



Медицински Университет – Плевен

Факултет „Здравни грижи“

Катедра „Образна Диагностика и лъчелечение“

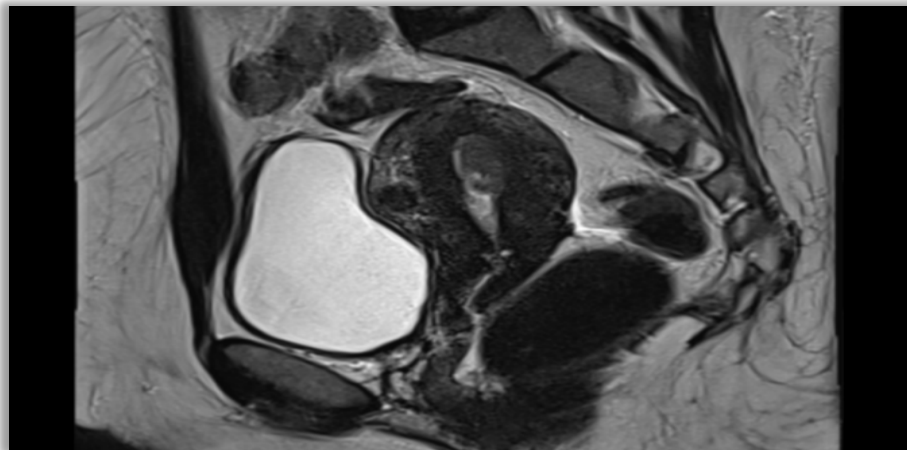
Д-р Мирела Веселинова Василева

Диагностично и терапевтично значение на магнитно-резонансната томография за предклиничното стадиране на ранните форми на ендометриалния карцином.

АВТОРЕФЕРАТ

на дисертационен труд

за придобиване на образователна и научна степен „Доктор“



Плевен, 2026 г.

Медицински Университет – Плевен
Факултет „Здравни грижи“
Катедра „Образна Диагностика и лъчелечение“

Д-р Мирела Веселинова Василева

Диагностично и терапевтично значение на магнитно-резонансната томография за предклиничното стадиране на ранните форми на ендометриалния карцином.

АВТОРЕФЕРАТ

на дисертационен труд за придобиване на образователна и научна степен

„Доктор“

Област на висше образование: 7. Здравеопазване и спорт

Професионално направление: 7.1 Медицина

Докторска програма: „Образна диагностика“

Научен ръководител:

Проф. д-р Начко Илиев Тоцев, д.м.

Официални рецензенти:

Проф. д-р Надежда Хинкова, д.м.

Проф. д-р Георги Хаджидеков, д.м.

Плевен, 2026 г.

Дисертационният труд е представен на 196 стандартни страници и е онагледен с 56 фигури, 37 таблици и 3 приложения. Библиографският списък е съставен от 149 заглавия, от които 148 на латиница и 1 на кирилица.

Авторът е редовен докторант към Катедра „Образна диагностика и лъчелечение“, Факултет „Здравни грижи“, Медицински университет – Плевен.

Забележка: номерацията на фигурите и таблиците не отговаря на тази в дисертационния труд.

Дисертацията е обсъдена и определена за публична защита на разширен Катедрен съвет на катедра „Образна диагностика и лъчелечение“, Факултет „Здравни грижи“, Медицински университет – Плевен

Официалната защита на дисертационния труд ще се състои на 26.05.2026 г. от 14:00 часа в зала „Амброаз Паре“ в Телец, Медицински университет - Плевен, съгласно правилника за условията и реда за придобиване на научни степени и заемане на академични длъжности в Медицински университет - Плевен и въз основа на Заповед на Ректора № 1311/28.04.2026 г. пред научно жури в състав:

Председател:

Проф. д-р Надежда Хинкова, д.м.

Членове:

Проф. д-р Георги Хаджидеков, д.м.

Проф. д-р Николета Трайкова, д.м

Проф. д-р Радослав Георгиев, д.м.

Доц. д-р Добринка Гинчева, д.м.

Материалите по защитата са публикувани на сайта на МУ-Плевен:
www.mu-pleven.bg.

СЪДЪРЖАНИЕ

I. ВЪВЕДЕНИЕ	6
II. ЦЕЛ, ЗАДАЧИ И МЕТОДОЛОГИЯ НА ПРОУЧВАНЕТО ..	9
1.Цел.....	9
2. Задачи на проучването	9
3. Клиничен контингент – основни характеристики	10
4. Методи на проучването:.....	10
III. РЕЗУЛТАТИ	19
1. Базисни характеристики на пациентките.....	19
2. Сравнителен анализ на миометриалната инвазия и диагностичната стойност на МРТ	20
3. Анализ на лимфните възли	25
4. Анализ на далечните метастази	26
5. Анализ на туморните характеристики (хистологичен тип, степен на диференциация, стадиране)	27
6. Анализ на преживяемостта без далечни метастази.....	31
7. Анализ на количествените показатели:	32
8. Анализ на преживяемостта свободна от рецидив	44
9. Анализ на зависимостите между вида на тумора и клиничко- патологичните показатели	45
IV. ОБСЪЖДАНЕ.....	47
V. ИЗВОДИ, ПРЕПОРЪКИ И ПРИНОСИ:.....	58
ПРИЛОЖЕНИЯ	61
СПИСЪК НА ПУБЛИКАЦИИ, УЧАСТИЯ В НАУЧНИ ФОРУМИ И ПРОЕКТИ, СВЪРЗАНИ С ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД	64

ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРЪЩЕНИЯ:

MRT	Магнитно-Резонансна Томография
EK	Ендометриален Карцином
ИТМ	Индекс на Телесната Маса
ЕХ	Ендометриална Хиперплазия
АМК	Абнормно Маточно Кървене
СПКЯ	Синдром на Поликистозните Яйчници
ПЕТ/КТ	Позитронно-Емисионна Томография с Компютърна Томография
КТ	Компютърна Томография
УЗИ	Ултразвуково Изследване
FIGO	International Federation of Gynecology and Obstetrics (Международна федерация по акушерство и гинекология)
PCOS	Polycystic Ovary Syndrome
BMI	Body Mass Index
DWI	Diffusion-Weighted Imaging
ADC	Apparent Diffusion Coefficient
T2W	T2-Weighted images
TCGA	The Cancer Genome Atlas
TNM	Tumor, Node, Metastasis
AJCC	American Joint Committee on Cancer
DCE	Dynamic Contrast Enhancement
EN-RADS	Endometrial Cancer Radiology Reporting and Data System
ESUR	European Society of Urogenital Radiology

I. ВЪВЕДЕНИЕ

Ендометриалният карцином е най-честото гинекологично злокачествено заболяване в развитите страни, като основно засяга жени в менопауза. Наблюдава се тенденция към нарастване на честотата му, което се свързва с повишената продължителност на живота, затлъстяването и метаболитния синдром — установени рискови фактори. Правилното предоперативно стадиране е от съществено значение, тъй-като влияе върху планирането на лечението, избора на хирургичен подход и цялостната прогноза. Според съвременните гайдлайни, оценката се извършва по класификацията на FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics - Международната федерация по акушерство и гинекология), която включва дълбочина на инвазия в миометриума, засягане на цервикалната строма, лимфоваскуларната инвазия и наличието на метастази в лимфни възли или в далечни органи.

Системата за стадиране се основава предимно на хирургични и хистопатологични данни. Съвременните образни методики обаче предлагат неинвазивни възможности за оценка на стадия на заболяването още преди оперативното лечение. Сред тях, магнитно-резонансната томография (МРТ) се утвърждава като предпочитан метод за локално стадиране на ендометриалния карцином (ЕК), благодарение на добрата си резолюция и изобразяване на меките тъкани и анатомичните структури в таза. МРТ е особено ефективна при оценка на дълбочината на миометриалната инвазия, засягането на цервикалния строма, а в допълнение се ползва и за интерпретация на регионалните лимфни възли – ключови характеристики в стадиращата система.

С нарастващата честота на този тип рак в световен мащаб, навременното и точно предоперативно стадиране придобива съществено значение за оптимизиране на терапевтичния подход и прогнозата за пациента. Включването на МРТ в клиничната практика предоставя неинвазивен и надежден инструмент за определяне на дълбочината на инвазия в миометриума, цервикалната стромална инфилтрация и наличието на метастази в лимфни възли – фактори от

решаващо значение за точното стадиране на заболяването и стратификация на риска.

При прегледа на специализираната литература по темата, установихме следните нерешени проблеми и дискусабилни моменти:

1. МРТ се утвърждава като водещ образен метод за локално стадиране на ендометриалния карцином, поради високия си мекотъканен контраст и възможността за прецизна оценка на дълбочината на миометриална инвазия и ангажиране на цервикалната строма. Въпреки това, диагностичната точност може да варира в зависимост от използваните протоколи, апаратурата и опита на изследващия, което подчертава необходимостта от стандартизация.

2. Функционалните МРТ техники, като дифузионно-претеглени изображения (DWI) и динамично контрастно усилване (DCE), значително подобряват информативността и позволяват по-точна стратификация на риска. Независимо от това, тяхното приложение в клиничната практика все още не е напълно стандартизирано и изисква допълнителна валидизация чрез проспективни проучвания.

3. МРТ играе съществена роля при предоперативното планиране, като подпомага избора на хирургичен подход и определянето на необходимостта от лимфаденектомия. Въпреки широкото му използване, съществуват ограничени данни относно прякото влияние върху крайните клинични резултати, което налага провеждането на добре структурирани изследвания.

4. В сравнение с други образни методи, като УЗИ, КТ и ПЕТ/КТ, МРТ демонстрира най-висока точност при локално стадиране, докато останалите техники запазват своето значение при оценка на лимфогенно разпространение или откриване на далечни метастази. Това определя необходимостта от мултимодален диагностичен подход, съобразен с клиничния въпрос.

5. Интеграцията на радиомика и изкуствен интелект в анализа на МРТ изображения показва значителен потенциал за подобряване на предиктивните модели и индивидуализиране на терапевтичните решения. Към настоящия момент обаче тези технологии остават

предимно в изследователската сфера поради липса на стандартизация и външна валидизация.

6. Липсата на унифицирани МРТ протоколи и стандартизирани системи за интерпретация води до вариабилност в диагностичните резултати и затруднява сравнимостта между различни проучвания и центрове. Използването на структурирани системи за оценка би подобрило както клиничната практика, така и научната валидност на бъдещи изследвания.

7. Налице са научни пропуски по отношение на приложението на МРТ при специфични групи пациенти, както и при интеграцията ѝ с нови хирургични технологии, включително робот-асистираните системи. Това очертава перспективни направления за бъдещи изследвания.

8. В българската клинична практика, въпреки наличието на отделни научни публикации и нарастващ интерес към приложението на метода в онкологията, липсват достатъчно систематизирани данни, както и стандартизиран подход, което също обуславя необходимостта от провеждането на допълнителни изследвания в нашата страна.

Настоящата дисертация е посветена на изследването на диагностичната и терапевтична стойност на магнитно-резонансната томография при пациентки с ендометриален карцином, и какво е значението на образните находки конкретно в ранните стадии на заболяването.

II. ЦЕЛ, ЗАДАЧИ И МЕТОДОЛОГИЯ НА ПРОУЧВАНЕТО

1.Цел

Да се оцени диагностичната стойност на магнитно-резонансната томография при определяне на степента на миометриална инвазия при пациентки с карцином на ендометриума, чрез сравнение с хистопатологичните резултати като златен стандарт, както и да се анализира връзката ѝ с клинични, морфологични и прогностични фактори.

За реализирането на тази цел си поставихме следните задачи:

2. Задачи на проучването

1. Да се анализират основните клинични и демографски характеристики на изследваната популация.
2. Да се оцени степента на миометриална инвазия чрез магнитно-резонансна томография и чрез хистопатологично изследване.
3. Да се сравни оценката на миометриалната инвазия, получена чрез МРТ, с хистопатологичната находка и да се установи честотата на съответствие и несъответствие между двата метода.
4. Да се анализират случаите с несъответствие между МРТ и хистопатология по отношение на туморен размер, хистологичен тип, степен на диференциация и образни характеристики (T2, DWI, контрастно усилване), и да се анализират факторите, свързани с тях.
5. Да се определи диагностичната ефективност на МРТ (чувствителност, специфичност, предиктивни стойности и точност).
6. Да се изследва връзката между степента на миометриална инвазия и прогностични показатели (лимфогенни дисеминации, далечни метастази, локален рецидив, преживяемост).

3. Клиничен контингент – основни характеристики

Проведено е амбиспективно клинико-епидемиологично проучване обхващащо 70 пациентки с хистологично верифициран карцином на ендометриума. Изследваният клиничен контингент включва пациенти, преминали през УМБАЛ „Света Марина“ гр. Плевен, в Клиника по Акушерство и гинекология и в Клиника по Образна диагностика, за периода от месец ноември 2020г. до месец юли 2025 г.

Критерии за включване в изследването:

- Възраст над 18г.
- Лица попълнили информирано съгласие за участие в изследването.
- Хистологично верифициран карцином на ендометриума след диагностично пробно абразио.
- Пациентки, при които на клинично ниво е прието, че заболяването е в ранен стадий.

Критерии за изключване:

- Лица под 18г.
- Лица които не са попълнили информирано съгласие за участие в изследването.
- Клинични данни за напреднало заболяване.

4. Методи на проучването:

4.1. Документален и социологически метод

4.2. Клиничен метод

4.3. Образен метод за предоперативно стадиране - магнитно-резонансна томография

Магнитно-резонансната томография (МРТ) е извършена на апарат MAGNETOM Aera (Siemens Healthineers) с магнитно поле 1.5 T (фиг. 1).

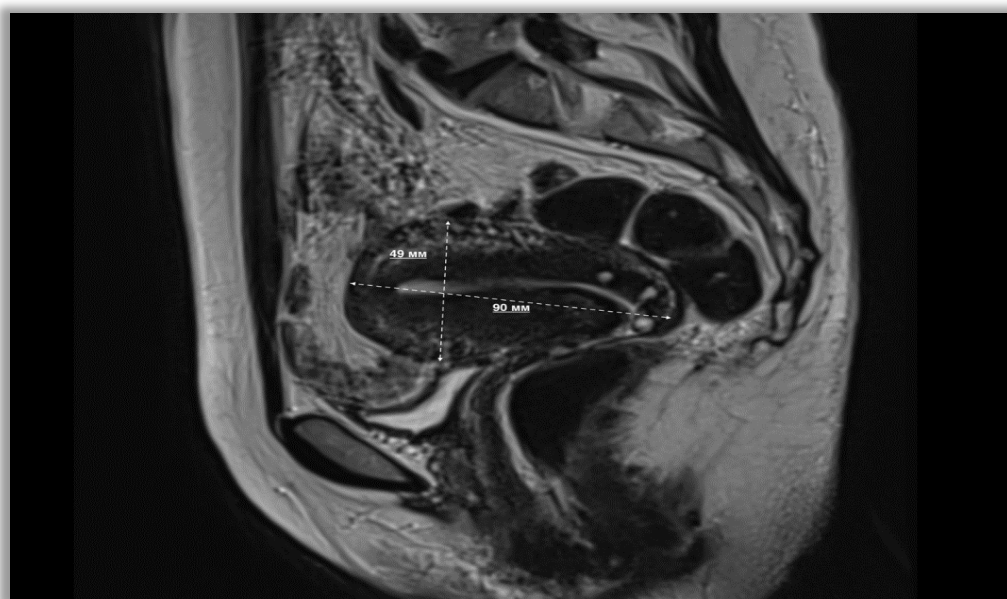


Фиг. 1 Апарат MAGNETOM Aera (Siemens Healthineers) с магнитно поле 1.5 Tesla

Използваният протокол включва мултипланарни изображения в аксиална, сагитална и коронарна равнина, като пулсовите последователности са представени в *Приложение 1*. Оценката на образните находки е извършена на базата на анализ, включващ T2W, DWI с ADCmap, а при необходимост и допълнителни секвенции.

