ШМ в двух плоскостях снижает точность измерений. Использование двойного наклонного угла, с разметкой по сагиттальным и корональным Т2-ВИ, позволяет получить срезы, надежно ориентированные вдоль оси ШМ, и четко визуализировать интактное «кольцо» стромы ШМ [25]. Точность Т2-ВИ составляет 83–93% при визуализации диаметра РШМ и 80–87% – при оценке инвазии в параметрии [27].

Согласно данным М.Р. Lichy et al. [28], стандартные двумерные TSE Т2-ВИ можно дополнить быстрыми 3D Т2-ВИ на основе импульсной последовательности TSE с различными углами поворота суммарного вектора намагниченности при возбуждении, что позволяет получать изображения с высоким отношением контраст/шум и низким уровнем энергии радиочастотного импульса при изотропном (1 мм и менее) пространственном разрешении в течение нескольких минут. Относительный контраст при этом аналогичен 2D TSE Т2-ВИ. Реально толщина косоаксиальных срезов при этом чаще составляет 1,5–2,0 см, а не 1 мм [29].

В литературе нет единого мнения о целесообразности использования вагинального геля при МРТ. Считается, что вагинальный гель все же может быть полезен при оценке РШМ [30]. Для проведения УЗИ около 20,0 мл геля помещают во влагалище после позиционирования пациентки на столе. Обычно такое влагалищное «контрастное средство» имеет яркий сигнал на Т2-ВИ и хорошо переносится пациентками, не вызывая какого-либо дискомфорта.

Заполнение влагалища гелем сопровождается более четкой демаркацией контуров сводов влагалища и ШМ, позволяет надежнее оценить степень вовлечения влагалища в опухолевый процесс, особенно у пациенток с экзофитной формой РШМ, при одновременном внутривенном введении МРКС.

«Расправление» свода влагалища и более надежная визуализация контуров ШМ при введении гелей компенсируется снижением относительного контраста структур влагалища и ШМ, опухоли, делает малоэффективным или даже невозможным использование диффузионно-взвешенных изображений (ДВИ) (diffusion weighted images – DWI).

Для более детальной визуализации стенок влагалища и проведения внутривлагалищного контрастирования могут быть использованы интравлагалищные аппликаторы, аналогичные системам доставки радиофармпрепарата в ходе брахитерапии [31]. Ценность таких манипуляций сомнительна, так как при этом возможно повреждение слизистой и возникает деформация влагалища.

При реальной необходимости проведения такого исследования более целесообразным представляется использование так называемой «эндоректальной» приемной катушки, которая легко может быть введена и во влагалище и позволит дополнительно получить более высокое пространственное разрешение в ло-

кальной области за меньшее время [32].

При РШМ морфологические и анатомические изменения часто наступают позже, чем биохимические и молекулярные перестройки. Проведение МРТ с получением ДВИ, чувствительных к трансляционному (тепловому или броуновскому) движению молекул воды, позволяет неинвазивным способом охарактеризовать биофизические особенности ткани на клеточном и физиологическом уровне. ДВИ несут информацию о структуре тканей, включая плотность упаковки клеток и целостность клеточных мембран, позволяют выявлять некрозы в солидной части опухоли за счет тенденции к повышению диффузии в зоне некроза и отличать опухолевую ткань от окружающей нормальной ткани, фиброзных изменений в том числе и путем подсчета значений измеряемого коэффициента диффузии (ИКД). ДВИ с построением карт ИКД обладают высокой чувствительностью (91–97%) и специфичностью (91–100%) в диагностике РШМ. ИКД позволяет предположить гистологический вариант и степень дифференцировки РШМ, а также оценить эффективность лечения. При влагалищном варианте РШМ ДВИ используют для дифференцировки опухолевой и нормальной ткани. Средний уровень ИКД при РШМ значительно ниже, чем в нормальной ШМ, что, возможно, обусловлено повышением клеточной плотности в первичном очаге [33]. Диффузия при РШМ небольших размеров в среднем часто меньше, чем в крупных опухолях ШМ, за счет зон некроза и распада.

В настоящее время ДВИ имеют небольшую значимость при стадировании РШМ, но используются и при локализованных небольших опухолях ШМ в сочетании с Т2-ВИ. Утверждается, что значения ИКД при РШМ ( $0,757-1,11 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ ) достоверно существенно ниже, чем для нормальной ШМ ( $1,33-2,09 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ ) [34], это позволяет

использовать их в диагностике и стадировании РШМ [35]. В то же время пороговые параметры ДВИ с ИКД, патогномичные для опухолевой ткани, четко не определены. ДВИ также используют для прогнозирования и мониторинга раннего ответа опухоли на химиолучевую терапию (ХЛТ) в процессе лечения РШМ [36, 37]. Анализ любых ДВИ с картами ИКД всегда необходимо проводить совместно с Т2-ВИ.

В соответствии с последними рекомендациями по лечению местно-распространенного РШМ в настоящее время комбинированная методика ХЛТ с цисплатином считается «золотым стандартом» терапии РШМ и наиболее широко внедрена в клиническую практику [37]. Если удастся спрогнозировать неэффективность ХЛТ, то окажется возможным своевременное изменение стратегии лечения и уменьшение риска развития большей части осложнений ХЛТ. Кроме того, стратификация группы повышенного риска в отношении рецидива РШМ до начала ХЛТ позволит скорректировать кратность и сроки обследования при динамическом наблюдении, оптимально подобрать методы клинического и инструментального исследований. При неэффективности ХЛТ дальнейшие альтернативы лечения ограничены. Важными прогностическими факторами РШМ оказываются стадия, диаметр и гистологический тип первичной опухоли, наличие метастазов в ЛУ.

