

# Сравнительный анализ данных магнитно-резонансной томографии и типа гистологической дифференцировки злокачественных эпителиальных опухолей яичников

Н.В. Марченко, И.А. Трофименко

ФГУЗ Центральная медико-санитарная часть № 122 Федерального медико-биологического агентства, Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова

В большинстве стран рак яичника демонстрирует наиболее высокие показатели смертности из всех злокачественных опухолей органов малого таза у женщин, а схема лечения пациентов с раком яичника подбирается индивидуально с учетом основных прогностических факторов, таких как: стадия заболевания и степень дифференцировки опухоли. Благодаря высокой тканевой контрастности и многоплоскостному сбору данных, метод магнитно-резонансной томографии позволяет не только оценить размеры новообразования, его расположение относительно тазовых органов, но и детально охарактеризовать внутреннюю структуру опухоли, что используется для предоперационного стадирования злокачественных новообразований малого таза у женщин. Нами были изучены возможности прогнозирования степени гистологической дифференцировки эпителиальных злокачественных опухолей яичников на основании особенностей их МР структуры.

**Ключевые слова:** магнитно-резонансная томография, рак яичника, степень гистологической дифференцировки опухоли.

In the majority of countries ovarian cancer has the highest mortality incidence among other cancers in the pelvis in women. Treatment designs are usually developed individually taking into account the main prognostic factors, such as: stage of the disease, degree of tumour differentiation. Due to high tissue contrast and multi-projection scanning MRI technique can evaluate dimensions of neoplasms and their placement as to pelvic organs as well as it can characterize the inner structure of tumours in details; these findings are used for preoperative staging of malignant neoplasms in women. We have also studied prognostic possibilities for determining the stage of histological differentiation of epithelial malignant neoplasms in the ovaries using peculiarities of their MRI structure.

**Key words:** magnet-resonance tomography, ovarian cancer, degree of histological tumour differentiation.

Ежегодно в мире регистрируется 165 тысяч новых случаев рака яичника и более 100 тысяч смертей от злокачественных опухолей придатков матки [1,2]. На территории Российской Федерации прирост заболеваемости за последние 15 лет составил 8,5%. В большинстве стран рак яичника демонстрирует наиболее высокие показатели смертности из всех злокачественных опухолей органов малого таза у женщин, что, прежде всего, объясняется латентным течением заболевания на ранних стадиях и поздней диагностикой [1].

Общеизвестно, что 85% злокачественных новообразований яичников относятся к поверхностной эпителиальной группе. Помимо классификации по FIGO и TNM для этой группы новообразований предложено оценивать степень дифференцировки опухоли по доле содержания низкодифференцированных клеток — так называемый G-критерий (по Broders). К высокой степени дифференцировки (G1) отнесены опухоли с содержанием низкодифференцированных элементов не более 25%, к средней степени (G2) — от 26 до 50%, к низкой степени (G3) — от 51 до 75%, к недифференцированным (G4) — от 76 до 100% [3].

В настоящее время схема лечения пациентов с раком яичника подбирается индивидуально с учетом основных прогностических факторов, среди которых основными являются: (1) стадия заболевания, (2) степень дифференцировки опухоли, (3) объем остаточной опухоли после циторедуктивной операции. Число курсов полихимиотерапии, выбор препаратов, необходимость дополнительного применения лучевой терапии также определяются в зависимости от гистологической дифференцировки опухоли и стадии неопластического процесса [1,4].

В течение последних лет для предоперационного стадирования злокачественных новообразований малого

таза у женщин все чаще применяется магнитно-резонансная томография (МРТ). Благодаря высокой тканевой контрастности и многоплоскостному сбору данных, этот метод позволяет не только оценить размеры новообразования, его расположение относительно тазовых органов и сосудов, но и детально охарактеризовать внутреннюю структуру опухоли. Целью настоящей работы явилось изучение возможности прогнозирования степени гистологической дифференцировки эпителиальных злокачественных опухолей яичников на основании особенностей их МР структуры.

## Материалы и методы

Нами был проведен ретроспективный анализ данных МРТ 69 пациенток возраста от 39 до 87 лет (средний возраст 56,4 лет) с гистологически верифицированными эпителиальными злокачественными опухолями яичника. Верификация опухолей производилась по данным материала пункции заднего свода влагалища, смыва с брюшины, мазков-отпечатков, взятых при диагностическом или лечебном оперативном вмешательстве. В исследуемой группе встречались следующие гистологические типы опухолей: серозные аденокарциномы (n=44), муцинозные аденокарциномы (n=12), эндометриоидные аденокарциномы (n=8) и недифференцированные карциномы (n=5).

