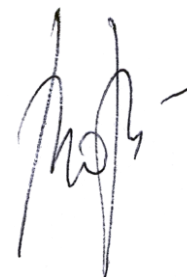


На правах рукописи



Оточкин Владимир Вячеславович

**ВОЗМОЖНОСТИ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ
МАЛОГО ТАЗА В ДИАГНОСТИКЕ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ РАКА
ПРЯМОЙ КИШКИ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ**

14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Санкт-Петербург

2019

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства Здравоохранения Российской Федерации.

НАУЧНЫЙ РУКОВОДИТЕЛЬ:

Доктор медицинских наук **Розенгауз Евгений Владимирович**

Официальные оппоненты:

Труфанов Геннадий Евгеньевич - доктор медицинских наук, профессор, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А.Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Заведующий кафедрой лучевой диагностики и медицинской визуализации, главный научный сотрудник НИО.

Мищенко Андрей Владимирович - доктор медицинских наук, профессор, "Городская клиническая онкологическая больница № 1 департамента здравоохранения города Москвы", заместитель главного врача.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации

Защита состоится “29” января 2020 года в 13 часов 30 мин. на заседании диссертационного совета Д 208.116.01 в ФГБУ “Российский научный центр радиологии и хирургических технологий” Министерства Здравоохранения Российской Федерации по адресу: 197758 г. Санкт-Петербург, п. Песочный, ул.Ленинградская д.70.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ “Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова” Министерства Здравоохранения Российской Федерации и на сайте <http://rrcrst.ru/dissertacziionnyie-issledovaniya/>

Автореферат разослан “___” _____ 2019 года

Ученый секретарь диссертационного совета

доктор медицинских наук

Генералов Михаил Игоревич

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

В структуре смертности населения России от злокачественных новообразований рак прямой кишки в настоящее время занимает 6 место как среди мужчин, так и среди женщин и составляет 5,2% и 6% соответственно (Каприн А.Д. и др., 2018).

Основным методом лечения больных раком прямой кишки в настоящее время является хирургический. Вид и объем оперативного вмешательства определяется, главным образом, локализацией и распространенностью первичной опухоли. Существует множество вариантов операций, среди которых: передняя резекция (ПР), низкая передняя резекция (НПР), брюшно-промежностная экстирпация (БПЭ), брюшно-анальная резекция (БАР), задняя экзентерация (ЗЭ), трансанальная резекция (ТАР) и другие, но наиболее часто выполняются ПР и БПЭ (Одарюк Т.С., 2005).

Рецидив рака прямой кишки возникает у 5-15% пациентов (De Wilt J., 2007), чаще в первые два года после оперативного вмешательства (Krivokapic Z., 2011; Boyle К.М., 2005; Guyot F., 2005; Lan Y., 2013). Возникновение рецидива в первую очередь связывают с опухолевой инвазией в крае резекции. На частоту рецидивирования влияют: стадия заболевания и степень гистологической дифференцировки первичной опухоли, расстояние от нижнего края опухоли до анального канала, наличие лимфатической и периваскулярной инвазии, несостоятельность анастомоза, перфорация опухоли во время операции, отсутствие комбинированного лечения (Messiou С., 2006; Shafer A., 2010; Elferink M.A., 2012). Раннее выявление рецидива рака прямой кишки является важной диагностической задачей в наблюдении прооперированных пациентов, позволяющей определить дальнейшую тактику лечения и, в том числе, установить возможность радикального удаления опухоли либо достижения хорошего паллиативного эффекта (Хоружик С.А., 1999; Titu L., 2006). В наблюдении прооперированных больных раком прямой кишки в установленные сроки используются такие диагностические методы, как: ректоромано- и колоноскопия, УЗИ, компьютерная и магнитно-резонансная

томография (МРТ). МРТ на протяжении последних лет становится негласным методом выбора онкологов при обследовании прооперированных пациентов по поводу различных заболеваний малого таза, в том числе и рака прямой кишки. Главным фактором, затрудняющим выявление рецидива, являются рубцовые изменения.

Проблеме дифференциальной диагностики рубцовых изменений и рецидива опухоли посвящено много публикаций. Обсуждается использование диффузионно-взвешенных изображений (ДВИ) для решения этой задачи. По данным К.С. Петрова (2014), Н.А. Данько (2017) применение ДВИ повышает эффективность дифференциальной диагностики. В работах D. Lambregts et al. (2011); С.С. Балясниковой (2014) не выявлено положительного влияния на точность результатов.

В работах O. Dicle (1999) и Н.А. Данько (2017) обсуждается высокая эффективность различных методик контрастирования для дифференциальной диагностики рецидива. С. Messiou (2006) и D. Lambregts (2011) считают контрастные методики неэффективными.

Лишь немногие работы посвящены значению оценки вариантов типичной послеоперационной и постлучевой МРТ картины малого таза для дифференциальной диагностики рецидива опухоли от рубцовых изменений. Эффективное использование МРТ в послеоперационной оценке состояния малого таза декларирует необходимость понимания «послеоперационной анатомии» после различных видов оперативных вмешательств и знания МРТ-семиотики послеоперационных осложнений и рецидива опухоли (Hoeffel C. Et Al., 2006). Исследования, посвященные закономерностям формирования послеоперационных рубцовых изменений в зависимости от вида и срока после операции в доступной нам литературе не встречались. Выявление этих закономерностей потенциально должно облегчить интерпретацию МРТ изображений и дифференциально-диагностический процесс. Противоречия литературных данных в отношении эффективности методик МРТ, а также отсутствие четкого алгоритма их применения и дифференциально-диагностических критериев рецидива рака прямой кишки и рубцовых изменений стало причиной нашей работы.

