

ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
«РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР  
ОНКОЛОГИИ И МЕДИЦИНСКОЙ РАДИОЛОГИИ  
им. Н.Н. АЛЕКСАНДРОВА»

Объект авторского права  
УДК 618.14/.146-006.6-031.8-073.75 (043.3)

**ЖУК**  
**Елена Георгиевна**

**КОМПЛЕКСНАЯ ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА  
РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ОПУХОЛЕВОГО ПРОЦЕССА  
ПРИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЯХ ТЕЛА  
И ШЕЙКИ МАТКИ**

Автореферат диссертации  
на соискание ученой степени  
доктора медицинских наук

по специальности 14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия

Минск 2024

Научная работа выполнена в Институте повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет» и государственном учреждении «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова»

**Научный консультант**

**Михайлов Анатолий Николаевич**, доктор медицинских наук, профессор, академик НАН Беларуси, заведующий кафедрой лучевой диагностики Института повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет»

**Официальные оппоненты**

**Улезко Елена Альбертовна**, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по педиатрии государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя»»

**Синайко Валерий Васильевич**, доктор медицинских наук, заведующий отделением позитронно-эмиссионной томографии (Республиканский ПЭТ-центр) государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова»

**Рубцова Наталья Алефтиновна**, доктор медицинских наук, заведующий отделом лучевой диагностики Московского научно-исследовательского онкологического института им. П.А. Герцена – филиала Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Оппонирующая организация** учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет»

Защита состоится 26 июня 2024 г. в 14 ч. на заседании совета по защите диссертаций Д 03.12.01 при государственном учреждении «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова» (223040, Минский р-н, агр. Лесной, E-mail: N.Artemova@omr.by, тел. +375173899561).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова».

Автореферат разослан «\_\_\_\_\_» мая 2024 г.

Ученый секретарь совета  
по защите диссертаций  
доктор медицинских наук, профессор

Н.А. Артемова

## ВВЕДЕНИЕ

Злокачественные новообразования женских половых органов представляют наиболее многочисленную группу по уровню заболеваемости и смертности женского населения как в нашей стране, так и в зарубежных странах. Доля пациентов со злокачественными новообразованиями тела матки (ЗНОТМ), злокачественными новообразованиями шейки матки (ЗНОШМ) в Республике Беларусь в 2020 г. в структуре заболеваемости всеми злокачественными опухолями составила 15,6%; в структуре заболеваемости трудоспособного возраста – 18,6%. По данным Белорусского канцер-регистра, за 10 лет (2010–2019 гг.) отмечен заметный рост числа случаев заболеваемости ЗНОТМ среди лиц трудоспособного возраста на 28,5%, а также заболеваемости ЗНОШМ – на 2,6% [Океанов А. Е. и др., 2021].

По данным Globocan (2022), рак шейки матки занимает третье место среди наиболее часто диагностируемых онкологических заболеваний и четвертое место среди причин смерти от рака у женщин [Chhikara B. S. et al., 2022].

Анализ возрастных показателей выявил смещение пика заболеваемости рака шейки матки (РШМ) за последние годы к более молодому возрасту [Океанов А. Е. и др., 2016]. Кроме того, возрастает частота инвазивного РШМ у женщин репродуктивного возраста, особенно заметно повышение заболеваемости в группе женщин до 30 лет.

В структуре заболеваемости доля РШМ достигает максимального значения в возрасте 15–39 лет (21%), т. е. пик заболеваемости приходится на возрастные группы, относящиеся к «активному» возрасту [Аксель Е. М. и др., 2018].

Рост заболеваемости, в том числе среди женщин трудоспособного возраста, диктует необходимость изучения вопроса повышения эффективности лучевой диагностики ЗНОТМ и ЗНОШМ за счет оптимального использования возможностей диагностических потенциалов различных методов визуализации.

Предварительная диагностическая оценка распространенности заболевания осуществляется с помощью методов лучевой диагностики: трансабдоминальное и трансвагинальное ультразвуковое исследование, компьютерная томография и магнитно-резонансная томография [Bertero L. et al., 2018]. В то же время оценка состояния тазовых и забрюшинных лимфатических узлов (ЛУ) является важной клинической и диагностической задачей, так как влияет на частоту рецидивов и выживаемость [Liu B. et al., 2017].

Возрастающие возможности современной ультразвуковой аппаратуры позволили значительно расширить применение УЗИ в онкологии как с целью первичной диагностики, так и на этапах лечения для мониторинга процесса.

Однако УЗИ, в силу физических аспектов получения изображений, имеет ограничения в визуализации зон регионарного лимфатического метастазирования [Byun J. M. et al., 2013]. В то же время МРТ, в силу высокой тканевой контрастности, обладает большим потенциалом диагностической информативности при соответствующем определении новых критериев.

Многочисленные публикации, освещающие попытки найти признаки метастатического поражения ЛУ, имеют неоднозначное мнение в отношении значимости таких признаков, как размер, изменение формы, контура, структуры, а также в отношении возможностей диффузионно-взвешенных изображений (ДВИ) МРТ [Choi H. J. et al., 2006; Bourgioti C. et al., 2016].

Учитывая отсутствие четких объективизированных признаков метастатических лимфатических узлов (МТЛУ), вопрос роли и возможностей МРТ в выявлении и оценке лимфогенного метастазирования у пациентов является актуальным и требует дальнейшего изучения.

Применение МР-томографов с большей напряженностью магнитного поля открывает новые возможности – получение ДВИ и вычисление измеряемого коэффициента диффузии (ИКД), что позволяет значительно приблизить результаты лучевых методов к морфологическому диагнозу [He X. Q. et al., 2016].

В то же время, согласно представленным в литературе данным, для выявления метастазов в ЛУ у пациентов со злокачественными новообразованиями таза позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с КТ (ПЭТ/КТ), имеет самую высокую диагностическую специфичность, а МРТ с ДВИ – самую высокую диагностическую чувствительность [Liu B. et al., 2017].

Вопрос сопоставления диагностических возможностей ПЭТ/КТ и МРТ с ДВИ в выявлении МТЛУ требует дальнейшего изучения.

Внедрение современных методик в диагностический процесс повышает возможности каждого из представленных методов лучевой диагностики, однако с целью оптимизации выбора рационального сочетания методов у пациентов со ЗНОТМ и ЗНОШМ необходима разработка четкого обоснованного алгоритма их применения с учетом диагностической эффективности в зависимости от конкретной клинической ситуации.

Следовательно, актуальность планируемого исследования очевидна и обусловлена двумя группами причин: первая – большая распространенность онкогинекологической патологии среди онкологических пациентов, поражение большого контингента пациентов трудоспособного возраста; вторая – потребность практического здравоохранения в максимальной объективизации данных, разработке алгоритма обследования, позволяющего экономично и наиболее достоверно оценить онкологическую патологию репродуктивной системы.

## **ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ**

### **Связь работы с научными программами (проектами), темами**

Работа выполнена в рамках следующих научных тем, реализованных на базе ГУО «БелМАПО» в ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова»: «Разработать и внедрить новые методы комплексной лучевой диагностики злокачественных опухолей внутренних репродуктивных органов» подпрограммы «Онкология»

Государственной научно-технической программы «Лечебные и диагностические технологии», номер госрегистрации 20101035 от 21.05.2010, 2010–2014 гг.; «Изучение противоопухолевой активности низкомолекулярных гепаринов: локальное действие на опухолевый рост, ангиогенез и метастазирование у пациенток с раком шейки матки» подпрограммы «Фундаментальная и прикладная медицина» Государственной программы научных исследований «Фундаментальная и прикладная медицина и фармация», номер госрегистрации 20111668 от 23.06.2011, 2011–2013 гг.

Тема диссертации соответствует приоритетным направлениям научно-технической деятельности в Республике Беларусь на 2011–2015 гг. (Указ Президента Республики Беларусь от 22.06.2010 № 378), на 2016–2020 гг. (Указ Президента Республики Беларусь от 22.04.2015 № 166), раздел 4 «Медицина, фармация, медицинская техника: технологии профилактики, диагностики и лечения заболеваний», на 2021–2025 гг. (Указ Президента Республики Беларусь от 07.05.2020 № 156), раздел 2 «Биологические, медицинские, фармацевтические и химические технологии и производства».

#### **Цель и задачи исследования**

**Цель исследования:** повысить эффективность оценки распространенности опухолевого процесса у пациентов со ЗНОТМ и ЗНОШМ путем разработки алгоритмов комплексного использования современных методов лучевой визуализации с учетом разработанных критериев метастатического поражения ЛУ по данным МРТ.

#### **Задачи исследования:**

1. Разработать новые критерии метастатического поражения ЛУ по данным МРТ при ЗНОШМ и оценить их прогностическую значимость.

2. Разработать математическую модель прогнозирования метастатического поражения ЛУ у пациентов со ЗНОШМ на основании прогностических МРТ-критериев и провести ее внешнюю валидацию на экзаменационной группе пациентов.

3. В сравнительном аспекте изучить диагностические возможности МРТ и ПЭТ/КТ в определении метастатического поражения ЛУ у пациентов со ЗНОШМ.

4. Изучить ценность математической модели метастатического поражения ЛУ по данным МРТ при РШМ в сравнительном аспекте со стандартным МРТ-критерием метастатического поражения ЛУ (размер по короткой оси  $\geq 1,0$  см) для оценки прогноза заболевания.

5. В сравнительном аспекте изучить диагностические возможности УЗИ, КТ и МРТ и разработать оптимальный алгоритм их комплексного использования при оценке распространенности ЗНОШМ.

6. В сравнительном аспекте изучить диагностические возможности УЗИ, КТ и МРТ и разработать оптимальный алгоритм их комплексного использования при оценке распространенности ЗНОТМ.

**Объект исследования:** пациенты с наличием ЗНОТМ и ЗНОШМ.

**Предмет исследования:** возможности современных методов лучевой диагностики: трехмерного УЗИ с применением ангиографического режима, КТ с контрастным усилением (КУ), МРТ с КУ и получением ДВИ и ПЭТ/КТ в оценке распространенности заболевания и на этапах лечения.

### **Научная новизна**

В основу работы положены научно обоснованные направления по улучшению результатов лучевой диагностики в оценке распространенности злокачественных новообразований тела и шейки матки, включающие новые визуальные признаки метастатических лимфатических узлов, соответствующие этапам патофизиологических изменений в лимфоузлах, дифференцированное применение методов визуализации с учетом их диагностических возможностей в зависимости от вероятности метастатического поражения ЛУ таза и наличия отдаленных метастазов.

Впервые разработан способ МРТ-диагностики метастатического поражения лимфатических узлов при раке матки, включающий математические критерии, на основании которых определяется метод лечения (патент ВУ № 21722 от 30.04.2018).

Впервые разработан способ комплексной лучевой диагностики для оценки распространенности злокачественных новообразований тела матки, включающий трехмерное УЗИ с применением ангиографического режима, КТ и МРТ с учетом критериев вовлеченности лимфатических узлов в метастатический процесс (патент ВУ № 21307 от 30.08.2017).

Впервые разработан способ ультразвуковой оценки глубины инвазии опухоли матки в стенку прямой кишки, включающий трансвагинальное УЗИ стенки прямой кишки в режиме трехмерного цветового доплеровского и энергетического картирования влагалищным датчиком с частотой 5-9 МГц при слабо наполненном мочевом пузыре и заполненной жидкой диагностической средой прямой кишке, при котором глубину инвазии опухоли матки в стенку прямой кишки определяют путем мультипланарной реконструкции опухоли (патент ВУ № 18225 от 30.06.2014).

Впервые разработан способ ультразвуковой оценки глубины инвазии рецидива рака матки в стенку мочевого пузыря, включающий трансабдоминальное и трансвагинальное сканирование мочевого пузыря в режиме трехмерного цветового доплеровского и энергетического картирования с построением изображений зоны инвазии рецидива рака матки в стенку мочевого пузыря в режиме многоплановой реконструкции (патент ВУ № 18531 от 30.08.2014).

Впервые разработаны новые критерии метастатического поражения лимфатических узлов по данным МРТ у пациентов со злокачественными новообразованиями тела и шейки матки и оценена их прогностическая значимость.

Впервые на основании прогностических МРТ-критериев разработана математическая модель прогнозирования метастатического поражения лимфатических узлов у пациентов со злокачественными новообразованиями

шейки матки, позволяющая выделить группу риска наличия метастазов в лимфоузлах для определения дальнейшей тактики лечения.

Впервые в сравнительном аспекте изучены диагностические возможности МРТ на основе применения математической модели прогнозирования метастатического поражения лимфатических узлов и ПЭТ/КТ в выявлении метастазов в лимфоузлах у пациентов со злокачественными новообразованиями шейки матки.

Впервые на основании анализа полученных сведений о диагностической эффективности лучевых методов обследования пациентов (УЗИ, КТ, МРТ) разработан метод комплексной лучевой диагностики злокачественных новообразований шейки матки, заключающийся в дифференцированном применении методов визуализации в зависимости от вероятности метастатического поражения ЛУ таза и наличия отдаленных метастазов.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Клинически и статистически значимыми факторами метастатического поражения тазовых лимфатических узлов являются следующие МРТ-критерии: размер ЛУ по короткой оси более 0,65 см, соотношение размера ЛУ по длинной и короткой оси (индекс конфигурации) менее или равен 1,65, отсутствие сигнала от жировой ткани ворот ЛУ, наличие шиповатости контура ЛУ, наличие перинодулярного отека, субкапсулярного отека, центрального отека ЛУ, неоднородность магнитно-резонансного сигнала (МР-сигнала) ЛУ, коэффициент интенсивности сигнала ЛУ  $\leq 1,34$  и значение ИКД ЛУ  $\leq 0,885 \times 10^{-3}$  мм<sup>2</sup>/с ( $p < 0,05$ ).

2. Разработанная на основании независимых прогностических факторов, таких как: размер ЛУ по короткой оси, неоднородность МР-сигнала ЛУ, отсутствие сигнала от жировой ткани ворот ЛУ, коэффициент интенсивности сигнала ткани ЛУ, который рассматривается в соотношении с интенсивностью сигнала опухоли (ИСлу/ИСопух), индекс конфигурации, математическая модель прогнозирования метастатического поражения ЛУ по данным МРТ обладает согласно результатам внешней валидации на экзаменационной группе пациентов высокой прогностической точностью (индекс конкордации 0,743), что позволяет применять ее для индивидуальной оценки вероятности выявления метастазов в ЛУ, обеспечивая дифференцированный подход при выборе лечебной тактики.

3. Диагностические возможности разработанной математической модели прогнозирования метастатического поражения ЛУ по данным МРТ сопоставимы с таковыми для ПЭТ/КТ: площади под характеристическими ROC-кривыми составляют  $0,936 \pm 0,019$  и  $0,965 \pm 0,015$  соответственно ( $p > 0,05$ ). Для ЛУ размером менее 1 см по короткой оси площади под характеристическими ROC-кривыми математической модели и ПЭТ/КТ также сопоставимы и составляют  $0,876 \pm 0,035$  и  $0,948 \pm 0,022$  соответственно ( $p > 0,05$ ). Учитывая сопоставимость результатов по оценке метастатического поражения ЛУ, метод ПЭТ/КТ может быть исключен из рутинного

обследования и применен у ограниченного контингента пациентов для уточнения сомнительных результатов.

4. При прогнозировании отдаленных результатов лечения рака шейки матки показатели пятилетней скорректированной выживаемости (СВ) для групп пациентов благоприятного прогноза (отсутствие метастазов в ЛУ), рассчитанные по данным МРТ на основе применения математической модели и стандартного критерия (размер по короткой оси более или равен 1 см), имеют статистически значимое различие ( $p < 0,001$ ), а для групп пациентов неблагоприятного прогноза (с наличием метастазов в ЛУ) – сопоставимые результаты ( $p > 0,05$ ). Применение математической модели позволяет точнее оценивать прогноз развития заболевания, что может стать руководством для разработки индивидуальной терапии.

5. При определении местной распространенности злокачественных новообразований шейки матки площадь под характеристической ROC-кривой МРТ статистически значимо превосходит таковые показатели для УЗИ и КТ ( $p < 0,001$ ). При оценке лимфогенного метастазирования площадь под характеристической ROC-кривой МРТ также превосходит таковые показатели для УЗИ и КТ со статистически значимой разницей ( $p < 0,001$ ). Из трех представленных методов визуализации МРТ обладает наибольшими диагностическими возможностями как в оценке местно-распространенного процесса, так и при выявлении метастатического поражения ЛУ, что позволяет считать его методом выбора для оценки распространенности злокачественных новообразований шейки матки.

6. Разработанный алгоритм лучевой диагностики злокачественных новообразований шейки матки, включающий использование МРТ таза с расширением поля сканирования в коронарной плоскости для визуализации забрюшинных ЛУ и диффузионно-взвешенные изображения, является наиболее эффективным для оценки как первичного очага, так и лимфогенного метастазирования, повышая диагностическую эффективность на 15% по сравнению со стандартной схемой ( $p < 0,001$ ), а также позволяя снизить лучевую нагрузку на пациента.