МР-обследование проводилось на системе с напряжением поля 1,5 Т с использованием специализированной поверхностной катушки; перед исследованием все пациентки получали ингибитор перистальтики в стандартной дозировке. Стандартизированный протокол исследования включал T1-ВИ и T2-ВИ в последовательностях spin echo и gradient echo, в том числе с применением опции подавления сигнала от жировой ткани. Изображения

Распределение признаков в изучаемых группах

Признак \ Группа	Высокодифференцированные АК (n=8)	Умереннодифференцированные АК (n=13)	Низкодифференцированные АК (n=48)
Двустороннее поражение	1 из 8*	6 (46,1%)	23 (47,9%)
Лимфаденопатия	0 из 8*	1 (7,6%)	18 (37,5%)
Выпот в брюшной полости	2 из 8*	6 (46,1%)	33 (68,7%)
Инвазия в соседние органы	0 из 8*	1 (7,6%)	13 (27,1%)
Преобладание солидного компонента	0 из 8*	4 (30,7%)	29 (60,4%)
Перитонеальные депозиты	1 из 8*	7 (53,8%)	35 (72,9%)
Папиллярные разрастания	4 из 8*	9 (69,2%)	44 (91,7%)
Непапиллярный солидный компонент	1 из 8*	4 (30,7%)	42 (87,5%)
Кровоизлияния	3 из 8*	4 (30,7%)	17 (35,4%)
Участки некроза в солидном компоненте	2 из 8*	4 (30,8)	44 (91,6%)
Участки гиперцеллюлярной стромы	0 из 8*	1 (7,6%)	3 (6,2%)
Толщина перегородок 1–2 мм	3 из 8*	2 (15,3%)	3 (6,2%)
Толщина перегородок ≥3 мм	5 из 8*	8 (61,5%)	44 (91,6%)

\* –ввиду малого объема выборки процентное представление частоты встречаемости статистически некорректно.

получались в стандартных для исследования малого таза плоскостях; так как контрастное усиление выполнялось только в 46 случаях из 69, постконтрастные протоколы для анализа не использовались.

Распределение исследованных новообразований по степени гистологической дифференцировки представлялось следующим образом: высокодифференцированные аденокарциномы (АК) – 8 случаев, умеренно дифференцированные АК – 13 случаев, низко- и недифференцированные АК – 48 случаев. Для проведения корреляционного анализа были сформированы две группы признаков. Первая группа объединяла характеристики внутренней структуры опухоли: преобладание в структуре новообразования солидного или кистозного компонента (50% и более от общего объема новообразования), наличие в кистозном компоненте папиллярных разрастаний, наличие непапиллярного солидного компонента, внутренние кровоизлияния, наличие в солидном компоненте участков некроза и фокусов более низкого сигнала в Т2 взвешенности, чем поперечнополосатые мышцы (участки повышенной стромальной клеточности), а также толщина внутренних перегородок (1–2 мм и ≥3 мм).

Во вторую группу были определены признаки, касающиеся состояния прилежащих органов и структур: билатеральность поражения, тазовая лимфаденопатия (пороговым критерием считался размер узла более 1 см по короткой оси), наличие депозитов по тазовой и абдоминальной брюшине, инвазия опухоли в прилежащие органы, объем асцита (выпот отсутствует, ограничен полостью таза или распространяется в брюшную полость).

Для оценки статистической значимости полученных данных использовался  $\chi^2$  тест с последующим парным сравнением групп с учетом поправки на множественные сравнения (высокодифференцированные и низкодифференцированные опухоли, высокодифференцированные и умеренно дифференцированные, умеренно дифференцированные и низкодифференцированные опухоли). За показатель статистической значимости было принято значение  $p=0.05$ .

### Результаты и их обсуждение

Частота встречаемости изучаемых признаков у высоко-, средне- и низкодифференцированных опухолей яичников представлена в таблице 1.

По результатам анализа двустороннее поражение яичников чаще встречалось при низкой (47,9%) и умеренной (46,1%) дифференцировке АК по сравнению с высокодифференцированными новообразованиями ( $p<0.05$ ). Преобладание солидного компонента также коррелировало с низкой и умеренной степенью дифференцировки ( $p<0.0001$ ). В новообразованиях кистозной и смешанной структуры папиллярные разрастания чаще встречались у опухолей низкой дифференцировки (91,7%), по сравнению с умеренно (69,2%) и высокодифференцированными (5 из 8 случаев) аденокарциномами ( $p<0.05$ ); непапиллярный солидный компонент был выявлен только в 1 высокодифференцированной АК из 8.