Цель исследования

Повышение эффективности диагностики рецидива рака прямой кишки с помощью МРТ.

Задачи исследования

1. Изучить особенности локализации, МРТ-семиотику и сроки формирования рубцовых изменений после различных операций по поводу рака прямой кишки.
2. Определить факторы, влияющие на выраженность рубцовых изменений.
3. Описать МРТ-семиотику местного рецидива, сроки его возникновения и особенности локализации после различных видов операций.
4. Определить эффективность различных импульсных последовательностей и плоскостей сканирования, динамического болюсного контрастирования в выявлении и дифференциальной диагностике рецидива и рубцовых изменений.
5. Определить пути повышения эффективности МРТ в дифференциальной диагностике рецидива и рубцовых изменений.

Научная новизна исследования

1. Изучена и описана МРТ-семиотика различных вариантов послеоперационного течения воспалительных, рубцовых изменений и рецидива рака прямой кишки.
2. Предложены критерии дифференциальной диагностики рецидива рака прямой кишки и рубцовых изменений.
3. Разработан алгоритм дифференциальной диагностики рецидива и рубцовых изменений в процессе динамического наблюдения прооперированных пациентов.

Теоретическая и практическая значимость работы

1. Определен оптимальный протокол исследования, позволяющий эффективно наблюдать пациентов, прооперированных по поводу рака прямой кишки.
2. На основании предложенных критериев улучшена дифференциальная диагностика рецидива и рубцовых изменений.
3. Разработан алгоритм дифференциальной диагностики рецидива и рубцовых изменений.

Положения, выносимые на защиту

1. Дифференциальная диагностика рецидива и рубцовых изменений базируется на оценке контуров зоны интереса, интенсивности сигнала на T2 ВИ и ДВИ. Различные методики контрастирования не оказывают влияния на качество дифференциальной диагностики.
2. Выполнение МРТ в первые полгода после оперативного вмешательства позволяет при последующих исследованиях повысить специфичность дифференциальной диагностики.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность результатов проведенного исследования определяется значительным и репрезентативным объемом выборки обследованных пациентов с применением высокоинформативных методов исследования, а также обработкой полученных данных современными методами математической статистики.

Результаты исследования доложены на заседаниях Санкт-Петербургского Радиологического общества (СПРО) в 2015 и 2016 г.г., международных конференциях «Невский радиологический форум 2015, 2017, 2018» (Санкт-Петербург), X конгрессе Радиология 2017 и 2018 (Москва), на Европейском Конгрессе радиологов ECR 2016, 2017 и 2018 (Вена, Австрия, постерные доклады).

Результаты диссертационного исследования внедрены в повседневную практическую работу кабинета МРТ рентгено-диагностического отделения ГБУЗ

Ленинградская Областная Клиническая Больница. Материалы исследования используются в учебном процессе кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии ГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова на циклах тематического усовершенствования, в обучении ординаторов и студентов.

Публикация материалов

По теме диссертации опубликовано 16 научных работ, в том числе 5 публикаций в журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации.

Объем и структура работы

Диссертационная работа состоит из введения, описания материалов и методов, результатов собственных исследований, обсуждения результатов, выводов, практических рекомендаций и библиографического указателя, который содержит 38 отечественных и 59 иностранных источников. Работа изложена на 105 страницах машинописи, включающих 25 таблиц и 37 рисунков.

Материалы и методы исследования

Диссертационное исследование выполнялось в несколько этапов. На первом этапе была изучена отечественная и зарубежная литература, посвященная данной проблеме. Было проанализировано 97 источников: 38 отечественных и 59 иностранных.

На втором этапе научной работы было выполнено 262 МРТ исследования у 139 пациентов, прооперированных по поводу рака прямой кишки, в разные сроки после оперативного и комбинированного лечения. Были проанализированы истории болезни, протоколы операций, результаты гистологических исследований и МРТ изображения. На третьем этапе был произведен статистический анализ полученных результатов.

МРТ исследования проводились на томографах с напряженностью магнитного поля 1,5 Тесла. Стандартный протокол включал: локалайзер в трех взаимно перпендикулярных плоскостях, T2 ВИ в трех взаимно перпендикулярных плоскостях, T2 ВИ с подавлением жира (fatsat) в аксиальной плоскости, T1 ВИ в акси-

альной плоскости, ДВИ с фактором $b=0$ и $b=1000$ в аксиальной плоскости с последующей визуальной оценкой ADC карт. Динамическое болюсное контрастирование проводилось всем пациентам с выполнением артериальной, венозной и нескольких отсроченных фаз.

Среди обследованных пациентов было 63 мужчины и 73 женщины в возрасте от 32 до 82 лет. Средний возраст составил $64 \pm 9,3$ лет.