Анатомична ориентация и размери на матката:

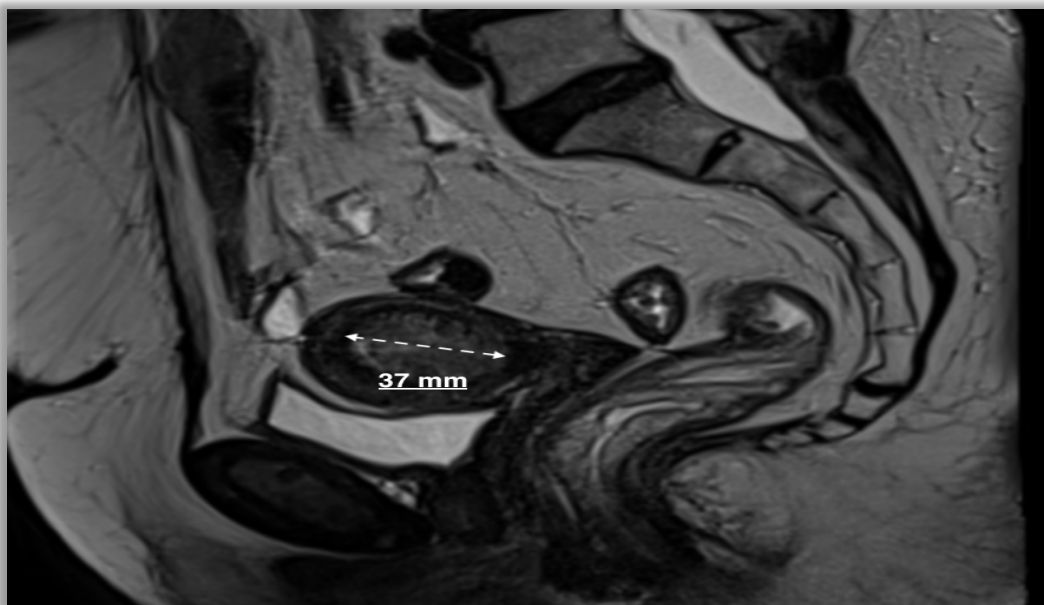
Размерите на матката са определяни стандартно в сагитална равнина, като са измерени два основни диаметъра – краниокаудален (включващ маточната шийка) и предно-заден (фиг. 2):



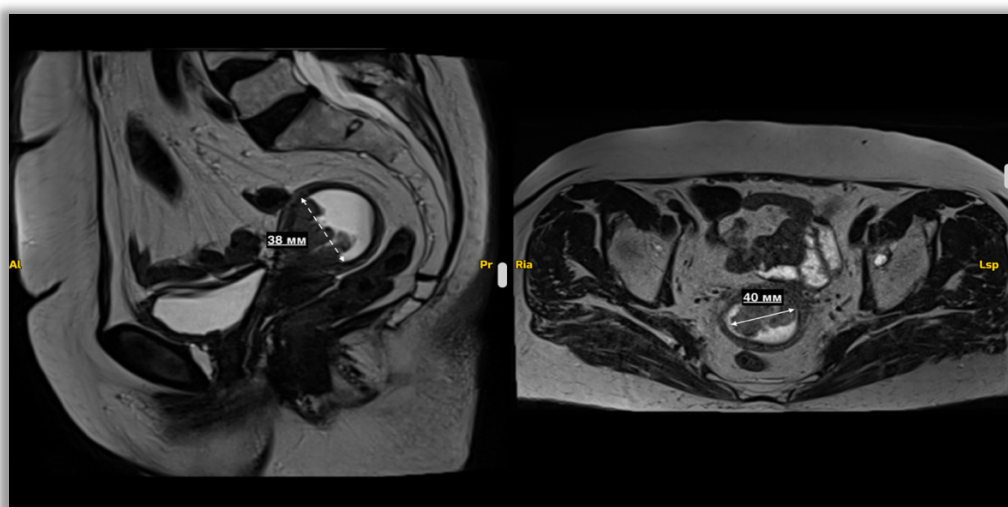
Фиг. 2 Размери на матката в сагитален план; позиция AVF.

Размер на тумора:

Размерът на тумора е оценяван на базата на T2W, като е измерван максималният диаметър на лезията в равнината, в която тя се визуализира най-добре (фиг. 3 и фиг.4).

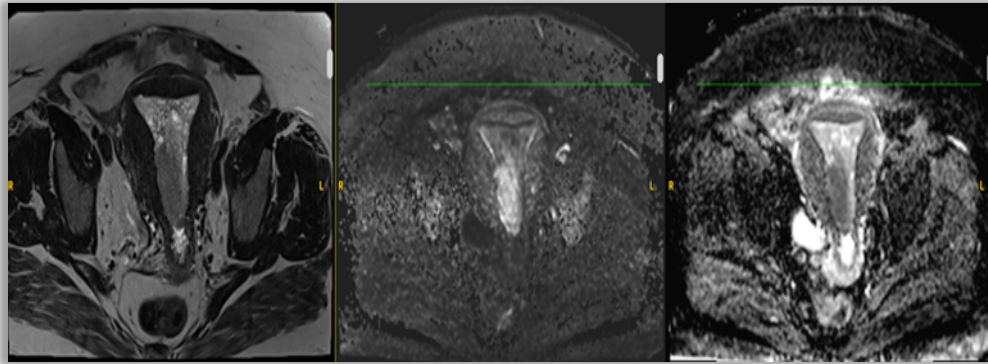


Фиг. 3 Измерване на най-големия диаметър на тумора



Фиг. 4 Измерване на най-големия диаметър на неправилен по форма тумор в различни равнини

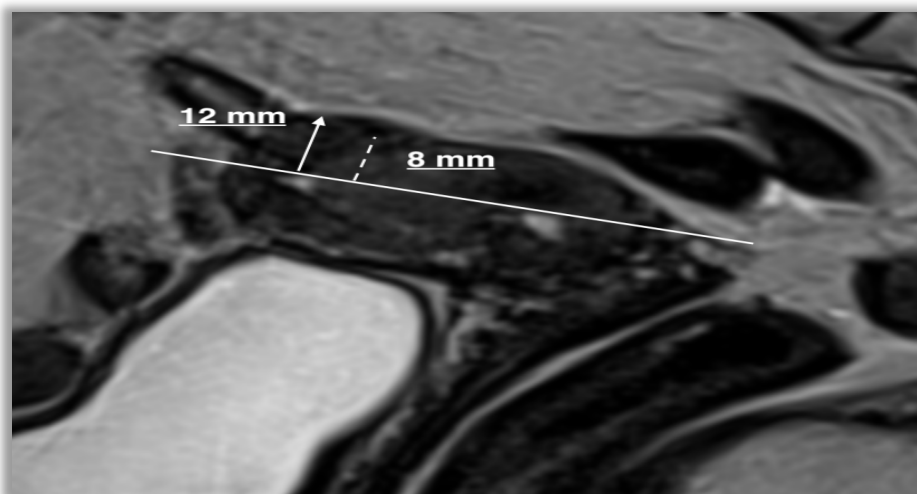
DWI и ADC са използвани като допълващи методи за по-добро разграничаване на туморната тъкан от нормалния ендометриум и миометриум, особено при хетерогенни или дифузни лезии, както и при съпътстващи състояния и заболявания (фиг. 5):



Фиг. 5 Сравнение между T2W, DWI, ADC при пациентка с ЕК (ендометриоиден аденокарцином G1) на фона на ендометриална хиперплазия, без миоинвазия.

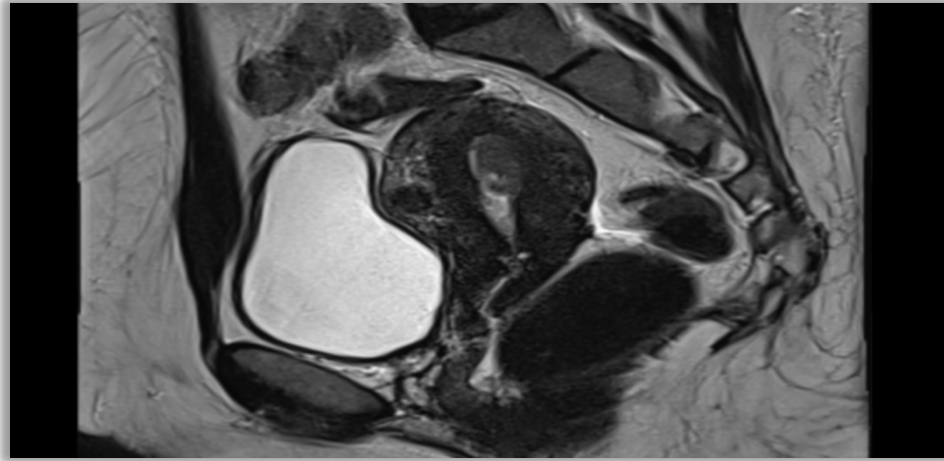
Миометриална инвазия:

Дълбочината на миометриалната инвазия е определяна чрез съпоставяне на туморната инфилтрация спрямо дебелината на миометриума в зоната на максимално засягане, оценена предимно върху T2 претеглените образи, с допълнителна информация от DWI и ADC, използвани за по-добро разграничаване на туморната тъкан от нормалния миометриум, особено в случаи със съпътстващи изменения. Оценява се в равнина, перпендикулярна на ендометриалната кухина, чрез измерване на съотношението между максималната дълбочина на туморната инфилтрация и общата дебелина на миометриума в същата зона (фиг. 6).

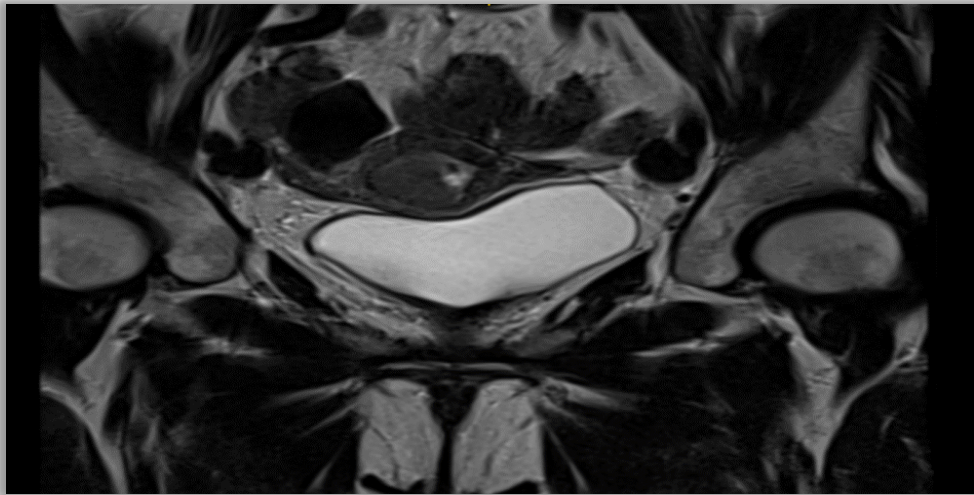


Фиг. 6 Определяне на миометриална инвазия. В дадения пример общата дебелина на миометриума е 12мм, а измерената инвазия на тумора е 8мм ($8/12=67\%$), т.е. случаят е определен като $>50\%$.

Въз основа на миометриалното засягане пациентките са категоризирани в две групи: инвазия под 50% и инвазия 50% или повече от дебелината на миометриума (съответно фиг.7 и фиг. 8).



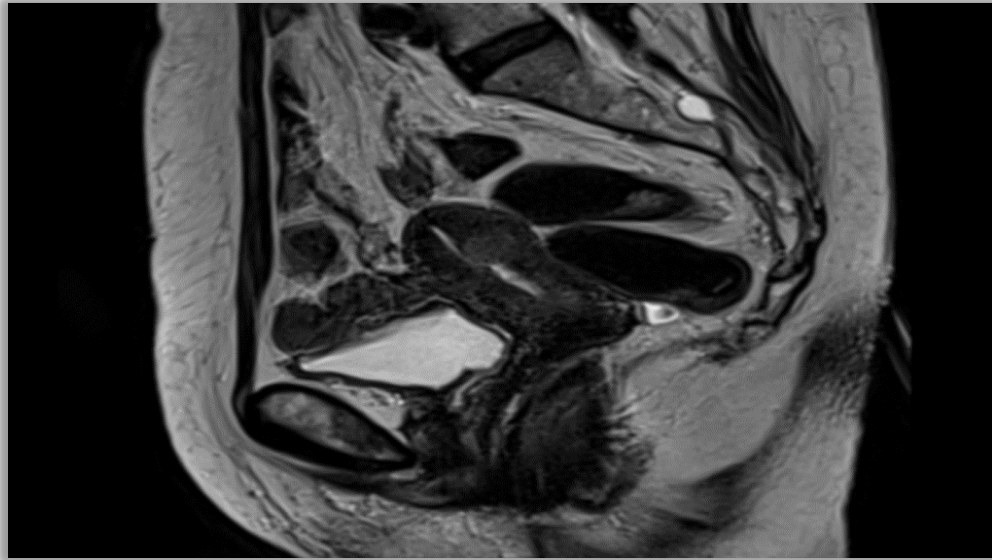
Фиг. 7 Пример за миометриална инвазия под 50%



Фиг. 8 Пример за инвазия $\geq 50\%$.

Цервикална стромална инвазия:

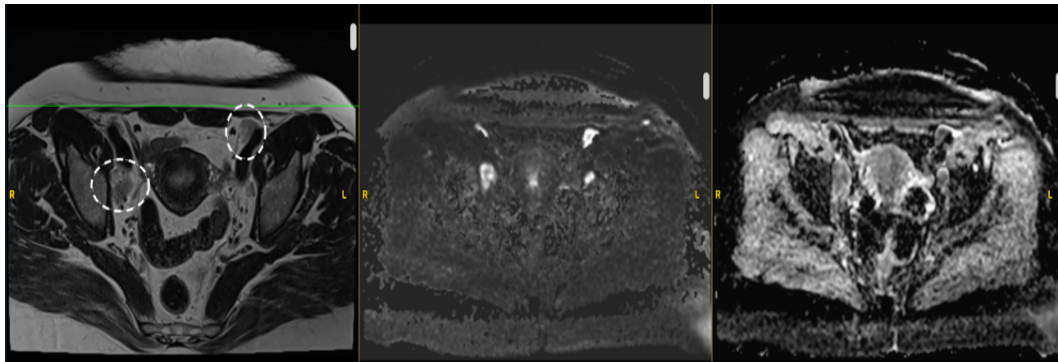
Ангажирането на шийката на матката е оценявано въз основа на наличие на туморна инфилтрация в цервикалната строма, визуализирана като нарушаване на нормалната хипоинтензна зона на T2W (фиг. 9):



Фиг. 9 Пациентка с наличие на цервикална стромална инвазия

Лимфни възли:

За оценка на лимфните възли са използвани морфологични и функционални критерии, включително увеличен размер по къса ос, окръглена форма, неравни контури и променен сигналнен интензитет, както и рестрикция на дифузията на водните молекули (фиг. 10).



Фиг. 10 Патологично уголемени лимфни възли с променена морфология и функционални данни за рестрикция на дифузията на водните молекули (T2W, DWI, ADC).