7. По диагностическим возможностям в разграничении глубины инвазии опухоли в миометрий при злокачественных новообразованиях тела матки МРТ превосходит КТ и сопоставима с УЗИ. По диагностической точности МРТ статистически значимо превышает КТ ( $p < 0,05$ ) и сопоставима с УЗИ ( $p = 0,268$ ). При оценке лимфогенного метастазирования чувствительность МРТ статистически значимо превышает таковую УЗИ и КТ ( $p < 0,001$ ).

8. Разработанный алгоритм лучевой диагностики злокачественных новообразований тела матки, включающий комплексное УЗИ органов малого таза и брюшной полости, дополненный методом МРТ для пациентов высокого риска вероятности метастатического поражения ЛУ, статистически значимо повышает диагностическую чувствительность по сравнению со стандартным подходом ( $p < 0,001$ ).

### **Личный вклад соискателя ученой степени**

Автор являлась ответственным исполнителем и соисполнителем тем НИР, в рамках которых выполнено настоящее исследование. Соискателем самостоятельно выполнен патентно-информационный поиск, анализ отечественной и зарубежной литературы с оценкой актуальности выбранной темы, проблемных вопросов и путей их решения. Совместно с научным консультантом академиком НАН Беларуси А. Н. Михайловым определены цель и задачи диссертационного исследования.

Автором лично разработан дизайн исследования, проведен сбор первичных материалов, выполнена магнитно-резонансная томография (95%), сформированы базы данных. Совместно с сотрудником отдела противораковой борьбы выполнена статистическая обработка.

Анализ полученных результатов, интерпретация и формулирование основных научных результатов и практических рекомендаций, написание диссертации и автореферата осуществлены лично автором (вклад 100%).

Автором в соавторстве разработаны 3 рационализаторских предложения, разработаны и запатентованы 4 новых способа: «Способ ультразвуковой оценки глубины инвазии рецидива рака матки в стенку мочевого пузыря» (патент № 18531 от 30.08.2014); «Способ ультразвуковой оценки глубины инвазии опухоли матки в стенку прямой кишки» (патент № 18225 от 30.08.2014); «Способ комплексной лучевой диагностики для оценки распространенности злокачественного новообразования тела матки» (патент № 21307 от 30.08.2017); «Способ магнитно-резонансной диагностики метастатического поражения лимфатических узлов при раке матки» (патент № 21722 от 30.04.2018), а также разработаны и утверждены Министерством здравоохранения Республики Беларусь 3 инструкции по применению: «Метод комплексной лучевой диагностики распространенности рака шейки матки» (регистрационный № 079-0714 от 17.10.2014); «Метод комплексной лучевой диагностики распространенности рака тела матки» (регистрационный № 090-0914 от 17.10.2014); «Метод органосохраняющего лечения рака шейки матки с использованием неоадьювантной химиотерапии» (регистрационный № 076-1116 от 25.11.2016).

Все научные результаты и положения, представленные в диссертации, подтверждены научными публикациями в рецензируемых научных журналах, соответствующих п. 19 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий.

Личный вклад соискателя в подготовку статей в сборниках и научных журналах составил 95–100%, тезисов докладов – 90–95%. Работа сотрудников, принимавших участие в исследовании, отражена в совместных публикациях [1; 2; 3; 4; 7; 12; 15].

### **Апробация диссертации и информация об использовании ее результатов**

Основные результаты исследования доложены и обсуждены на научных конференциях и съездах: научно-практической конференции «Лидер

в диагностике – доказано временем!», посвященной 20-летию основания УЗ «Витебский областной диагностический центр» (Витебск, 2014); Всероссийском национальном конгрессе лучевых диагностов и терапевтов «Радиология – 2015» (Москва, 2015); Первой международной научно-практической конференции «Качество жизни онкопациентов: системный подход в организации помощи в период восстановления после активного лечения» (Минск, 2015); X Юбилейном Всероссийском национальном конгрессе лучевых диагностов и терапевтов «Радиология – 2016» (Москва, 2016); XI Всероссийском национальном конгрессе лучевых диагностов и терапевтов «Радиология – 2017» (Москва, 2017); Всероссийском научно-образовательном конгрессе с международным участием «Онкорadiология, лучевая диагностика и терапия» (Москва, 2018); I конгрессе Белорусского общества радиологов (Минск, 2018); XIII Всероссийском национальном конгрессе лучевых диагностов и терапевтов «Радиология – 2019» (Москва, 2019); Республиканской научно-практической конференции «Школа специалистов медицинской визуализации» (Минск, 2021); Республиканской научно-практической конференции с международным участием «От истоков к достижениям XXI века» (Минск, 2021); научно-практической конференции Гродненского государственного медицинского университета «Актуальные проблемы медицины» (Гродно, 2022); Международной научной конференции «Наука, техника и развитие инновационных технологий», посвященной 30-летию юбилею независимости Туркменистана (Ашхабад, Туркменистан, 2022); 23rd European Congress on Gynecological Oncology (Berlin, 2022); Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Школа специалистов медицинской визуализации» (Минск, 2022); Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Абдоминальная и урогенитальная радиология» (Минск, 2023).

Разработанные способы МРТ-диагностики метастатического поражения ЛУ, УЗ-диагностики глубины инвазии опухоли матки в стенку мочевого пузыря и прямой кишки, а также методы комплексной лучевой диагностики ЗНОТМ и ЗНОШМ внедрены в практику учреждений здравоохранения, в учебный процесс кафедр лучевой диагностики, онкологии ГУО БелМАПО, кафедры лучевой диагностики, лучевой терапии с курсом ФПК и П УО ГоГМУ, что подтверждено 11 актами внедрения.

### **Опубликованность результатов диссертации**

По теме диссертации опубликовано 68 печатных работ, 17 статей в рецензируемых журналах, соответствующих п. 19 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь (11,8 авторских листов), из них в зарубежных журналах – 2; материалы конференций, съездов, конгрессов – 38, из них 18 за рубежом; тезисы докладов – 6, из них 4 за рубежом. Без соавторов опубликовано 10 научных статей в рецензируемых журналах. Министерством здравоохранения Республики Беларусь утверждены 3 инструкции по применению. Получены 4 патента на изобретение, 3 свидетельства на рационализаторские предложения.

## **Структура и объем диссертации**

Диссертация изложена на русском языке и состоит из титульного листа, содержания, перечня сокращений и условных обозначений, введения, общей характеристики работы, обзора литературы, материала и методов исследования, 6 глав результатов собственных исследований, заключения, включающего основные научные результаты и рекомендации по практическому использованию результатов. Работа иллюстрирована 41 таблицей, 53 рисунками. Список использованных источников состоит из 219 наименований, в том числе 34 русскоязычных, 185 иностранных и списка публикаций соискателя (68 научных работ); приложения составляют 21 страницу.

## **ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ**

### **Материал и методы исследования**

Объектом исследования послужили данные о 567 пациентах, которым в государственном учреждении «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова» в 2010–2020 гг. было проведено хирургическое, лучевое и комплексное лечение по поводу злокачественных новообразований шейки матки и тела матки.

Из указанного числа у 130 пациентов со ЗНОШМ и у 54 со ЗНОТМ в сравнительном аспекте изучены возможности различных диагностических методов (УЗИ, КТ и МРТ) в оценке распространенности процесса с целью разработки оптимальных алгоритмов их комплексного использования.

При определении признаков метастатического поражения лимфатических узлов в изученную группу вошли 175 пациентов в возрасте 24–75 лет, проходивших обследование и лечение в 2010–2018 гг. по поводу ЗНОШМ.

Данные 100 пациентов вошли в ретроспективное исследование по изучению ценности разработанных признаков метастатического поражения ЛУ для прогнозирования отдаленных результатов лечения ЗНОШМ. Данные МРТ и ПЭТ/КТ 108 пациентов со ЗНОШМ по выявлению метастатических ЛУ изучены в сравнительном аспекте.

Для оценки диагностических возможностей УЗИ, КТ и МРТ в определении распространенности ЗНОШМ и ЗНОТМ вычислены диагностическая чувствительность (ДЧ), диагностическая специфичность (ДС), диагностическая точность (ДТ), позитивное предсказательное значение (ППЗ), негативное предсказательное значение (НПЗ) метода и их 95% доверительный интервал (ДИ). С целью оценки интегральной диагностической информативности УЗИ, КТ и МРТ использован метод построения характеристических кривых (ROC) с расчетом площадей под ними (AUC) и последующим их сравнением при помощи  $\chi^2$ -теста. Для сравнения качественных параметров, которые можно представить в виде таблиц сопряженности  $2 \times 2$ , применялся двухсторонний точный критерий Фишера. Для определения предсказательной значимости критериев, влияющих на информативность МРТ по выявлению метастатических ЛУ, были выполнены моно- и многофакторный регрессионный логистический анализ, вычислены

отношения шансов (ОШ), их 95% ДИ и статистическая значимость. При сравнении частотных распределений в группах (долевых значений) рассчитывался критерий  $\chi^2$  Пирсона. Для расчета показателей выживаемости и медианы выживаемости использован метод Каплана–Мейера. Для сравнения данных по выживаемости в двух группах использован критерий log-rank.

Статистический анализ выполнен с использованием программ SPSS v.22.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

## РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

### **Диагностика метастатического поражения лимфатических узлов при злокачественных новообразованиях шейки матки по данным магнитно-резонансного исследования**

Материалом для исследования послужили данные 71 пациента с гистологически подтвержденным диагнозом ЗНОШМ, которым с 2010 по 2018 гг. с целью оценки распространенности опухолевого процесса было выполнено МРТ-исследование. Медиана возраста составила 42 года (34–53). Гистологическая структура опухоли была представлена плоскоклеточным раком – 57 (80,3%) пациентов, аденокарциномой – 13 (18,3%), недифференцированным раком – 1 (1,4%). Распространение опухоли включало следующие стадии: T1aN0M0 – 6 (8,5%), T1bN0M0 – 48 (67,6%), T1bN1M0 – 10 (14,0%), T1bN1M1 – 1 (1,4%) и T2aN1M0 – 6 (8,5%).

Протокол сканирования включал T2-ВИ изображения в аксиальной, сагиттальной, коронарной плоскости сканирования; T1-ВИ в аксиальной плоскости сканирования; T2-ВИ с подавлением сигнала от жировой ткани в аксиальной плоскости сканирования; ДВИ МРТ, которые выполнялись при факторе диффузии  $b = 0$ ,  $b = 1000$  с/мм<sup>2</sup> с последующим построением карты измеряемого коэффициента диффузии (ИКД  $\times 10^{-3}$  мм<sup>2</sup>/с). Для визуализации забрюшинных ЛУ дополнительно использовали две последовательности в коронарной плоскости сканирования: T2-ВИ и T2-ВИ с подавлением сигнала от жировой ткани.

Количество визуализированных при МРТ-исследовании тазовых ЛУ составило 159.

МРТ-оценку состояния регионарных ЛУ проводили на основании анализа следующих показателей: размер ЛУ по короткой оси, соотношение размера ЛУ по длинной и короткой оси (индекс конфигурации), отсутствие сигнала от жировой ткани ворот ЛУ при использовании последовательности с подавлением сигнала от жировой ткани, наличие шиповатости контура ЛУ, наличие перинодулярного отека, субкапсулярного и центрального отека ЛУ, неоднородность МР-сигнала ЛУ, коэффициент интенсивности сигнала ЛУ, который рассматривается в соотношении с интенсивностью сигнала ткани опухоли (ИСлу/ИСопух), и значение ИКД.

Оценка влияния различных прогностических факторов на риск метастатического поражения ЛУ по данным МРТ при РШМ осуществлялась методом пошаговой логистической регрессии. Определены ДЧ, ДС, ДТ, ППЗ,

НПЗ метода МРТ и их 95% ДИ. Сравнение указанных параметров проводилось при помощи  $\chi^2$ -теста Пирсона или точного теста Фишера.

Согласно результатам морфологического исследования ЛУ, удаленных во время операции с лимфаденэктомией (ЛАЭ), метастатическое поражение (N1) было отмечено в 43 (27%) случаях, в 116 (73%) метастазы не выявлены (N0).

Для определения критериев, которые могут влиять на развитие метастазов в тазовых ЛУ, был проведен монофакторный регрессионный анализ.

В ходе анализа ROC-кривых для качественных и количественных критериев оценена AUC, ДЧ, ДС и выбрана оптимальная точка для бинарной классификации количественных критериев.

AUC для критерия размера ЛУ по короткой оси составила 0,816 ( $p < 0,001$ ), с ДЧ – 51,2% (95% ДИ 35,47–66,69) и ДС – 86,2% (95% ДИ 78,57–91,91). Значение размера ЛУ по короткой оси более 0,65 см принято в качестве показателя вероятности метастатического поражения.

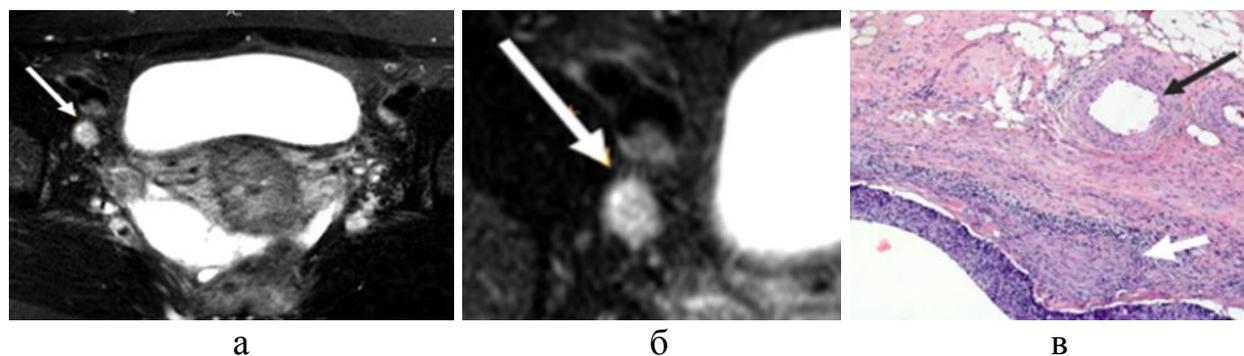
AUC для индекса конфигурации (ИК), который рассматривался как отношение размера ЛУ по длинной оси к размеру по короткой оси, составила 0,968 ( $p < 0,001$ ), ДЧ – 83,7% (95% ДИ 69,3–93,19) и ДС – 94% (95% ДИ 86,86–96,98). Значение ИК менее или равен 1,65 принято в качестве показателя вероятности метастатического поражения.

AUC для признака «отсутствие сигнала от жировой ткани ворот ЛУ» при применении последовательности с подавлением сигнала от жировой ткани составила 0,912 ( $p < 0,001$ ), ДЧ – 88,4% (95% ДИ 70,55–93,5), ДС – 94,0% (95% ДИ 87,96–97,54); AUC для признака «наличие шиповатого контура» – 0,865 ( $p < 0,001$ ), ДЧ – 79,1% (95% ДИ 63,96–89,96), ДС – 94,0% (95% ДИ 87,96–97,54); AUC для признака «наличие перинодулярного отека» – 0,819 ( $p < 0,001$ ), ДЧ – 76,7% (95% ДИ 61,37–88,24), ДС – 87,1% (95% ДИ 79,57–92,58); AUC для признака «наличие субкапсулярного отека» – 0,710 ( $p < 0,001$ ), ДЧ – 55,8% (95% ДИ 39,88–70,92), ДС – 86,2% (95% ДИ 78,57–91,91); AUC для признака «наличие центрального отека» – 0,619 ( $p < 0,001$ ), ДЧ – 25,6% (95% ДИ 13,52–41,17), ДС – 98,3% (95% ДИ 93,91–99,79); AUC для признака «неоднородность сигнала» ЛУ – 0,87 ( $p < 0,001$ ), ДЧ – 96,3% (95% ДИ 80,9–98,54), ДС – 81,0% (95% ДИ 72,7–87,72); AUC для признака «коэффициент интенсивности МР-сигнала» ЛУ, который рассматривается в соотношении с интенсивностью сигнала ткани опухоли (ИСлу/ИСопух), была равна 0,87 ( $p < 0,001$ ), ДЧ – 79,1% (95% ДИ 63,96–89,96), ДС – 79,3% (95% ДИ 70,8–86,27). Оптимальная точка разделения соответствовала значению 1,34. Медиана, а также 25% и 75% процентиля этого значения для ЛУ с отсутствием метастазов составили 1,56 (1,37–1,91), а для МТЛУ – 1,16 (1,02–1,3).

Для оценки значения ИКД ЛУ анализу подверглись 150 из 159 ЛУ, так как у 9 пациентов отсутствовали карты диффузии. AUC для признака значение ИКД ЛУ составила 0,726 ( $p < 0,001$ ), ДЧ – 67,4% (95% ДИ 51,46–80,24), ДС – 68,1% (95% ДИ 58,81–76,45). Оптимальная точка разделения соответствовала значению  $0,885 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ .

По результатам монофакторного регрессионного анализа все изучаемые факторы оказывают клинически и статистически значимое влияние на метастатическое поражение ЛУ.