Всех прооперированных пациентов мы разделили на три группы в зависимости от выраженности послеоперационных рубцовых изменений в малом тазу. На МРТ изображениях в группе 0 рубцовые изменения не определялись ($n=56$, 40%), были умеренно выраженными в группе 1 ($n=40$, 29%), в группе 2 рубцовый процесс был выраженным ($n=43$, 31%). Критерием выраженности было измерение наибольшего размера зоны рубцовых изменений. Изменения, которые в наибольшем измерении составляли 4 см и более относились к группе 2, все остальные пациенты с рубцовым процессом к группе 1. У наибольшего числа пациентов были выполнены БПЭ ($n=44$, 32%) и ПР ($n=70$, 50%) и именно в этих группах впоследствии получены статистически значимые результаты.

Дополнительно пациенты были разделены на три группы с различными вариантами послеоперационной МРТ картины малого таза: пациенты с однородными рубцовыми изменениями ($n=56$, 40%), пациенты с неоднородными рубцовыми изменениями ($n=27$, 20%) и пациенты без рубцовых изменений ($n=56$, 40%).

Рецидив был выявлен у 48 пациентов ($n=48$; 35%) в промежуток от трех до 82 месяцев после операции. Проанализированы форма, размеры, структура, сигнальные характеристики и интенсивность накопления контрастного вещества зон рецидива и рубцовых изменений. Интенсивность МР-сигнала от рецидива и рубцовых изменений сравнивалась с МР-сигналом от экстрапельвикальных мышц, в частности с большой ягодичной мышцей, которая имеет изоинтенсивный МР-сигнал на T1 взвешенных изображениях (ВИ), гипоинтенсивный МР-сигнал на T2 и T2 ВИ с подавлением жировой ткани.

Были проанализированы: зависимость выраженности рубцовых изменений от вида операции, стадии первичной опухоли и послеоперационных осложнений; частота возникновения рецидива в зависимости от вида и срока после проведенного лечения, стадии и гистологического типа первичной опухоли, выраженности рубцовых изменений.

Полученные клинические результаты обрабатывались с использованием программной системы STATISTICA for Windows. Для качественных параметров определяли абсолютные значения и процентные доли в соответствующих задачам работы группах и подгруппах. Сравнение количественных параметров (возраст, выраженность рубцовых изменений, размер рецидивов) в исследуемых группах осуществлялось с использованием критериев Манна-Уитни, Вальда, медианного хи-квадрат и модуля ANOVA. Критерием статистической достоверности полученных выводов мы считали величину $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

МРТ-семиотика рубцовых изменений

На МР-изображениях сформировавшаяся рубцовая ткань в малом тазу у пациентов с рубцовыми изменениями ($n=56$; 67%) имела выраженный гипоинтенсивный МР-сигнал на T2 и T2 fatsat ВИ, изоинтенсивный на T1 ВИ, представляла собой зону неправильной, либо вытянутой формы, с резко подчеркнутыми неровными контурами, с преобладанием «острых» углов. Зоны однородных рубцовых изменений контрастное вещество не накапливали. Формирующаяся рубцовая ткань на ранних сроках после оперативного вмешательства имела неоднородную структуру и интенсивно накапливала контрастное вещество. Неоднородность структуры рубцовых изменений в поздние сроки наблюдения с накоплением контрастного вещества и с повышением МР-сигнала на ДВИ сохранялась у 11 пациентов ($n=11$; 64%) и вызывала трудности в интерпретации МР-изображений.

МРТ картина малого таза при неосложненном послеоперационном периоде

В нашей работе были пациенты с различной степенью однородности рубцовых изменений в малом тазу: пациенты без рубцовых изменений ($n=56$, 40%), с неоднородными ($n=27$, 20%) и однородными рубцовыми изменениями ($n=56$, 40%).

Выраженные рубцовые изменения в малом тазу наблюдались у 31% прооперированных. Частота однородных рубцовых изменений возрастала с увеличением срока после операции. Наибольшее число пациентов с неоднородными рубцовыми изменениями было в первый год после оперативного вмешательства ($n=17$; 25%) с уменьшением встречаемости на более поздних сроках ($p<0,001$). Неоднородные рубцовые изменения с интенсивным накоплением контрастного вещества на сроке более 12 месяцев после операции были выявлены у 23 пациентов ($n=23$; 74%).

При сравнении двух наиболее многочисленных групп пациентов после БПЭ ($n=44$; 32%) и ПР ($n=70$; 50%) выявлены статистически значимые различия в частоте возникновения выраженных и умеренно выраженных рубцовых изменений. Рубцовые изменения наблюдались у 84% пациентов после брюшно-промежностной экстирпации и вероятность их возникновения при данном виде операции была выше, чем в других группах ($p<0,01$). Остальные подгруппы были малочисленными, и пациенты с выраженными рубцовыми изменениями в них были единичными.

Особенности МРТ картины рубцовых изменений у больных с послеоперационными осложнениями

В нашей выборке послеоперационные осложнения были у 16% пациентов ($n=22$; 16%): лимфатические кисты ($n=4$); гематомы ($n=4$); абсцессы ($n=8$); промежностные грыжи ($n=3$); свищевые ходы ($n=3$). Послеоперационные осложнения возникали при любом виде оперативного вмешательства. Рубцовые изменения чаще формировались у пациентов с послеоперационными осложнениями ($p<0,05$).