Изучение при лучевой диагностике только морфологических характеристик опухолей как параметра раннего опухолевого ответа на лечение, включая РШМ, малоэффективно, так как ведущими являются биохимические и биофизические процессы, часто проявляющиеся раньше, чем морфоанатомические изменения. Была показана возможность использования ДВИ с ИКД в качестве значимого биомаркера для оценки и мониторинга раннего ответа на ХЛТ [37].

Несмотря на то что показатель ИКД до начала лечения может служить реальным прогностическим фактором ответа опухоли на ХЛТ, этот вопрос по-прежнему остается дискуссионным. В исследовании Y. Liu et al. (2009 г.) сообщалось, что средний показатель ИКД в опухоли до проведенного лечения у больных с частичным ответом на ХЛТ был значительно выше по сравнению с пациентками с полным ответом на лечение: полную регрессию РШМ наблюдали при исходном среднем значении ИКД  $0,80 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ , частичную регрессию опухоли – при ИКД  $0,93 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$  ( $p=0,005$ ). Отметим, что аналогичную корреляцию между высоким ИКД до начала лечения и неблагоприятным прогнозом выявляют при изучении метастатических опухолей печени [38]. В других исследованиях значение ИКД в опухоли до начала лечения не имело достоверной корреляции с ответом после ХЛТ, а статистически значимой оказалась взаимосвязь между ответом на лечение и уровнем ИКД в середине ХЛТ и его динамическими изменениями в процессе лечения [15]. Была также показана прогностическая корреляционная зависимость между значениями ИКД до и после лечения и выживаемостью [39], выявлена тенденция к уменьшению безрецидивной выживаемости с увеличением гидростатического интерстициального давления опухоли.

Странно, но большинством исследователей полностью игнорируется факт воздействия на ИКД повышенного содержания белков и пептидов в опухоли, взаимодействие с которыми значительно влияет на трансляционную подвижность молекул воды, а также утверждается, что средний показатель ИКД в опухоли с большей вероятностью определяется плотностью упаковки клеток, а не некротической фракцией опухоли.

В то же время опухоли с некрозом находятся в состоянии

гипоксии и слабо кровоснабжаются, что снижает их чувствительность к ХЛТ. В результате некротически измененные опухоли больше склонны к прогрессированию за счет менее эффективного воздействия ХЛТ. Зоны некрозов с высоким ИКД в неоднородной по структуре опухоли являются фактором неблагоприятного прогноза для пациенток с РШМ, получающих ХЛТ: высокий ИКД (более  $0,936 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ ) ассоциировался с меньшей продолжительностью ремиссии. Эти результаты сопоставимы с данными других авторов [39, 40].

При влагалищном варианте РШМ безрецидивная выживаемость у пациенток с низким ИКД меньше, чем с высоким [41]. Но в другом проспективном исследовании, включавшем 20 пациенток с таким же вариантом РШМ, подвергнутых ХЛТ [39], достоверной связи между безрецидивной выживаемостью и значением ИКД выявлено не было. Вероятнее всего, ИКД постоянно меняется как в процессе лечения, так и в посттерапевтическом периоде, что не позволяет надежно выделить однозначную взаимосвязь эффективности лечения и значений ИКД, полученных в разные фазы развития опухоли и на разных этапах патоморфоза. Для более точного прогноза целесообразно использование комплекса методик МРТ, включая ДВИ с ИКД.

Использование методик динамического контрастного усиления в ходе МРТ при РШМ прежде всего эффективно для проведения дифференциальной диагностики между рецидивной опухолью и послеоперационными фиброзными изменениями [4].

Для аденокарциномы характерно быстрое и раннее накопление МРКС: на 30-й с после введения определяется его равномерное и интенсивное накопление во всем объеме опухоли. В венозную фазу на 50–70-й с следует быстрое вымывание МРКС, поэтому в отсроченную фазу к 3-й мин аденокарцинома определяется

как участок с нечеткими контурами, гипointенсивный по отношению к яркой строме (за счет контрастного агента) [42]. В случае ранних фиброзных послеоперационных и постлучевых изменений рубцовая ткань будет так же активно накапливать МРКС, но без ускоренного вымывания в отсроченную фазу. Гиперинтенсивный участок фиброзных изменений может сливаться с накопившей МРКС стромой [42].

Анализ данных МРТ-ДКУ позволяет уточнить размеры и глубину инвазии опухоли в строму ШМ, в том числе выявлять опухоли небольшого размера, которые трудно обнаружить на Т2-ВИ, с глубиной инвазии до 3,1–5,0 мм (чувствительность Т1-ВИ МРТ-ДКУ составляет 92%, а нативных Т2-ВИ – 23%), а также дифференцировать рецидивные опухоли и постлучевой фиброз [43]. Первые выявляются как гиперваскуляризованные участки в раннюю артериальную фазу у пациенток с нарушением переходо-соединительной зоны и аденомиозом [25]. Патогномичные признаки накопления МРКС при РШМ четко не определены. Временное разрешение МРТ-ДКУ, по данным разных авторов, находится в диапазоне от 20 до 30 с, и даже 60 с; скорость внутривенного введения МРКС колеблется от 2 до 3 мл/с. При МРТ-ДКУ оптимальны сагиттальные и косые аксиальные 3D Т1-ВИ в импульсной последовательности градиентного эхо с подавлением сигнала от жировой ткани [25].

Использование МРТ-ДКУ демонстрирует эффективность при выявлении небольших опухолей, хотя и не имеет особой ценности в оценке инвазии РШМ в параметрии [42]. В случаях с непоказательными результатами биопсии сагиттальные Т2-ВИ и Т1-ВИ МРТ-ДКУ позволили с точностью 60–80% поставить правильный диагноз [44].