В результате проведенного исследования разработаны МРТ-критерии, отражающие патофизиологические процессы, происходящие в МТЛУ. Разработанные МРТ-критерии: размер ЛУ по короткой оси более 0,65 см, индекс конфигурации менее или равен 1,65, отсутствие сигнала от жировой ткани ворот ЛУ, наличие шиповатости контура ЛУ, наличие перинодулярного отека, субкапсулярного отека, центрального отека ЛУ, неоднородность МР-сигнала ЛУ, коэффициент интенсивности сигнала ЛУ менее 1,34 и ИКД ЛУ менее  $0,885 \times 10^{-3}$  мм<sup>2</sup>/с явились прогностическими факторами метастатического поражения тазовых ЛУ ( $p < 0,05$ ) (рисунок 1).



а – скан области таза Т2-ВИ с подавлением сигнала от жировой ткани, метастатический лимфатический узел (белая стрелка); б – увеличенное изображение ЛУ (белая стрелка); в – фото микропрепарата (окраска гематоксилин-эозин, ув.  $\times 50$ ): метастазы плоскоклеточного РШМ в тазовом ЛУ (белая стрелка), расширенные афферентные сосуды (черная стрелка)

**Рисунок 1 – Магнитно-резонансная томограмма – признаки метастатического поражения ЛУ: субкапсулярный отек, центральный отек, наличие неоднородности ЛУ, отсутствие гипоинтенсивного сигнала от жировых ворот ЛУ и наличие шиповатого контура, фото микропрепарата**

Далее все рассмотренные критерии были включены в многофакторный анализ, по данным которого было определено, что статистически значимо увеличивают риск метастатического поражения ЛУ следующие критерии: отсутствие сигнала от жировой ткани ворот ЛУ, перинодулярный отек и индекс конфигурации менее или равный 1,65 ( $p < 0,001$ ).

**Математическая модель прогнозирования метастатических лимфатических узлов у пациентов со злокачественными новообразованиями шейки матки**

В исследование включены данные о 104 пациентах с гистологически подтвержденным диагнозом РШМ, проходивших обследование и лечение в РНПЦ ОМР им. Н. Н. Александра с 2010 по 2014 гг., которым для определения распространенности процесса была выполнена МРТ. Медиана возраста составила 48 лет (27–75).

Результаты МРТ консервативно пролеченных пациентов были проанализированы в сопоставлении с заключительными диагнозами, основанными на данных комплексного обследования и динамического наблюдения (медиана наблюдения составила 50,75 месяца).

Оценка состояния ЛУ проводилась согласно принятым за основу стандартам сравнения при динамическом наблюдении.

Истинно положительный тест расценивали в случае уменьшения размеров ЛУ, имеющего признаки метастатического поражения на фоне лечения не менее чем 30%, или дальнейшего прогрессирования (увеличение размера ЛУ не менее чем на 20%); истинно отрицательный тест – отсутствие признаков метастатического поражения при исследовании и отсутствие динамики размера в течение 6 месяцев; ложноположительный тест – наличие признаков метастатического поражения и отсутствие динамики в течение 6 месяцев; ложноотрицательный тест – отсутствие признаков метастатического поражения при исследовании и увеличение его размера в динамике не менее чем на 20% в течение 6 месяцев.

МРТ-оценку состояния регионарных ЛУ проводили на основании анализа следующих признаков: размер ЛУ по короткой оси, соотношение размера ЛУ по длинной и короткой оси (индекс конфигурации), отсутствие сигнала от жировой ткани ворот ЛУ, наличие шиповатости контура ЛУ, наличие перинодулярного отека, субкапсулярного отека, центрального отека ЛУ, неоднородность МР-сигнала ЛУ, коэффициент интенсивности МР-сигнала ЛУ, который рассматривался в соотношении с интенсивностью сигнала опухоли (ИСлу/ИСопух), и значение ИКД.

Аналізу подверглись 240 ЛУ: в 113 (47,1%) ЛУ отсутствовали признаки метастатического поражения, в 127 (52,9%) таковые визуализированы.

С целью оценки предсказательной значимости критериев был проведен монофакторный регрессионный анализ, который выявил, что все изучаемые факторы оказывают клинически и статистически значимое влияние на метастатическое поражение ЛУ ( $p < 0,001$ ).

В ходе анализа ROC-кривых оценена AUC, ДЧ, ДС, и для количественных критериев выбрана оптимальная точка для бинарной классификации: для критерия размера ЛУ по короткой оси  $> 0,75$  см AUC составила 0,963, ДЧ – 79,5% (95% ДИ 85–92,1), ДС – 97,3% (95% ДИ 85,8–99,1); для индекса конфигурации ЛУ (ИК)  $\leq 1,55$  AUC – 0,957, ДЧ – 89% (95% ДИ 84,3–91,3), ДС – 92,9% (95% ДИ 89,2–93,8); для оценки интенсивности МР-сигнала ЛУ AUC – 0,940, ДЧ – 87,4% (95% ДИ 86,6–90,6), ДС – 89,4% (95% ДИ 88,5–90,3), оптимальная точка разделения соответствовала значению 1,265. Для оценки значения ИКД ЛУ анализу подверглись 223 ЛУ, так как у 17 отсутствовали карты диффузии. AUC для признака оценки значения ИКД ЛУ составила 0,887, ДЧ составила 81,9% (95% ДИ 79,3–83,6), ДС – 83,2% (95% ДИ 78,5–85,0), оптимальная точка разделения соответствовала значению  $0,965 \times 10^{-3}$  мм<sup>2</sup>/с.

Для качественных критериев показатели информативности были следующими: для критерия «отсутствие сигнала от жировой ткани ворот ЛУ»

AUC – 0,925, ДЧ – 92,9% (95% ДИ 88,9–95,82), ДС – 92% (95% ДИ 87,9–95,17); для критерия «наличия шиповатого контура» AUC – 0,734, ДЧ – 56,7% (95% ДИ 50,1–63,03), ДС – 92% (95% ДИ 87,9–95,17); для критерия «наличие перинодулярного отека» AUC составила 0,674, ДЧ – 48% (95% ДИ 41,4–54,4), ДС – 86,7% (95% ДИ 81,7–90,7); для критерия «наличие субкапсулярного отека» – 0,730, ДЧ – 64,6% (95% ДИ 58,17–70,63), ДС – 81,4% (95% ДИ 75,7–85,98); AUC для критерия «наличие центрального отека ЛУ» AUC – 0,649, ДЧ – 38,6% (95% ДИ 32,5–45,23), ДС – 91,2% (95% ДИ 86,9–94,5); AUC для критерия «неоднородности МР-сигнала» AUC – 0,910, ДЧ – 95,3% (95% ДИ 91,9–97,7), ДС – 83,2% (95% ДИ 78,0–87,8).

Далее все рассмотренные факторы были включены в многофакторный анализ, по результатам которого размер ЛУ по короткой оси, наличие неоднородности МР-сигнала ЛУ, отсутствие сигнала от жировой ткани ворот ЛУ, коэффициент интенсивности сигнала, индекс конфигурации явились независимыми предикторами выявления метастатического поражения ЛУ ( $p < 0,001$ ).

На основании проведенного исследования разработана математическая модель прогнозирования метастатического поражения ЛУ по данным МРТ. Расчет значения вероятности МТЛУ осуществляется по формуле 1.

$$P = 1 / (1 + e^{-z}), \quad (1)$$

где P – вероятность выявления метастазов;  
 число e – основание натурального логарифма, равное 2,71;  
 Z – величина, рассчитанная по формуле 2:

$$Z = -1,24 + 17,516 \times X_1 + 2,67 \times X_2 + 32,056 \times X_3 - 32,868 \times X_4 - 1,69 \times X_5 \quad (2)$$

При использовании разработанной модели критерии имеют следующие аргументы.  $X_1$  – размер ЛУ по короткой оси (0 –  $\leq 0,75$ , 1 –  $> 0,75$ );  $X_2$  – наличие или отсутствие неоднородности МР-сигнала ЛУ (0 – нет неоднородности, 1 – есть неоднородность);  $X_3$  – наличие или отсутствие сигнала от жировой ткани ворот ЛУ (0 – есть, 1 – нет сигнала);  $X_4$  – ИСлу/ИС опух (0 –  $> 1,265$ , 1 –  $\leq 1,265$ );  $X_5$  – индекс конфигурации (0 –  $> 1,55$ , 1 –  $\leq 1,55$ ).

Полученная модель продемонстрировала высокую прогностическую ценность, обладая индексом конкордации 0,908 (95% ДИ 0,82–0,99).

### **Валидация разработанной модели прогнозирования на экзаменационной группе**

С целью проведения внешней валидации разработанной модели сформирована экзаменационная группа из 71 пациента с гистологически подтвержденным диагнозом ЗНОШМ, проходившего обследование в РНПЦ ОМР им. Н. Н. Александрова с 2010 по 2018 гг. Критерием включения пациентов в группу было радикальное хирургическое лечение со стандартной

ЛАЭ с последующим сопоставлением результатов морфологического исследования резецированных препаратов с данными МРТ по выявлению метастатических ЛУ. Методика выполнения МРТ и интерпретация ее результатов были аналогичными таковым в обучающей выборке. Точность модели оценивалась с помощью индекса конкордации.

Частота выявления МТЛУ в экзаменационной группе прооперированных пациентов составила 27%. Анализ зависимости частоты обнаружения МТЛУ от сочетания прогностических признаков, использованных в прогностической модели, выявил их статистически значимую корреляцию. Наибольшая частота наблюдалась при следующих показателях: при размере ЛУ по короткой оси более 0,75 см она составила 73,9% (95% ДИ 51,6–89,8); при индексе конфигурации менее или равном 1,55 – 87,5% (95% ДИ 73,2–95,8), при отсутствии сигнала от жировой ткани ворот ЛУ – 84% (95% ДИ 70,5–93,5), при неоднородности МР-сигнала ЛУ – 64,5% (95% ДИ 51,3–76,3), при ИСлу/ИСопух  $\leq 1,265$  – 68,2% (95% ДИ 52,4–81,4) ( $p < 0,001$ ).

По результатам валидации наблюдалась статистически значимая прямая зависимость между группой риска и частотой выявления метастазов в ЛУ: в группе пациентов низкого риска МТЛУ обнаружены у 4%, в группе пациентов высокого риска – у 96%. Значение точки отсечения составило 54,5.

При проведении внешней валидации на экзаменационной группе прооперированных пациентов с тазовой ЛАЭ индекс конкордации составил 0,743 (95% ДИ 0,67–0,81) ( $p < 0,001$ ), что свидетельствует о правомочности ее применения на практике для оценки состояния лимфатических узлов.

### **Сопоставление возможностей магнитно-резонансной томографии и позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией, в определении метастатического поражения лимфатических узлов при раке шейки матки**

В ретроспективное исследование включены 108 пациентов с гистологически подтвержденным диагнозом РШМ, проходивших обследование и лечение в РНПЦ ОМР им. Н. Н. Александрова с 2010 по 2020 гг., которым для оценки распространенности процесса и результатов лечения выполнены МРТ и ПЭТ/КТ.

Обследование проводили на ПЭТ/КТ-сканерах Discovery IQ и Discovery 710 (General Electric, США). Активность радиофармацевтического препарата (РФП) определялась из расчета 3,5–4,0 МБк на 1 кг массы тела пациента. ПЭТ/КТ-исследование начинали через 60 мин после введения РФП и осуществляли нативное КТ-сканирование с последующим ПЭТ-сканированием в статическом 3D-режиме сбора данных продолжительностью 2 мин на 1 «кровать». Зона сканирования от орбито-меатальной линии верхней точки свода черепа до верхней трети бедра. Коррекция аттенуации ПЭТ-сканов осуществлялась по данным КТ. Анализ реконструированных ПЭТ/КТ-изображений выполнялся на рабочей станции двумя специалистами – врачом-рентгенологом и врачом радионуклидной диагностики. Изображения оценивали по визуальным и полуколичественным критериям. Визуальный

анализ выполняли с помощью серой и цветной шкал в трех проекциях с построением трехмерных изображений проекции максимальной интенсивности (MIP). Анатомическое картирование обеспечивалось при совмещении ПЭТ- и КТ-сканов (fusion-изображения). МРТ выполняли по протоколу, описанному в предыдущих исследованиях.

Медиана возраста пациентов составила 47 лет (25–74). Гистологическая структура опухоли была представлена плоскоклеточным раком – 88 (81,5%) человек, аденокарциномой – 19 (17,6%), недифференцированным раком – 1 (0,9%). Количество пациентов со стадией РШМ (T1a-T1b) составило 23 (21,3%), со стадией (T2b-T3b) – 85 (78,7%).

Данные ПЭТ/КТ и МРТ с применением стандартного критерия (размер по короткой оси более или равен 1 см) и математической модели у 17 пациентов сравнивали с результатами морфологического исследования резецированных препаратов (29 ЛУ), у 91 пациента (191 ЛУ) – с данными динамического наблюдения (медиана наблюдения составила 8 месяцев). Всем пациентам были выполнены контрольные исследования с применением различных методов визуализации: ПЭТ/КТ, МРТ, КТ и УЗИ.

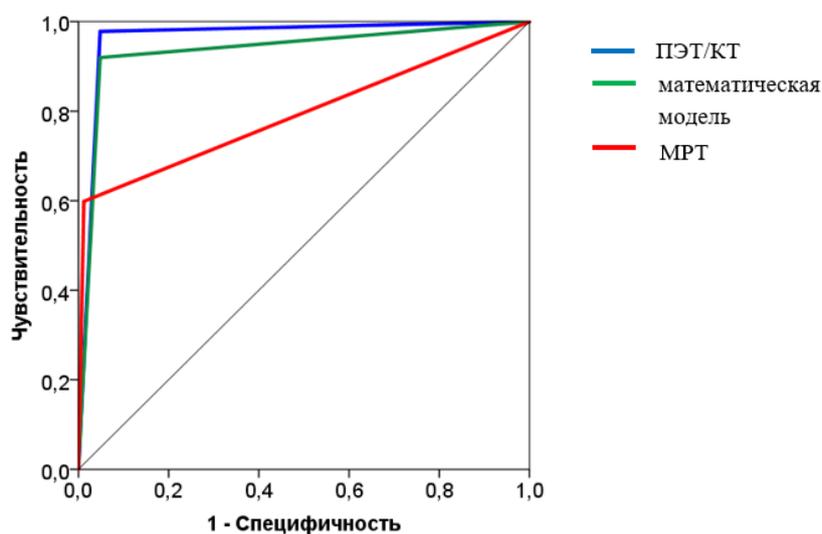
Аналізу подверглись 220 ЛУ. Медиана размера по короткой оси составила 0,8 см. Метастазы присутствовали в 137 (62,3%) ЛУ. По данным ПЭТ/КТ в 134 (60,9%) получены истинно положительные результаты (согласно принятым за основу критериям подтверждения диагноза). При этом морфологическое подтверждение поражения ЛУ констатировано в 3 ЛУ, в остальном 131 случае подтверждение на основе динамического наблюдения под контролем методов лучевой диагностики: МРТ – 101, КТ – 18, ПЭТ – 12. Ложноположительный ответ имел место в 3 ЛУ (подтверждено морфологически).

Показатели диагностической информативности ПЭТ/КТ составили: ДЧ – 97,8% (95% ДИ 93,7–99,5), ДС – 95,2% (95% ДИ 88,1–98,7), ППЗ – 97,1% (95% ДИ 92,7–99,2), НПЗ – 96,3% (95% ДИ 89,7–99,2), ДТ – 96,8% (95% ДИ 93,6–98,7).

ДЧ МРТ-модель – 92,0% (95% ДИ 86,1–95,9), ДС – 95,2% (95% ДИ 88,1–98,7), ППЗ – 96,9% (95% ДИ 92,3–99,2), НПЗ – 87,8% (95% ДИ 79,2–93,7), ДТ – 93,2% (95% ДИ 89,0–96,1).

ДЧ МРТ-стандартный критерий – 59,9% (95% ДИ 51,1–68,1), ДС – 98,8% (95% ДИ 93,5–99,97), ППЗ – 98,8% (95% ДИ 93,5–99,97), НПЗ – 59,9% (95% ДИ 51,1–68,1), ДТ – 74,5% (95% ДИ 68,3–80,2).

Наибольшей ДЧ в выявлении метастазов в ЛУ обладал по данным исследования метод ПЭТ/КТ. ДЧ МРТ-модель уступала ДЧ ПЭТ/КТ на 5,8%, и разница была незначима ( $p=0,052$ ). В то же время ДЧ МРТ-модель преобладала над ДЧ МРТ-стандартный критерий на 32,1%, и разница была значимой ( $p<0,001$ ). После проведения ROC-анализа площади под операционными кривыми для ПЭТ/КТ, МРТ-модель и МРТ-стандартный критерий составили 0,965 (95% ДИ 0,935–0,995), 0,936 (95% ДИ 0,898–0,973) и 0,793 (95% ДИ 0,735–0,851) соответственно (рисунок 2).