Извънматочно разпространение:

Наличието на извънматочно разпространение (серозно ангажиране, параметриална инфилтрация, ангажиране на съседни органи) се оценява въз основа на нарушаване на анатомичните граници и директна туморна инфилтрация.

4.4. Хистопатологичен метод

4.5. Хирургичен метод

При всички пациентки е проведено оперативно лечение, като в зависимост от клиничната преценка, стадия на заболяването и интраоперативните находки са извършвани различни видове хирургични интервенции, включително лапароскопски, робот-асистирани и отворени оперативни подходи. Основният хирургичен подход включва тотална хистеректомия със или без аднексектомия.

При част от пациентките е извършена лимфна дисекция, включително сентинелна, тазова или парааортална, с цел оценка на лимфния статус.

4.5.1. Стадиране - според FIGO 2009 и FIGO 2023

Стадирането на ЕК при включените в проучването пациентки е извършено съгласно критериите на Международната федерация по акушерство и гинекология (FIGO), като паралелно са използвани както класификацията от 2009 година, така и актуализираната система от 2023 година. В клиничната практика се използва и TNM класификацията (Tumor, Node, Metastasis), предложена от AJCC. Тя е тясно свързана със системата FIGO, като съществува съответствие и припокриване между отделните стадии. За по-добро онагледяване на съответствието между FIGO и TNM класификациите е представена съпоставителна таблица в *Приложение 2*.

В настоящото проучване стадирането по FIGO 2009 е използвано като класическа референтна система, докато FIGO 2023 е приложена с цел оценка на влиянието на съвременните критерии за класификацията на пациентките. Връзката между образните характеристики при МРТ и стадирането по FIGO е от съществено значение за предоперативната оценка, като за по-голяма яснота е представена обобщаваща таблица в *Приложение 3*.

4.6. Образни методи за проследяване

Проследяването е амбиспективно, като включва както ретроспективен анализ на наличните образни изследвания, така и проспективно проследяване при част от пациентките. В настоящото проучване е извършен анализ на наличните образни изследвания, проведени в следоперативния период, като са използвани данни от

болничната информационна система. Тези изследвания включват компютърна томография (КТ), позитронно-емисионна томография/компютърна томография (ПЕТ/КТ), както и при отделни случаи магнитно-резонансна томография (МРТ).

Получените данни са използвани за анализ на времето свободно от заболяване, времето до поява на рецидив и далечни метастази, както и за оценка на връзката между предоперативните образни находки, хистопатологичните характеристики и клиничния изход.

По този начин данните от образните методи, използвани за проследяване на състоянието на пациентите, допълват информацията от предоперативното МРТ и позволяват комплексна оценка на диагностичната и прогностичната стойност на метода.

4.7. Статистически методи

Данните са въведени и обработени със статистическите пакети IBM SPSS Statistics 27.0. и MedCalc Version 23.5.1. За фигурите е използван и Excel на Microsoft Office 2021. За ниво на значимост, при което се отхвърля нулевата хипотеза бе прието $p < 0,05$.

Бяха приложени следните тестове и анализи:

1. *Дескриптивен анализ* – в табличен вид е представено честотното разпределение на разглежданите признаци, стандартни отклонения и диапазони при количествените променливи.

2. *Графичен анализ* – за визуализация на получените резултати.

3. *Fisher-Freeman-Halton exact test, Fisher's exact test и тест χ^2* – за проверка на хипотези за наличие на зависимост между категоријни променливи.

4. *Непараметрични тестове на Колмогоров-Смирнов и Шапиро-Уилк* – за проверка на разпределението за нормалност на количествените променливи.

5. *T-критерий на Стюдънт* - за проверка на хипотези за различие между средните аритметични на две независими извадки.

6. *Непараметричен тест на Ман-Уитни* – за проверка на хипотези за различие между две независими извадки.

7. *Метод на Каплан-Майер* за оценка времето до настъпване на изследваното събитие (Kaplan-Meier Product Limit Estimation of the Survival Function).

8. Тестове *Log Rank, Breslow* и *Tarone-Ware* за оценка наличието на влияние на изследваните фактори върху настъпването на изследваното събитие.

9. *ROC curve анализ* – за определяне на прагови стойности при количествени променливи.

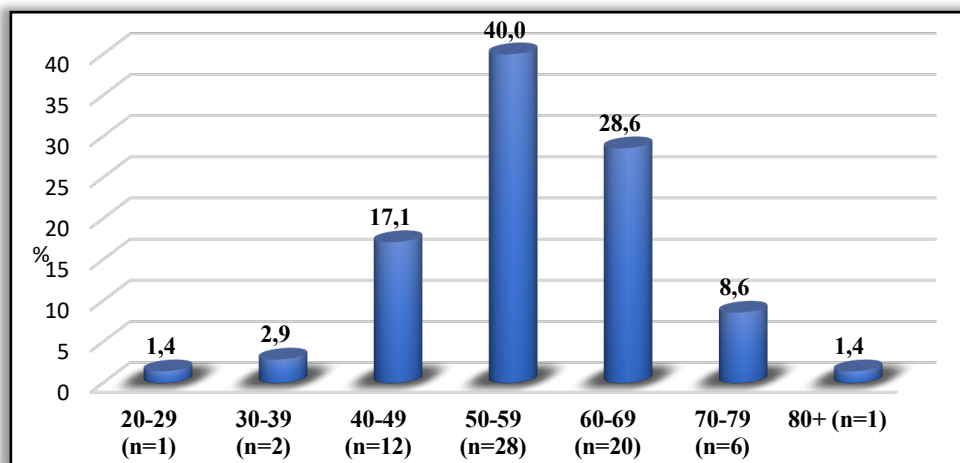
10. *Критерии за валидизация на скрининг тестове* - за оценяване валидността на скринирация (диагностициращия) тест се използват следните критерии:

- Чувствителност;
- Специфичност;
- Положителна предсказваща стойност;
- Отрицателна предсказваща стойност;
- Прецизност (% на верните отговори).

III. РЕЗУЛТАТИ

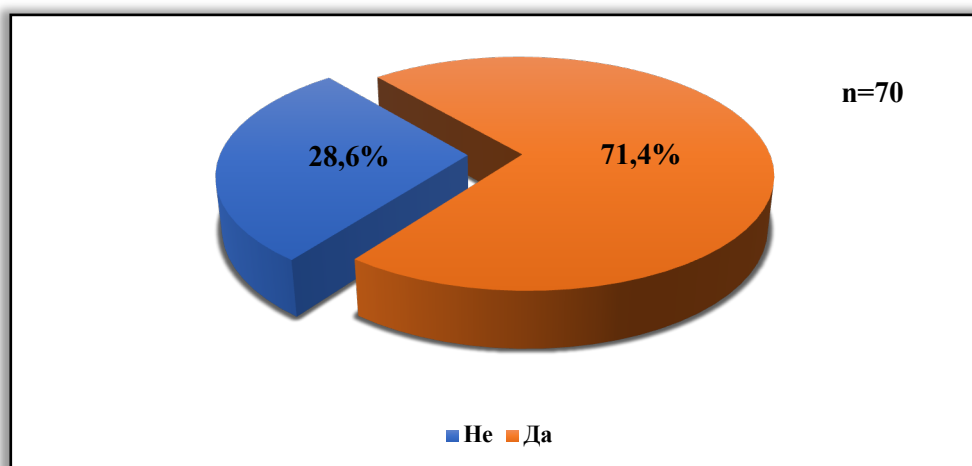
1. Базисни характеристики на пациентките

Средната възраст на участниците в проучването е $57,49 \pm 10,05$ години в интервала между 28 и 82 (фиг. 11). С най-голям относителен дял (40,0%) са от възрастова група 50-59 години, следвани от 60-69 години с 28,6%.



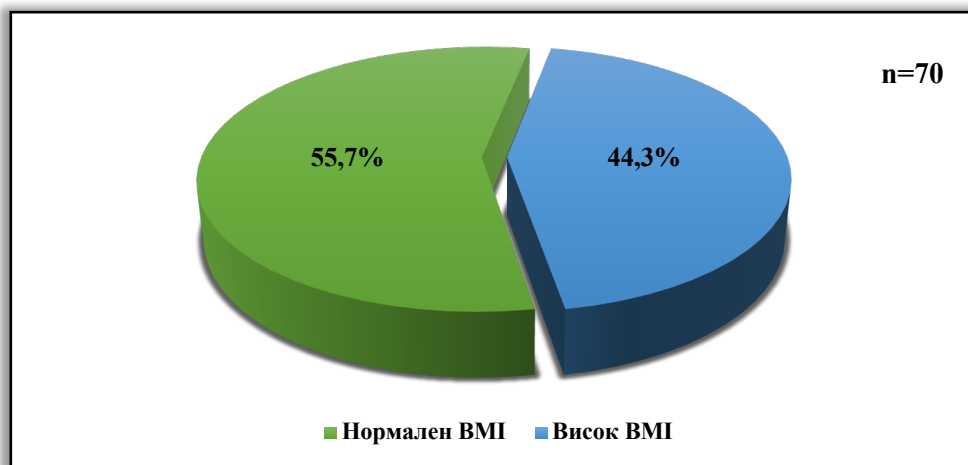
Фиг. 11 Разпределение на участниците в проучването по възрастови групи

Анализът на менопаузалния статус (фиг. 12) показва, че преобладаващата част от пациентките са в менопауза (71,4%), докато 28,6% не са:



Фиг. 12 Честотно разпределение на пациентките според менопаузален статус

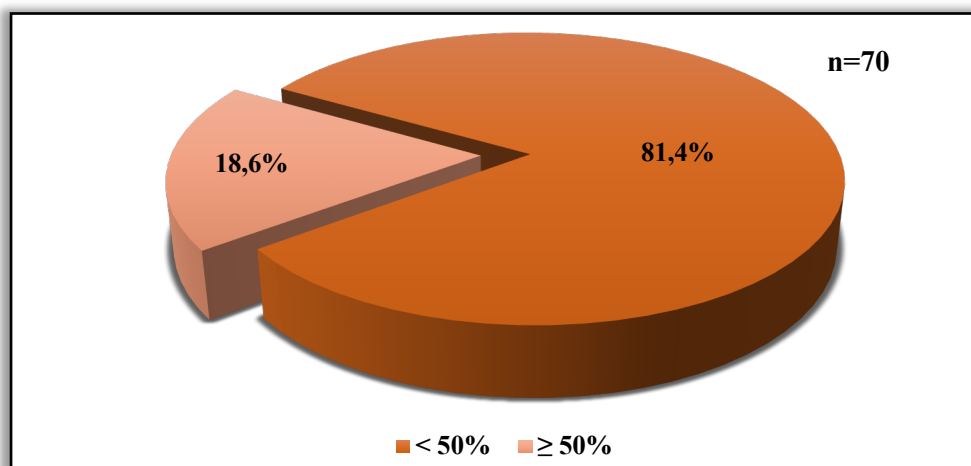
По отношение на индекса на телесна маса (фиг. 13), при 55,7% от пациентките се установява нормален BMI, а при 44,3% – повишен:



Фиг. 13 Честотно разпределение на пациентките по BMI

2. Сравнителен анализ на миометриалната инвазия и диагностичната стойност на МРТ

Крайната оценка на миометриалната инвазия (фиг. 14) показва, че при по-голямата част от пациентките тя е под 50% (81,4%), докато при 18,6% е $\geq 50\%$:



Фиг. 14 Честотно разпределение на пациентките по постоперативно, крайно оценена инвазия в миометриума

2.1 Съпоставка между МРТ и хистопатологична оценка на миометриалната инвазия

Извършен е сравнителен анализ между предоперативно оценената миометриална инвазия чрез МРТ и окончателната хистопатологична оценка, като при случаите с установени

разминавания е направена допълнителна характеристика по отношение на грейдинг, размер на тумора, както и образни характеристики).

От данните в табл. 1 се установява, че несъответствие между МРТ и хистопатологичната оценка е налице при 8 (11,4%) от пациентките:

Табл. 1 Зависимост между предоперативно оценена инвазия в миометриум на МРТ и постоперативно, крайно оценена инвазия в миометриума ($p < 0,001$)

Предоперативно оценена инвазия в миометриум на МРТ	Честота	Постоперативно, крайно оценена инвазия в миометриума		Общо
		< 50%	≥ 50%	
< 50%	n	51	2	53
	%	89,5	15,4	75,7
≥ 50%	n	6	11	17
	%	10,5	84,6	24,3
Общо	n	57	13	70
	%	100,0	100,0	100,0

Разпределението на тези случаи по степен на диференциация показва относително равномерно разпределение – по 3 пациентки (37,5%) са с G1 и G2, а 2 (25%) са с G3 (табл. 2):

Табл.2 Честотно разпределение на пациентките с разминавания между оценената миометриална инвазия с магнитен резонанс и хистопатологично спрямо диференциацията на тумора

Грейдинг на тумора	n	%	Sp
G1	3	37,5	17,1
G2	3	37,5	17,1
G3	2	25,0	15,3
Общо	8	100,0	

Анализът на размерите на тумора (табл. 3) показва, че разминаванията не са зависими от този показател, тъй като всички случаи са с различни размери, равномерно разпределени в диапазона от 7 до 48 mm:

Табл. 3 Честотно разпределение на пациентките с разминавания между оценената миометриална инвазия с магнитен резонанс и хистопатологично спрямо размера на тумора

Размер на тумора (мм)	n	%	Sp
7	1	12,5	11,7
12	1	12,5	11,7
20	1	12,5	11,7
23	1	12,5	11,7
25	1	12,5	11,7
30	1	12,5	11,7
40	1	12,5	11,7
48	1	12,5	11,7
Общо	8	100,0	

По отношение на интензитета на сигнала в T2W се наблюдава доминиране на хипоинтензен (75%), докато изоинтензният и хиперинтензният са представени значително по-рядко – по 12,5% (табл. 4).

Табл. 4 Честотно разпределение на пациентките с разминавания между оценената миометриална инвазия с магнитен резонанс и хистопатологично спрямо интензитет на тумора в T2 времето спрямо миометриума

Интензитет на тумора в T2 времето спрямо миометриума	n	%	Sp
Хипоинтензен	6	75,0	15,3
Хиперинтензен	1	12,5	11,7
Хетероинтензен	1	12,5	11,7
Общо	8	100,0	

При анализа на рестрикцията на дифузията на водните молекули се установява, че при 62,5% от случаите такава е налична, докато при 37,5% липсва (табл. 5).

Табл. 5 Честотно разпределение на пациентките с разминавания между оценената миоетриална инвазия с магнитен резонанс и хистопатологично по рестрикция на дифузията на водните молекули на МРТ

Рестрикция на дифузията на водните молекули на МРТ	n	%	Sp
Да	5	62,5	17,1
Не	3	37,5	17,1
Общо	8	100,0	

2.2 Диагностична стойност на МРТ при оценка на миоетриалната инвазия

Спрямо златния стандарт - хистопатологичното изследване – е извършена оценка на диагностичната ефективност на магнитно-резонансната томография. От резултатите в табл. 6 се установява, че:

- Чувствителността (85%), специфичността (89%) и общата точност (89%) на метода са много добри;
- Положителната предиктивна стойност е удовлетворителна (65%);
- Отрицателната предиктивна стойност е отлична (96%).
-

Табл. 6 Стойности на критериите за валидизация на скрининг тестове на достоверността на магнитно-резонансната томография за оценка на миоетриална инвазия (спрямо крайните данни от хистопатологията)

Чувствителност	Специфичност	Положителна предиктивна стойност	Отрицателна предиктивна стойност	% верни отговори
85	89	65	96	89

2.3 Връзка между предоперативно оценената миоетриална инвазия и клиничния изход

Извършен е анализ на зависимостта между предоперативно оценената миоетриална инвазия чрез МРТ и показатели като време до поява на далечни метастази, локализация на метастазите и време до рецидив.