Однако, несмотря на наличие послеоперационных осложнений в анамнезе, у 4 пациентов ($n=4$; 27%) рубцовые изменения в малом тазу не определялись.

Особенности рубцовых изменений при различных стадиях первичной опухоли

Мы не получили статистически достоверных данных в отношении зависимости выраженности рубцовых изменений от стадии первичной опухоли, так как в нашей работе преобладали пациенты с T3 и T4 стадиями первичной опухоли. Рубцовые изменения не встречались у прооперированных пациентов с T1 стадией первичной опухоли ($n=7$). Пациенты без рубцовых изменений встречались и после удаления распространенных опухолей ($n=26$; 34%).

МР-характеристики рубцовых изменений у пациентов после предоперационного курса химиолучевой терапии

Комбинированное лечение выполнено у 18 пациентов (13%). Рубцовые изменения в малом тазу определялись как у пациентов после комбинированного ($n=16$; 19%), так и после только хирургического лечения ($n=67$; 81%). Получены статистически значимые различия между двумя группами с большей вероятностью возникновения рубцовых изменений у пациентов после комбинированного лечения ($p<0,05$).

Влияние данных МРТ исследования, выполненного в раннем послеоперационном периоде, на эффективность последующего динамического наблюдения

МРТ выполнена у 22 пациентов ($n=22$; 16%) в период от 7 до 28 дней после операции ($n=19$; 86%) и у 3 пациентов ($n=3$; 14%) в период от 4 до 8 недель. МРТ назначалась в связи с лихорадкой с целью исключения послеоперационных осложнений. Пациенты затем наблюдались в динамике в сроки, рекомендованные сообществом онкологов для выявления рецидива и вторичных изменений. Неоднородные рубцовые изменения ($n=11$) с объемным эффектом, с наличием изоин-

тенсивного МР-сигнала на T2 ВИ, гиперинтенсивного МР-сигнала на ДВИ, интенсивного накопления контрастного вещества как по сигнальным характеристикам, так и характеру контрастирования не отличались от МР-проявлений рецидива и не позволяли провести убедительный дифференциальный диагноз. Эндоскопические методы в выше перечисленных случаях не были эффективны, так как рубцовые изменения располагались вне кишечной стенки, и единственным способом было динамическое наблюдение. При сравнении двух исследований наблюдалось уменьшение выраженности послеоперационных изменений, размеров скоплений жидкости, гематом, лимфатических кист. Рубцовые изменения становились более гомогенными. Отсутствие дополнительных зон и образований в малом тазу было критерием безрецидивного течения. Сравнение полученных изображений с ранними послеоперационными МР-данными позволило проследить динамику формирования рубцовых изменений и исключить рецидив опухоли.

МРТ семиотика рецидива

На МРТ изображениях рецидив представлял собой объемное образование, которое имело округлую или неправильную форму. МР-сигнал от зоны рецидива у большинства пациентов (n=43; 90%) был гиперинтенсивным по сравнению с мышечной тканью на T2 и T2 FS ВИ. Зона отчетливо дифференцировалась на фоне рубцовых изменений с гипоинтенсивным МР-сигналом и жировой клетчатки с гиперинтенсивным МР-сигналом. МР-изображения в режиме T2 обладали наибольшей тканевой контрастностью и были основными для интерпретации анатомической картины малого таза после операции и исключения рецидива опухоли. Рецидивы слизистой (муцинозной) аденокарциномы (n=5; 10%) обладали ярким гиперинтенсивным МР-сигналом сравнимым с первичной опухолью и вызывали затруднения (n=2; 4%) при оценке МР-изображений из-за нетипичных МР-характеристик и слияния с жировой тканью. В 3 случаях (n=3) сопоставление с МР-изображениями первичной опухоли позволило заподозрить рецидив муцинозной аденокарциномы. На T2 ВИ с подавлением жира большинство рецидивов (n=43; 90%) имело повышенный МР-сигнал по сравнению с мышечной тканью.

Интенсивность МР-сигнала от зон рецидива муцинозной аденокарциномы (n=5; 10%) была выше, чем у пациентов с другими гистологическими типами опухоли. На T1 ВИ интенсивность МР-сигнала от всех рецидивов (n=48) не отличалась от сигнальных характеристик матки у женщин и предстательной железы у мужчин. Данная импульсная последовательность была неэффективной в выявлении и дифференциальной диагностике рецидива ($p>0,05$). Кровоизлияния в структуре рецидива выявлены у двух пациентов (n=2; 4%). Они имели повышенный МР-сигнал на T1 ВИ, солидный компонент отсутствовал. Наличие рецидива было подтверждено лишь при динамическом наблюдении. Интраоссальная инвазия сакральных (n=7; 15%), боковых (n=6; 13%) и центральных рецидивов (n=3; 6%) хорошо оценивалась на T1 ВИ. Участки опухоли, расположенные в костных структурах, имели выраженный гипоинтенсивный МР-сигнал на T1 ВИ, их границы были более четкими, чем на других режимах. На ДВИ большинство рецидивов (n=36; 75%) обладали гиперинтенсивным МР-сигналом. Более крупные рецидивы (n=4; 8%) с формированием полости в центральном отделе имели гиперинтенсивный МР-сигнал только по периферии. Остальные рецидивы (n=12; 25%) не визуализировались на ДВИ из-за схожих сигнальных характеристик с окружающими анатомическими структурами. Рецидивы у 32 пациентов (n=32; 67%) на постконтрастных изображениях демонстрировали интенсивное, у 16 пациентов (n=16; 33%) слабоинтенсивное неоднородное накопление контрастного вещества от 50 до 150% с постоянным увеличением во времени и с максимумом к последней отсроченной фазе. Оба варианта накопления контрастного вещества встречались и в зонах рецидивов и неоднородных рубцовых изменений, что затрудняло дифференциальную диагностику. Ни в одном из случаев контрастирование не дало дополнительной информации по сравнению с нативными изображениями и ДВИ.