**Рисунок 2 – ROC-кривые для методов ПЭТ/КТ, МРТ-математическая модель, МРТ-стандартный критерий**

Согласно представленным данным, ДТ МРТ-модель на 18,7% превосходила ДТ для МРТ-стандартный критерий ( $p < 0,001$ ) и уступала ДТ ПЭТ/КТ на 3,6%, при этом разница была статистически незначима ( $p = 0,124$ ).

Количество тазовых ЛУ с размером меньше 1 см (субсантиметровых) в исследовании составило 137 (62,3%), из них 55 (40,2%) имели метастазы по заключительным данным, что определило целесообразность выполнения сравнительного анализа возможности ПЭТ/КТ и МРТ для данной группы ЛУ.

Показатели диагностической информативности ПЭТ/КТ для оценки субсантиметровых ЛУ составили: ДЧ – 94,5% (95% ДИ 84,9–98,9), ДС – 95,1% (95% ДИ 88,0–98,7), ППЗ – 92,9% (95% ДИ 82,7–98,0), НПЗ – 96,3% (95% ДИ 89,6–99,2), ДТ – 94,9% (95% ДИ 89,8–97,9).

ДЧ МРТ-модель для субсантиметровых ЛУ составила 80,0% (95% ДИ 67,0–89,6), ДС – 95,1% (95% ДИ 88,0–98,7), ППЗ – 91,7% (95% ДИ 80,0–97,7), НПЗ – 87,6% (95% ДИ 78,0–93,7), ДТ – 89,1% (95% ДИ 82,6–93,7).

Точность МРТ-модель для субсантиметровых ЛУ на 5,8% уступала данному показателю для ПЭТ/КТ, но не имела статистически значимых различий ( $p = 0,118$ ). После проведения ROC-анализа площади под операционными кривыми для ПЭТ/КТ и МРТ-модель составили 0,948 (95% ДИ 0,904–0,992) и 0,876 (95% ДИ 0,807–0,944) соответственно. Значения AUC МРТ-модель и AUC ПЭТ/КТ не имели статистически значимой разницы.

Математическая модель для выявления метастазов в ЛУ по данным МРТ-исследования имеет высокую прогностическую ценность, сопоставимую с ПЭТ-КТ, в том числе и для ЛУ размером менее 1 см по короткой оси.

### **Роль магнитно-резонансной томографии в прогнозировании отдаленных результатов лечения рака шейки матки**

В ретроспективное исследование включены данные 100 пациентов с гистологически подтвержденным диагнозом ЗНОШМ, пролеченных консервативно, которым с 2010 по 2018 гг. с целью оценки

распространенности опухолевого процесса была выполнена МРТ. Медиана возраста составила 50 лет (24–86).

Гистологическая структура опухоли была представлена плоскоклеточным раком – 93 (93,0%) пациента, аденокарциномой – 4 (4,0%), светлоклеточным раком – 2 (2,0%), недифференцированным раком – 1 (1,0%). Распространение опухоли включало следующие стадии: T1bN0M0 – 7 (7,0%); T2aN0M0 – 1 (1,0%); T2bN0M0 – 37 (37,0%); T2bN1M0 – 13 (13,0%); T2bN1M1 – 3 (3,0%); T3aN1M0 – 1 (1,0%); T3bN0M0 – 10 (10,0%); T3bN1M0 – 22 (22,0%); T3bN1M1 – 4 (4,0%); T4N1M0 – 2 (2,0%). Все пациенты были разделены на группы высокого и низкого риска в зависимости от наличия метастазов в ЛУ, выявленных при МРТ исследовании. Предметом клинического исследования явились показатели одно- и пятилетней СВ при оценке тазовых ЛУ по данным МРТ.

Выживаемость рассчитана по методу Каплана–Мейера. Сравнение выживаемости в двух группах выполнено по критерию Log-rank, Различия считались статистически значимыми при ( $p < 0,05$ ). Вероятность МТЛУ оценивали при стандартном подходе согласно критерию «размер по короткой оси» более или равен 1 см, при другом подходе ее определяли по разработанной формуле математической модели, включающей созданные новые и усовершенствованные известные МРТ-критерии метастатического поражения ЛУ.

Для определения ценности математической модели метастатического поражения ЛУ по данным МРТ для прогнозирования выживаемости были сопоставлены два подхода.

При оценке СВ медиана наблюдения за пациентами составила 53 месяца. За все время исследования от основного заболевания умерли 39 человек.

Количество визуализируемых при МРТ ЛУ составило 232. По данным, основанным на применении стандартного критерия, признаки метастатического поражения присутствовали в 75 (32,2%) ЛУ, а в 157 (67,8%) ЛУ метастазы отсутствовали. Однолетняя СВ в группе пациентов благоприятного прогноза составила  $88,5 \pm 2,5\%$ , пятилетняя –  $67,4 \pm 3,8\%$ ; в группе неблагоприятного прогноза эти показатели были  $81,3 \pm 4,5\%$  и  $34,2 \pm 5,6\%$  соответственно. В группе неблагоприятного прогноза (N1) по данным стандартного критерия выявлена статистически значимая разница по сравнению с группой благоприятного прогноза в показателях одно- и пятилетней СВ ( $p < 0,001$ ).

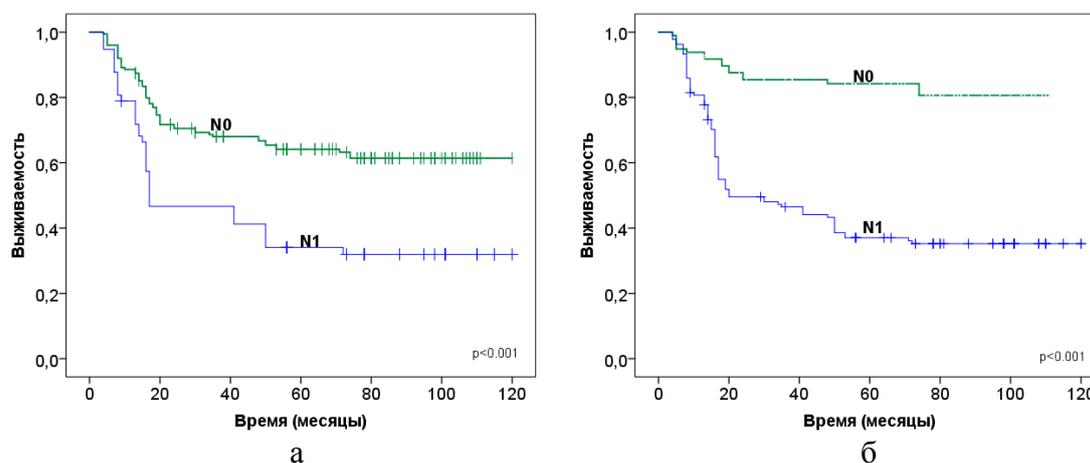
По данным, рассчитанным на основе математической модели, признаки поражения присутствовали в 135 (58,2%) ЛУ, а в 97 (41,8%) ЛУ метастазы отсутствовали. Однолетняя СВ в группе пациентов благоприятного прогноза (N0), рассчитанная по данным математической модели, составила  $93,8 \pm 2,4\%$ , пятилетняя СВ –  $84,2 \pm 3,7\%$ ; в группе пациентов неблагоприятного прогноза однолетняя СВ –  $80,7 \pm 3,4\%$ , пятилетняя СВ –  $37,0 \pm 4,2\%$ . В группе пациентов неблагоприятного прогноза по данным математической модели выявлена статистически значимая разница по сравнению с группой благоприятного прогноза ( $p < 0,001$ ).

Медиана СВ в группе пациентов благоприятного прогноза достигнута не была; для группы неблагоприятного прогноза она составила  $20,0 \pm 6,15$  мес.

При сравнении показателей пятилетней СВ для групп пациентов благоприятного прогноза стандартного подхода и математической модели соотношение было следующим:  $67,4 \pm 3,8\%$  и  $84,2 \pm 3,7\%$  соответственно ( $p < 0,001$ ), что свидетельствовало в пользу большого количества ложноотрицательных МТЛУ при использовании стандартного критерия (рисунок 3).

При сравнении показателей пятилетней СВ для групп пациентов неблагоприятного прогноза двух вышеописанных подходов выявлены сопоставимые результаты, их разница составляет всего 2,8%.

Математическая модель имеет приоритет при выявлении метастазов в ЛУ размером по короткой оси менее 1 см и позволяет точнее оценивать прогноз неблагоприятного развития РШМ по сравнению со стандартным подходом при статистически значимой разнице показателей СВ ( $p < 0,001$ ) (рисунок 3).



**Рисунок 3 – Скорректированная выживаемость в зависимости от прогностической группы по данным стандартного критерия (а), математической модели (б)**

### **Алгоритм комплексной лучевой диагностики злокачественных новообразований шейки матки**

**Сравнение диагностической информативности ультразвукового метода, компьютерной томографии, магнитно-резонансной томографии в оценке степени распространенности злокачественных новообразований шейки матки**

В проспективное исследование были включены 130 пациентов со злокачественными новообразованиями шейки матки, которым с 2010 по 2014 гг. в РНПЦ ОМР им. Н. Н. Александрова с целью оценки распространенности процесса выполняли УЗИ, в том числе в ангиографическом режиме; КТ с КУ и МРТ с КУ и ДВИ-МРТ.

Критерии включения пациентов в исследование были следующие: гистологически подтвержденное злокачественное новообразование шейки матки, техническая возможность выполнения пациентам МРТ и ТВУЗИ,

отсутствие противопоказаний к выполнению КТ с КУ, отсутствие противопоказаний к выполнению МРТ.

В исследуемой группе (130 человек) УЗИ было выполнено всем пациентам, КТ области таза – 121 пациенту, МРТ – 130 пациентам.

УЗИ осуществляли на аппарате фирмы GE «Voluson-730» с использованием трехмерного конвексного датчика 2–5 МГц и трехмерного трансвагинального датчика (с частотной характеристикой 5–9 МГц), включающих ЦДК и ЭК, с выполнением мультипланарных проекций и применением технологии Multi-Slice View; КТ области таза выполняли на мультисрезовых аппаратах Somatom-Volume-Zoom (Siemens) при следующих параметрах сканирования: коллимация – 4×2,5 мм, 16×1,2 мм; толщина среза 5,0 мм; интервал реконструкции изображения 5,0 мм; ядро реконструкции изображения 330f-B40f. МРТ выполняли на магнитно-резонансных томографах Magnetom Avanto (Siemens) и Optima 450 W (General Electric) с напряженностью магнитного поля 1,5 Тл по протоколу, описанному в предыдущих исследованиях.

Данные 130 пациентов с впервые выявленными, гистологически верифицированными ЗНОШМ сопоставлены с заключительными результатами обследования: у 47 (36,2 %) пациентов данные сопоставляли с результатами морфологического исследования резецированных препаратов, у 83 (63,8 %) – с данными динамического наблюдения (медиана наблюдения составила 50,75 месяца).

Медиана возраста пациентов составила 46 лет (24–83). Гистологическая структура опухоли была представлена плоскоклеточным раком – 110 (84,6%) пациентов, аденокарциномой – 19 (14,6%), светлоклеточным раком – 1 (0,8%). Местная распространенность процесса в пределах ПВ–ШВ имела место у 69 (53,1%) пациентов. Оперативное лечение было проведено 47 (36,2%) пациентам; 83 (63,8%) женщины получили лучевое и химиолучевое лечение.

ДЧ УЗИ в оценке местно-распространенного процесса составила 69,6% (95% ДИ 57,3–80,1), ДС – 93,4 (95% ДИ 84,1–98,2), ППЗ – 92,3% (95% ДИ 81,5–97,9), НПЗ – 73,1% (95% ДИ 61,8–82,5), ДТ – 80,8% (95% ДИ 72,9–87,2).

ДЧ КТ составила 71,9% (95% ДИ 59,2–82,4), ДС – 75,5% (95% ДИ 62,2–85,9), ППЗ – 76,7% (95% ДИ 64–86,6), НПЗ – 70,5% (95% ДИ 57,4–81,5), ДТ – 73,6% (95% ДИ 64,8–81,2).

ДЧ МРТ составила 95,7% (95% ДИ 87,8–99,0), ДС – 96,7% (95% ДИ 88,7–99,6), ППЗ – 97,1% (95% ДИ 89,8–99,6), НПЗ – 95,2% (95% ДИ 86,5–98,99), ДТ – 96,2% (95% ДИ 91,3–98,7).

ДЧ МРТ преобладала над ДЧ УЗИ на 26,1%, и ДС МРТ преобладала над ДС УЗИ на 3,3%. ДЧ МРТ преобладала над ДЧ КТ на 23,8% и ДС МРТ преобладала над ДС КТ на 21,2%.

После проведения ROC-анализа площади под операционными кривыми для УЗИ, КТ и МРТ составили  $0,824 \pm 0,040$ ,  $0,737 \pm 0,046$  и  $0,967 \pm 0,019$  соответственно. AUC МРТ значимо превосходила AUC КТ ( $p < 0,001$ ), AUC МРТ значимо превосходила AUC УЗИ ( $p < 0,001$ ).

Точность МРТ статистически значимо превосходила данный показатель для УЗИ и для КТ ( $p < 0,001$ ).

Оценку состояния тазовых и забрюшинных ЛУ проводили с помощью методов лучевой диагностики УЗИ, КТ и МРТ. Критерием наличия метастазов в ЛУ для методов УЗИ и КТ являлся размер ЛУ по короткой оси более 1 см или диаметр при округлой форме более 0,8 см, неровные и нечеткие контуры капсулы ЛУ при УЗИ, а также превышение более  $\frac{1}{2}$  соотношения поперечного и продольного размеров ЛУ. Метастатическое поражение ЛУ по данным МРТ оценивали с учетом разработанных критериев: размер ЛУ по короткой оси, соотношение размера ЛУ по длинной и короткой оси (индекс конфигурации), отсутствие сигнала от жировой ткани ворот ЛУ, наличие шиповатости контура ЛУ, наличие перинодулярного отека, субкапсулярного отека, центрального отека ЛУ, наличие неоднородности МР-сигнала ЛУ, значение коэффициента интенсивности сигнала ЛУ и значение измеряемого коэффициента диффузии ЛУ.

ДЧ метода УЗИ в выявлении метастазов в тазовых ЛУ составила 34,7% (95% ДИ 21,7–49,6), ДС – 98,8% (95% ДИ 93,3–99,9), ППЗ – 94,4% (95% ДИ 72,7–99,9), НПЗ – 71,4% (95% ДИ 62,1–79,6), ДТ – 74,6% (95% ДИ 66,2–81,8).

ДЧ КТ составила 74,5% (95% ДИ 59,7–86,1), ДС – 98,6% (95% ДИ 92,7–99,9), ППЗ – 97,2% (95% ДИ 85,5–99,9), НПЗ – 85,9% (95% ДИ 76,6–92,5), ДТ – 89,3% (95% ДИ 82,3–94,2).

Для метода МРТ показатели были следующие: ДЧ – 98% (95% ДИ 89,1–99,9), ДС – 91,4% (95% ДИ 83,0–96,5), ППЗ – 87,3% (95% ДИ 75,5–94,7), НПЗ – 98,7% (95% ДИ 92,8–99,6), ДТ – 93,9% (95% ДИ 88,2–97,3).

Наибольшей ДЧ в выявлении метастазов в тазовые ЛУ обладал, по данным исследования, метод МРТ – 98% (95% ДИ 89,1–99,9).

После проведения ROC-анализа площади под операционными кривыми для УЗИ, КТ и МРТ составили  $0,681 \pm 0,053$ ,  $0,866 \pm 0,040$  и  $0,942 \pm 0,024$  соответственно. AUC МРТ статистически значимо превосходила AUC УЗИ и AUC КТ ( $p < 0,001$ ). При сравнении точности методов ДТ МРТ статистически значимо превосходила точность УЗИ ( $p < 0,001$ ), а также превосходила КТ, но разница не достигла статистической значимости ( $p = 0,254$ ).

Метод МРТ обладает наилучшей точностью как в оценке местно-распространенного процесса при злокачественных новообразованиях шейки матки, так и при выявлении метастатического поражения ЛУ.

### **Разработка алгоритма применения различных методов лучевой диагностики при оценке степени распространенности опухолевого процесса у пациентов с впервые выявленными злокачественными новообразованиями шейки матки**

На основании полученных в исследовании данных можно рассмотреть следующие варианты схем обследования пациентов с впервые выявленными ЗНОШМ с целью оценки степени местной распространенности процесса:

1. УЗИ органов малого таза для всех пациентов с целью оценки местной распространенности процесса и КТ органов малого таза для выявления метастазов в ЛУ (схема 1).

2. МРТ области таза в качестве основного метода диагностики для всех пациентов как с целью оценки местной распространенности процесса, так и для выявления метастазов в ЛУ (схема 2).

Для проведения сравнительного анализа диагностической информативности различных схем обследования были отобраны 100 пациентов, которым проведен полный комплекс обследований.

ДЧ схемы 1 в оценке распространенности РШМ составила 76,7% (95% ДИ 64,0–86,6), ДС – 92,5% (95% ДИ 79,6–98,4), ППЗ – 93,9% (95% ДИ 83,1–98,7), НПЗ – 72,6% (95% ДИ 58,2–84,1), ДТ – 83,0% (95% ДИ 74,2–89,8).