От данните в табл. 7 се установява, че не съществува статистически значима разлика във времето до поява на далечни метастази и рецидив в зависимост от степента на миометриална инвазия, оценена чрез МРТ.

Табл. 7 Сравнителен анализ на времената за възникване на далечни метастази и рецидив според предоперативно оценена инвазия в миометриум на МРТ

Показатели	Предоперативно оценена инвазия в миометриум на МРТ						P
	< 50%			≥ 50%			
	n	\bar{X}	SD	n	\bar{X}	SD	
Време до възникване на ДМ	41	12,20	13,02	14	10,36	9,04	0,770
Време до възникване на рецидив	41	12,20	13,02	14	11,36	11,06	0,675

В същото време резултатите от табл. 8 показват наличие на статистически значима зависимост между предоперативно оценената инвазия и метастазирането.

Тази зависимост се изразява в:

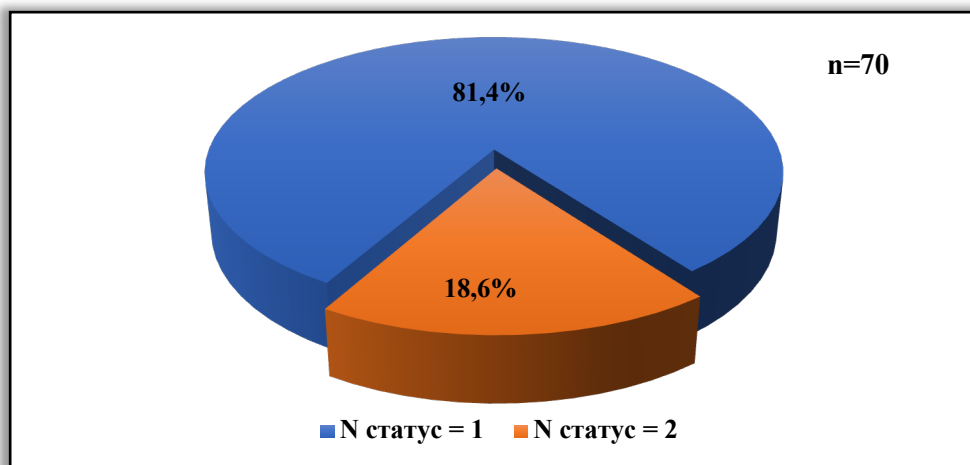
- по-висок относителен дял на оценка < 50% при пациентките без установени метастази;
- значително по-висок относителен дял на ≥ 50% инвазия при пациентките с метастази.

Табл. 8 Зависимост между предоперативно оценена инвазия в миоетриума на МРТ и локализация на метастазите ($p=0,001$)

Локализация на метастазите	Честота	Предоперативно оценена инвазия в миоетриум на МРТ		P
		< 50%	≥ 50%	
Няма установени	n	51	11	<0,001
	%	96,2	64,7	
Параилиачни лимфни възли	n	0	1	0,077
	%	0,0	5,9	
Параилиачни и парааортални лимфни възли	n	1	0	0,570
	%	1,9	0,0	
Парааортални л.в. и бял дроб	n	0	1	0,077
	%	0,0	5,9	
Перитонеум	n	0	1	0,077
	%	0,0	5,9	
Бял дроб	n	0	2	0,012
	%	0,0	11,8	
Перитонеум и бял дроб	n	1	0	0,570
	%	1,9	0,0	
Перитонеум, бял и черен дроб	n	0	1	0,077
	%	0,0	5,9	
Общо	n	53	17	
	%	100,0	100,0	

3. Анализ на лимфните възли

По отношение на оценката на лимфните възли (N статуса) при 81,4% от пациентките е установен N1 стадий, а при 18,6% – N2 (фиг. 15):



Фиг. 15 Честотно разпределение на пациентките по постоперативно оценен N статус

4. Анализ на далечните метастази

Анализът на пациентките с метастази (M статуса) показва, че при почти всички пациентки липсват далечни метастази (98,6%), като само при една пациентка (1,4%) са установени белодробни метастази (фиг. 16):



Фиг. 16 Честотно разпределение на пациентките по постоперативно оценен M статус

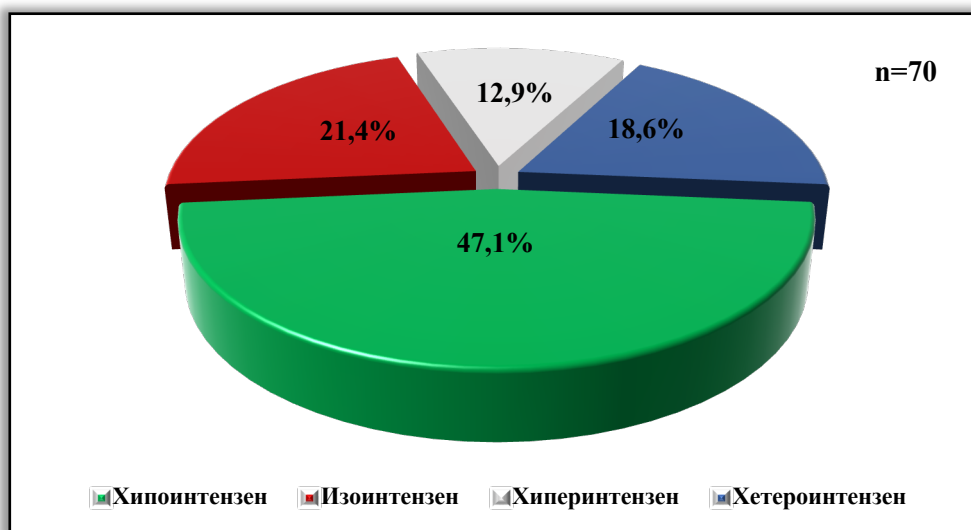
Честотата на рецидивите е ниска – установени са при 5,5% от пациентките, докато при 94,5% не се наблюдава рецидив (по данни от 55 пациентки, фиг. 17):



Фиг. 17 Честотно разпределение на пациентките по възникване на локален рецидив

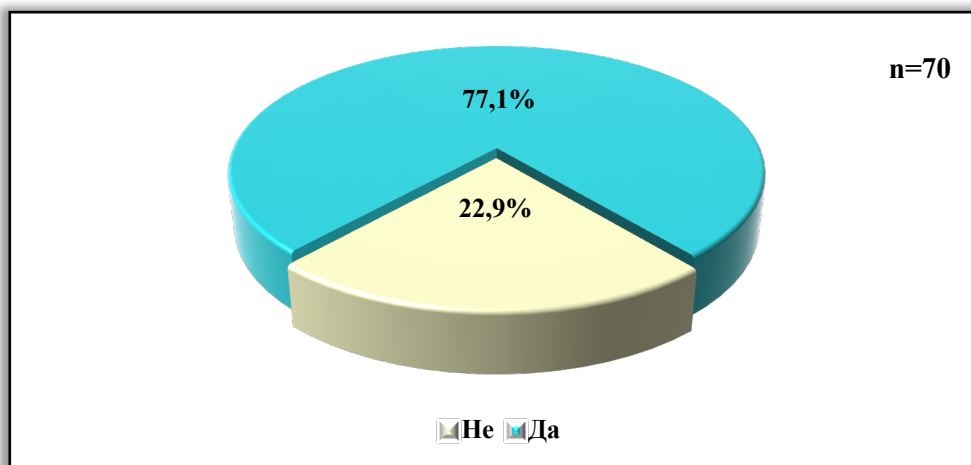
5. Анализ на туморните характеристики (хистологичен тип, степен на диференциация, стадиране)

Оценката на сигнала на тумора в T2-времето спрямо миометриума (фиг. 18) показва, че най-често се наблюдава хипоинтензен сигнал (47,1%), следван от изоинтензен (21,4%) и хиперинтензен (12,9%).



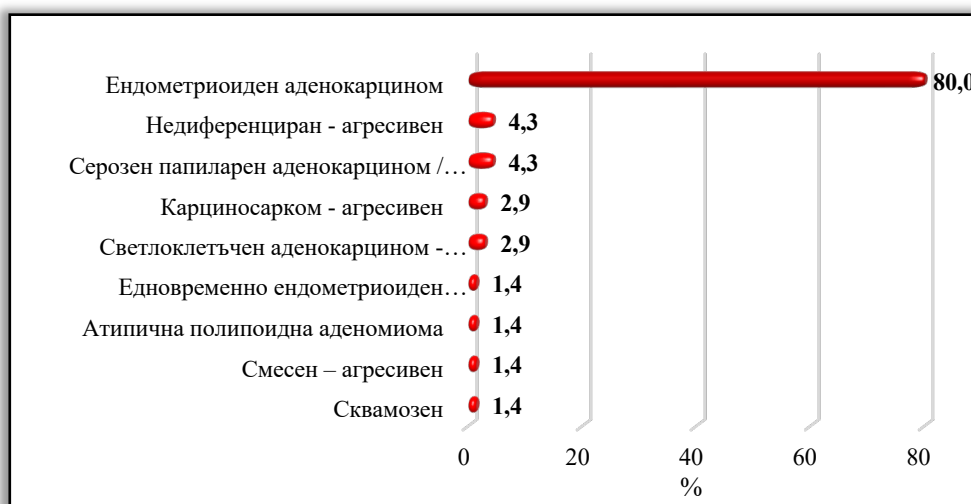
Фиг. 18 Честотно разпределение на пациентките по интензитета на тумора в T2 времето спрямо миометриума

Рестрикция на дифузията на водните молекули (фиг. 19) е установена при 77,1% от пациентките, докато при 22,9% такава не се наблюдава.



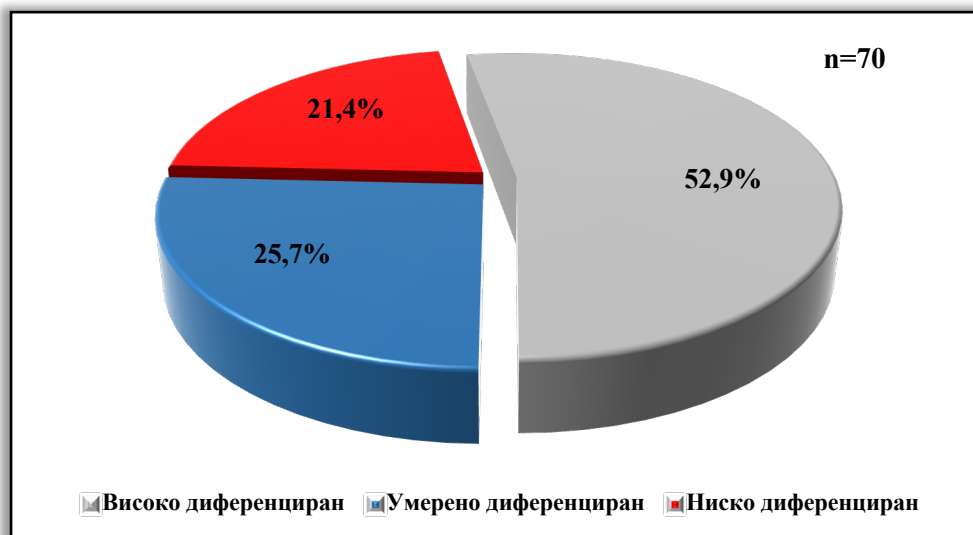
Фиг. 19 Честотно разпределение на пациентките по рестрикция на дифузията на водните молекули на МРТ

Разпределението на хистологичните варианти (фиг. 20) показва доминиране на ендометриоидния аденокарцином (80%).



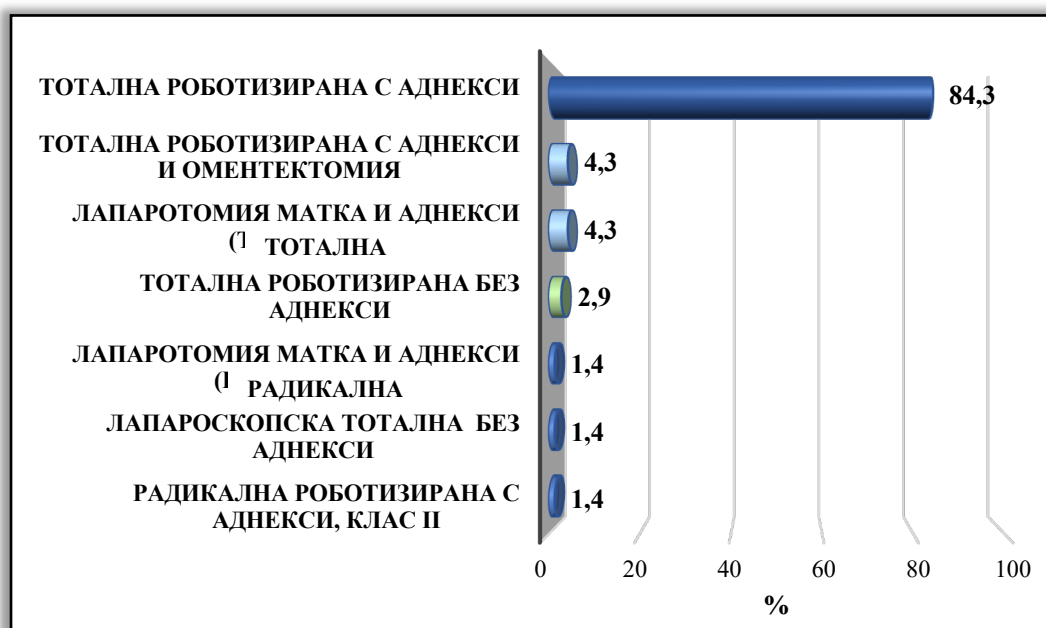
Фиг. 20 Честотно разпределение на пациентките спрямо хистологичния вариант на тумора

Разпределението според степента на диференциация G (фиг. 21) показва най-голям относителен дял на високо диференцираните тумори (52,9%), следвани от умерено диференцираните (25,7%) и с най-малък относителен дял на нискодиференцираните (21,4%).



Фиг. 21 Честотно разпределение на пациентките по диференциация на тумора

Анализът на хирургичното лечение (фиг. 22) показва, че най-често прилаганият оперативен метод е тотална роботизирана хистеректомия с аднекси (84,3%). Другите видове оперативни интервенции са значително по-рядко представени, като повечето са с единични случаи (по 1,4%).



Фиг. 22 Честотно разпределение на пациентките по вид на хистеректомията

Стадирането по FIGO 2009 (табл. 9) показва, че най-често срещани са стадии IA (75,7%) и IB (14,3%). При стадиране по FIGO 2023 (табл. 10) най-висок относителен дял имат стадии IA2 (34,3%) и IA1 (27,1%).

Табл. 9 Честотно разпределение на пациентките според стадия на заболяването по FIGO 2009

Стадий на заболяването по FIGO 2009	n	%	Sp
IA	53	75,7	5,1
IB	10	14,3	4,2
II	3	4,3	2,4
IIIA	0	0,0	0,0
IIIB	0	0,0	0,0
IIIC1	1	1,4	1,4
IIIC2	2	2,9	2,0
IVA	0	0,0	0,0
IVB	1	1,4	1,4
Общо	70	100,0	

Табл. 10 Честотно разпределение на пациентките според стадия на заболяването по FIGO 2023

Стадий на заболяването по FIGO 2023	n	%	Sp
IA1	19	27,1	5,3
IA2	24	34,3	5,7
IA3	1	1,4	1,4
IB	9	12,9	4,0
IC	4	5,7	2,8
IIA	1	1,4	1,4
IIB	1	1,4	1,4
IIC	5	7,1	3,1
IICmp53abn	1	1,4	1,4
IIIA1	0	0,0	0,0
IIIB	1	1,4	1,4
IIIC1	1	1,4	1,4
IIIC2	1	1,4	1,4
IIIC1ii	1	1,4	1,4
IVC	1	1,4	1,4
Общо	70	100,0	

6. Анализ на преживяемостта без далечни метастази

Средното време на проследяване на пациентките в настоящото проучване е $11,73 \pm 12,08$ месеца, с вариране в интервала от 1 до 55 месеца. Средната преживяемост без поява на далечни метастази е $41,57 \pm 4,28$ месеца, при 95% доверителен интервал от 33,18 до 49,97 месеца.