Особенности МРТ картины рецидива после разных видов операций

При некоторых видах операций мы выделили определенные особенности локализации рецидива, что было обусловлено техникой их выполнения (таблица 1).

Таблица 1

Распределение различных вариантов локализации рецидивов в зависимости от типа операции

Местный рецидив	Всего рецидивов (n=48)		БПЭ (n=19)		ПР (n=22)		БАР (n=1)		ЗЭ (n=4)		ТАР (n=2)	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Центральный	15	31	7	37	5	23	0	0	1	25	2	100
Мезоректальный	4	8	0	0	4	18	0	0	0	0	0	0
Боковой	6	13	3	16	2	9	0	0	1	25	0	0
Сакральный	10	21	4	21	6	27	0	0	0	0	0	0
Внутрипросветный	8	17	-	-	5	23	1	100	2	50	0	0
Промежностный	5	10	5	26	0	0	0	0	0	0	0	0
Всего	48	100	19	100	22	100	1	100	4	100	2	100

БПЭ - брюшно-промежностная экстирпация. ПР – передняя резекция. БАР – брюшно-анальная резекция. ЗЭ – задняя экзентерация. ТАР – трансанальная резекция.

Центральные (n=15; 31%) и боковые (n=6; 13%) рецидивы возникали после всех видов операции. Внутрипросветные рецидивы (n=8; 17%) встречались после всех видов операции, кроме БПЭ. Мезоректальный рецидив встречался только после передней резекции (n=4; 18%) в мезоректальной клетчатке на уровне сформированного сигмо-ректального анастомоза. Промежностный рецидив (n=5; 10%) выявлялся только после БПЭ. Сакральный рецидив визуализировался только после БПЭ (n=4; 21%) пресакрально и после ПР (n=6; 27%) на уровне сформированного анастомоза. Отмечено повышение частоты встречаемости ($p<0,05$) рецидива после выполнения БПЭ (n=19; 53%) по сравнению с ПР (n=22; 37%). Остальные операции выполнялись реже, и группы прооперированных пациентов были малочисленными.

МР-характеристики рецидива после предоперационного курса химиолучевой терапии

Среди обследованных пациентов у 8 был проведен курс предоперационной химиолучевой терапии, из них у двух (25%) был выявлен рецидив опухоли. В группе пациентов без комбинированного лечения (n=131) у 33% возникали рецидивы опухоли. Статистический анализ данных показал, что без предоперационного курса лучевой терапии риск возникновения рецидива выше, чем после комбинированного лечения ($p<0,05$).

Рецидив при различной гистологической характеристике первичной опухоли

Среди гистологических типов первичной опухоли преобладала умеренно дифференцированная (n=124; 89%), в меньшем - низкокодифференцированная (n=8; 6%) и муцинозная аденокарцинома (n=7; 5%). Рецидивы встречались при любом из трех типов гистологической дифференцировки первичной опухоли. При сравнении групп с умеренно дифференцированной (n=124; 89%) и низкокодифференцированной (муцинозной) аденокарциномой (n=7; 5%) риск возникновения рецидива в группе с последним гистологическим типом первичной опухоли повышался в

2,5 раза. Интенсивность МР-сигнала рецидива муцинозной аденокарциномы (n=5; 10%) отличалась ярким гиперинтенсивным МР-сигналом на T2 ВИ и была схожа с первичной опухолью.

Частота возникновения рецидива в разные сроки после оперативного вмешательства

В период до 12 месяцев после операции число пациентов без рецидива было больше, чем на более поздних сроках. Рецидивы встречались в различные сроки от оперативного вмешательства. При сравнении групп пациентов, обследованных в первые 6 месяцев (n=37), на втором полугодии (n=31) и в промежуток от 1 до 2 лет (n=33) после операции, отмечено нарастание числа пациентов с рецидивом и уменьшение числа пациентов с безрецидивным течением ($p < 0,05$). Наибольшее число рецидивов было выявлено в период от 1 до 2 лет после операции.

Рецидив и выраженность рубцовых изменений

Частота развития местного рецидива различалась при разной выраженности рубцовых изменений. При попарном сравнении групп пациентов с разной выраженностью рубцового процесса выявлено трехкратное повышение риска возникновения рецидива у пациентов с выраженными рубцовыми изменениями в сравнении с пациентами без них.