Данные для схемы 2 были следующими: ДЧ – 98,3% (95% ДИ 91,1–99,9), ДС – 97,5% (95% ДИ 86,8–99,9), ППЗ – 98,3% (95% ДИ 91,1–99,9), НПЗ – 97,5% (95% ДИ 86,8–99,9), ДТ – 98,0% (95% ДИ 92,9–99,8).

Наибольшей ДЧ обладал подход, предусматривающий выполнение МРТ всем пациентам с впервые выявленным РШМ.

ДЧ схемы 2 составила 98,3% (95% ДИ 91,1–99,9) по сравнению с ДЧ 76,7% (95% ДИ 64,0–86,6) схемы 1, показатели ДС для схемы 2 составили 97,5% (95% ДИ 86,8–99,9), для схемы 1 – 92,5% (95% ДИ 79,6–98,4).

После проведения ROC-анализа площади под операционными кривыми для схем 1 и 2 составили 0,846 (95% ДИ 0,766–0,926) и 0,979 (95% ДИ 0,945–1,000) соответственно. АUC схемы 2 статистически значимо преобладала над АUC схемы 1 ( $p < 0,05$ ). Согласно представленным данным, точность схемы 2 на 15,0% превосходила данный показатель для схемы 1 ( $p < 0,001$ ).

Оценка распространенности РШМ включает также поиск отдаленных метастазов. При распространении опухоли за пределы шейки матки в параметральную клетчатку (IIВ стадия) метастазирование в парааортальные или тазовые ЛУ по данным нашего исследования составило 10%, из них в парааортальные – 2%; при опухолевом прорастании нижней трети влагалища или стенки таза (III стадия) поражение тазовых ЛУ и парааортальных было 29%, из них в парааортальные – 9%. Использование расширения поля сканирования в коронарной плоскости (T2-ВИ и T2-ВИ с подавлением сигнала от жировой ткани в коронарной плоскости сканирования) обеспечило визуализацию парааортальных ЛУ.

При оценке состояния ЛУ следует учитывать вероятность прыгающих метастазов (skip-metastasis), т. е. поражение более отдаленных ЛУ при отсутствии метастазов в проксимальных. Для ЗНОШМ наиболее типично отдаленное метастазирование в легкие, реже – вторичное поражение печени, брюшины и костей. По данным проведенного исследования в группе пациентов, имеющих отдаленные метастазы, поражение печени имело место в 2 случаях (28,5%), легких – в 1 (14,3%), брюшины – в 4 случаях (57,2%); метастазы в костях отсутствовали.

Учитывая то, что у всех пациентов с отдаленными метастазами были поражены ЛУ таза, наличие метастазов в тазовых и парааортальных ЛУ является показанием для проведения КТ с КУ органов брюшной и грудной полостей, включая надключичную область или ПЭТ/КТ.

На основе проведенного исследования разработан алгоритм, предусматривающий выполнение МРТ области таза как основного метода диагностики для всех пациентов не только с целью оценки местнораспространенного процесса, но и метастазов в ЛУ таза и парааортальных ЛУ за счет расширения поля сканирования в коронарной плоскости (T2-ВИ и T2-ВИ с подавлением сигнала от жировой ткани в коронарной плоскости сканирования). В случае наличия метастазов в подвздошных ЛУ следует выполнять КТ с КУ органов брюшной и грудной полостей, включая надключичную область, или ПЭТ/КТ (рисунок 4).



**Рисунок 4 – Алгоритм применения методов лучевой диагностики при оценке распространенности злокачественных новообразований шейки матки**

Разработанный алгоритм лучевой диагностики ЗНОШМ, включающий использование МРТ таза с расширением поля сканирования в коронарной плоскости для визуализации забрюшинных ЛУ, и ДВИ позволяет оценить тазовые и парааортальные ЛУ в рамках одного исследования МРТ и является наиболее эффективным для оценки как первичного очага, так и ЛУ.

**Алгоритм комплексной лучевой диагностики злокачественных новообразований тела матки**

**Сравнение диагностической информативности ультразвукового метода, компьютерной томографии, магнитно-резонансной томографии в оценке степени распространенности злокачественных новообразований тела матки**

В исследование включены данные 54 пациентов, проходивших обследование и лечение в РНПЦ ОМР им. Н. Н. Александрова с 2010 по

2014 гг. по поводу злокачественных новообразований тела матки. Критериями включения в исследование явились: гистологически подтвержденное злокачественное новообразование тела матки; техническая возможность выполнения пациенткам ТВУЗИ и отсутствие противопоказаний к выполнению КТ с КУ и МРТ. Предоперационная оценка распространенности ЗНОТМ включала следующие методы лучевой диагностики: трансабдоминальное, трасвагинальное УЗИ, трехмерное УЗИ, в том числе в ангиографическом режиме; КТ исследование и КТ с КУ; МРТ, МРТ с КУ и ДВИ.

В исследуемой группе (54 пациента) УЗИ было выполнено всем пациентам, КТ области таза – 42, МРТ – 51.

Медиана возраста пациентов составила 59 лет (28–82 года). Гистологическая структура опухоли была представлена эндометриоидной карциномой – 48 (88,7%) человек, серозной (папиллярной) карциномой – 1 (1,85%), саркомой тела матки – 5 (9,3%), карциносаркомой тела матки (смешанная опухоль) – 4 (7,4%), лейомиосаркомой (мезенхимальная опухоль) – 1 (1,85%).

Степень распространенности гистологически подтвержденных ЗНОТМ у 54 пациентов, выявленных при УЗИ, КТ и МРТ, сравнивали с результатами послеоперационного морфологического исследования с вычислением показателей ДЧ, ДС, ДТ, ППЗ, НПЗ. Всем пациентам было выполнено оперативное вмешательство с лимфаденэктомией.

ДЧ УЗИ в оценке глубины инвазии миометрия составила 70,8% (95% ДИ 48,9–87,4), ДС – 90,0% (95% ДИ 73,4–97,9), ППЗ – 85,0% (95% ДИ 62,1–96,8), НПЗ – 79,4% (95% ДИ 62,1–91,3), ДТ – 81,5% (95% ДИ 68,6–90,7).

ДЧ КТ – 88,2% (95% ДИ 63,6–98,5), ДС – 72% (95% ДИ 50,6–87,9), ППЗ – 65,2% (95% ДИ 42,7–85,6), НПЗ – 90% (95% ДИ 68,3–98,7), ДТ – 78,6% (95% ДИ 61,3–89,7).

Для метода МРТ показатели были следующими: ДЧ – 90,9% (95% ДИ 70,8–98,9), ДС – 89,7% (95% ДИ 72,6–97,8), ППЗ – 86,9% (95% ДИ 66,4–97,2), НПЗ – 92,9% (95% ДИ 76,5–99,1), ДТ – 90,2% (95% ДИ 78,6–96,7).

ДЧ МРТ преобладала над ДЧ УЗИ на 20,1%, а ДС МРТ составила 89,7% и была сопоставима с ДС УЗИ – 90%.

После проведения ROC-анализа площади под операционными кривыми для УЗИ, КТ и МРТ составили  $0,835 \pm 0,072$ ,  $0,798 \pm 0,073$  и  $0,909 \pm 0,052$  соответственно. АUC МРТ значительно превосходит АUC КТ ( $p < 0,001$ ), в то же время АUC МРТ и АUC УЗИ сопоставимы ( $p > 0,05$ ).

Согласно представленным данным, точность МРТ на 8,7% превосходила данный показатель для УЗИ ( $p = 0,268$ ), но не имела значимых различий, и превосходила точность КТ на 11,6%, при этом разница была статистически значима ( $p < 0,05$ ).

Важнейшим прогностическим фактором, влияющим на частоту рецидивов и выживаемость, является состояние тазовых и забрюшинных ЛУ.

Оценку состояния тазовых и забрюшинных ЛУ проводили с помощью методов лучевой диагностики УЗИ, КТ и МРТ. Критерием наличия

метастазов в ЛУ для методов УЗИ и КТ являлись: размер ЛУ по короткой оси более 1 см или диаметр при округлой форме более 0,8 см, неровный и нечеткий контур капсулы ЛУ, а также превышение более  $\frac{1}{2}$  соотношения поперечного и продольного размеров ЛУ.

ДЧ метода УЗИ в выявлении метастазов в регионарных ЛУ составила 25,0% (95% ДИ 0,6–80,6), ДС – 100%, ППЗ – 100%, НПЗ – 94,3% (95% ДИ 84,3–98,8), ДТ – 94,4% (95% ДИ 84,6–98,8).

ДЧ КТ – 66,7% (95% ДИ 9,4–99,2), ДС – 97,4% (95% ДИ 86,2–99,9), ППЗ – 66,7% (95% ДИ 9,4–99,2), НПЗ – 97,4% (95% ДИ 86,2–99,9), ДТ – 95,1% (95% ДИ 83,4–99,4). Для метода МРТ показатели диагностической эффективности составили 100% по всем параметрам. Наибольшей ДЧ в выявлении метастазов в регионарные ЛУ обладал, по данным нашего исследования, метод МРТ – 100%.

После проведения ROC-анализа площади под операционными кривыми для УЗИ, КТ и МРТ составили  $0,50 \pm 0,175$ ,  $0,82 \pm 0,168$  и  $1,0 \pm 0,000$  соответственно.

При оценке лимфогенного метастазирования диагностические возможности МРТ превосходят таковые для УЗИ и КТ. AUC МРТ статистически значимо превышает AUC КТ и AUC УЗИ ( $p < 0,001$ ).

Из трех представленных методов визуализации МРТ обладала большей ДЧ и ДТ. МРТ является высокоинформативным методом в оценке степени распространенности злокачественных новообразований тела матки.

### **Разработка алгоритма применения различных методов лучевой диагностики при оценке степени распространенности опухолевого процесса у пациентов с впервые выявленными злокачественными новообразованиями тела матки**

На основании полученных в исследовании данных можно рассмотреть следующие варианты схем обследования пациентов с впервые выявленными ЗНОТМ с целью оценки распространенности опухоли:

1. УЗИ органов малого таза и брюшной полости для всех пациентов с целью оценки распространенности опухоли и для выявления метастазов в ЛУ (схема 1).

2. Дифференцированное применение методов визуализации в зависимости от группы риска вероятности метастатического поражения лимфатических узлов (гистологическое строение опухоли, степень ее дифференцировки и глубина инвазии миометрия) и наличия отдаленных метастазов: комплексное ультразвуковое исследование органов малого таза и брюшной полости для пациентов, дополненное методом МРТ для лиц группы высокого риска (схема 2).

Для сравнительного анализа диагностической информативности различных схем обследования были отобраны 40 пациентов, которым проведен полный комплекс обследований.

Учитывая существующее в клинических рекомендациях деление на группы риска развития локо-регионарных рецидивов и отдаленных

метастазов, проведена стратификация пациентов на дооперационные группы вероятности метастатического поражения тазовых и парааортальных ЛУ, а также отдаленных метастазов с учетом гистологического строения опухоли, степени ее дифференцировки и глубины инвазии миометрия.

Выделены три группы. Число пациентов в группе низкого риска (T1a при степени дифференцировки G1, G2) составило 21 (52,5%), в группе промежуточного риска (T1a при G3, а также T1b при G1, G2) – 11 (27,5%), в группе высокого риска (T1b при G3, а также T2 и выше) – 8 (20,0%). В группу высокого риска включены пациенты с карциносаркомой и серозной карциномой, так как эти гистологические формы относят к группе высокого риска независимо от глубины инвазии.

По результатам нашего исследования у пациентов, составляющих группу низкой вероятности, метастазы в регионарных ЛУ и отдаленные метастазы отсутствовали, в группе умеренной вероятности поражение было выявлено в 9,1% случаев, в группе высокой вероятности – в 25,0%. Поэтому для дальнейшего анализа целесообразно объединить группы низкой и умеренной вероятности метастатического поражения регионарных ЛУ и/или отдаленных метастазов. Вероятность метастатического поражения ЛУ в сформированной группе составила 3,1%.

Данные о соотношении диагностической (согласно схемам 1 и 2) и патологоанатомической (морфологической) степени распространенности ЗНОТМ были следующими: ДЧ схемы 2 в оценке распространенности ЗНОТМ составила 66,7% (95% ДИ 9,4–99,2), ДС – 100,0% (95% ДИ 90,5–100), ППЗ – 100% (95% ДИ 15,8–100), НПЗ – 97,4% (95% ДИ 86,2–99,9), ДТ – 97,5% (95% ДИ 86,8–99,9); ДС схемы 1 – 100% (95% ДИ 90,5–100), НПЗ – 92,5% (95% ДИ 79,6–98,4), ДТ – 92,5% (95% ДИ 79,6–98,4).

При использовании схемы 1 пораженные метастазами ЛУ не выявлены.

Подход, учитывающий дифференцированное применение методов визуализации в зависимости от группы риска вероятности метастатического поражения ЛУ (гистологическое строение опухоли, степень ее дифференцировки и глубина инвазии миометрия) и наличия отдаленных метастазов (схема 2), обладал большей чувствительностью, которая составила 66,7% (95% ДИ 9,4–99,0), по сравнению со схемой 1 (применение УЗИ органов малого таза и брюшной полости для всех пациентов с целью оценки распространенности процесса). Показатели специфичности для обеих схем были сопоставимы и составили ДС – 100%.

После проведения ROC-анализа площадь под операционными кривыми AUC для схемы 2 составила 0,833 (95% ДИ 0,503–1,000), AUC для схемы 1 составила 0,500 (95% ДИ 0,156–0,844), однако статистическая разница не была достигнута.

Наибольшей диагностической чувствительностью обладал подход, предусматривающий выполнение МРТ после ультразвукового исследования в группе пациентов высокого риска. При наличии противопоказаний к МРТ в случае распространенности опухоли T3-T4 возможно выполнение КТ с КУ органов брюшной полости и малого таза. При наличии метастазов

в подвздошных и/или парааортальных ЛУ целесообразно выполнение КТ с контрастным усилением органов брюшной и грудной полостей, включая надключичную область и/или ПЭТ/КТ.

В проведенном исследовании метастазы в тазовых ЛУ были выявлены в 4 случаях. При отсутствии метастазов в подвздошных ЛУ выполняется КТ с КУ органов брюшной полости с целью выявления «прыгающих» метастазов (skip metastasis).

На основе проведенного исследования разработан алгоритм комплексного обследования при злокачественных новообразованиях тела матки (рисунок 5).



**Рисунок 5 – Алгоритм применения методов лучевой диагностики при оценке распространенности злокачественных новообразований тела матки**

Разработанный алгоритм лучевой диагностики ЗНОТМ, включающий комплексное ультразвуковое исследование органов малого таза и брюшной полости, дополненный МРТ для лиц высокого риска вероятности метастатического поражения лимфатических узлов, имеет преимущества за счет повышения его диагностической информативности в выявлении метастазов в регионарных лимфатических узлах.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

### Основные научные результаты диссертации

1. Разработанные МРТ-признаки: размер ЛУ по короткой оси, соотношение размера ЛУ по длинной и короткой оси (индекс конфигурации), отсутствие сигнала от жировой ткани ворот ЛУ, наличие шиповатости контура ЛУ, наличие перинодулярного отека, субкапсулярного отека, центрального отека ЛУ, неоднородность МР-сигнала ЛУ, коэффициент интенсивности сигнала ЛУ и значение измеряемого коэффициента диффузии ЛУ являются клинически и статистически значимыми факторами метастатического поражения тазовых ЛУ ( $p < 0,05$ ). В ходе анализа ROC-кривых оценены ДЧ, ДС, площадь под операционной кривой (AUC), и для количественных критериев выбрана оптимальная точка для бинарной классификации: для размера ЛУ по короткой оси AUC – 0,816, ДЧ – 51,2% (95% ДИ 35,47–66,69) и ДС – 86,2% (95% ДИ 78,57–91,91), оптимальная точка разделения – 0,65 см; для индекса конфигурации ЛУ AUC – 0,968, ДЧ – 83,7% (95% ДИ 69,3–93,19) и ДС – 94% (95% ДИ 86,86–96,98), оптимальная точка разделения – 1,65; для коэффициента интенсивности ЛУ (ИСлу/ИСопух) AUC – 0,870, ДЧ – 79,1% (95% ДИ 63,96–89,96), ДС – 79,3% (95% ДИ 70,8–86,27), оптимальная точка разделения – 1,34; для значения ИКД×AUC – 0,726, ДЧ – 67,4% (95% ДИ 51,46–80,24), ДС – 68,1% (95% ДИ 58,81–76,45), оптимальная точка разделения –  $0,885 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ . По результатам многофакторного анализа риск метастатического поражения ЛУ в экзаменационной группе статистически значимо ассоциирован со следующими критериями: отсутствие сигнала от жировой ткани ворот ЛУ, перинодулярный отек и индекс конфигурации  $\leq 1,65$  ( $p < 0,001$ ) [1, 2, 4, 12, 15, 27, 29, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 48, 49, 55, 56, 58].