Морфологическим субстратом, обеспечивающим положительный эффект при МРТ-ДКУ,



служит опухолевый неоангиогенез (большое число диспластичных сосудов с повышенной проницаемостью сосудистой стенки). Возникающая опухолевая гипоксия является значимым прогностическим фактором РШМ, так как неэффективность локального лучевого воздействия, высокая частота возникновения локального рецидива и отдаленных метастазов связаны как раз с низким содержанием кислорода и нарастающей гипоксией первичной опухоли [45].

Выявлена корреляция между фармакокинетическими параметрами взаимодействия МРКС и опухолевой ткани и клиническим исходом ХЛТ [46]. Даже построение простых карт распределения основных кинетических параметров перфузии опухоли позволило сделать более точные прогнозы лечения и заранее предсказать снижение эффективности воздействия, своевременно скорректировать лечение [47]. При этом имеет значение вид МРКС: исследование Т. Hompland et al. (2012 г.) показало, что использование при МРТ-ДКУ гадометинола (Vistarem; Guerbet, France) с более крупной молекулой весом 6,5 кДа дает более точные результаты по сравнению с применением традиционных коммерческих МР-контрастных средств, в частности Gd-DTPA (Gd-ДТПА или гадопентеновая кислота, Magnevist; Bayer, Germany) с молекулой весом 0,55 кДа [48].

Наличие метастазов в ЛУ не влияет на стадию РШМ по FIGO (2009 г.), но обладает высокой прогностической ценностью и определяет выбор дальнейшей тактики лечения [27]. Риск поражения ЛУ растет с увеличением размера опухоли, глубины стромальной инвазии, степени инфильтрации параметриев и вовлеченностью в процесс путей оттока лимфы.

Первой группой ЛУ, вовлекаемых в метастатический процесс при РШМ, оказываются ЛУ параметриев, размер которых по короткой оси увеличивается до

5 мм и более; затем поражаются тазовые и параортальные ЛУ, их поперечный размер становится более 8–10 мм. Далее лимфогенное метастазирование идет тремя основными путями: наружные и внутренние подвздошные ЛУ, гипогастральные ЛУ и ЛУ вдоль маточно-крестцовых связок. Перечисленные группы дренируются в параортальные ЛУ с соответствующим последовательным распространением метастазов [49]. Пятилетняя выживаемость пациенток с раком шейки матки при неизмененных ЛУ составляет 67–92%, в то время как наличие метастазов в ЛУ снижает этот показатель до 39–54%.

Размер ЛУ используют в лучевой диагностике в качестве основного критерия поражения метастазами, так как этот параметр наиболее доступен и очевиден, что и становится источником ошибок в дифференциальной диагностике лимфогенного метастазирования и лимфаденопатий при нормальных размерах ЛУ.

Неровные контуры, наличие центрального некроза с неомогенным характером накопления МРКС позволяют более уверенно говорить о метастазах в ЛУ [16, 50], но КТ и МРТ с внутривенным введением водорастворимых контрастных средств недостаточны для дифференциальной диагностики лимфаденопатий (других реактивных изменений ЛУ) от злокачественной инфильтрации и не дают возможности даже предположить наличие микрометастазов в ЛУ нормального размера.

Нет пока и однозначного мнения относительно эффективности ДВИ с ИКД в оценке состояния ЛУ. Только применение частиц суперпарамагнитного оксида железа при подсчете количества пораженных метастазами ЛУ позволило повысить чувствительность с 29 до 82–93%, а при подсчете относительно общего числа пациентов – с 27 до 91–100% [51]. Так как методы лучевой диагностики не позволяют надежно исключить метастазы в ЛУ, лимфо-

диссекция с последующим гистологическим исследованием остается обязательной процедурой при хирургическом лечении РШМ [52].

После хирургического лечения динамическое наблюдение пациенток пока проводят клинически, без применения методов лучевой диагностики, хотя известно, что у 2/3 пациенток с инвазивным РШМ заболевание прогрессирует в течение 2 лет после завершения лечения, а к 5 годам такие пациентки составляют 90%. В последнее время после ХЛТ все шире стали применять МРТ и КТ, гибридные ПЭТ-технологии. Часто КТ- и МРТ-контроль проводят уже после попытки лечения клинически выявленного рецидива, хотя эти методы позволяют надежнее выявить рецидив РШМ на фоне послеоперационных и постлучевых изменений и определить его курабельность.

Большинство рецидивов после хирургического лечения или ХЛТ видны на нативных T2-ВИ с высокой чувствительностью (90–91%), но низкой специфичностью (22–38%). В течение первых нескольких месяцев после лечения наблюдаются расширение цервикального канала, высокий сигнал стромы шейки матки за счет реактивного отека и воспаления [53], раннего фиброза с обильной грануляцией, имитирующих остаточную или рецидивную опухоль.

Попытка изолированного использования метода МРТ не позволяет решить проблему диагностики рецидива РШМ: отрицательное прогностическое значение на основе анализа только T2-ВИ достигает 95%. На рецидив РШМ более надежно указывают: 1) умеренно- или гиперинтенсивный сигнал на T2-ВИ на фоне гипоинтенсивной фиброзной ткани; 2) высокий МР-сигнал на ДВИ с высоким значением b-фактора и низкое значение ИКД [54]. Добавление к этому комплексу МРТ-ДКУ позволит оценить состояние опухолевого

ангиогенеза в области лечения, предположительно оценить степень гипоксии.

Таким образом, среди безопасных неионизирующих методов лучевой диагностики РШМ МРТ с одновременным комплексным применением Т2-ВИ с высоким разрешением, ДВИ с построением карт ИКД и МРТ-ДКУ (в исследованиях рака предстательной железы эти методы принято называть мультипараметрической МРТ) [55], возможно, позволит улучшить диагностическую эффективность как первичного выявления РШМ, так и прогрессирования заболевания после терапии, со своевременной коррекцией процесса лечения, а также точнее прогнозировать возможные результаты проведенных манипуляций.