Дифференциальная диагностика рецидива и рубцовых изменений

Для дифференциальной диагностики рецидива и рубцовых изменений были выбраны морфологические критерии (форма, структура и контуры), интенсивность МР-сигнала на различных ИП и степень накопления контрастного вещества (таблица 2).

Дифференциально-диагностические критерии рецидива и неоднородных рубцовых изменений

Диагностические признаки и их градация		Рецидив		Неоднородные рубцовые изменения		p
		n	%	n	%	
Форма	Неправильная	45	94	11	100	>0,05
	Правильная	3	6	0	0	>0,05
Контуры	Полициклические	33	69	0	0	<0,05
	Неоднородная	18	100	11	100	>0,05
T2 ВИ	Гиперинтенсивный	5	10	0	0	<0,05
	Гипоинтенсивный	0	0	0	0	-
	Изоинтенсивный	43	90	11	100	<0,05
T1 ВИ	Гиперинтенсивный	0	0	0	0	-
	Изоинтенсивный	48	100	11	100	>0,05
ДВИ (b=1000)	Гиперинтенсивный	36	75	11	100	<0,05
	Умеренный гиперинтенсивный	12	25	0	0	<0,05
Накопление контрастного вещества	Нет накопления	0	0	0	0	-
	Слабоинтенсивное	16	33	4	36	>0,05
	Интенсивное	32	67	7	64	>0,05

При сравнении двух групп пациентов с рецидивами и неоднородными рубцовыми изменениями мы получили статистически достоверные различия ($p < 0,05$) в отношении контуров: рубцовые изменения чаще имели спикурообразную форму, а рецидивы полицикличную. T2 ВИ обладали наибольшей тканевой контрастностью для дифференциации рецидива и рубцовых изменений ($p < 0,05$). Сформировавшаяся рубцовая ткань имела насыщенный однородный гипоинтенсивный МР-сигнал на T2 ВИ и не вызывала столько затруднений в интерпретации, как неоднородные рубцовые изменения с изо- и гиперинтенсивным МР-сигналом. Рецидив опухоли лишь в 5 случаях был гиперинтенсивен на T2 ВИ, в остальных ($n=43$; 90%) - обладал изоинтенсивным МР-сигналом на T2 ВИ ($p < 0,05$). Таким образом, T2 ВИ были основными в оценке морфологических параметров и сигнальных характеристик рецидива и рубцовых изменений.

Заключение

Рубцовый процесс в разные сроки после операции имеет различные МР-характеристики выраженности, объема и структуры. Рубцовые изменения у большинства пациентов на МРТ изображениях ($n=50$; 60%) обладали типичными МР-характеристиками: имели неровные (спикурообразные) контуры, неправильную форму, имели выраженный гипоинтенсивный МР-сигнал на T2 ВИ. В случаях, когда они имели полициклические контуры ($n=33$; 40%), возникали трудности в интерпретации и проводилась дифференциальная диагностика с рецидивом опухоли.

В нашем исследовании наибольшие трудности в дифференциальной диагностике вызывали неоднородные рубцовые изменения. Выявление в гипоинтенсивной зоне рубцовых изменений гиперинтенсивных включений требует тщательного анализа для исключения рецидива опухоли.

Неоднородные рубцовые изменения с интенсивным накоплением контрастного вещества могут быть выявлены на сроках более 12 месяцев после операции ($n=25$; 38%) без связи с какими-либо факторами. Интерпретация изображений и исключение рецидива у этой группы пациентов были наиболее трудны. Однако, у

большинства пациентов однородные рубцовые изменения формировались в первый год после операции.

На формирование рубцовых изменений влияли различные факторы. Рубцовый процесс чаще формировался у пациентов с осложненным ранним послеоперационным периодом ($p < 0,05$). В дальнейшем эти пациенты наблюдались в стандартные сроки. На изображениях в зоне ранее выявленных абсцессов, лимфатических кист, гематом выявлялись рубцовые изменения.

В нашей работе были проанализированы и нативные и постконтрастные изображения, встречаемость, выраженность и структура рубцовых изменений после разных видов операций. При сравнении двух групп пациентов с рецидивами и неоднородным рубцовым процессом получены статистически достоверные отличия ($p < 0,05$) в отношении характера контуров: рубцовые изменения чаще имели спикурообразную форму, а рецидивы полициклическую. Именно Т2 ВИ обладали наибольшей тканевой контрастностью и, как следствие, большими возможностями для дифференциации рецидива и рубцовых изменений ($p < 0,05$). Сформировавшаяся рубцовая ткань имела насыщенный однородный гипоинтенсивный МР-сигнал на Т2 ВИ и не вызывала столько затруднений в интерпретации, как неоднородные рубцовые изменения с изо- и гиперинтенсивным МР-сигналом. Рецидив опухоли лишь в 5 случаях был гиперинтенсивен на Т2 ВИ, в остальных ($n=43$; 90%) - обладал изоинтенсивным МР-сигналом на Т2 ВИ ($p < 0,05$). Таким образом, Т2 ВИ были основными в оценке морфологических параметров и сигнальных характеристик рецидива и рубцовых изменений.