2. Независимыми неблагоприятными факторами, включенными в математическую модель прогнозирования вероятности метастатического поражения лимфатических узлов при раке шейки матки, являются размер ЛУ по короткой оси  $> 0,75$  см, неоднородность МР-сигнала ЛУ, отсутствие сигнала от жировой ткани ворот ЛУ, коэффициент интенсивности сигнала (ИСлу/ИС опух)  $\leq 1,265$ , индекс конфигурации  $\leq 1,55$ . Разработанная модель прогнозирования метастатического поражения лимфатических узлов по данным МРТ с использованием независимых прогностических факторов обладает высокой прогностической ценностью. При проведении внешней валидации на экзаменационной группе полученная модель продемонстрировала высокую прогностическую ценность, обладая индексом

конкордации 0,743 (95% ДИ 0,67–0,81) ( $p < 0,001$ ), что свидетельствует о правомочности ее практического использования [4, 5, 9, 29, 44, 49, 51, 52, 54, 58, 59].

3. При сравнении возможностей ПЭТ/КТ, МРТ с применением стандартного критерия (размер по короткой оси  $\geq 1,0$  см) и МРТ математической модели для выявления метастатического поражения ЛУ при злокачественных новообразованиях шейки матки точность МРТ-математическая модель составила 93,2% (95% ДИ 89,0–96,1), она статистически значимо превосходит точность МРТ-стандартный критерий – 74,5% (95% ДИ 68,3–80,2) ( $p < 0,001$ ) и статистически сопоставима с точностью ПЭТ/КТ – 96,8% (95% ДИ 93,6–98,7) ( $p > 0,05$ ). AUC математической модели по выявлению метастатических ЛУ составляет 0,936 (95% ДИ 0,898–0,973), что значимо превосходит AUC стандартного критерия – 0,793 (95% ДИ 0,735–0,851) и сопоставима с AUC ПЭТ/КТ – 0,965 (95% ДИ 0,935–0,995). Для небольших ЛУ (субсантиметровых) AUC математической модели составила 0,876 (95% ДИ 0,807–0,944) и также была сопоставима с AUC ПЭТ/КТ – 0,948 (95% ДИ 0,904–0,992). Математическая модель по данным МРТ имеет высокую прогностическую ценность для выявления метастазов в ЛУ, сопоставимую с ПЭТ/КТ, в том числе для ЛУ размером по короткой оси менее 1 см, что позволяет исключить ПЭТ/КТ из рутинного обследования и применять его для уточнения сомнительных результатов [16, 59].

4. При прогнозировании отдаленных результатов лечения РШМ показатели пятилетней скорректированной выживаемости для групп пациентов благоприятного прогноза (отсутствие метастазов в ЛУ) на основе применения стандартного критерия (размер по короткой оси более или равен 1 см) и математической модели составили  $67,4 \pm 3,8\%$  и  $84,2 \pm 3,7\%$  соответственно и имели статистически значимое различие ( $p < 0,001$ ), что свидетельствует в пользу большого количества ложноотрицательных МТЛУ при использовании стандартного критерия. Показатели пятилетней СВ для группы неблагоприятного прогноза (с наличием метастазов в ЛУ) – стандартный критерий и математическая модель  $34,2 \pm 5,6\%$  и  $37,0 \pm 4,2\%$  соответственно, были сопоставимы (разница составляет 2,8%). Разработанная математическая модель метастатического поражения ЛУ по данным МРТ-исследования позволяет прогнозировать неблагоприятное развитие РШМ, а также служить руководством для индивидуальной терапии [13, 58, 60].

5. По диагностическим возможностям оценки местнораспространенного процесса при злокачественных новообразованиях шейки матки МРТ превосходит таковые для УЗИ и КТ. Площади под характеристическими ROC-кривыми УЗИ, КТ и МРТ составляют  $0,824 \pm 0,040$ ,  $0,737 \pm 0,046$  и  $0,967 \pm 0,019$  соответственно. AUC МРТ статистически значимо превосходит AUC УЗИ ( $p < 0,001$ ) и AUC КТ ( $p < 0,001$ ). При оценке лимфогенного метастазирования диагностические возможности МРТ также превосходили таковые для УЗИ и КТ. AUC УЗИ, КТ и МРТ составляют  $0,681 \pm 0,053$ ,  $0,866 \pm 0,040$  и  $0,942 \pm 0,024$  соответственно.

AUC МРТ статистически значимо превосходит AUC УЗИ и КТ ( $p < 0,001$ ) [6, 10, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 39, 53, 65, 66].

6. Разработанный алгоритм, предусматривающий выполнение МРТ области таза как основного метода диагностики для всех пациентов с целью оценки местно-распространенного процесса при злокачественных новообразованиях шейки матки, выявления метастазов в ЛУ таза и парааортальных ЛУ за счет расширения поля сканирования в коронарной плоскости (T2-ВИ и T2-ВИ с подавлением сигнала от жировой ткани в коронарной плоскости сканирования) и применения ДВИ, обладает большей ДТ – 98,0% (95% ДИ 91,1–99,9) по сравнению с алгоритмом, включающим УЗИ органов малого таза и брюшной полости для всех пациентов с целью оценки местно-распространенного процесса и КТ органов малого таза для выявления метастазов в ЛУ, ДТ которого составляет 83,0% (95% ДИ 74,2–89,8) ( $p < 0,001$ ), а также позволяет снизить лучевую нагрузку на пациента [7, 11, 28, 30, 31, 33, 57, 62, 64].

7. При оценке глубины инвазии опухоли в миометрий при злокачественных новообразованиях тела матки диагностические возможности МРТ превосходят таковые КТ и сопоставимы с УЗИ. Площади под характеристическими ROC-кривыми УЗИ, КТ и МРТ составляют  $0,835 \pm 0,072$ ,  $0,798 \pm 0,073$  и  $0,909 \pm 0,052$  соответственно. AUC МРТ статистически значимо превышает AUC КТ ( $p < 0,001$ ) и сопоставима с AUC УЗИ ( $p > 0,05$ ). При оценке лимфогенного метастазирования диагностические возможности МРТ превосходят таковые для УЗИ и КТ. Площади под операционными кривыми для УЗИ, КТ и МРТ составляют  $0,50 \pm 0,175$ ,  $0,82 \pm 0,168$  и  $1,0 \pm 0,000$  соответственно. AUC МРТ статистически значимо превышает AUC КТ и AUC УЗИ ( $p < 0,001$ ) [1, 8, 14, 32, 34, 35, 36, 37, 67, 68].

8. Разработанный алгоритм лучевой диагностики ЗНОТМ, включающий комплексное ультразвуковое исследование органов малого таза и брюшной полости, дополненный МРТ для пациентов высокого риска вероятности метастатического поражения лимфатических узлов, статистически значимо повышает диагностическую чувствительность по сравнению со стандартным подходом ( $p < 0,001$ ) при сопоставимых показателях диагностической специфичности. Разработанный алгоритм учитывает высокую вероятность метастазов в ЛУ у пациентов группы высокого риска (T1b при G3, T2 и выше, серозный и светлоклеточный рак, карциносаркома). Установленная с применением алгоритма доля пораженных метастазами ЛУ у пациентов группы высокого риска составила 25%, превысив в 8 раз данный показатель для группы низкого и промежуточного риска, поэтому разработанный алгоритм лучевой диагностики ЗНОТМ является наиболее эффективным для оценки как первичного очага, так и состояния ЛУ [3, 17, 38, 46, 47, 50, 61, 63].

## **Рекомендации по практическому использованию результатов**

1. При оценке ЛУ при ЗНОШМ и ЗНОТМ целесообразно использовать разработанные новые и усовершенствованные прежние критерии МТЛУ, включающие размер ЛУ по короткой оси, индекс конфигурации ЛУ, отсутствие сигнала от жировой ткани ворот ЛУ, наличие шиповатости контура ЛУ, наличие перинодулярного отека, субкапсулярного отека и центрального отека ЛУ, неоднородность МР-сигнала ЛУ, коэффициент интенсивности сигнала ЛУ и ИКД ЛУ, которые являются клинически и статистически значимыми предикторами метастатического поражения ЛУ.

2. Разработанная диагностическая модель прогнозирования метастатического поражения ЛУ при РШМ с использованием независимых прогностических факторов обладает высокой прогностической ценностью. Учитывая тот факт, что выполнение тазовой ЛАЭ или биопсии ЛУ таза при РШМ с целью стадирования процесса не всегда возможно и рационально, использование прогностической модели может служить инструментом для определения объема облучения у пациентов, страдающих РШМ.

3. Математическая модель имеет высокую прогностическую ценность для выявления метастазов в ЛУ, сопоставимую с ПЭТ/КТ, в том числе для ЛУ размером по короткой оси менее 1 см. Учитывая преимущества МРТ в определении местной распространенности РШМ и сопоставимость результатов по оценке метастатического поражения ЛУ с данными ПЭТ/КТ, целесообразно исключить ПЭТ/КТ из рутинного обследования и применять у ограниченного контингента пациентов для уточнения сомнительных результатов.

4. Разработанная диагностическая модель прогнозирования метастатического поражения ЛУ при РШМ с использованием независимых прогностических факторов позволит уменьшить количество ложноотрицательных МТЛУ по данным МРТ по сравнению с применением стандартного критерия, а также даст возможность точнее оценить прогноз неблагоприятного развития РШМ.

5. При оценке распространенности ЗНОШМ целесообразно выполнять МРТ области таза в качестве основного метода диагностики для всех пациентов как с целью оценки местно-распространенного процесса, так и для выявления метастазов в ЛУ таза и парааортальных ЛУ за счет расширения поля сканирования в коронарной плоскости (T2-ВИ и T2-ВИ с подавлением сигнала от жировой ткани в коронарной плоскости сканирования). При наличии метастазов в подвздошных ЛУ следует выполнять компьютерную томографию с контрастным усилением органов брюшной и грудной полостей, включая надключичную область, или ПЭТ/КТ.

Разработанный метод изложен в инструкции по применению «Метод комплексной лучевой диагностики распространенности рака шейки матки» и внедрен в практическую деятельность учреждений здравоохранения и в учебный процесс кафедр лучевой диагностики, онкологии ГУО БелМАПО, кафедры лучевой диагностики, лучевой терапии с курсом ФПК и П УО ГцГМУ [62].

6. При оценке распространенности ЗНОТМ целесообразно после комплексного ультразвукового обследования всех пациентов применять МРТ в группе лиц высокого риска (T1b при степени дифференцировки опухоли G3, T2 и выше, а также серозный, светлоклеточный рак, карциносаркома) с целью оценки состояния ЛУ. При наличии противопоказаний к МРТ и степени распространенности опухоли T3-T4 следует выполнять КТ с контрастным усилением органов брюшной полости и малого таза. При выявлении метастазов в подвздошных и/или парааортальных ЛУ целесообразно выполнять КТ с контрастным усилением органов брюшной и грудной полостей, включая надключичную область.

Разработанный метод изложен в инструкции по применению «Метод комплексной лучевой диагностики распространенности рака тела матки» и внедрен в практическую деятельность учреждений здравоохранения и в учебный процесс кафедр лучевой диагностики, онкологии ГУО БелМАПО, кафедры лучевой диагностики, лучевой терапии с курсом ФПК и П УО ГoГМУ [63].

## СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ

### Статьи в научных журналах и сборниках, включенных в перечень ВАК РФ

1. Возможности МРТ в определении критериев вовлеченности лимфатических узлов в метастатический процесс при раке тела и шейки матки / Е. Г. Жук, И. А. Косенко, А. П. Василевский, С. В. Шиманец // Онколог. журн. – 2015. – Т. 9, № 4. – С. 33–42.

2. Жук, Е. Г. Критерии метастатического поражения лимфатических узлов при раке шейки матки по данным магнитно-резонансной томографии / Е. Г. Жук, И. А. Косенко // Сиб. онколог. журн. – 2017. – Т 16, № 1. – С. 14–22.

3. Последовательность применения методов лучевой диагностики для оценки распространенности злокачественных новообразований тела матки / В. С. Дударев, Е. Г. Жук, И. А. Косенко, С. В. Шиманец // Онколог. журн. – 2019. – Т. 13, № 4. – С. 43–53.

4. Жук, Е. Г. Оценка метастатического поражения лимфатических узлов при раке шейки матки по данным магнитно-резонансной томографии / Е. Г. Жук, С. А. Красный, И. А. Косенко // Здравоохранение. – 2020. – № 4. – С. 53–61.

5. Жук, Е. Г. Математическая модель прогнозирования вероятности метастатического поражения лимфатических узлов при раке шейки матки по данным магнитно-резонансного исследования / Е. Г. Жук // Онколог. журн. – 2020. – Т. 14, № 1. – С. 23–33.

6. Жук, Е. Г. Современные представления о диагностических возможностях методов лучевой визуализации рака шейки матки / Е. Г. Жук // Онколог. журн. – 2020. – Т. 14, № 1. – С. 61–71.

7. Жук, Е. Г. Последовательность применения методов лучевой диагностики для оценки распространенности рака шейки матки / Е. Г. Жук, И. А. Косенко // Онколог. журн. – 2020. – Т. 14, № 2/3. – С. 36–44.

8. Жук, Е. Г. Современные представления о диагностических возможностях методов лучевой визуализации злокачественных новообразований тела матки / Е. Г. Жук // Онколог. журн. – 2020. – Т. 14, № 2/3. – С. 122–130.

9. Жук, Е. Г. Результаты валидации прогностической модели вероятности метастатического поражения лимфатических узлов при раке шейки матки / Е. Г. Жук // Мед. новости. – 2020. – № 12. – С. 19–22.

10. Жук, Е. Г. Сравнительная оценка диагностической эффективности методов лучевой диагностики при раке шейки матки / Е. Г. Жук // Здравоохранение. – 2021. – № 12. – С. 75–80.

11. Жук, Е. Г. Алгоритм применения методов лучевой диагностики при оценке распространенности рака шейки матки / Е. Г. Жук // Здравоохранение. – 2022. – № 6. – С. 53–58.

12. Жук, Е. Г. Оценка прогностической значимости признаков метастатического поражения лимфатических узлов при раке шейки матки по

данным магнитно-резонансного исследования / Е. Г. Жук, И. А. Косенко // Евраз. онколог. журн. – 2022. – Т. 10, № 2. – С. 126–136.

13. Жук, Е. Г. Роль магнитно-резонансной томографии в прогнозировании отдаленных результатов лечения рака шейки матки / Е. Г. Жук // Проблемы здоровья и экологии. – 2022. – Т. 19, № 3. – С. 58–64.

14. Жук, Е. Г. Сравнительная оценка диагностической эффективности методов лучевой диагностики при злокачественных новообразованиях тела матки / Е. Г. Жук // БГМУ в авангарде медицинской науки и практики : рецензир. ежегод. сб. науч. тр. : в 2 т. / М-во здравоохран. Респ. Беларусь, Бел. гос. мед. ун-т ; под ред. С. П. Рубниковича, В. А. Филонюка. – Минск : ИВЦ Минфина, 2022. – Вып. 12. – Т. 1 : Клиническая медицина. Профилактическая медицина. – С. 221–226.

15. Жук, Е. Г. Прогностическая значимость критериев метастатического поражения регионарных лимфатических узлов при раке шейки матки по данным магнитно-резонансного исследования / Е. Г. Жук, И. А. Косенко // Радиология – практика. – 2023. – № 1. – С. 30–39.

16. Жук, Е. Г. Сопоставление возможностей МРТ и ПЭТ/КТ в определении метастатического поражения лимфатических узлов при раке шейки матки / Е. Г. Жук // Евраз. онколог. журн. – 2023. – Т. 11, № 1. – С. 34–46.

17. Жук, Е. Г. Алгоритм применения методов лучевой диагностики при оценке распространенности злокачественных новообразований тела матки / Е. Г. Жук // Онколог. журн. – 2023. – Т. 17, № 2. – С. 30–35.

#### **Материалы съездов, конгрессов, конференций, тезисы докладов**

18. Жук, Е. Г. Возможности УЗИ и МРТ при диагностике инвазивных форм рака шейки матки / Е. Г. Жук // Актуальные проблемы лучевой диагностики, лучевой терапии и радиационной безопасности : материалы науч.-практ. конф., Минск, 13 нояб. 2009 г. / Белорус. мед. акад. последиплом. образования ; под ред. Ю. Ф. Полойко. – Минск, 2009. – С. 62–66.

19. Новые технологии УЗИ и МРТ для стадирования рака шейки матки и диагностики рецидивов / Е. Г. Жук, И. А. Косенко, В. С. Дударев, Т. Ф. Суконко // Невский радиологический форум 2011 : сб. науч. работ, Санкт-Петербург, 2–5 апр. 2011 г. / С.-Петерб. радиол. о-во ; под ред. Л. А. Тютина. – СПб. : Изд. «ЭЛБИ-СПб», 2011. – С. 80.

20. Применение новых технологий в магнитно-резонансной томографии для стадирования рака шейки матки и диагностики рецидивов / Е. Г. Жук, И. А. Косенко, В. С. Дударев, Т. П. Лапцевич // Радиология – 2011 : материалы V Всерос. нац. конгр. лучевых диагностов и терапевтов, Москва, 25–27 мая 2011 г. – [Опубл. в журн.] Диагност. и интервенц. радиология. – 2011. – Т. 5, № 2, прил. – С. 169.