### Литература

1. Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2010 г. М.: ФГУ МНИОИ им. П.А. Герцена; 2011.
2. Siegel R., Naishadham D., Jemal A. Cancer statistics, 2013. *CA Cancer J. Clin.* 2013; 63 (1): 11–30.
3. Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований женской половой сферы. *Онкогинекология.* 2012 (1): 18–23.
4. Труфанов В.Г., Панов В.О. Руководство по лучевой диагностике в гинекологии. СПб: ЭЛБИ-СПб; 2008: 590–2, 616.
5. Давыдов М.И., Кузнецов В.В., Нечушкина М.В. Лекции по онкогинекологии. М.: МЕДпресс-информ; 2009: 20–1, 33.
6. Палийчук О.В., Полищук Л.З. Роль инфекционных факторов в этиологии и патогенезе интраэпителиальной неоплазии и рака шейки матки. *Репродуктивное здоровье женщины.* 2007; 32 (3): 10–6.
7. Полонская Н.Ю., Юрасова И.В., Сокольская Т.Ю. Преимущества и эффективность стандартизации цитологических исследований в гинекологии. *Клиническая лабораторная диагностика.* 2004; 1 (11): 47–50.
8. Hopman A.H., Smedts F., Dignef W., Ummelen M., Sonke G., Mravunac M., Vooijs G.P., Speel E.J., Ramaekers F.C. Transition of high-grade cervical intraepithelial neoplasia to micro-invasive carcinoma is characterized by integration of HPV 16/18 and numerical chromosome abnormalities. *J. Pathol.* 2004; 202 (1): 23–33.
9. Petsuksiri J., Jaishuen A., Pattaranutaporn P., Chansilpa Y. Advanced imaging applications for locally advanced cervical cancer. *Asian Pacific J. Cancer Prevention.* 2012; 13 (5): 1713–8.
10. Макаров И.О., Овсянникова Т.В., Шеманаева Т.В., Боровкова Е.И., Куликов И.А., Гуриев Т.Д. 3D УЗИ в норме и при изменениях шейки матки. *Акушерство, гинекология и репродукция.* 2013; 7 (2): 23–6.
11. Адамян Л.В., Демидов В.Н., Гус А.И., Обельчак И.С. Лучевая диагностика и терапия в акушерстве и гинекологии: Национальное руководство. М.: GEOTAR-Media; 2012.
12. Рогожин В.И. МРТ в гинекологической практике. *Russian electronic journal of radiology.* 2012; 2 (3): 27–40.
13. Pecorelli S. Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and endometrium. *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 2009; 105 (2): 103–4.
14. Liyanage S.H., Roberts C.A., Rockall A.G. MRI and PET scans for primary staging and detection of cervical cancer recurrence. *Womens Health (Lond Engl).* 2010; 6 (2): 251–69.
15. Kim H.S., Kim C.K., Park B.K., Huh S.J., Kim B. Evaluation of therapeutic response to concurrent chemoradiotherapy in patients with cervical cancer using diffusion-weighted MR imaging. *J. Magn. Reson. Imaging.* 2013; 37 (1): 187–93.
16. Freeman S.J., Aly A.M., Kataoka M.Y., Addley H.C., Reinhold C., Sala E. The revised FIGO staging system for uterine malignancies: implications for MR imaging. *Radiographics.* 2012; 32 (6): 1805–27.
17. Kraljevic Z., Viskovic K., Ledinsky M., Zdravec D., Grbavac I., Bilandzija M. et al. Primary uterine cervical cancer: correlation of preoperative magnetic resonance imaging and clinical staging (FIGO) with histopathology findings. *Coll. Antropol.* 2013; 37 (2): 561–8.
18. Dhoot N.M., Kumar V., Shingare A., Kataki A.C., Barmon D., Bhuyan U. Evaluation of carcinoma cervix using magnetic resonance imaging: correlation with clinical FIGO staging and impact on management. *J. Med. Imaging Radiat. Oncol.* 2012; 56 (1): 58–65.
19. Hricak H., Lacey C.G., Sandles L.G., Chang Y.C., Winkler M.L., Stern J.L. Invasive cervical carcinoma: comparison of MR imaging and surgical findings. *Radiology.* 1988; 166 (3): 623–31.
20. Lam W.W., So N.M., Yang W.T., Metreweli C. Detection of parametrial invasion in cervical carcinoma: role of short tau inversion recovery sequence. *Clin. Radiol.* 2000; 55 (9): 702–7.
21. Chung H.H., Kang S.B., Cho J.Y., Kim J.W., Park N.H., Song Y.S. et al. Can preoperative MRI accurately evaluate nodal and parametrial invasion in early stage cervical cancer? *Jpn J. Clin. Oncol.* 2007; 37 (5): 370–5.
22. Iwata S., Joja I., Okuno K., Miyagi Y., Sakaguchi Y., Kudo T., Hiraki Y. Cervical carcinoma with full-thickness stromal invasion: efficacy of dynamic MR imaging in the assessment of parametrial involvement. *Radiat. Med.* 2002; 20 (5): 247–55.
23. Shiraiwa M., Joja I., Asakawa T., Okuno K., Shibutani O., Akamatsu N. et al. Cervical carcinoma: efficacy of thin-section oblique axial T2-weighted images for evaluating parametrial invasion. *Abdom. Imaging.* 1999; 24 (5): 514–9.
24. Hawighorst H., Knapstein P.G., Weikel W., Knopp M.V., Schaefer U., Brix G. et al. Cervical carcinoma: comparison of standard and pharmacokinetic MR imaging. *Radiology.* 1996; 201 (2): 531–9.
25. Rauch G.M., Kaur H., Choi H., Ernst R.D., Klopp A.H., Boonsirikamchai P. et al. Optimization of MR imaging for pretreatment evaluation of patients with endometrial and cervical cancer. *Radiographics.* 2014; 34 (4): 1082–98.
26. Sala E., Rockall A.G., Freeman S.J., Mitchell D.G., Reinhold C. The added role of MR imaging in treatment stratification of patients with gynecologic malignancies: what the radiologist needs to know. *Radiology.* 2013; 266 (3): 717–40.
27. Balleyguier C., Sala E., Da Cunha T., Bergman A., Brkljacic B., Danza F. et al. Staging of uterine