Еще одним признаком, который достоверно чаще присутствовал в группе низкодифференцированных опухолей, явилось наличие участков некроза в солидном компоненте; у новообразований высокой степени злокачественности частота встречаемости этого признака достигала 91,6%, тогда как при умеренной и высокой дифференцировке этот показатель встречался примерно одинаково часто – в 4 из 13 и в 2 из 8 случаев соответственно ( $p<0.001$ ).

Идентичная корреляция была установлена и для перегородок толщиной более 3 мм: встречаемость этого призна-

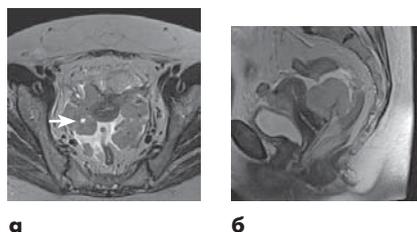
знаки в группе низкодифференцированных АК достигла 44 случая из 48, тогда как в группах со средней и низкой степенью злокачественности составляла 8 случаев из 13 и 5 из 8 соответственно ( $p<0.05$ ).

Признаком высокой злокачественности опухоли яичника также явилось контактное прорастание в соседние органы и наличие лимфаденопатии, в группе новообразований с низкой дифференцировкой эти признаки встречались в 27,1% и 37,5% случаев, в группе с умеренной дифференцировкой в 7,6% случаев каждый и не были ни разу зарегистрированы в группе опухолей с высокой степенью гистологической дифференцировки ( $p<0.05$ ).

Наличие перитонеальных имплантов и массивный асцит были зарегистрированы соответственно в 1 и 2 случаях из 8 при высокой дифференцировке АК, в 7 и 6 случаях из 13 при умеренной дифференцировке, в 35 и 33 случаях из 48 при низкой дифференцировке, демонстрируя значимую корреляцию с низкой степенью дифференцировки опухоли ( $p<0.05$ ).

Такие признаки, как наличие у опухоли участков повышенной стромальной клеточности, а также внутренних кровоизлияний, не показали статистически значимой корреляции со степенью злокачественности новообразования.

Полученные нами данные в целом согласуются с данными литературы, согласно которым основными призна-

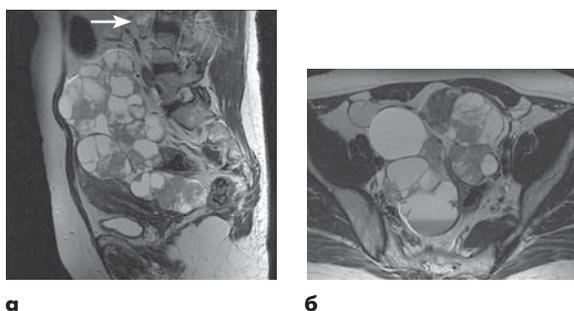


**Рис. 1.** Низкодифференцированная серозная аденокарцинома яичника. T2-ВИ в сагиттальной (а) и аксиальной (б) плоскости. Опухоль поражает оба яичника, представлена преимущественно солидным компонентом, содержит участки некроза (стрелка) и контактно прорастает в миометрий; отмечается вторичное поражение брюшины Дугласова пространства; выпот ограничен полостью таза.

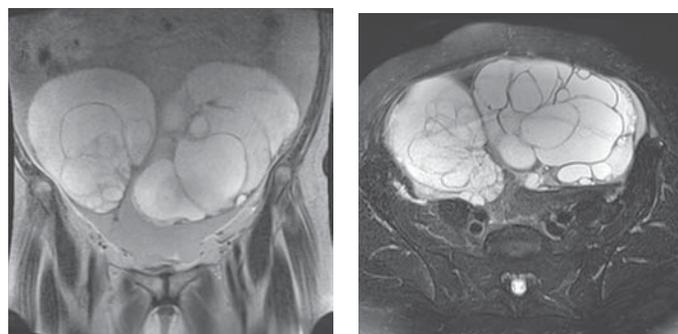
ками злокачественности новообразований яичников считается большой размер, неравномерное утолщение стенок, наличие утолщенных внутренних перегородок, папиллярных разрастаний и некрозов в солидном компоненте опухоли [5,6].