21. Возможности новых технологий ультрасонографии для стадирования шейки матки и диагностики рецидивов / Е. Г. Жук, И. А. Косенко, В. С. Дударев, Т. Ф. Суконко // Радиология – 2011 : материалы V Всерос. нац. конгр. лучевых диагностов и терапевтов, Москва, 25–27 мая

2011 г. – [Опубл. в журн.] Диагност. и интервенц. радиология. – 2011. – Т. 5, № 2, прил. – С. 171.

22. Zhuk, E. New potentialities of magnetic resonance imaging in the staging of uterine cervix cancer and diagnosis of recurrence [Electronic resource] / E. Zhuk, I. Kosenko // 17th International Meeting of the European Society of Gynaecological Oncology, Milan, 11–14 Sept. 2011. – [Publ.] Int. J. of Gynecol. Cancer. – 2011. – Vol. 21, suppl. 3. – Mode of access: – Date of access: 04.09.2023.

23. Жук, Е. Г. Новые возможности магнитно-резонансной томографии для стадирования рака шейки матки и диагностики рецидивов / Е. Г. Жук // IV съезд онкологов Республики Беларусь : материалы съезда, Минск, 3–5 нояб. 2011 г. – [Опубл. в журн.] Онколог. журн. – 2011. – Т. 5, № 3. – С. 140–141.

24. Жук, Е. Г. Оценка возможностей высокопольной МРТ при стадировании рака шейки матки и диагностике рецидивов / Е. Г. Жук, А. П. Василевский // VII съезд онкологов и радиологов стран СНГ : материалы съезда, Астана, 5–7 сентября 2012 г. – [Опубл. в журн.] Онколог. журн. – 2012. – Т. 6, № 4. – С. 64.

25. Жук, Е. Г. Возможности высокопольной МРТ при стадировании рака шейки матки и диагностике рецидивов / Е. Г. Жук, А. П. Василевский // Актуальные вопросы лучевой диагностики : материалы науч.-практ. конф., Минск, 8–9 нояб. 2012 г. / Белорус. мед. акад. последиплом. образования ; под ред. Ю. Ф. Полойко. – Минск, 2012. – С. 120–121.

26. Применение новых технологий УЗИ и МРТ для стадирования рака шейки матки и диагностики рецидивов / Е. Г. Жук, И. А. Косенко, В. С. Дударев, Т. Ф. Суконко, В. П. Яценко // Актуальные вопросы лучевой диагностики : материалы науч.-практ. конф., Минск, 8–9 нояб. 2012 г. / Белорус. мед. акад. последиплом. образования ; под ред. Ю. Ф. Полойко. – Минск, 2012. – С. 121–125.

27. Жук, Е. Г. Возможности МРТ в оценке вовлеченности регионарных лимфатических узлов при раке шейки матки / Е. Г. Жук, А. В. Василевский // Новейшие технологии лучевой визуализации заболеваний скелета и внутренних органов : материалы науч.-практ. конф., Минск, 8 нояб. 2013 г. / Белорус. мед. акад. последиплом. образования ; под науч. ред. А. Н. Михайлова. – Минск, 2013. – С. 106–108.

28. Жук, Е. Г. Возможности высокопольной МРТ для оценки степени распространенности рака шейки матки и выявления рецидивов [Электронный ресурс] / Е. Г. Жук, А. В. Карман, А. П. Василевский // Радиология – 2013 : материалы VII Всерос. нац. конгр. лучевых диагностов и терапевтов, Москва, 29–31 мая 2013 г. – [Опубл. в журн.] Рос. электрон. журн. лучевой диагностики. – 2013. – Т. 3, № 2, прил. – С. 165–166. – Режим доступа: [http://www.rejr.ru/volume/10/thesis\\_rad13.pdf](http://www.rejr.ru/volume/10/thesis_rad13.pdf). – Дата доступа: 04.09.2023.

29. Жук, Е. Г. МРТ критерии вовлеченности регионарных лимфатических узлов при стадировании рака шейки матки [Электронный ресурс] / Е. Г. Жук, А. В. Василевский // Радиология – 2013 : материалы

VII Всерос. нац. конгр. лучевых диагностов и терапевтов, Москва, 29–31 мая 2013 г. – [Опубл. в журн.] Рос. электрон. журн. лучевой диагностики. – 2013. – Т. 3, № 2, прил. – С. 166–167. – Режим доступа: [http://www.rejr.ru/volume/10/thesis\\_rad13.pdf](http://www.rejr.ru/volume/10/thesis_rad13.pdf). – Дата доступа: 04.09.2023.

30. Жук, Е. Г. Возможности диффузионно-взвешенной МРТ в оценке степени злокачественности рака шейки матки [Электронный ресурс] / Е. Г. Жук // Радиология – 2013 : материалы VII Всерос. нац. конгр. лучевых диагностов и терапевтов, Москва, 29–31 мая 2013 г. – [Опубл. в журн.] Рос. электрон. журн. лучевой диагностики. – 2013. – Т. 3, № 2, прил. – С. 168. – Режим доступа: [http://www.rejr.ru/volume/10/thesis\\_rad13.pdf](http://www.rejr.ru/volume/10/thesis_rad13.pdf). – Дата доступа: 04.09.2023.

31. Результаты комплексной лучевой диагностики рака шейки матки / Е. Г. Жук, В. С. Дударев, А. В. Карман, Е. А. Леусик // Актуальные вопросы диагностики и лечения онкологических заболеваний : материалы респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием, Минск, 20 дек. 2013 г. – [Опубл. в журн.] Онколог. журн. – 2013. – Т. 7, № 4, прил. – С. 23.

32. Возможности комплексной лучевой диагностики рака тела матки / Е. Г. Жук, В. С. Дударев, А. В. Карман, Е. А. Леусик // Актуальные вопросы диагностики и лечения онкологических заболеваний : материалы респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием, Минск, 20 дек. 2013 г. – [Опубл. в журн.] Онколог. журн. – 2013. – Т. 7, № 4, прил. – С. 23–24.

33. Жук, Е. Г. Комплексная лучевая диагностика рака шейки матки / Е. Г. Жук, В. С. Дударев // Невский радиологический форум – 2014 : сб. науч. работ, С.-Петерб., 4–6 апр. 2014 г. / С.-Петерб. радиол. о-во ; под ред. А. Ю. Васильева. – СПб., 2014. – С. 124–125.

34. Жук, Е. Г. Оценка диагностической эффективности диффузионно-взвешенной МРТ при раке эндометрия [Электронный ресурс] / Е. Г. Жук, С. В. Шиманец // Радиология – 2014 : материалы VIII Всерос. нац. конгр. лучевых диагностов и терапевтов, Москва, 28–30 мая 2014 г. – [Опубл. в журн.] Рос. электрон. журн. лучевой диагностики. – 2014. – Т. 3, № 2, прил. – С. 339–340. – Режим доступа: <http://www.rejr.ru/volume/14/rad14.pdf>. – Дата доступа: 04.09.2023.

35. Возможности комплексной лучевой диагностики рака тела матки [Электронный ресурс] / Е. Г. Жук, В. С. Дударев, А. В. Карман, Е. А. Леусик, С. В. Шиманец // Радиология – 2014. Интервенционные радиологические технологии при неотложных состояниях : материалы VII научно-практической конференции интервенционных онкорadiологов, Москва, 29 мая 2014 г. / О-во интервенционных онкорadiологов России ; пред. науч.-ред. ком. Н. С. Серова. – Москва, 2014. – С. 150–151.

36. Комплексная лучевая диагностика рака тела матки / В. С. Дударев, Е. Г. Жук, А. В. Карман, Е. А. Леусик, С. В. Шиманец, А. В. Василевский // Актуальные вопросы интервенционной радиологии (рентгенохирургии) : материалы XIV межрегион. науч.-практ. конф., Владикавказ, 19–21 июня 2014 г. – [Опубл. в журн.] Диагност. и интервенц. радиология. – 2014. – Т. 8, № 2. – С. 96.

37. Возможности комплексной лучевой диагностики рака тела матки / Е. Г. Жук, В. С. Дударев, А. В. Карман, Е. А. Леусик, С. В. Шиманец, А. В. Василевский // От традиций к инновациям. Лучевая диагностика. Перезагрузка : материалы науч.-практ. конф., Смоленск, 18–19 сент. 2014 г. / Смол. гос. мед. акад., Центр. науч.-исслед. ин-т лучевой диагностики. – Смоленск, 2014. – С. 22.

38. Определение последовательности методов комплексной лучевой диагностики в оценке распространенности рака эндометрия [Электронный ресурс] / Е. Г. Жук, И. А. Косенко, В. С. Дударев, А. П. Василевский, С. В. Шиманец // Медицинская диагностика – 2015 и Радиология – 2015 : материалы VII науч.-образоват. форума с междунар. участием и материалы IX Всерос. нац. конгр. лучевых диагностов и терапевтов, Москва, 26–28 мая 2015 г. – [Опубл. в журн.] Рос. электрон. журн. лучевой диагностики. – 2015. – Т. 5, № 2, прил. – С. 204–205. – Режим доступа: <http://www.rejr.ru/volume/19/Add%205.2.pdf>. – Дата доступа: 04.09.2023.

39. Жук, Е. Г. Возможности МРТ при планировании органосохраняющего лечения у пациенток с диагнозом «Рак шейки матки» [Электронный ресурс] / Е. Г. Жук, И. А. Косенко, О. П. Матылевич // Медицинская диагностика – 2016 и Радиология – 2016 : материалы VIII Всерос. науч.-образоват. форума с междунар. участием и материалы X юбил. Всерос. нац. конгр. лучевых диагностов и терапевтов, Москва, 24–26 мая 2016 г. – [Опубл. в журн.] Рос. электрон. журн. лучевой диагностики. – 2016. – Т. 6, № 2, прил. – С. 177. – Режим доступа: <http://www.rejr.ru/archiv.html>. – Дата доступа: 04.09.2023.

40. Жук, Е. Г. Диагностическая эффективность МРТ в оценке метастатического поражения лимфатических узлов при раке матки [Электронный ресурс] / Е. Г. Жук, И. А. Косенко, А. П. Василевский // Медицинская диагностика – 2016 и Радиология – 2016 : материалы VIII Всерос. науч.-образоват. форума с междунар. участием и материалы X юбил. Всерос. нац. конгр. лучевых диагностов и терапевтов, Москва, 24–26 мая 2016 г. – [Опубл. в журн.] Рос. электрон. журн. лучевой диагностики. – 2016. – Т. 6, № 2, прил. – С. 358. – Режим доступа: <http://www.rejr.ru/archiv.html>. – Дата доступа: 04.09.2023.

41. Диагностическая эффективность МРТ в оценке метастатического поражения лимфатических узлов при раке шейки матки / Е. Г. Жук, И. А. Косенко, А. П. Василевский, О. П. Матылевич // IX Съезд онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии : тез. Минск, 15–17 июня 2016 г. – [Опубл. в журн.] Евраз. онколог. журн. – 2016. – Т. 4, № 2. – С. 505.

42. Критерии метастатического поражения лимфатических узлов при раке шейки матки по данным МРТ / Е. Г. Жук, И. А. Косенко, С. В. Шиманец, А. С. Нечипоренко // IX Съезд онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии : тез., Минск, 15–17 июня 2016 г. – [Опубл. в журн.] Евраз. онколог. журн. – 2016. – Т. 4, № 2. – С. 505–506.

43. Жук, Е. Г. МРТ-критерии метастатического поражения лимфатических узлов при раке шейки матки [Электронный ресурс] /

Е. Г. Жук, И. А. Косенко // Радиология – 2017 : материалы XI Всерос. нац. конгр. лучевых диагностов и терапевтов, Москва, 23–25 мая 2017 г. / редкол. : С. К. Терновой, Н. С. Серова. – М., 2017. – С. 150–151. – Режим доступа: [https://www.mediexpo.ru/fileadmin/user\\_upload/content/pdf/thesis/thesisrad17.pdf](https://www.mediexpo.ru/fileadmin/user_upload/content/pdf/thesis/thesisrad17.pdf). – Дата доступа: 04.09.2023.

44. Жук, Е. Г. Количественная оценка результатов магнитно-резонансной томографии при раке шейки матки [Электронный ресурс] / Е. Г. Жук, С. В. Шиманец // Радиология – 2017 : материалы XI Всерос. нац. конгр. лучевых диагностов и терапевтов, Москва, 23–25 мая 2017 г. / редкол. : С. К. Терновой, Н. С. Серова. – М., 2017. – С. 296–297. – Режим доступа: [https://www.mediexpo.ru/fileadmin/user\\_upload/content/pdf/thesis/thesisrad17.pdf](https://www.mediexpo.ru/fileadmin/user_upload/content/pdf/thesis/thesisrad17.pdf). – Дата доступа: 04.09.2023.

45. Жук, Е. Г. Возможность объективизации данных магнитно-резонансной томографии при раке шейки матки / Е. Г. Жук // I конгресс Белорусского общества радиологов : сб. тез., Минск, 25–26 окт. 2018 г. / Респ. клин. мед. центр Упр. делами Президента Респ. Беларусь, Белорус. о-во радиологов ; под науч. ред. И. С. Абельской. – Минск, 2018. – С. 20.

46. Жук, Е. Г. Диагностические возможности методов лучевой диагностики в стадировании рака тела матки у пациенток среднего и пожилого возраста / Е. Г. Жук, Т. А. Кузнецова // Профилактика, диагностика и лечение возраст-ассоциированных заболеваний и гериатрических синдромов : материалы 12-й респ. геронтол. конф. с междунар. участием, Минск, 30 нояб. 2018 г. / Белорус. мед. акад. последиплом. образования ; редкол.: Д. М. Ниткин [и др.]. – Минск, 2018. – С. 46–47.

47. Жук, Е. Г. Оптимизация применения методов комплексной лучевой диагностики в оценке распространенности рака эндометрия [Электронный ресурс] / Е. Г. Жук, С. В. Шиманец // Радиология – 2019 : материалы XIII Всерос. нац. конгр. лучевых диагностов и терапевтов, Москва, 28–30 мая 2019 г. – М., 2019. – С. 95–96. – Режим доступа: [https://www.mediexpo.ru/fileadmin/user\\_upload/content/pdf/thesis/thesisrad2019.pdf](https://www.mediexpo.ru/fileadmin/user_upload/content/pdf/thesis/thesisrad2019.pdf). – Дата доступа: 04.09.2023.

48. Жук, Е. Г. Возможность количественной оценки интенсивности магнитно-резонансного сигнала для определения степени распространенности рака шейки матки [Электронный ресурс] / Е. Г. Жук // Радиология – 2019 : материалы XIII Всерос. нац. конгр. лучевых диагностов и терапевтов, Москва, 28–30 мая 2019 г. – М., 2019. – С. 179–180. – Режим доступа: <https://www.mediexpo.ru/fileadmin/userupload/content/pdf/thesis/thesisrad2019.pdf>. – Дата доступа: 04.09.2023.

49. Жук, Е. Г. Возможности улучшения качества визуального анализа изображений путем количественной оценки интенсивности МР-сигнала при раке шейки матки / Е. Г. Жук // Лучевая визуализация заболеваний скелета и внутренних органов : сб. науч. работ, посвящ. Дню рентгенолога, Минск, 8 нояб. 2019 г. / Белорус. мед. акад. последиплом. образования ; под ред. А. Н. Михайлова. – Минск, 2019. – С. 77–80.

50. Оптимизация комплексной лучевой диагностики злокачественных новообразований тела матки / Е. Г. Жук, И. А. Косенко, В. С. Дударев, О. И. Зубец // Лучевая визуализация заболеваний скелета и внутренних органов : сб. науч. работ, посвящ. 125-летию юбилею открытия рентгеновского излучения, Минск, 2020 г. / Белорус. мед. акад. последиплом. образования ; под ред. А. Н. Михайлова. – Минск, 2020. – С. 53–57.

51. Жук, Е. Г. Оценка вероятности метастатического поражения лимфатических узлов при раке шейки матки по данным магнитно-резонансного исследования / Е. Г. Жук, Т. А. Кузнецова, О. И. Зубец // Лучевая визуализация заболеваний скелета и внутренних органов : сб. науч. работ, посвящ. 125-летию юбилею открытия рентгеновского излучения, Минск, 2020 г. / Белорус. мед. акад. последиплом. Образования ; под ред. А. Н. Михайлова. – Минск, 2020. – С. 57–63.

52. Жук, Е. Г. Модель прогнозирования вероятности метастатического поражения лимфатических узлов при раке шейки матки по данным магнитно-резонансного исследования / Е. Г. Жук, Т. А. Кузнецова // Лучевая визуализация заболеваний скелета и внутренних органов : сб. науч. работ, посвящ. 85-летию юбилею акад. НАН Беларуси А. Н. Михайлову и 70-летию каф. лучевой диагностики БелМАПО, Минск, 2021 г. / Белорус. мед. акад. последиплом. Образования ; под ред. А. Н. Михайлова. – Минск, 2021. – С. 52–54.