- cervical cancer with MRI: guidelines of the European Society of Urogenital Radiology. *Eur. Radiol.* 2011; 21 (5): 1102–10.
28. Lichy M.P., Wietek B.M., Mugler J.P., 3rd, Horger W., Menzel M.I., Anastasiadis A. et al. Magnetic resonance imaging of the body trunk using a single-slab, 3-dimensional, T2-weighted turbo-spin-echo sequence with high sampling efficiency (SPACE) for high spatial resolution imaging: initial clinical experiences. *Invest. Radiol.* 2005; 40 (12): 754–60.
  29. Proscia N., Jaffe T.A., Neville A.M., Wang C.L., Dale B.M., Merkle E.M. MRI of the pelvis in women: 3D versus 2D T2-weighted technique. *Am. J. Roentgenol.* 2010; 195 (1): 254–9.
  30. Bhosale P., Peungjesada S., Devine C., Balachandran A., Iyer R. Role of magnetic resonance imaging as an adjunct to clinical staging in cervical carcinoma. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 2010; 34 (6): 855–64.
  31. Wootton J.H., Hsu I.C., Diederich C.J. Endocervical ultrasound applicator for integrated hyperthermia and HDR brachytherapy in the treatment of locally advanced cervical carcinoma. *Med. Phys.* 2011; 38 (2): 598–611.
  32. Аксенова С.В., Нуднов Н.В., Крейнина Ю.М. Магнитно-резонансная томография как метод диагностики и мониторинга больных гинекологическим раком с опухолевым поражением влагалища. В кн: Конгресс РАР 2014. М.: Человек и его здоровье; 2014: 70–1.
  33. Payne G.S., Schmidt M., Morgan V.A., Giles S., Bridges J., Ind T., DeSouza N.M. Evaluation of magnetic resonance diffusion and spectroscopy measurements as predictive biomarkers in stage 1 cervical cancer. *Gynecol. Oncol.* 2010; 116 (2): 246–52.
  34. Chen J., Zhang Y., Liang B., Yang Z. The utility of diffusion-weighted MR imaging in cervical cancer. *Eur. J. Radiol.* 2010; 74 (3): e101–6.
  35. Levy A., Medjhouli A., Caramella C., Zareski E., Berges O., Chargari C. et al. Interest of diffusion-weighted echo-planar MR imaging and apparent diffusion coefficient mapping in gynecological malignancies: a review. *J. Magn. Reson. Imaging.* 2011; 33 (5): 1020–7.
  36. Harry V.N., Semple S.I., Parkin D.E., Gilbert F.J. Use of new imaging techniques to predict tumour response to therapy. *Lancet. Oncol.* 2010; 11 (1): 92–102.
  37. Thoeny H.C., Ross B.D. Predicting and monitoring cancer treatment response with diffusion-weighted MRI. *J. Magn. Reson. Imaging.* 2010; 32 (1): 2–16.
  38. Koh D.M., Collins D.J. Diffusion-weighted MRI in the body: applications and challenges in oncology. *Am. J. Roentgenol.* 2007; 188 (6): 1622–35.
  39. Somoye G., Harry V., Semple S., Plataniotis G., Scott N., Gilbert F.J., Parkin D. Early diffusion weighted magnetic resonance imaging can predict survival in women with locally advanced cancer of the cervix treated with combined chemo-radiation. *Eur. Radiol.* 2012; 22 (11): 2319–27.
  40. Zhang Y., Chen J.Y., Xie C.M., Mo Y.X., Liu X.W., Liu Y., Wu P.H. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging for prediction of response of advanced cervical cancer to chemoradiation. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 2011; 35 (1): 102–7.
  41. Nakamura K., Joja I., Nagasaka T., Fukushima C., Kusumoto T., Seki N. et al. The mean apparent diffusion coefficient value (ADC<sub>mean</sub>) on primary cervical cancer is a predictive marker for disease recurrence. *Gynecol. Oncol.* 2012; 127 (3): 478–83.
  42. Noel P., Dube M., Plante M., St-Laurent G. Early cervical carcinoma and fertility-sparing treatment options: MR imaging as a tool in patient selection and a follow-up modality. *Radiographics.* 2014; 34 (4): 1099–119.
  43. Hricak H.S., Swift P.S., Campos Z., Quivey J.M., Gildengorin V., Goranson H. Irradiation of the cervix uteri: value of unenhanced and contrast-enhanced MR imaging. *Radiology.* 1993; 2 (189): 381–8.
  44. He H., Bhosale P., Wei W., Ramalingam P., Iyer R. MRI is highly specific in determining primary cervical versus endometrial cancer when biopsy results are inconclusive. *Clin. Radiol.* 2013; 68 (11): 1107–13.
  45. Ellingsen C., Hompland T., Galapathi K., Mathiesen B., Rofstad E.K. DCE-MRI of the hypoxic fraction, radioresponsiveness, and metastatic propensity of cervical carcinoma xenografts. *Radiother. Oncol.* 2014; 110 (2): 335–41.
  46. Andersen E.K., Hole K.H., Lund K.V., Sundfor K., Kristensen G.B., Lyng H., Malinen E. Pharmacokinetic parameters derived from dynamic contrast enhanced MRI of cervical cancers predict chemoradiotherapy outcome. *Radiother. Oncol.* 2013; 107 (1): 117–22.
  47. Halle C., Andersen E., Lando M., Aarnes E.K., Hasvold G., Holden M. et al. Hypoxia-induced gene expression in chemoradioresistant cervical cancer revealed by dynamic contrast-enhanced MRI. *Cancer Res.* 2012; 72 (20): 5285–95.
  48. Hompland T., Ellingsen C., Rofstad E.K. Preclinical evaluation of Gd-DTPA and gadomelitol as contrast agents in DCE-MRI of cervical carcinoma interstitial fluid pressure. *BMC Cancer.* 2012; 12: 544.
  49. Kaur H., Silverman P.M., Iyer R.B., Verschraegen C.F., Eifel P.J., Charnsangavej C. Diagnosis, staging, and surveillance of cervical carcinoma. *Am. J. Roentgenol.* 2003; 180 (6): 1621–31.
  50. Kaur H., Choi H., You Y.N., Rauch G.M., Jensen C.T., Hou P. et al. MR imaging for preoperative evaluation of primary rectal cancer: practical considerations. *Radiographics.* 2012; 32 (2): 389–409.
  51. Rockall A.G., Sohaib S.A., Harisinghani M.G., Babar S.A., Singh N., Jeyarajah A.R. et al. Diagnostic performance of nanoparticle-enhanced magnetic resonance imaging in the diagnosis of lymph node metastases in patients with endometrial and cervical cancer. *J. Clin. Oncol.* 2005; 23 (12): 2813–21.
  52. Klerkx W.M., Veldhuis W.B., Spijkerboer A.M., van den Bosch M.A., Mali W.P., Heintz A.P. et al. The value of 3.0 Tesla diffusion-weighted MRI for pelvic nodal staging in patients with early stage cervical cancer. *Eur. J. Cancer.* 2012; 48 (18): 3414–21.
  53. Шостка К.Г., Павленко А.Н., Фокина А.В., Кашина Н.О., Роман Л.Д. Непосредственные и отдаленные результаты лечения после тазовых эвисцераций при местно-распространенном раке шейки матки. *Вопросы онкологии.* 2014; 60 (3): 319–22.
  54. Padhani A.R., Liu G., Koh D.M., Chenevert T.L., Thoeny H.C., Takahara T. et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging as a cancer biomarker: consensus and recommendations. *Neoplasia.* 2009; 11 (2): 102–25.