В табл. 11 е представена преживяемостта до поява на далечни метастази, изчислена по метода на Каплан-Майер. Анализът на данните показва, че от общо 55 проследени пациентки, при 8 (14,5%) се установява развитие на далечни метастази в хода на проследяването.

Табл. 11 Таблица на преживяемостта до поява на далечни метастази по Каплан-Майер

Време (мес.)	Кумулативна вероятност	Брой с ДМ	Кумулативен брой с ДМ	Брой прекъснали	Брой оставащи
0	1,000	0	0	0	55
1	0,964	2	2	1	52
6	0,932	1	3	13	28
12	0,863	2	5	4	22
18	0,761	2	7	10	12
24	0,676	1	8	3	8
55	0,676	0	8	8	0

Едногодишната преживяемост без поява на далечни метастази е 86,3%, докато двугодишната, тригодишната и четиригодишната преживяемост са еднакви – 67,6%. Максималната регистрирана преживяемост до поява на далечни метастази достига 55 месеца (4 години и 7 месеца).

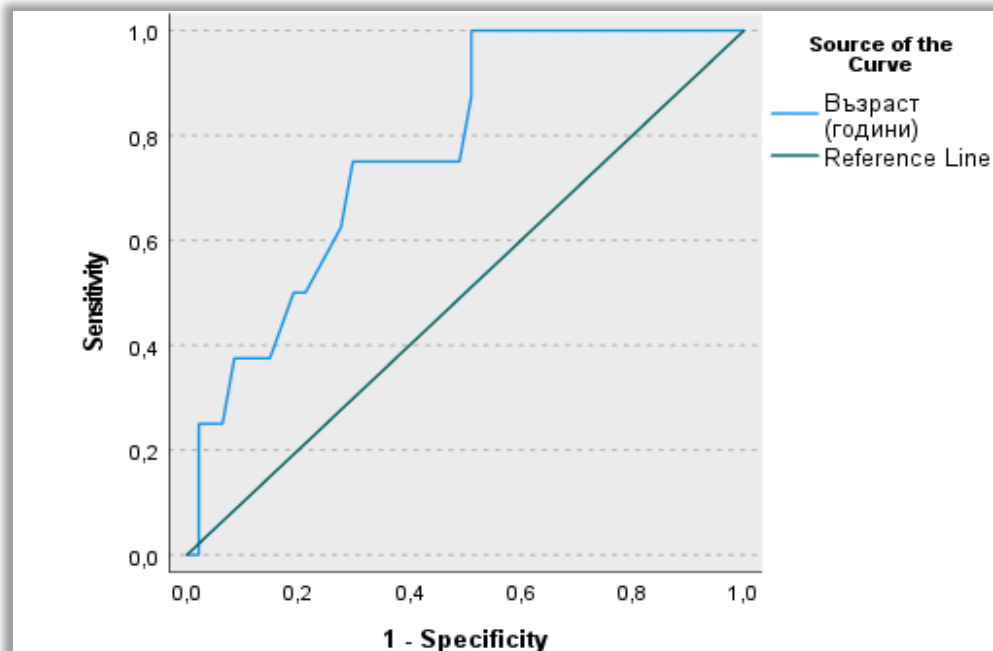
7. Анализ на количествените показатели:

С оглед изискванията за прилагане на анализ на преживяемостта, количествените показатели бяха трансформирани в категорийни чрез използване на ROC curve анализ, за да се определят оптимални прагови стойности, които да разграничат пациентките с настъпили далечни метастази от тези без такива. Като критерий за избор на оптималните гранични стойности бе използван индексът на Youden, дефиниран както следва:

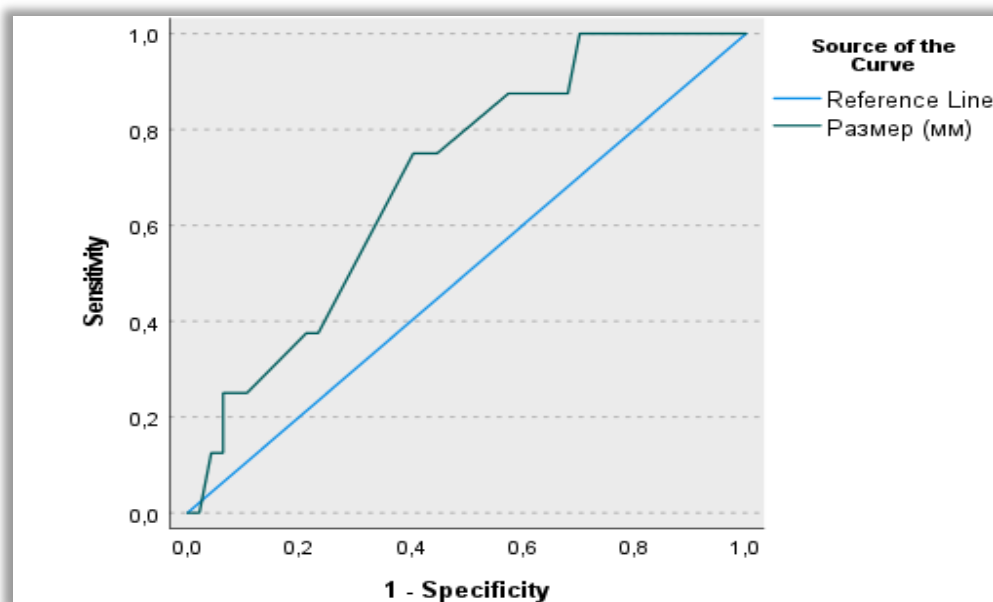
$$\text{➤ Youden index} = \text{maximum (sensitivity + specificity - 1)}$$

Анализът (фиг. 23-24, табл. 12) показва, че статистически значими прагови стойности се установяват за възрастта и размера на тумора, съответно $\geq 53,5$ години и $\geq 28,0$ mm. По отношение на възрастта, установените критерии демонстрират отлична чувствителност и отрицателна предиктивна стойност (100%), но за сметка на това се наблюдават ниски стойности на положителната предиктивна стойност, специфичността и общата точност (съответно 25%, 49% и 56%). За

размера на тумора, отрицателната предиктивна стойност също е висока (93%), чувствителността е добра (75%), докато специфичността и точността са в удовлетворителни граници. Положителната предиктивна стойност остава сравнително ниска (табл. 12).



Фиг. 23 ROC крива на възрастта за определяне прагова стойност при отграничаването на имащите от нямащите ДМ (площ под кривата 0,771; $p < 0,001$)



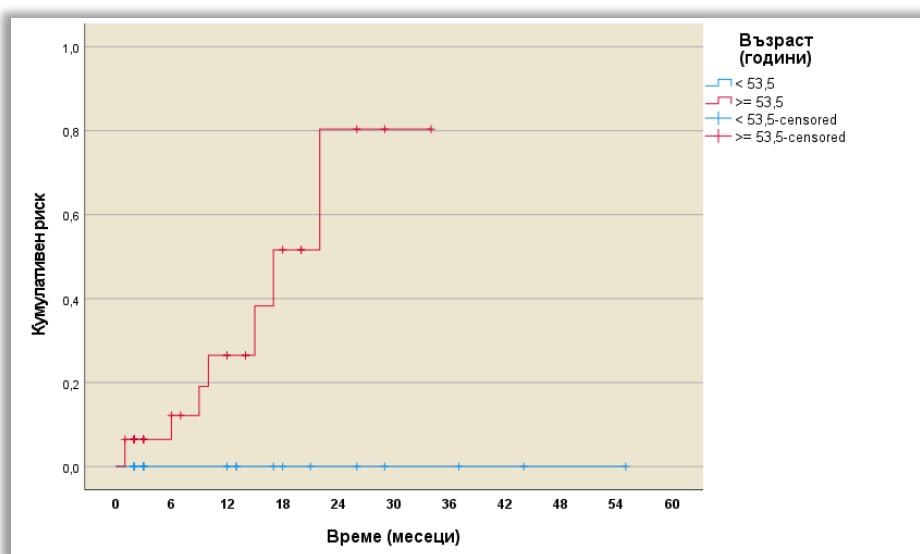
Фиг. 24 ROC крива на размера на тумора за определяне прагова стойност при отграничаването на имащите от нямащите ДМ (площ под кривата 0,698; $p = 0,024$)

Табл. 12 Прагова величина на възрастта за отграничаването на имащите отнямащите ДМ и стойности на критериите за валидизация на скрининг тестове

Показател	Прагова величина	Чувствителност	Специфичност	Положителна предиктивна стойност	Отрицателна предиктивна стойност	% верни отговори
Възраст (години)	$\geq 53,5$	100	49	25	100	56
Размер на тумора (мм)	$\geq 28,0$	75	60	24	93	62

7.1. Влияние на възрастта:

Приложените статистически тестове Log Rank, Breslow и Tarone-Ware показват наличие на статистически значима разлика в преживяемостта между групите, дефинирани по възраст (Log Rank (Mantel-Cox) $p=0,009$). Установява се, че пациентките на възраст $\geq 53,5$ години имат значимо по-ниска преживяемост без поява на далечни метастази, със средна стойност 22,73 месеца (95% ДИ: 16,88–28,57), в сравнение с по-младите пациентки. Анализът на кумулативния риск (фиг. 25) показва, че рискът от развитие на далечни метастази при пациентките $\geq 53,5$ години нараства бързо и достига значително по-високи стойности, докато при по-младите пациентки той остава нулев.



Фиг. 25 Функции на риска за ДМ според фактора възраст

7.2. Влияние на размера на тумора

Анализът чрез теста Log Rank показва гранична статистическа значимост по отношение на влиянието на размера на тумора върху преживяемостта (Log Rank (Mantel-Cox) $p=0,081$). Наблюдава се тенденция към по-ниска преживяемост при пациентките с размер на тумора ≥ 28 mm (табл. 13):

Табл. 13 Средна преживяемост и 95% доверителен интервал според фактора размер на тумора

Размер на тумора (мм)	Брой настъпили събития	Средно време* на преживяемост (месеци)	95% доверителен интервал	
			Lower Bound	Upper Bound
< 28	2	48,64 ^a	39,79	57,50
≥ 28	6	24,38 ^b	18,27	30,49

* еднаквите букви указват липса на сигнификантна разлика, а различните на наличие на такава ($p < 0,1$)

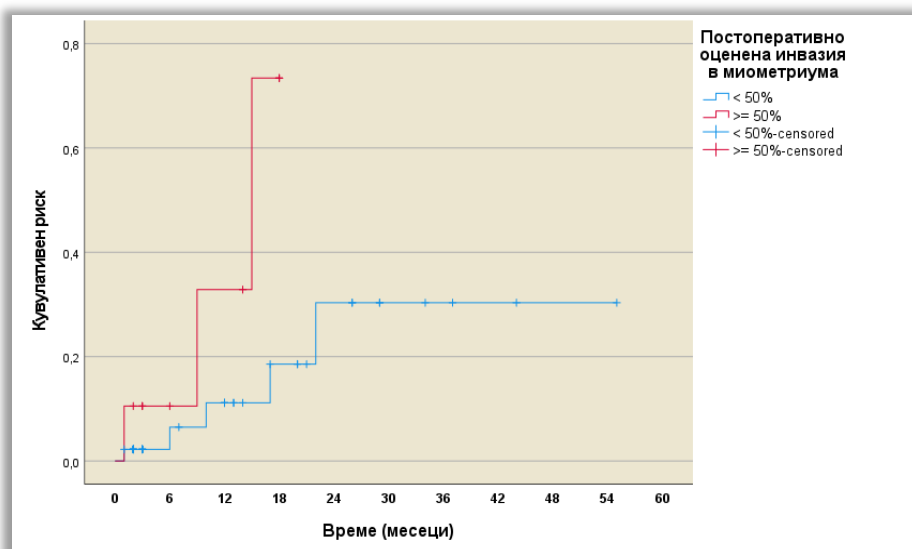
7.3. Влияние на инвазията в миоетриума:

Анализът на преживяемостта без поява на далечни метастази според степента на миоетриална инвазия показва наличие на гранична статистическа значимост (Log Rank (Mantel-Cox) $p=0,071$). Установява се тенденция към по-ниска преживяемост при пациентките с инвазия в миоетриума $\geq 50\%$ (табл. 14).

Табл. 14 Средна преживяемост и 95% доверителен интервал според фактора инвазия в миоетриума

Инвазия в миоетриума	Брой настъпили събития	Средно време* на преживяемост (месеци)	95% доверителен интервал	
			Lower Bound	Upper Bound
< 50%	3	44,41 ^a	35,88	52,95
$\geq 50\%$	5	13,96 ^b	10,10	17,82

Анализът на кумулативния риск (фиг. 26) показва, че рискът от възникване на далечни метастази при пациентките с инвазия $\geq 50\%$ нараства значително по-бързо и достига съществено по-високи стойности в сравнение с този при останалите пациентки:



Фиг. 26 Функции на риска за ДМ според фактора инвазия в миометриума

7.4. Влияние на степента на диференциация:

Анализът на преживяемостта според степента на диференциация (grading) показва, че прогресия на заболяването е наблюдавана при всички категории на грейдинга (табл. 15)

Табл. 15 Средна преживяемост и 95% доверителен интервал според фактора грейдинг

Грейдинг	Брой настъпили събития	Средно време* на преживяемост (месеци)	95% доверителен интервал	
			Lower Bound	Upper Bound
Високо диференциран	1	52,08 ^a	46,57	57,58
Умерено диференциран	4	16,43 ^b	9,45	23,40
Ниско диференциран	3	19,05 ^b	14,57	23,53

* еднаквите букви указват на липса на сигнификантна разлика, а различните на наличие на такава ($p < 0,05$)

Приложените статистически тестове Log Rank, Breslow и Tarone-Ware установяват статистически значима разлика в преживяемостта без поява на далечни метастази между отделните групи ($p < 0,05$). Средната преживяемост до възникване на далечни метастази при пациентките с умерено и ниско диференциран карцином е приблизително с 33–36

месеца по-ниска в сравнение с тази при пациентките с високо диференциран тумор.

7.5. Влияние на хистологичния тип на тумора

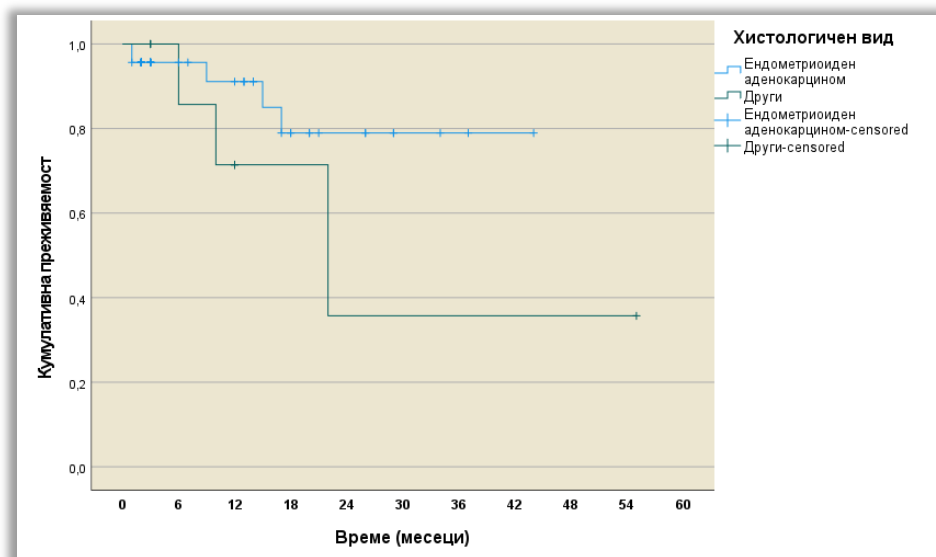
Поради факта, че ендометриоидният аденокарцином е единственият хистологичен тип с достатъчна статистическа представителност, останалите хистологични варианти бяха обединени в обща категория „Други“. Приложените статистически тестове Log Rank, Breslow и Tarone-Ware не установяват статистически значима разлика в преживяемостта без поява на далечни метастази между двете групи ($p > 0,05$) (табл. 16).