53. Жук, Е. Г. Оценка диагностической информативности УЗИ, КТ и МРТ при раке шейки матки [Электронный ресурс] Е. Г. Жук // От истоков к достижениям XXI века: сб. науч. тр. науч.-практ. конф. с междунар. участием, посвящ. 90-летию БелМАПО, Минск, 7–8 окт. 2021 г. / Белорус. мед. акад. последиплом. образования ; редкол.: А. Н. Чуканов [и др.]. – Минск, 2021. – С. 277–279. Режим доступа: <https://drive.google.com/file/d/1UEPь6G2f4PVyXbcQkPZwegST8TdJ3j/view>. – Дата доступа: 04.09.2023.

54. Жук, Е. Г. Валидизация диагностической модели вероятности метастатического поражения лимфатических узлов при раке шейки матки [Электронный ресурс] / Е. Г. Жук // Актуальные проблемы медицины : сб. материалов итоговой науч.-практ. конф., Гродно, 27 янв. 2022 г. / Гродн. гос. мед. ун-т ; отв. ред. С. Б. Вольф. – Гродно, 2022. – С. 85–88. – Режим доступа: <http://www.grsmu.by/files/file/Sbornik.pdf>. – Дата доступа: 04.09.2023.

55. Жук, Е. Г. Прогностическая значимость признаков метастатического поражения лимфатических узлов при раке шейки матки по данным магнитно-резонансного исследования [Электронный ресурс] / Е. Г. Жук, Т. А. Кузнецова // Актуальные проблемы медицины : сб. материалов итоговой науч.-практ. конф., Гродно, 27 янв. 2022 г. / Гродн. гос. мед. ун-т ; отв. ред. С. Б. Вольф. – Гродно, 2022. – С. 390–391. – Режим доступа: <http://www.grsmu.by/files/file/Sbornik.pdf>. – Дата доступа: 04.09.2023.

56. Zhuk, E. G. Prognostic significance of signs for metastatic involvement of lymph nodes in cervical cancer according to magnetic resonance imaging [Electronic resource] / E. G. Zhuk, V. P. Matylevich, I. A. Kosenko // 23<sup>rd</sup> European Congress on Gynaecological Oncology, Germany, Berlin, 20 Oct.

2022. – [Publ.] Int. J. of Gynecol. Cancer. – 2022. – Vol. 32, suppl. 2. – P. A69. – Mode of access: [https://ijgc.bmj.com/content/32/Suppl\\_2/A69.1.abstract](https://ijgc.bmj.com/content/32/Suppl_2/A69.1.abstract). Date of access: 04.09.2023.

57. Жук, Е. Г. Алгоритм лучевой диагностики рака шейки матки / Е. Г. Жук, Т. А. Кузнецова, А. А. Дашко // Лучевая визуализация заболеваний скелета и внутренних органов : сб. науч. работ, посвящ. Дню рентгенолога, Минск, 8 нояб. 2022 г. / Белорус. мед. акад. последиплом. образования ; под ред. А. Н. Михайлова. – Минск, 2022. – С. 56–59.

58. Жук, Е. Г. Оценка прогноза развития рака шейки матки по данным МРТ на основе математической модели выявления метастазов в лимфатических узлах / Е. Г. Жук, В. С. Дударев, Т. А. Кузнецова // Лучевая визуализация заболеваний скелета и внутренних органов : сб. науч. работ, посвящ. Дню рентгенолога, Минск, 8 нояб. 2022 г. / Белорус. мед. акад. последиплом. образования ; под ред. А. Н. Михайлова. – Минск, 2022. – С. 70–72.

59. Оценка модели прогнозирования метастатического поражения лимфатических узлов при раке шейки матки / Е. Г. Жук, Т. А. Кузнецова, Е. В. Рахоцкая, Н. О. Иванова // XII Съезд онкологов России : сб. материалов, Самара, 18–20 мая 2023 г. – [Опубл. в журн.] Поволж. онколог. вестн. – 2023. – прил. – С. 78–79.

60. Прогнозирование отдаленных результатов лечения рака шейки матки по данным МРТ / Е. Г. Жук, Т. А. Кузнецова, В. С. Дударев, Д. Б. Ковалевский // XII Съезд онкологов России : сб. материалов, Самара, 18–20 мая 2023 г. – [Опубл. в журн.] Поволж. онколог. вестн. – 2023. – прил. – С. 79.

61. Жук, Е. Г. Алгоритм лучевой диагностики злокачественных новообразований тела матки / Е. Г. Жук, В. В. Лукьянчиков, А. В. Григоркевич // Лучевая визуализация заболеваний скелета и внутренних органов : материалы науч.-практ. конф., посвящ. Дню рентгенолога, Минск, 8 нояб. 2023 г. / Белорус. мед. акад. последиплом. образования, Респ. клин. мед. центр Упр. делами Президента Респ. Беларусь ; под ред. А. Н. Михайлова. – Минск, 2023. – С. 37–41.

### **Инструкции по применению, утвержденные Министерством здравоохранения Республики Беларусь**

62. Метод комплексной лучевой диагностики распространенности рака шейки матки : инструкция по применению № 079-0714 : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 17.10.2014 / ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и мед. радиологии им. Н. Н. Александрова» ; сост.: Е. Г. Жук, В. С. Дударев, А. В. Карман, И. А. Косенко, О. П. Матылевич, А. П. Василевский, С. В. Шиманец, Е. А. Леусик, А. В. Василевский, О. И. Зубец. – Минск, 2014. – 5 с.

63. Метод комплексной лучевой диагностики распространенности рака тела матки : инструкция по применению № 090-0914 : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 17.10.2014 / ГУ «Республиканский научно-

практический центр онкологии и мед. радиологии им. Н. Н. Александрова» ; сост.: Е. Г. Жук, В. С. Дударев, А. В. Карман, И. А. Косенко, С. А. Мавричев, О. П. Матылевич, А. П. Василевский, С. В. Шиманец, Е. А. Леусик, А. В. Василевский. – Минск, 2014. – 6 с.

64. Метод органосохраняющего лечения рака шейки матки с использованием неoadьювантной химиотерапии : инструкция по применению № 076-1116 : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 25.11.2016 / ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и мед. радиологии им. Н. Н. Александрова» ; сост.: О. П. Матылевич, С. А. Мавричев, Э. А. Жаврид, Е. Г. Жук. – Минск, 2016. – 4 с.

### **Патенты на изобретение**

65. Способ ультразвуковой оценки глубины инвазии рецидива рака матки в стенку мочевого пузыря : пат. ВУ 18531 / Е. Г. Жук, И. А. Косенко. – Оpubл. 30.08.2014.

66. Способ ультразвуковой оценки глубины инвазии опухоли матки в стенку прямой кишки : пат. ВУ 18225 / Е. Г. Жук, И. А. Косенко. – Оpubл. 30.08.2014.

67. Способ комплексной лучевой диагностики для оценки распространенности злокачественного новообразования тела матки : пат. ВУ 21307 / Е. Г. Жук, И. А. Косенко, С. А. Мавричев. – Оpubл. 30.08.2017.

68. Способ магнитно-резонансной диагностики метастатического поражения лимфатических узлов при раке матки : пат. ВУ 21722 / Е. Г. Жук, И. А. Косенко, А. П. Василевский, С. В. Шиманец. – Оpubл. 30.04.2018.

### **Рационализаторские предложения**

1. Способ ультразвуковой оценки инвазии опухоли в стенку мочевого пузыря при раке матки и рецидивах : рац. предложение : удостоверение № 109 : утв. ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова» 10.06.2010. / Е. Г. Жук, И. А. Косенко, Т. Ф. Суконко.

2. Способ оптимизации проведения магнитно-резонансного исследования органов брюшной полости и таза для повышения качества изображения : рац. предложение : удостоверение № 240 : утв. ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова» 26.08.2015. / Е. Г. Жук, С. В. Шиманец.

3. Способ магнитно-резонансной оценки состояния тазовых и забрюшинных лимфатических узлов при раке матки : рац. предложение : удостоверение № 241 : утв. ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова» 26.08.2015. / Е. Г. Жук, И. А. Косенко, А. П. Василевский.

## РЭЗІЮМЭ

**Жук Алена Георгіеўна**

### **Комплексная прамянёвая дыягностыка распаўсюджанасці пухліннага працэсу пры злаякасных новаўтварэннях цела і шыйкі маткі**

**Ключавыя словы:** злаякасныя новаўтварэнні цела маткі (ЗНУЦМ), злаякасныя новаўтварэнні шыйкі маткі (ЗНУШМ), метастатычны лімфатычны вузел (МТЛВ)

**Мэта даследавання:** павысіць эфектыўнасць ацэнкі распаўсюджанасці пухліннага працэсу ў пацыентаў са ЗНУЦМ і ЗНУШМ шляхам стварэння алгарытмаў комплекснага выкарыстання сучасных метадаў прамянёвай візуалізацыі з улікам распрацаваных крытэрыяў метастатычнага паражэння ЛВ па даных МРТ-даследавання.

**Матэрыялы і метады:** вывучаны даныя 130 пацыентаў са ЗНУШМ і 54 – са ЗНУЦМ, у якіх ацэнена распаўсюджанасць працэсу з прымяненнем розных дыягнастычных метадаў (УГД, КТ і МРТ); у 175 пацыентаў са ЗНУШМ вызначаны крытэрыі МТЛВ; 100 пацыентаў уключаны ў рэтраспектыўнае даследаванне па вывучэнню каштоўнасці распрацаваных крытэрыяў МТЛВ для прагназавання адаленых вынікаў лячэння ЗНУШМ; у 108 пацыентаў супастаўлены магчымасці МРТ на аснове распрацаваных крытэрыяў і ПЭТ/КТ у вызначэнні МТЛВ пры ЗНУШМ.

**Атрыманыя вынікі і іх навізна:** распрацаваны новыя прагнастычныя крытэрыі метастатычнага паражэння ЛВ па даных МРТ у пацыентаў са ЗНУШМ. На падставе прагнастычных МРТ-крытэрыяў упершыню створана матэматычная мадэль прагназавання метастатычнага паражэння ЛВ, якая валодае высокай прагнастычнай каштоўнасцю (індэкс канкардацыі – 0,743 (95% ДІ 0,67–0,81) і дазваляе вылучыць групу рызыкі наяўнасці метастазаў у ЛВ для вызначэння далейшай тактыкі лячэння.

У параўнальным аспекце вывучаны дыягнастычныя магчымасці МРТ на аснове прымянення матэматычнай мадэлі і ПЭТ/КТ у выяўленні метастазаў у ЛВ у пацыентаў са ЗНУШМ. АUC МРТ-мадэль для субсантыметровых ЛВ склала 0,876 і была супастаўная з АUC ПЭТ/КТ – 0,948 ( $p > 0,05$ ). Матэматычная мадэль па даных МРТ больш дакладна ацэньвае прагноз неспрыяльнага развіцця раку шыйкі маткі ў параўнанні са стандартным крытэрыем ( $p < 0,001$ ). Распрацаваныя алгарытмы комплекснай прамянёвай дыягностыкі ЗНУШМ і ЗНУТМ павышаюць эфектыўнасць дыягнастычнага абследавання за кошт дыферэнцыраванага прымянення метадаў візуалізацыі ў залежнасці ад верагоднасці метастатычнага паражэння ЛВ.

**Рэкамендацыі па выкарыстанні:** матэрыялы дысертацыйнай працы ўкаранены ў лячэбна-прафілактычных установах Рэспублікі Беларусь.

**Галіна прымянення:** прамянёвая дыягностыка, прамянёвая тэрапія, анкалогія, сістэма вышэйшай адукацыі.

## РЕЗЮМЕ

**Жук Елена Георгиевна**

### **Комплексная лучевая диагностика распространенности опухолевого процесса при злокачественных новообразованиях тела и шейки матки**

**Ключевые слова:** злокачественные новообразования тела матки (ЗНОТМ), злокачественные новообразования шейки матки (ЗНОШМ), метастатический лимфатический узел (МТЛУ)

**Цель исследования:** повысить эффективность оценки распространенности опухолевого процесса у пациентов со ЗНОТМ и ЗНОШМ путем создания алгоритмов комплексного использования современных методов лучевой визуализации с учетом разработанных критериев метастатического поражения ЛУ по данным МРТ-исследования.

**Материалы и методы:** изучены данные 130 пациентов со ЗНОШМ и 54 – со ЗНОТМ, у которых оценена распространенность процесса с применением различных диагностических методов (УЗИ, КТ и МРТ); у 175 пациентов со ЗНОШМ определены критерии МТЛУ; 100 пациентов включены в ретроспективное исследование по изучению ценности разработанных критериев МТЛУ для прогнозирования отдаленных результатов лечения ЗНОШМ; у 108 пациентов сопоставлены возможности МРТ на основе разработанных критериев и ПЭТ/КТ в определении МТЛУ при ЗНОШМ.

**Полученные результаты и их новизна:** разработаны новые прогностические критерии метастатического поражения ЛУ по данным МРТ у пациентов со ЗНОШМ. На основании прогностических МРТ-критериев впервые создана математическая модель прогнозирования метастатического поражения ЛУ, обладающая высокой прогностической ценностью (индекс конкордации – 0,743 (95% ДИ 0,67–0,81) и позволяющая выделить группу риска наличия метастазов в ЛУ для определения дальнейшей тактики лечения.

В сравнительном аспекте изучены диагностические возможности МРТ на основе применения математической модели и ПЭТ/КТ в выявлении метастазов в ЛУ у пациентов со ЗНОШМ. AUC МРТ-модель для субсантиметровых ЛУ составила 0,876 и была сопоставима с AUC ПЭТ/КТ – 0,948 ( $p > 0,05$ ). Математическая модель по данным МРТ точнее оценивает прогноз неблагоприятного развития рака шейки матки по сравнению со стандартным критерием ( $p < 0,001$ ). Разработанные алгоритмы комплексной лучевой диагностики ЗНОШМ и ЗНОТМ повышают эффективность диагностического обследования за счет дифференцированного применения методов визуализации в зависимости от вероятности метастатического поражения ЛУ.

**Рекомендации по использованию:** материалы диссертационной работы внедрены в лечебно-профилактических учреждениях Республики Беларусь.

**Область применения:** лучевая диагностика, лучевая терапия, онкология, система высшего образования.

## SUMMARY

**Zhuk Elena Georgievna**

### **Complex radiation diagnostics of the prevalence of the tumor process of malignant neoplasms of the body and cervix**

**Key words:** malignant neoplasms of the uterine body (MNT), malignant neoplasms of the cervix (MCN), metastatic lymph node (MLN)

**Purpose of the study:** to increase the efficiency of assessing the extent of the tumor process in patients with MNT and MCN by developing algorithms for the integrated use of modern methods of radiation imaging, taking into account the developed criteria for metastatic lesions of lymph nodes according to MRI studies.

**Materials and methods:** the data of 130 patients with MCN and 54 patients with MNT, who were assessed for the prevalence of the process using various diagnostic methods: ultrasound (US), computed tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI), were studied, as well as the data of 175 patients with MCN to determine the criteria for MLN, 100 patients were included in a retrospective study to investigate the value of the developed MLN criteria for predicting long-term results of MLN treatment, as well as data from 108 patients to compare the capabilities of MRI based on the developed criteria and PET/CT in determining MLN in MCN.

**The results obtained and their novelty:** new prognostic criteria for lymph node metastasis according to MRI data in patients with malignant tumors have been developed. Based on prognostic MRI criteria, a mathematical model for predicting metastatic lesions of lymph nodes has been developed for the first time, which has a high prognostic value (concordance index – 0.743 (95% ДИ 0.67–0.81), and allows identifying a group at risk for the presence of metastases in lymph nodes to determine further treatment strategies.

In a comparative aspect, the diagnostic capabilities of MRI based on the use of a mathematical model and PET/CT in detecting metastases in lymph nodes in patients with cervical cancer have been studied. The MRI model Area Under Curve (AUC) for subcentimeter lymph nodes was 0.876 and was comparable to the PET/CT AUC of 0.948 ( $p > 0.05$ ). A mathematical model based on MRI data more accurately estimates the prognosis of unfavorable development of cervical cancer compared to the standard criterion ( $p < 0.001$ ). The developed algorithms for complex radiodiagnosis of MCN and MNT increase the efficiency of diagnostic examination due to the differentiated use of imaging methods depending on the likelihood of metastatic lesions of lymph nodes.

**Recommendations for use:** the materials of the dissertation work have been introduced in medical and preventive institutions of the Republic of Belarus.

**Area of application:** radiation diagnostics, radiation therapy, oncology, higher education system.

Подписано в печать 16.05.24. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Херох Марафон Бизнес».  
Ризография. Гарнитура «Times».  
Усл. печ. л. 2,56. Уч.-изд. л. 2,96. Тираж 60 экз. Заказ 234.

Издатель и полиграфическое исполнение: учреждение образования  
«Белорусский государственный медицинский университет».  
Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,  
распространителя печатных изданий № 1/187 от 24.11.2023.  
Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.