55. Daar D.F., Bemardo M., Bernar-do M.F., Choyke P.L., McKin-ney Y.M. et al. Prostate multiparameter MR imaging. *Radiol. Technol.* 2011; 6 (82): 563–8.

## References

1. Chissov V.I., Starinskiy V.V., Petrova G.V. Status of cancer care in Russia in 2010. Moscow; 2011 (in Russian).
2. Siegel R., Naishadham D., Jemal A. Cancer statistics, 2013. *CA Cancer J. Clin.* 2013; 63 (1): 11–30.
3. Axel' E.M. Statistic of malignance gynecologic tumors. *Onkoginekologiya.* 2012 (1): 18–23 (in Russian).
4. Trufanov V.G., Panov V.O. Hand-book of radiation diagnostic in gynecology. St. Petersburg: ELBI-SPb; 2008: 590–2, 616 (in Russian).
5. Davydov M.I., Kuznetsov V.V., Nechushkina M.V. Lections of onco-gynecology. Moscow: MEDpress-inform; 2009: 20–1, 33 (in Russian).
6. Paliychuk O.V., Polishchuk L.Z. The role of infection in etiology and pathogenesis of cervical intraepithelial neoplasms and cervical cancer. *Reproduktivnoe zdorov'e zhen-shchiny.* 2007; 32 (3): 10–6 (in Russian).
7. Polonskaya N.Yu., Yurasova I.V., Sokol'skaya T.Yu. Benefits and efficacy of standardization of cythology methods in gynecology. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika.* 2004; 1 (11): 47–50 (in Russian).
8. Hopman A.H., Smedts F., Dignef W., Ummelen M., Sonke G., Mravunac M., Vooijs G.P., Speel E.J., Ramaekers F.C. Transition of high-grade cervical intraepithelial neoplasia to micro-invasive carcinoma is characterized by integration of HPV 16/18 and numerical chromosome abnormalities. *J. Pathol.* 2004; 202 (1): 23–33.
9. Petsuksiri J., Jaishuen A., Pattaranutaporn P., Chansilpa Y. Advanced imaging applications for locally advanced cervical cancer. *Asian Pacific J. Cancer Prevention.* 2012; 13 (5): 1713–8.
10. Makarov I.O., Ovsyannikova T.V., Shemanaeva T.V., Borovkova E.I., Kulikov I.A., Guriev T.D. 3D US in normal and abnormal cervix. *Akusherstvo, ginekologiya i reproduktivnaya.* 2013; 7 (2): 23–6 (in Russian).
11. Adamyan L.V., Demidov V.N., Gus A.I., Obel'chak I.S. Handbook