Табл. 16 Средна преживяемост и 95% доверителен интервал според показателя хистологичен вид на тумора

Хистологичен вид на тумора	Брой настъпили събития	Средно време* на преживяемост (месеци)	95% доверителен интервал	
			Lower Bound	Upper Bound
Ендометриоиден аденокарцином	5	37,14 ^a	31,51	42,76
Други	3	29,79 ^a	10,51	49,06

** - еднаквите букви указват на липса на сигнификантна разлика, а различните на наличие на такава ($p < 0,05$)*

От графичното представяне (фиг. 27) се вижда, че преживяемостта при пациентките с ендометриоиден аденокарцином достига до по-високи стойности в сравнение с останалите хистологични типове, но крайната разлика между групите остава статистически несъществена.



Фиг. 27 Преживяемост без прогресия според показателя хистологичен вид на тумора

7.6. Влияние на наличието на локален рецидив

Анализът на преживяемостта без поява на далечни метастази по отношение на наличието на локален рецидив показва статистически значима разлика между разглежданите групи (Log Rank (Mantel-Cox) $p=0,011$) - пациентките без локален рецидив имат значимо по-висока преживяемост без поява на далечни метастази, като разликата спрямо тези с установен рецидив е приблизително 32 месеца (табл. 17).

Табл. 17 Средна преживяемост и 95% доверителен интервал според фактора възникване на локален рецидив

Наличие на локален рецидив	Брой настъпили събития	Средно време* на преживяемост (месеци)	95% доверителен интервал	
			Lower Bound	Upper Bound
Не	6	44,28 ^a	36,12	52,44
Да	2	12,00 ^b	5,21	18,79

7.7. Влияние на вида на хистеректомията:

С оглед на ограничената статистическа представителност на отделните хирургични техники, всички видове оперативни

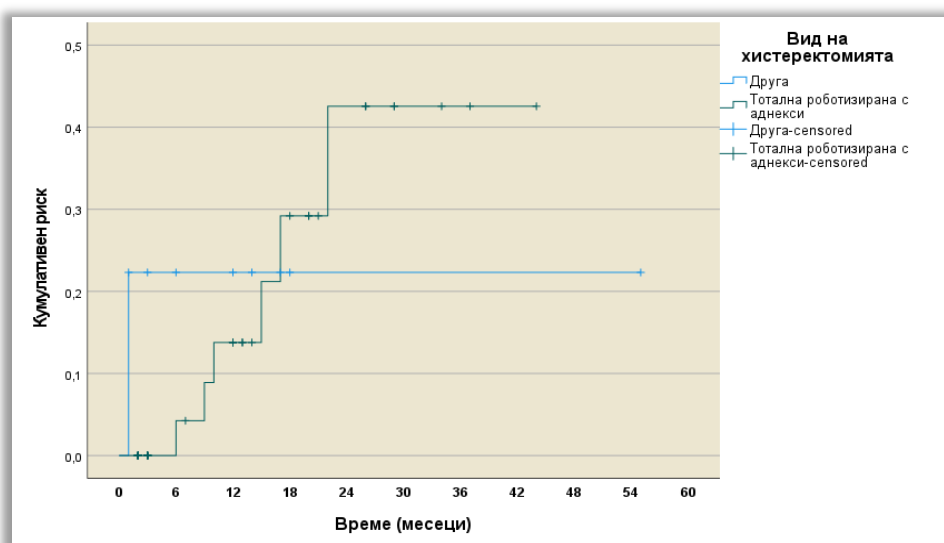
интервенции, различни от тотална роботизирана хистеректомия с аднекси, бяха обединени в категория „Други“. Приложените тестове Log Rank, Breslow и Tarone-Ware не установяват статистически значима разлика в преживяемостта без поява на далечни метастази между разглежданите групи ($p > 0,05$) (табл. 18):

Табл. 18 Средна преживяемост и 95% доверителен интервал според показателя вид на хистеректомията

Следоперативна химиотерапия	Брой настъпили събития	Средно време* на преживяемост (месеци)	95% доверителен интервал	
			Lower Bound	Upper Bound
Други	2	44,20 ^a	30,81	57,59
Тотална роботизирана с аднекси	6	33,87 ^a	27,06	40,68

* еднаквите букви указват на липса на сигнификантна разлика, а различните на наличие на такава ($p < 0,05$)

Кумулативният риск (фиг. 28) показва, че при пациентките, оперирани чрез тотална роботизирана хистеректомия с аднекси, рискът от развитие на далечни метастази достига по-високи стойности, но тази разлика не е статистически значима:



Фиг. 28 Функции на риска за поява на далечни метастази според показателя вид на хистеректомията

7.8. Влияние на извършването на лимфна дисекция:

Анализът на преживяемостта без поява на далечни метастази според извършването на лимфна дисекция не показва статистически значима разлика между пациентките с и без такава интервенция ($p > 0,05$) (табл. 19):

Табл. 19 Средна преживяемост и 95% доверителен интервал според показателя лимфна дисекция

Лимфна дисекция	Брой настъпили събития	Средно време* на преживяемост (месеци)	95% доверителен интервал	
			Lower Bound	Upper Bound
Не	4	42,38 ^a	31,82	52,94
Да	4	33,93 ^a	25,40	42,46

* - еднаквите букви указват на липса на сигнификантна разлика, а различните на наличие на такава ($p < 0,05$)

7.9. Влияние на стадия на заболяването (FIGO 2009 и FIGO 2023):

При стадирането по FIGO 2023 не се установяват групи, които да имат достатъчна статистическа представителност и регистрирани случаи на далечни метастази. За разлика от това, при стадирането по FIGO 2009 могат да бъдат обособени три групи, които покриват необходимите условия за анализ.

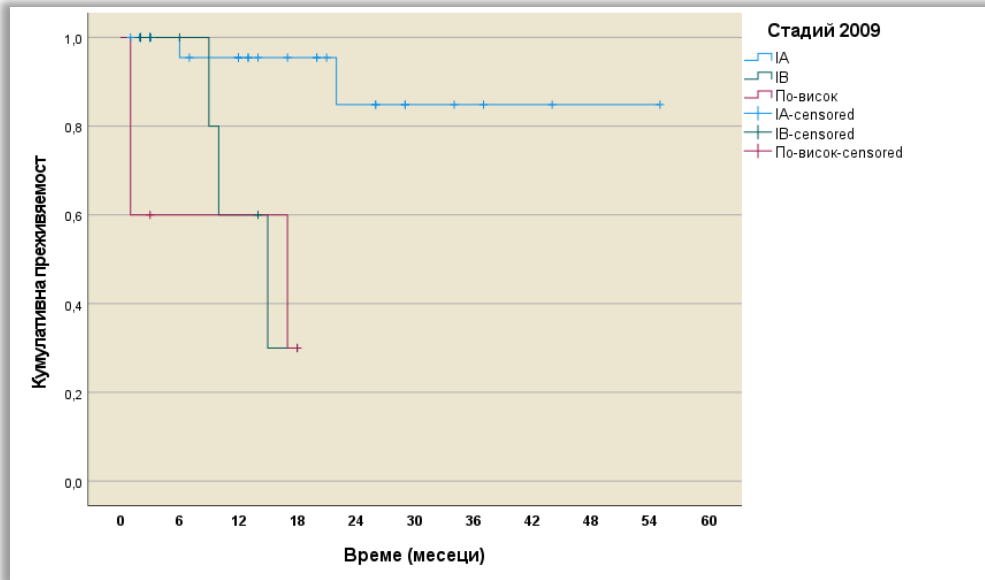
Резултатите (табл. 20) показват, че пациентките със стадий IA имат статистически значимо по-висока преживяемост без поява на далечни метастази в сравнение с тези в по-високи стадии, като разликата е приблизително 36–39 месеца.

Табл. 20 Средна преживяемост и 95% доверителен интервал според фактора стадий 2009

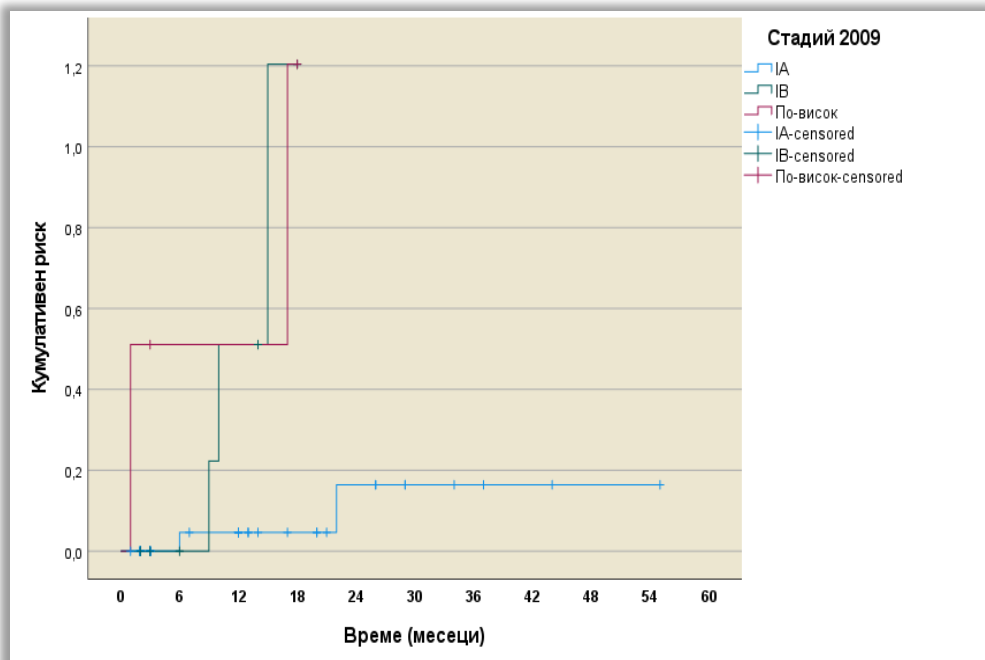
Стадий 2009	Брой настъпили събития	Средно време* на преживяемост (месеци)	95% доверителен интервал	
			Lower Bound	Upper Bound
IA	2	49,27 ^a	41,70	56,85
IB	3	13,70 ^b	10,43	16,97
По-висок	3	10,90 ^b	3,80	18,00

* - еднаквите букви указват на липса на сигнификантна разлика, а различните на наличие на такава ($p < 0,05$)

Тези резултати се потвърждават и от графичните представяния (фиг. 29 и 30), които демонстрират както кумулативната преживяемост, така и риска от възникване на далечни метастази в зависимост от стадия на заболяването:



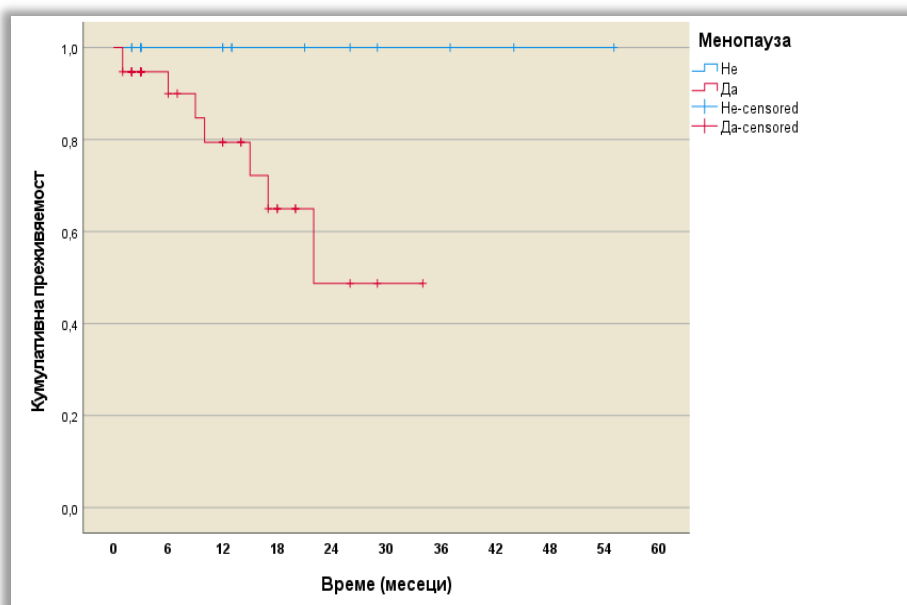
Фиг. 29 Преживяемост без ДМ според фактора стадий по FIGO2009



Фиг. 30 Функции на риска за поява на далечни метастази според фактора стадий FIGO2009

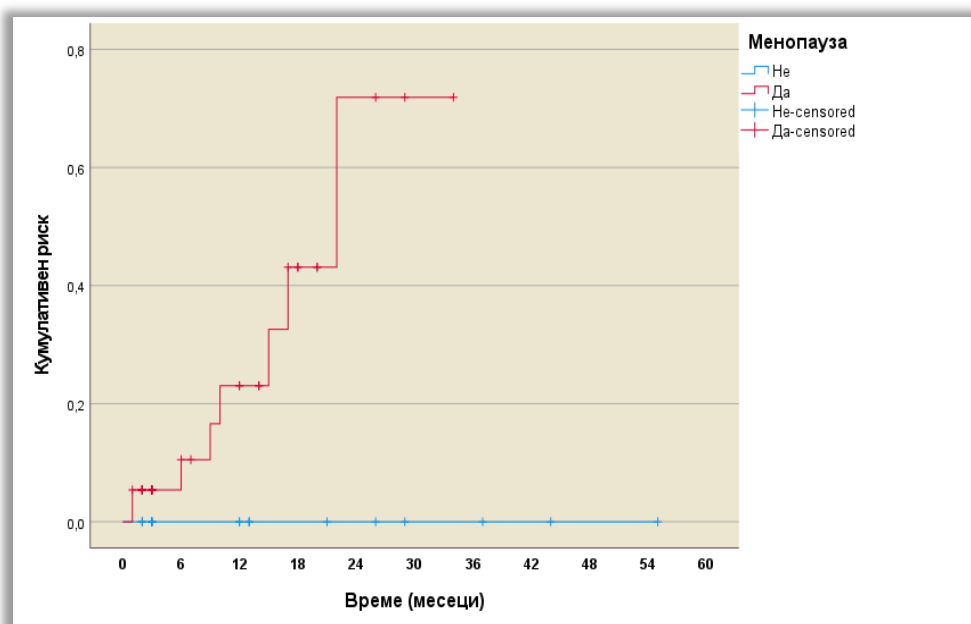
7.10. Влияние на менопаузалния статус

Анализът показва статистически значима разлика в преживяемостта без поява на далечни метастази в зависимост от менопаузалния статус (Log Rank (Mantel-Cox) $p=0,027$). Пациентките в менопауза имат по-ниска преживяемост, със средна стойност 23,79 месеца (95% ДИ: 18,20–29,39), в сравнение с пациентките без менопауза. От графичното представяне (фиг. 31) се вижда, че преживяемостта при пациентките в менопауза намалява по-бързо и достига по-ниски стойности, като крайната разлика между двете групи е приблизително 50%.