Большинство рецидивов ($n=36$; 75%) были гиперинтенсивными на ДВИ, но встречались и рецидивы с изоинтенсивным МР-сигналом, что не позволяло данную последовательность считать специфичной ($p > 0,05$). ДВИ использовались в большей степени как поисковая программа, где каждая зона повышения сигнала дополнительно оценивалась на нативных изображениях. Изолированное использование ДВИ не позволяло точно оценить анатомическую принадлежность выявленной опухоли из-за слабой тканевой контрастности данной ИП. Использование

ДВИ у пациентов после БПЭ было затруднительно из-за наличия колостомы на передней брюшной стенке. Таким образом, ДВИ и значения ИКД не являются специфичными и могут использоваться только в комплексной оценке изображений как вспомогательная программа. Однако, в дифференциальной диагностике рецидива и рубцовых изменений повышение МР-сигнала от выявленной зоны на данной ИП свидетельствовало с большей вероятностью о рецидиве опухоли ($p < 0,05$).

Из трех типов накопления контрастного вещества нам встречался только один, при котором происходит постепенное нарастание интенсивности до максимума с последующим постепенным вымыванием. В нашей работе все рецидивы ($n=48$) и неоднородные рубцовые изменения ($n=11$) демонстрировали подобное накопление. Применение динамического контрастирования у пациентов, у которых рецидив не был выявлен на нативных изображениях, не повышало чувствительность исследования ни в одном из случаев ($n=43$; 54%). Динамическое наблюдение таких пациентов подтвердило безрецидивное течение. Рецидивы с типичными МР-характеристиками не вызывали затруднений в выявлении и не требовали дифференциальной диагностики ($n=37$; 77%). Использование динамического контрастирования у пациентов с рецидивом опухоли, визуализированным по нативным изображениям, не выявляло дополнительных узлов. Трудности в дифференциальной диагностике возникали при малых (до 15 мм) размерах рецидивов ($n=2$; 4%), что делало невозможным оценить их структуру и сигнальные характеристики; при возникновении рецидивов в пресакральных зонах рубцовых изменений ($n=3$; 6%), при наличии зоны кровоизлияния в структуре опухоли ($n=1$; 2%).

Влияние данных МРТ исследования, выполненного в раннем послеоперационном периоде, на ход дифференциально-диагностического процесса до настоящего времени не изучалось. Сравнение полученных изображений с предыдущими повышает специфичность диагностики на 16%, прогностичность положительного результата на 0,15 и позволяет избежать использования дополнительного контра-

стирования, не имеющего в данной ситуации преимуществ в дифференциальной диагностике.

Выводы

1. Локализация, сроки возникновения, эволюция рубцовых изменений и их МР-семиотика связаны с вариантами хирургического лечения рака прямой кишки. Основным признаком сформировавшихся рубцовых изменений после брюшно-промежностной экстирпации является наличие зоны однородного снижения МР-сигнала на T2 ВИ пресакрально, после передней резекции - на уровне сигмо-ректального анастомоза через 12 месяцев после операции.

2. Выраженность рубцовых изменений выше у пациентов, перенесших предоперационный курс химиолучевой терапии ($p < 0,05$), и послеоперационные осложнения ($p < 0,05$).

3. Основным признаком рецидива опухоли является наличие образования с полициклическими контурами ($p < 0,05$), с изогиперинтенсивным МР-сигналом на T2 ВИ ($p < 0,05$), гиперинтенсивным на ДВИ ($p < 0,05$). Рецидив обычно возникает в первые два года после операции (67%) и его локализация связана с видом вмешательства. После брюшно-промежностной экстирпации у 21% больных рецидив локализовался пресакрально и у 37% - в ложе удаленной прямой кишки, после передней резекции - у 23% больных рецидив локализовался в просвете кишки в области анастомоза, у 18% в мезоректуме.

4. Для выявления рецидива наиболее эффективны T2 ВИ в трех взаимно перпендикулярных проекциях и диффузионно-взвешенные изображения. Основными статистически значимыми критериями в дифференциально-диагностике рецидива и рубцовых изменений являются: контуры ($p < 0,05$), интенсивность сигнала на T2 ВИ ($p < 0,05$) и ДВИ ($p < 0,05$). Характер контрастирования рецидива и неоднородных рубцовых изменений не отличается ($p > 0,05$).

5. Улучшение в дифференциально-диагностическом процессе может быть достигнуто выявлением неоднородных рубцовых изменений, анализом их

морфологических и сигнальных характеристик, сравнением с ранними МРТ данными и интенсивным динамическим наблюдением.

Практические рекомендации

1. Стандартный протокол МРТ у пациентов, прооперированных по поводу рака прямой кишки, должен включать: T2 ВИ в трех взаимно перпендикулярных плоскостях, T2 fatsat ВИ в аксиальной плоскости, T1 ВИ в аксиальной или сагиттальной плоскости, ДВИ в аксиальной плоскости с фактором $b=0$ и 1000 с/мм^2 с оценкой ADC карт.
2. Для повышения эффективности выявления и дифференциальной диагностики рецидива при выполнении повторного МРТ исследования прооперированным пациентам целесообразно проводить сравнение полученных изображений с предыдущими.
3. При выявлении неоднородных рубцовых изменений при первом послеоперационном МРТ исследовании повторное следует выполнять через 3 месяца.