- of radiation diagnostic and therapy in obstetrics and gynecology. Moscow: GEOTAR-Media; 2012 (in Russian).
12. Rogozhin V.I. MRT in gynecologic practice. *Russian electronic journal of radiology.* 2012; 2 (3): 27–40 (in Russian).
13. Pecorelli S. Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and endometrium. *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 2009; 105 (2): 103–4.
14. Liyanage S.H., Roberts C.A., Rockall A.G. MRI and PET scans for primary staging and detection of cervical cancer recurrence. *Womens Health (Lond Engl).* 2010; 6 (2): 251–69.
15. Kim H.S., Kim C.K., Park B.K., Huh S.J., Kim B. Evaluation of therapeutic response to concurrent chemoradiotherapy in patients with cervical cancer using diffusion-weighted MR imaging. *J. Magn. Reson. Imaging.* 2013; 37 (1): 187–93.
16. Freeman S.J., Aly A.M., Kataoka M.Y., Addley H.C., Reinhold C., Sala E. The revised FIGO staging system for uterine malignancies: implications for MR imaging. *Radiographics.* 2012; 32 (6): 1805–27.
17. Kraljevic Z., Viskovic K., Ledinsky M., Zdravec D., Grbavac I., Bilandzija M. et al. Primary uterine cervical cancer: correlation of preoperative magnetic resonance imaging and clinical staging (FIGO) with histopathology findings. *Coll. Antropol.* 2013; 37 (2): 561–8.
18. Dhoot N.M., Kumar V., Shinagare A., Katak A.C., Barmon D., Bhuyan U. Evaluation of carcinoma cervix using magnetic resonance imaging: correlation with clinical FIGO staging and impact on management. *J. Med. Imaging Radiat. Oncol.* 2012; 56 (1): 58–65.
19. Hricak H., Lacey C.G., Sandles L.G., Chang Y.C., Winkler M.L., Stern J.L. Invasive cervical carcinoma: comparison of MR imaging and surgical findings. *Radiology.* 1988; 166 (3): 623–31.
20. Lam W.W., So N.M., Yang W.T., Metreweli C. Detection of parametrial invasion in cervical carcinoma: role of short tau inversion recovery sequence. *Clin. Radiol.* 2000; 55 (9): 702–7.
21. Chung H.H., Kang S.B., Cho J.Y., Kim J.W., Park N.H., Song Y.S.

- et al. Can preoperative MRI accurately evaluate nodal and parametrial invasion in early stage cervical cancer? *Jpn J. Clin. Oncol.* 2007; 37 (5): 370–5.
22. Iwata S., Joja I., Okuno K., Miyagi Y., Sakaguchi Y., Kudo T., Hiraki Y. Cervical carcinoma with full-thickness stromal invasion: efficacy of dynamic MR imaging in the assessment of parametrial involvement. *Radiat. Med.* 2002; 20 (5): 247–55.
23. Shiraiwa M., Joja I., Asakawa T., Okuno K., Shibutani O., Akamatsu N. et al. Cervical carcinoma: efficacy of thin-section oblique axial T2-weighted images for evaluating parametrial invasion. *Abdom. Imaging.* 1999; 24 (5): 514–9.
24. Hawighorst H., Knapstein P.G., Weikel W., Knopp M.V., Schaeffer U., Brix G. et al. Cervical carcinoma: comparison of standard and pharmacokinetic MR imaging. *Radiology.* 1996; 201 (2): 531–9.
25. Rauch G.M., Kaur H., Choi H., Ernst R.D., Klopp A.H., Boonsirikamchai P. et al. Optimization of MR imaging for pretreatment evaluation of patients with endometrial and cervical cancer. *Radiographics.* 2014; 34 (4): 1082–98.
26. Sala E., Rockall A.G., Freeman S.J., Mitchell D.G., Reinhold C. The added role of MR imaging in treatment stratification of patients with gynecologic malignancies: what the radiologist needs to know. *Radiology.* 2013; 266 (3): 717–40.
27. Balleyguier C., Sala E., Da Cunha T., Bergman A., Brkljacic B., Danza F. et al. Staging of uterine cervical cancer with MRI: guidelines of the European Society of Urogenital Radiology. *Eur. Radiol.* 2011; 21 (5): 1102–10.
28. Lichy M.P., Wietek B.M., Mugler J.P., 3rd, Horger W., Menzel M.I., Anastasiadis A. et al. Magnetic resonance imaging of the body trunk using a single-slab, 3-dimensional, T2-weighted turbo-spin-echo sequence with high sampling efficiency (SPACE) for high spatial resolution imaging: initial clinical experiences. *Invest. Radiol.* 2005; 40 (12): 754–60.
29. Proscia N., Jaffe T.A., Neville A.M., Wang C.L., Dale B.M., Merkle E.M. MRI of the pelvis in women: 3D versus 2D T2-weighted technique. *Am. J. Roentgenol.* 2010; 195 (1): 254–9.
30. Bhosale P., Peungjesada S., Devine C., Balachandran A., Iyer R.