По результатам патоморфологического исследования степень злокачественности опухоли пропорциональна таким показателям, как атипия ядер, стромальная клеточность и полиморфизм. По данным многочисленных исследований опухолей головного мозга и молочной железы было доказано, при магнитно-резонансной томографии очаги повышенной клеточной плотности в структуре ткани характеризуются пониженным сигналом в T2 взвешенности и ограничением диффузии [7,8]. В нашей работе нам не удалось выявить корреляции между наличием в опухоли гиперцеллюлярных участков и степенью ее дифференцировки, вероятно, при введении в протокол диффузионно-взвешенных изображений удастся добиться более высокой точности в выявлении очагов повышенной стромальной клеточности и, соответственно, пересмотреть статистическую значимость данного показателя. В последние годы в литературе все чаще появляются обзоры возможностей диффузионно-взвешенных изображений в дифференциальной диагностике объемных образований яичников, но на сегодняшний день результаты этих исследований зачастую весьма противоречивы.

В исследовании не был учтен такой фактор как паттерн контрастного усиления солидного компонента опухоли, так как контрастирование не было включено в стандартизированный протокол исследования. Наблюдения показывают, что для папиллярных разрастаний в кистозном компоненте злокачественных эпителиальных опухолей



**Рис. 2.** Серозная аденокарцинома яичника средней степени дифференцировки. T2-ВИ в сагиттальной (а) и аксиальной (б) плоскости. Билатеральная опухоль имеет смешанное строение с преобладанием кистозного компонента, внутренние перегородки толщиной до 3 мм, по внутреннему контуру капсулы имеются папиллярные разрастания и непапиллярный солидный компонент; вторичное поражение лимфатического узла общей подвздошной группы (стрелка).



**Рис. 3.** Муцинозная аденокарцинома высокой степени дифференцировки. T2-ВИ во фронтальной (а) и аксиальной плоскости с подавлением сигнала от жировой ткани (б) в последовательности HASTE. Билатеральная опухоль имеет многокамерную кистозную структуру с толщиной внутренних перегородок менее 3 мм, солидный компонент и перитонеальные депозиты отсутствуют; асцит.

яичников характерно быстрое пиковое накопление контрастного препарата, возможно, оценка типа динамической кривой в непапиллярном солидном компоненте позволит выявить дополнительные критерии высокой степени злокачественности опухолей этой группы.

В исследованной нами группе высокодифференцированных аденокарцином отдельные новообразования не содержали папиллярных разрастаний и имитировали доброкачественные кистозные новообразования, в этих случаях в качестве дополнительного диагностического критерия рассматривался уровень серологического маркера (Ca-125).

#### Выводы

Анализ МР-семиотики злокачественных эпителиальных опухолей яичников позволяет прогнозировать тип их гистологической дифференцировки, основываясь на особенностях внутренней структуры новообразования и состоянии других органов и структур малого таза.

#### Литература

1. Батова Л.И., Волков С.А. и соавт.. Онкологический скрининг, канцерогенез и ранние стадии рака в практике гинеколога. — Ижевск, 2000. — с. 106–108.
2. Вестник российского онкологического научного центра имени Н. Н. Блохина ПАМН; Том 17, № 3 (прил. 1), 2006.
3. Barber H.R., Sommers S.C., Synder R., Kwon T.H. Histologic and nuclear grading and stromal reactions as indices for prognosis in ovarian cancer. *Am J Obstet Gynecol* 1975; 121: 795–807.
4. Khoo S.K., Battistutta D., Hurst T., Sanderson B., Ward B.G., Free K. The prognostic value of clinical, pathologic, and biologic parameters in ovarian cancer. *Cancer* 1993; 72: 531–537.
5. Ghossain M.A., Buy J.N., Ligneres C., Bazot M., Hassen K., Malbec L. et al. Epithelial tumors of the ovary: comparison of MR and CT findings. *Radiology* 1991; 181: 863–870.
6. Hricak H., Chen M., Coakley F.V., Kinkel K., Yu K.K., Sica G. et al. Complex adnexal masses: detection and characterization with MR imaging—Multivariate analysis. *Radiology* 2000; 214: 39–46.
7. Breast and axillary tissue MR imaging: correlation of signal intensities and relaxation times with pathologic findings. Wiener J.I., Chako A.C., Merten C.W., Gross S., Coffey E.L., Stein H.L. *Radiology*. 1986 Aug; 160(2): 299–305.
8. Diffusion-weighted MR imaging of the brain. T. Motitani, S. Ekholm, P.-S. Westesson. Springer Berlin Heidelberg New York, 2005.