Фиг. 31 Преживяемост свободна от ДМ според фактора менопауза

Анализът на кумулативния риск (фиг. 32) показва значително по-бързо нарастване на риска от възникване на далечни метастази при пациентките в менопауза:



Фиг. 32 Функции на риска за ДМ според фактора менопауза

7.11. Влияние на кръвната група

Поради малкия брой пациентки с кръвна група АВ (n=5) и липсата на регистрирани случаи с далечни метастази в тази група, тя бе изключена от анализа. Анализът включва пациентките с кръвни групи 0, А и В. Приложените статистически тестове не установяват статистически значима разлика в преживяемостта без поява на далечни метастази между трите групи ($p > 0,05$) (табл. 21).

Табл. 21 Средна преживяемост и 95% доверителен интервал според показателя кръвна група

Кръвна група	Брой настъпили събития	Средно време* на преживяемост (месеци)	95% доверителен интервал	
			Lower Bound	Upper Bound
0	3	29,15 ^a	21,16	37,14
А	3	37,96 ^a	23,61	52,32
В	2	34,78 ^a	23,56	46,00

8. Анализ на преживяемостта свободна от рецидив

Средното време на проследяване в изследваната група е $11,98 \pm 12,46$ месеца, като варира в интервала от 1 до 55 месеца. Средната преживяемост без рецидив е $48,15 \pm 4,09$ месеца, при 95% доверителен интервал от 40,13 до 56,17 месеца. Таблица 22 представя резултатите от анализа на преживяемостта свободна от рецидив, изчислен по метода на Kaplan-Meier. От получените данни се установява, че от общо 55 пациентки, 3 (5,5%) са развили рецидив на заболяването. Първият регистриран рецидив е настъпил още на втория месец от началото на проследяването. Максималната регистрирана преживяемост без рецидив достига 55 месеца, което съответства на период от приблизително 4 години и 7 месеца.

Табл. 22 Таблица на преживяемостта свободна от рецидив по Каплан-Майер

Време (мес.)	Кумулативна вероятност	Брой рецидивирали	Кумулативен брой рецидивирали	Брой прекъснали	Брой оставащи
0	1,000	0	0	0	55
2	0,981	1	1	15	39
12	0,942	1	2	17	21
24	0,942	0	2	12	9
36	0,753	1	3	5	3
48	0,753	0	3	2	1
55	0,753	0	3	1	0

9. Анализ на зависимостите между вида на тумора и клиничко-патологичните показатели

В рамките на проведеното изследване бе извършен анализ на зависимостта между вида на тумора и редица клинични и образни показатели. Проведеният статистически анализ на зависимостите показва, че се установява статистически значима зависимост между вида на тумора и грейдинг. При ендометриоидния аденокарцином относителният дял на нискодиференцирания (G3) тумор е статистически значимо по-нисък в сравнение с този на добре и умерено диференцираните форми, чиито относителни дялове не се различават статистически помежду си. Статистически значими различия се наблюдават и при някои други хистологични типове, но поради малкия абсолютен брой случаи тези резултати трябва да се интерпретират с повишено внимание (табл. 23):

Табл. 23 Зависимост между хистологичен вид на тумора и грейдинг ($p < 0,001$)

Хистологичен вид на тумора	Честота	Грейдинг			Общо
		G1	G2	G3	
1	n	35	17	4	56
	%	94,6 ^a	94,4 ^a	26,7 ^b	80,0
2	n	0	0	3	3
	%	0,0 ^a	0,0 ^{ac}	20,0 ^{bc}	4,3
3	n	0	0	2	2
	%	0,0 ^a	0,0 ^a	13,3 ^a	2,9
4	n	0	1	0	1
	%	0,0 ^a	5,6 ^a	0,0 ^a	1,4
5	n	0	0	1	1
	%	0,0 ^a	0,0 ^a	6,7 ^a	1,4
6	n	0	0	2	2
	%	0,0 ^a	0,0 ^{ac}	13,3 ^{bc}	2,9
7	n	0	0	3	3
	%	0,0 ^a	0,0 ^{ac}	20,0 ^{bc}	4,3
8	n	1	0	0	1

	%	2,7 ^a	0,0 ^a	0,0 ^a	1,4
9	n	1	0	0	1
	%	2,7 ^a	0,0 ^a	0,0 ^a	1,4
Общо	n	37	18	15	70
	%	100,0	100,0	100,0	100,0

Легенда за хистологичен вид на тумора: 1- ендометриоиден аденокарцином; 2- серозен папиларен аденокарцином; 3- светлоклетъчен аденокарцином; 4- сквамозен ; 5- смесен; 6- карциносарком; 7- недиференци

IV. ОБСЪЖДАНЕ

Миометриалната инвазия е един от най-важните прогностични фактори при карцинома на ендометриума и заема централно място в съвременните класификации и терапевтични алгоритми. Тя представлява ключов компонент от системата за стадирана на FIGO, като има и пряко отношение както към риска от лимфогенна дисеминация, така и към цялостната прогноза на заболяването. Клиничното значение на този показател се определя от факта, че границата от 50% миометриална инвазия разделя пациентките в различни рискови групи. При $\geq 50\%$ се наблюдава значително по-висока честота на лимфоваскуларна инвазия, ангажиране на лимфни възли и далечни метастази, което налага по-агресивен терапевтичен подход. От друга страна, при повърхностна инфилтрация ($< 50\%$) заболяването често протича с по-благоприятна прогноза и позволява по-консервативно хирургично поведение. В този контекст прецизната предоперативна оценка на миометриалната инвазия е от съществено значение. Тя подпомага не само стадирането, но и вземането на решение относно обема на хирургичната интервенция, включително необходимостта от лимфна дисекция, както и последващото адювантно лечение.

С развитието на образната диагностика магнитно-резонансната томография се утвърди като метод на избор за предоперативна оценка на миометриалната инвазия. Основното ѝ предимство е високата тъканна разделителна способност, която позволява ясно разграничаване между туморна тъкан, ендометриум и миометриум. Особено значение има визуализацията на т.нар. свързваща зона (junctional zone), чието прекъсване или инфилтрация е основен образен белег за наличие на инвазия. Допълнително предимство на МРТ е възможността за мултипараметрична оценка чрез използване на различни последователности – T2-претеглени образи, DWI и контрастно усилените серии. Комбинираното използване на тези техники повишава диагностичната точност и намалява вероятността от подценяване или надценяване на дълбочината на инвазия.

Въпреки това, оценката на миометриалната инвазия не винаги е еднозначна. Съществуват редица фактори, които могат да затруднят интерпретацията на образите. Такива са наличието на придружаващи

състояния и заболявания - аденомиоза, миоматозни възли, постменопаузални промени, или хетерогенна структура на тумора, които могат да доведат до неправилна оценка на дълбочината на инфилтрация.

В настоящото проучване миометриалната инвазия беше оценена предоперативно чрез магнитно-резонансна томография и сравнена с крайния хистопатологичен резултат, който се приема като „златен стандарт“. Получените резултати показаха висока диагностична стойност на метода, с чувствителност 85% и специфичност 89%, както и обща точност 89%. Отрицателната предиктивна стойност е особено висока (96%), докато положителната предиктивна стойност е по-ниска (65%). Тези резултати са в съответствие с данните от литературата, според които чувствителността на МРТ при оценка на миометриалната инвазия варира между 80% и 90%, а специфичността достига до 90–95%. Високата отрицателна предиктивна стойност, установена в нашето изследване, потвърждава, че методът е особено надежден при изключване на дълбока миометриална инвазия, което има важно клинично значение при планиране на хирургичното лечение.

От друга страна, по-ниската положителна предиктивна стойност предполага наличие на случаи, при които МРТ надценява дълбочината на инвазия. Това се потвърждава и от установените в нашето проучване разминавания между образната и хистопатологичната оценка при 11,4% от пациентките. Подобни стойности са описани и от другите цитирани автори, които съобщават за несъответствия в около 10–15% от случаите.

Допълнителният анализ на тези случаи в настоящото изследване не установи зависимост между разминаванията и фактори като размер на тумора или степен на диференциация. Това е интересна находка, тъй като в част от публикациите се предполага, че по-големите и по-слабо диференцирани тумори са по-трудни за образна оценка. Възможно обяснение за наблюдаваните разминавания е влиянието на съпътстващи морфологични промени в миометриума, като аденомиоза или миоматозни възли, които могат да нарушат нормалната анатомична структура и да затруднят интерпретацията на образите. Освен това, липсата на контрастно усилване в по-голям процент от случаите в нашето проучване също може да е допринесла за ограничаване на

диагностичната точност, тъй като според много автори динамичните контрастни серии подобряват разграничаването между туморна и нормална тъкан.

По отношение на използваните последователности, в нашето изследване се установи, че при част от случаите с разминаване е налице рестрикция на дифузията на водните молекули (както при тъкани с хиперцелуларитет), докато при други липсва такава. Това показва, че DWI има допълваща, но не абсолютна роля в оценката на инвазията. Подобни наблюдения са описани и в литературата, където се подчертава, че оптималната оценка се постига чрез комбиниране на T2W и DWI.

В обобщение, резултатите от настоящото проучване потвърждават, че магнитно-резонансната томография е надежден метод за оценка на миометриалната инвазия, но съществуват определени ограничения, които следва да бъдат взети предвид при интерпретацията. Тези ограничения не са свързани само с характеристиките на тумора, а и с особеностите на околната тъкан и използвания образен протокол.

Интерес представляват и резултатите, свързани с характеристиките на сигнала при МРТ. В повечето случаи с разминаване (75%) туморите са хипоинтензни, докато останалите са разпределени равномерно между останалите типове сигнал. Това може да се обясни с факта, че хипоинтензният сигнал на T2-претеглените образи понякога затруднява ясното разграничаване между туморната тъкан и нормалния миометриум, особено при постменопаузални пациентки, при които физиологичното намаляване на сигнала в миометриума води до по-нисък контраст.

Допълнително, при анализа на DWI се установи, че в 62,5% от случаите с разминаване е налице рестрикция на дифузията, докато при 37,5% такава липсва. Това показва, че тази функционалност, макар и ценен инструмент, не е достатъчна сама по себе си за точна оценка на дълбочината на инвазия. Подобни наблюдения са описани и в други проучвания, които подчертават, че тя е чувствителен, но не напълно специфичен белег за туморна инфилтрация.

В тази връзка, резултатите от нашето проучване показват, че несъответствията между МРТ и хистопатологичната оценка на миометриалната инвазия са сравнително редки, но клинично значими. Те не се обуславят от един единствен фактор, а са резултат от комплексно взаимодействие между туморни характеристики, особености на околната тъкан и използвания образен протокол. Това подчертава необходимостта от мултипараметричен подход и внимателна интерпретация на образните находки.

Миометриалната инвазия се разглежда като един от ключовите фактори, определящи риска от метастатично разпространение при карцинома на ендометриума. Дълбочината на инфилтрация в миометриума е свързана с вероятността за лимфоваскуларна инвазия, ангажиране на лимфни възли и развитие на далечни метастази, което обуславя и нейното място в съвременните прогностични модели.

В настоящото проучване беше анализирана връзката между предоперативно оценената чрез МРТ миометриална инвазия и развитието на далечни метастази и рецидив. Получените резултати не показаха статистически значима зависимост между степента на инвазия и времето до поява на далечни метастази или рецидив. Този резултат на пръв поглед противоречи на част от публикуваните данни, според които дълбоката миометриална инвазия е свързана с по-лоша прогноза и по-висок риск от прогресия на заболяването.

Липсата на статистически значима зависимост в нашето изследване може да бъде обяснена с няколко фактора. На първо място, сравнително малкият брой пациенти и ограниченото число случаи с настъпили метастази. Освен това, хетерогенността на групата по отношение на стадий, хистологичен тип и проведено лечение също може да маскира влиянието на отделни прогностични фактори.

Въпреки това, при по-задълбочен анализ се установи статистически значима зависимост между степента на миометриална инвазия и локализацията на метастазите. По-конкретно, при пациентките без установени метастази преобладава инвазия под 50%, докато при тези с метастази в белия дроб се наблюдава по-висок относителен дял на инвазия $\geq 50\%$. Това наблюдение е в съответствие с

общоприетото разбиране, че дълбоката миометриална инвазия е индиректен маркер за по-агресивно биологично поведение на тумора.

Друг важен аспект е липсата на установена връзка между миометриалната инвазия и времето до рецидив. Това може да се обясни с факта, че рецидивите при ендометриалния карцином се определят от комплексно взаимодействие между множество фактори, включително хистологичен тип, молекулярни характеристики на тумора и проведено лечение. В този смисъл миометриалната инвазия, макар и важна, не може да бъде разглеждана като единствен определящ фактор за рецидив.

В обобщение, резултатите от проучването ни показват, че макар да не се установява пряка статистически значима връзка между миометриалната инвазия и времето до поява на метастази или рецидив, съществува ясна тенденция за асоцииране на по-дълбоката инвазия с по-неблагоприятни характеристики на заболяването, включително локализацията на метастазите. Това потвърждава ролята на миометриалната инвазия като важен, но не самостоятелен прогностичен фактор.

Особено значение в интерпретацията на получените резултати има разглеждането на миометриалната инвазия не като изолиран параметър, а като част от комплексен прогностичен профил на пациентките. В съвременната онкогинекология все по-голямо значение придобиват комбинирания модели за оценка на риска, които включват не само анатомични характеристики, но и молекулярни маркери .

В този контекст липсата на директна статистически значима зависимост между миометриалната инвазия и преживяемостта в настоящото проучване може да се разглежда като отражение на мултифакторния характер на заболяването. В литературата се подчертава, че прогностичната стойност на миометриалната инвазия е най-изразена, когато се комбинира с други фактори като лимфоваскуларна инвазия, хистологичен тип и молекулярен профил на тумора .

Допълнително, следва да се отчете, че съвременните класификации на ендометриалния карцином все по-често включват

молекулярни подтипове (POLE-mutated, p53 abnormal и др.), които могат да променят значението на класическите морфологични показатели. Това може частично да обясни защо в нашето проучване не се установява ясна зависимост между миометриалната инвазия и клиничния изход.

От клинична гледна точка, резултатите от изследването подчертават необходимостта от индивидуализиран подход при оценката на пациентките. Макар миометриалната инвазия да остава важен параметър, тя не следва да бъде използвана като единствен критерий при вземане на терапевтични решения. Вместо това, тя трябва да се интерпретира в контекста на цялостната клинична картина.

Практическото значение на тези резултати се изразява и в ролята на магнитно-резонансната томография като инструмент за предварителна стратификация на риска. Високата отрицателна предиктивна стойност на метода позволява с висока степен на сигурност да се изключи дълбока миометриална инвазия, което може да подпомогне избора на по-щадящ хирургичен подход при определени пациентки.

От друга страна, случаите с надценяване на инвазията подчертават необходимостта от внимателна интерпретация на образните находки и, при необходимост, допълнителна оценка чрез други методи или мултидисциплинарен подход.

Оценката на лимфните възли и наличието на далечни метастази представлява съществен компонент от стадирането и прогностичната оценка при карцинома на ендометриума. Ангажирането на лимфни възли се счита за един от най-значимите неблагоприятни прогностични фактори и е свързано с повишен риск от рецидив и по-ниска обща преживяемост.