- Role of magnetic resonance imaging as an adjunct to clinical staging in cervical carcinoma. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 2010; 34 (6): 855–64.
31. Wootton J.H., Hsu I.C., Diederich C.J. Endocervical ultrasound applicator for integrated hyperthermia and HDR brachytherapy in the treatment of locally advanced cervical carcinoma. *Med. Phys.* 2011; 38 (2): 598–611.
  32. Aksenova S.V., Nudnov N.V., Kreytnina Yu.M. Magnetic-resonance tomography as a method of diagnostic and monitoring oncogynecologic patients with vagina tumors. In: Congress RAR 2014. Moscow: Chelovek i ego zdorov'e; 2014: 70–1 (in Russian).
  33. Payne G.S., Schmidt M., Morgan V.A., Giles S., Bridges J., Ind T., DeSouza N.M. Evaluation of magnetic resonance diffusion and spectroscopy measurements as predictive biomarkers in stage 1 cervical cancer. *Gynecol. Oncol.* 2010; 116 (2): 246–52.
  34. Chen J., Zhang Y., Liang B., Yang Z. The utility of diffusion-weighted MR imaging in cervical cancer. *Eur. J. Radiol.* 2010; 74 (3): e101–6.
  35. Levy A., Medjhouli A., Caramella C., Zareski E., Berges O., Chargari C. et al. Interest of diffusion-weighted echo-planar MR imaging and apparent diffusion coefficient mapping in gynecological malignancies: a review. *J. Magn. Reson. Imaging.* 2011; 33 (5): 1020–7.
  36. Harry V.N., Semple S.I., Parkin D.E., Gilbert F.J. Use of new imaging techniques to predict tumour response to therapy. *Lancet. Oncol.* 2010; 11 (1): 92–102.
  37. Thoeny H.C., Ross B.D. Predicting and monitoring cancer treatment response with diffusion-weighted MRI. *J. Magn. Reson. Imaging.* 2010; 32 (1): 2–16.
  38. Koh D.M., Collins D.J. Diffusion-weighted MRI in the body: applications and challenges in oncology. *Am. J. Roentgenol.* 2007; 188 (6): 1622–35.
  39. Somoye G., Harry V., Semple S., Plataniotis G., Scott N., Gilbert F.J., Parkin D. Early diffusion weighted magnetic resonance imaging can predict survival in women with locally advanced cancer of the cervix treated with combined chemo-radiation. *Eur. Radiol.* 2012; 22 (11): 2319–27.
  40. Zhang Y., Chen J.Y., Xie C.M., Mo Y.X., Liu X.W., Liu Y., Wu P.H. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging for prediction of response of advanced cervical cancer to chemoradiation. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 2011; 35 (1): 102–7.
  41. Nakamura K., Joja I., Nagasaka T., Fukushima C., Kusumoto T., Seki N. et al. The mean apparent diffusion coefficient value (ADC<sub>mean</sub>) on primary cervical cancer is a predictive marker for disease recurrence. *Gynecol. Oncol.* 2012; 127 (3): 478–83.
  42. Noel P., Dube M., Plante M., St-Laurent G. Early cervical carcinoma and fertility-sparing treatment options: MR imaging as a tool in patient selection and a follow-up modality. *Radiographics.* 2014; 34 (4): 1099–119.
  43. Hricak H.S., Swift P.S., Campos Z., Quivey J.M., Gildengorin V., Goranson H. Irradiation of the cervix uteri: value of unenhanced and contrast-enhanced MR imaging. *Radiology.* 1993; 2 (189): 381–8.
  44. He H., Bhosale P., Wei W., Ramalingam P., Iyer R. MRI is highly specific in determining primary cervical versus endometrial cancer when biopsy results are inconclusive. *Clin. Radiol.* 2013; 68 (11): 1107–13.
  45. Ellingsen C., Hompland T., Galappathi K., Mathiesen B., Rofstad E.K. DCE-MRI of the hypoxic fraction, radioresponsiveness, and metastatic propensity of cervical carcinoma xenografts. *Radiother. Oncol.* 2014; 110 (2): 335–41.
  46. Andersen E.K., Hole K.H., Lund K.V., Sundfor K., Kristensen G.B., Lyng H., Malinen E. Pharmacokinetic parameters derived from dynamic contrast enhanced MRI of cervical cancers predict chemoradiotherapy outcome. *Radiother. Oncol.* 2013; 107 (1): 117–22.
  47. Halle C., Andersen E., Lando M., Aarnes E.K., Hasvold G., Holden M. et al. Hypoxia-induced gene expression in chemoradioresistant cervical cancer revealed by dynamic contrast-enhanced MRI. *Cancer Res.* 2012; 72 (20): 5285–95.
  48. Hompland T., Ellingsen C., Rofstad E.K. Preclinical evaluation of Gd-DTPA and gadomelitol as contrast agents in DCE-MRI of cervical carcinoma interstitial fluid pressure. *BMC Cancer.* 2012; 12: 544.
  49. Kaur H., Silverman P.M., Iyer R.B., Verschraegen C.F., Eifel P.J., Charnsangavej C. Diagnosis, staging, and surveillance of cervical carcinoma. *Am. J. Roentgenol.* 2003; 180 (6): 1621–31.
  50. Kaur H., Choi H., You Y.N., Rauch G.M., Jensen C.T., Hou P. et al. MR imaging for preoperative evaluation of primary rectal cancer: practical considerations. *Radiographics.* 2012; 32 (2): 389–409.
  51. Rockall A.G., Sohaib S.A., Hari-singhani M.G., Babar S.A., Singh N., Jeyarajah A.R. et al. Diagnostic performance of nanoparticle-enhanced magnetic resonance imaging in the diagnosis of lymph node metastases in patients with endometrial and cervical cancer. *J. Clin. Oncol.* 2005; 23 (12): 2813–21.
  52. Klerkx W.M., Veldhuis W.B., Spijkerboer A.M., van den Bosch M.A., Mali W.P., Heintz A.P. et al. The value of 3.0 Tesla diffusion-weighted MRI for pelvic nodal staging in patients with early stage cervical cancer. *Eur. J. Cancer.* 2012; 48 (18): 3414–21.
  53. Shostka K.G., Pavlenko A.N., Fokina A.V., Kashina N.O., Roman L.D. Early and long-term results after pelvic exenterations of locally advanced cervical cancer. *Voprosy onkologii.* 2014; 60 (3): 319–22 (in Russian).
  54. Padhani A.R., Liu G., Koh D.M., Chenevert T.L., Thoeny H.C., Takahara T. et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging as a cancer biomarker: consensus and recommendations. *Neoplasia.* 2009; 11 (2): 102–25.
  55. Daar D.F., Bemardo M., Bernardo M.F., Choyke P.L., McKinney Y.M. et al. Prostate multiparameter MR imaging. *Radiol. Technol.* 2011; 6 (82): 563–8.

Поступила 03.06.2015