При планировании МРТ исследования пациенту с колостомой следует использовать одноразовый калоприемник, чтобы избежать дополнительных артефактов от металла на изображениях.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. **Оточкин В.В. Варианты изменений МРТ картины малого таза после резекции прямой кишки / В.В. Оточкин, Е.В. Розенгауз // Вестник СЗГМУ им. И.И. Мечникова. – 2016. - Т.8, №2. – С. 60-69.**
2. **Оточкин В.В. Возможности МРТ в дифференциальной диагностике рецидива рака прямой кишки и послеоперационных рубцовых изменений / В.В. Оточкин, Е.В. Розенгауз // Медицинская визуализация. – 2017. -№3. - С. 112-119.**

3. **Оточкин В.В. Особенности МРТ диагностики рецидива рака прямой кишки / В.В. Оточкин, Е.В. Розенгауз // Вестник СЗГМУ им. И.И. Мечникова. – 2017. - Т.9, №4. – С. 29-34.**

4. **Майстренко Н.А. Одномоментные комбинированные операции у больных колоректальным раком с синхронными метастазами в печени / Майстренко Н. А., Хватов А.А., Сазонов А. А., Оточкин В. В. // Анналы хирургической гепатологии. – 2015. - том 20, №2. – С. 66-72.**

5. **Хватов А.А. Возможности хирургического лечения пациентов с рецидивами рака прямой кишки / А.А.Хватов, Н.А.Майстренко, А.А.Сазонов, Е.М. Шерстнова, В.В. Оточкин // Вестник хирургии имени И.И. Грекова. – 2018. -177(2). – С. 39-45.**

6. **Оточкин В.В. Возможности нативной высокопольной МРТ в исключении рецидива опухоли на фоне рубцовых изменений после операций по поводу рака прямой кишки / В.В. Оточкин, Е.В. Розенгауз // Невский радиологический форум 2014: Сб.научн.работ. - СПб., 2014. – С. 391.**

7. **Оточкин В.В. Оценка вероятности возникновения рецидива рака прямой кишки при различных вариантах рубцовых изменений в малом тазу / В.В. Оточкин, Е.В. Розенгауз // Невский радиологический форум 2015: Сб.научн.работ. - СПб., 2015. – С. 502.**

8. **Оточкин В.В. Различные варианты рубцовых изменений в малом тазу у пациентов, прооперированных по поводу рака прямой кишки. Что это дает рентгенологу / В.В. Оточкин, Е.В. Розенгауз // IX всероссийский национальный конгресс лучевых диагностов и терапевтов «Радиология – 2015»: Сб.научн.работ. – Москва, 2015. – С. 218-219.**

9. **Оточкин В.В. Особенности послеоперационной картины у пациентов, прооперированных по поводу рака прямой кишки / В.В. Оточкин, Е.В. Розенгауз // Конгресс Российской Ассоциации Радиологов 2015: Сб.научн.работ. – Москва, 2015. – С. 261-262.**

10. Оточкин В.В. Возможности МРТ в диагностике рецидива рака прямой кишки / В.В. Оточкин, Е.В. Розенгауз // IX всероссийский национальный конгресс лучевых диагностов и терапевтов «Радиология – 2016»: Сб.научн.работ. – Москва, 2016. – С. 173-174.
11. Оточкин В.В. МРТ в дифференциальной диагностике рецидива рака прямой кишки и рубцового процесса / В.В. Оточкин, Е.В. Розенгауз // Невский радиологический форум 2017: Сб.научн.работ. - СПб., 2017. – С.275.
12. Оточкин В.В. Differentiation of reccurent rectal cancer and postoperative scars. The role of MRI [электронный ресурс] / В.В. Оточкин, Е.В. Розенгауз // Европейский конгресс радиологов «ECR-2016». – Режим доступа: [http:// postern.netkey.at](http://postern.netkey.at). – DOI: 10.1594/ecr2016/C-0489.
13. Оточкин В.В. MRI in the differential diagnosis of recurrent rectal cancer [электронный ресурс] / В.В. Оточкин, Е.В. Розенгауз // Европейский конгресс радиологов «ECR-2017». – Режим доступа: [http:// postern.netkey.at](http://postern.netkey.at). – DOI: 10.1594/ecr2017/C-0448.
14. Оточкин В.В. Магнитно-резонансная томография в дифференциальной диагностике рецидива рака прямой кишки и рубцового процесса / В.В. Оточкин, Е.В. Розенгауз // Сб.научн.работ Конгресса Российской Ассоциации Радиологов. – Москва, 2017. – С. 244.
15. Оточкин В.В. МРТ в дифференциальной диагностике рака прямой кишки и рубцового процесса / В.В. Оточкин, А.А. Хватов, Н.Г. Яковлев, Е.В. Розенгауз // Колопроктология: Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы колопроктологии 2017». –2017. - №3 (61). – С. 61-62.
16. Оточкин В.В. MRI in evaluation of postoperative scarring and and recurrent rectal cancer [электронный ресурс] / В.В. Оточкин, Е.В. Розенгауз // Европейский конгресс радиологов «ECR-2018». – Режим доступа: [http:// postern.netkey.at](http://postern.netkey.at). – DOI: 10.1594/ecr2018/C-0567.