В настоящото проучване по-голямата част от пациентките са без данни за метастатично засягане на лимфни възли, като относително малък процент показват наличие на метастатична ангажираност. Тези резултати са в съответствие с очакваното разпределение при ранни стадии на заболяването, при които честотата на лимфни метастази е сравнително ниска.

От особено значение е връзката между миометриалната инвазия и лимфната дисеминация. Въпреки че в настоящото изследване не беше установена директна статистически значима зависимост между тези два показателя, се наблюдава тенденция към по-висока честота на лимфни метастази при пациентките с по-дълбока инвазия. Подобна зависимост е широко описана в литературата и се обяснява с по-голямата вероятност за ангажиране на лимфоваскуларните структури при дълбока инфилтрация на миометриума.

В тази връзка, оценката на лимфните възли чрез образни методи остава предизвикателство. Магнитно-резонансната томография има ограничена чувствителност при откриване на микрометастази, тъй като основният критерий за патологичен лимфен възел е увеличеният размер по къса ос, който не винаги корелира с наличие на туморна инфилтрация. Това на практика означава, че липсата на увеличени лимфни възли на МРТ не изключва наличието на микрометастази, което е важно ограничение на метода.

Интерес представлява фактът, че в нашето изследване не се установява статистически значима зависимост между наличието на далечни метастази и времето до тяхното възникване. Това може да се обясни с ограничен брой случаи и с факта, че развитието на метастази е резултат от комплексни биологични процеси, които не зависят единствено от локалните характеристики на първичния тумор.

Въпреки че МРТ предоставя ценна информация за локалното разпространение на тумора, тя има ограничена роля при оценката на лимфните възли и далечните метастази, особено в ранните стадии. Поради това, в клиничната практика често се използват допълнителни образни методи, като компютърна томография или PET/CT, за по-точна оценка на системното разпространение на заболяването. Допълнително, следва да се отчете и ролята на хирургичното стадиране, което остава златен стандарт за оценка на лимфните възли. Въпреки развитието на образните методи, окончателната оценка на лимфната ангажираност често се базира на хистопатологично изследване, което може да установи и микрометастази, недостъпни за образната диагностика. В този контекст, резултатите от настоящото проучване подкрепят концепцията, че магнитно-резонансната томография има водеща роля в локалното стадиране на заболяването,

но трябва да бъде комбинирана с други диагностични подходи за цялостна оценка на разпространението. Това е особено важно при планиране на лечението и определяне на обема на хирургичната интервенция.

В заключение, анализът на лимфните възли и далечните метастази в настоящото изследване показва, че въпреки липсата на статистически значими зависимости в някои от изследваните показатели, се наблюдават ясни тенденции, съответстващи на описаните в литературата модели на разпространение. Това потвърждава значението на интегрирания подход при оценката на пациентките с карцином на ендометриума.

Преживяемостта при пациентките с карцином на ендометриума е резултат от комплексно взаимодействие между множество фактори, включително стадий на заболяването, хистологичен тип, степен на диференциация, наличие на миометриална инвазия и метастатично разпространение. В този контекст анализът на преживяемостта представлява важен елемент от оценката на клиничното значение на получените резултати.

В нашето проучване беше анализирана преживяемостта без поява на далечни метастази, като средното време на проследяване е $11,73 \pm 12,08$ месеца, а средната преживяемост без метастази достига $41,57 \pm 4,28$ месеца. Тези стойности отразяват сравнително благоприятен клиничен ход, което може да се обясни с факта, че изследваната група включва предимно пациентки с ранни стадии на заболяването.

Получените резултати показват, че по-голямата част от далечните метастази възникват в първите две години след оперативното лечение, като през първата година са регистрирани 62,5% от всички случаи. Това наблюдение е в съответствие с данните от литературата, според които рискът от прогресия е най-висок именно в ранния постоперативен период.

Важен аспект от анализа е оценката на факторите, влияещи върху преживяемостта. В настоящото проучване статистически значима зависимост се установява по отношение на възрастта и менопаузалния

статус. Пациентките на възраст $\geq 53,5$ години показват значимо по-ниска преживяемост в сравнение с по-младите, при които не са наблюдавани случаи на далечни метастази. Подобна тенденция е описана и в литературата, където възрастта се разглежда като независим прогностичен фактор, свързан с по-агресивно протичане на заболяването и по-ниска толерантност към терапията.

По отношение на менопаузалния статус, в нашето проучване се установява по-ниска преживяемост при пациентките в менопауза. Това би могло да бъде обяснено с факта, че при тях по-често се наблюдават по-неблагоприятни хистологични характеристики.

Интерес представлява и влиянието на размера на тумора, при който се установява гранична статистическа значимост. Пациентките с размер ≥ 28 mm показват тенденция към по-ниска преживяемост, което е в съответствие с данните от проучването на Mariani et al., които свързват по-големия туморен обем с по-висок риск от инвазия и метастатично разпространение.

От друга страна, в настоящото изследване не се установява статистически значима зависимост между преживяемостта и редица други фактори, включително хистологичен тип, вид на операцията и извършването на лимфна дисекция. Тези резултати могат да бъдат обяснени както с ограниченията на изследването, така и с комплексния характер на заболяването, при който влиянието на отделните фактори трудно може да бъде изолирано.

От клинична гледна точка, резултатите от проучването ни подчертават, че преживяемостта при карцинома на ендометриума не може да бъде обяснена чрез един единствен фактор. Вместо това, тя е резултат от комплексно взаимодействие между множество параметри, включително образни, хистологични и клинични характеристики.

В заключение, анализът на преживяемостта в настоящото проучване показва, че въпреки липсата на статистически значими зависимости за някои от факторите, се наблюдават ясни тенденции, които съответстват на описаните в литературата. Това потвърждава значението на мултифакторния подход при оценката на прогнозата при пациентките с карцином на ендометриума.

При интерпретацията на резултатите от проучването ни следва да бъдат отчетени някои ограничения, които могат да окажат влияние върху получените изводи. На първо място, сравнително малкият брой включени пациентки ограничава анализа и може да бъде причина за липсата на статистически значими зависимости при част от изследваните показатели. Това е особено валидно по отношение на анализите, свързани с далечните метастази и рецидивите, при които броят на събитията е ограничен.

Съществен фактор, който следва да бъде отчетен, е и липсата на контрастно усилване при по-голямата част от изследванията. Както е известно, динамичното контрастно изследване подобрява визуализацията на границата между туморна и нормална тъкан и може да повиши точността при оценката на миометриалната инвазия.

Не на последно място, следва да се отчете и липсата на молекулярно-генетични данни за туморите, които в съвременната класификация на ендометриалния карцином имат все по-голямо значение. Включването на молекулярни подтипове би могло да допринесе за по-прецизна стратификация на риска и по-задълбочен анализ на прогностичните фактори.

Въпреки посочените ограничения, настоящото проучване има съществено клинично значение за страната ни. Получените резултати потвърждават високата диагностична стойност на магнитно-резонансната томография при предоперативната оценка на миометриалната инвазия и подчертават ролята ѝ като основен образен метод в стадирането на карцинома на ендометриума.

Особено важно е високата отрицателна предиктивна стойност на метода, която позволява с висока степен на сигурност да се изключи дълбока миометриална инвазия. Това има директно практическо приложение при планиране на хирургичното лечение, като дава възможност за по-прецизен подбор на пациентките, при които може да се приложи по-щадящ хирургичен подход.

От друга страна, установените несъответствия между образната и хистопатологичната оценка подчертават необходимостта от внимателна интерпретация на МРТ находките и прилагане на

мултидисциплинарен подход. Комбинирането на образни, клинични и хистологични данни остава ключово за правилното стадиране и оптималното лечение на пациентките.

В по-широк аспект, резултатите от настоящото изследване допринасят за утвърждаването на магнитно-резонансната томография като незаменим инструмент в съвременната онкогинекологична практика. Те също така очертават възможности за бъдещи изследвания, насочени към оптимизиране на образните протоколи и интегриране на нови диагностични подходи, включително молекулярни и функционални методи.

V. ИЗВОДИ, ПРЕПОРЪКИ И ПРИНОСИ:

1.ИЗВОДИ

1.1. Възрастта и менопаузалният статус се установяват като фактори, влияещи върху преживяемостта, като по-възрастните пациентки и тези в менопауза показват по-неблагоприятна прогноза и клиничен ход.

1.2. Магнитно-резонансната томография е клинично приложим метод за предоперативна оценка на миометриалната инвазия при пациентки с ранни форми на ендометриален карцином.

1.3. Налице е висока степен на съответствие между оценката на миометриалната инвазия чрез МРТ и хистопатологичната находка. Несъответствие между тях се установява при 11,4% от случаите, което налага внимателна интерпретация на МРТ находките.

1.4. Установените несъответствия не показват зависимост от размера на тумора или степента на диференциация, което предполага влияние на комплексни образни и тъканни фактори.

1.5. Магнитно-резонансната томография демонстрира висока диагностична ефективност при оценка на миометриалната инвазия - чувствителност 85%, специфичност 89% и обща точност 89%.

1.6. Високата отрицателна предиктивна стойност (96%) на МРТ позволява надеждно изключване на дълбока миометриална инвазия и има съществено значение при планиране на хирургичното поведение.

1.7. Не се установява статистически значима зависимост между предоперативно оценената миометриална инвазия и времето до поява на далечни метастази или рецидив, което потвърждава мултифакторния характер на прогресията на заболяването.

1.8. Магнитно-резонансната томография има водеща роля в предоперативното стадиране на ранните форми на ендометриалния карцином, но оптималната оценка изисква комбиниране с клинични, хистологични и допълнителни образни данни.

2. ПРИНОСИ НА ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

2.1 Приноси с научно-теоретичен характер

За първи път в България е извършено комплексно проучване на диагностичната и терапевтична стойност на магнитно-резонансната томография при оценка на миометриалната инвазия при ранни форми на ендометриален карцином, като резултатите са съпоставени с хистопатологичната находка като златен стандарт.

Извършен е задълбочен анализ на несъответствията между образната и хистопатологичната оценка на миометриалната инвазия, като са идентифицирани фактори, потенциално влияещи върху диагностичната точност на МРТ (размер на тумора, степен на диференциация, сигнални характеристики в T2W и DWI).

Потвърдена е ролята на магнитно-резонансната томография като надежден метод за предоперативно стадиране на ендометриален карцином, с висока чувствителност, специфичност и отрицателна предиктивна стойност при оценка на миометриалната инвазия.

2.2 Приноси с научно-приложен характер

1. Определена е диагностичната точност на магнитно-резонансната томография при оценка на миометриалната инвазия в реалната клинична практика, което позволява оптимизиране на предоперативната оценка при пациентките с ранни форми на карцином на ендометриума.
2. Установена е честотата на несъответствия между МРТ и хистопатологичната оценка (11,4%), което има съществено практическо значение при интерпретацията на образните данни и определянето на терапевтичния подход.
3. Проучена е връзката между степента на миометриална инвазия и клинично-прогностични показатели, включително риск от рецидив и обща преживяемост, с цел по-добра стратификация на пациентките.
4. Установена е липсата на съществено влияние на някои клинични и морфологични фактори върху точността на образната оценка, което допринася за по-обективната интерпретация на образните данни.

5. Подчертано е значението на мултипараметричния подход при МРТ при оценка на туморната инвазия, особено в условия, при които контрастното усилване е ограничено или неприложимо.
6. Потвърдена е диагностичната стойност на магнитно-резонансната томография като основен метод за предоперативно стадиране, подпомагащ избора на терапевтичен подход и определянето на обема на хирургичното лечение.

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 1:

БАЗОВ МРТ ПРОТОКОЛ НА МАЛЪК ТАЗ

Последователност	Равнина	Основна цел	Характеристика
T2-weighted (T2W)	Sag, Ax, Cor	Обща анатомична оценка, разпространение и степен на миометриална инвазия	Висок контраст между тъкани, добра визуализация на матката и слоевете ѝ, както и на тумора
DWI + ADCmap	Съответни равнини по преценка според находките в T2W	Откриване на туморна тъкан	Оценка на туморна рестрикция и допълване на T2 находките
T1 TSE Dixon	Аксиална/коса	Хеморагии/кръв	Допълнителна тъканна характеристика
Контрастно усилені серии (в отделни случаи)	По преценка	За допълнително уточняване	Разграничаване тумор/миометриум

СЪПОСТАВКА МЕЖДУ FIGO И TNM КЛАСИФИКАЦИЯ ПРИ ЕНДОМЕТРИАЛЕН КАРЦИНОМ

FIGO стадий	TNM класификация	Описание
I (IA)	T1a N0 M0	Тумор, ограничен в матката, с инвазия <50% от миометриума
I (IB)	T1b N0 M0	Тумор, ограничен в матката, с инвазия ≥50% от миометриума
II	T2 N0 M0	Инвазия в цервикалната строма, без разпространение извън матката
IIIА	T3a N0 M0	Инвазия в серозата и/или аднексите
IIIВ	T3b N0 M0	Засягане на влагалището или параметриума
IIIС1	T1–T3 N1 M0	Метастази в тазови лимфни възли
IIIС2	T1–T3 N2 M0	Метастази в парааортални лимфни възли
IVА	T4 N0–N2 M0	Инвазия в пикочен мехур и/или ректум
IVВ/С	всяко Т, всяко N, M1	Далечни метастази (вкл. интраабдоминални и/или белодробни)

ОБРАЗНИ КРИТЕРИИ ПРИ МРТ И СЪОТВЕТСТВИЕ С FIGO СТАДИЙ

МРТ находка	FIGO стадий	Описание
Лезия, ограничена в ендометриума или с инвазия <50% от миометриума	IA	Запазена нискосигнална зона на junctional zone (T2), с минимално нарушение
Инвазия ≥50% от дебелината на миометриума	IB	Нарушена или липсваща свързваща зона, дълбоко проникване на тумора
Инвазия в цервикалната строма	II	Хипоинтенсната строма на шийката е прекъсната (T2), рестрикция в DWI
Инвазия в серозата и/или аднексите	IIIА	Контурна деформация на матката, ангажиране на серозата или аднексите
Засягане на влагалище/параметриум	IIIВ	Инфилтрация извън матката с ангажиране на влагалище/параметриум
Патологично увеличени тазови лимфни възли	IIIС1	Лимфни възли >10 mm или с патологичен сигнал (DWI рестрикция)
Парааортални лимфни възли	IIIС2	Увеличени лимфни възли по хода на аортата
Инвазия в пикочен мехур/ректум	IVА	Прекъсване на стената на съседен орган
Далечни метастази	IVВ/С	Лезии в бял дроб, черен дроб или перитонеум

СПИСЪК НА ПУБЛИКАЦИИ, УЧАСТИЯ В НАУЧНИ ФОРУМИ И ПРОЕКТИ, СВЪРЗАНИ С ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

ПУБЛИКАЦИИ НА НАУЧНИ РЕЗУЛТАТИ В ПЪЛНОТЕКСТОВИ СТАТИИ:

1. **M. Vasileva**, G. Prandzhev, D. Dimitrov, Z. Gorcheva. *"Current state of application of artificial intelligence in preoperative MRI assesment of endometrial cancer a mini review."*, Journal "Series on Biomechanics" ISSN 1313-2458 (2024, vol.38, issue 4, 127-132); Scopus
2. **Vasileva MV**, Gorcheva ZV. *Using magnetic resonance tomography as an imaging method for pre-operative evaluation of early-stage endometrial cancer.* Journal of Biomedical and Clinical Research 2024;17(2): 143-155. ISSN: 1313-9053; Web of Science (CABI)
3. **Vasileva M**, Totsev N, Gorcheva Z, Trifonov R. *Endometrial cancer – classifications, staging system and diagnostic role of MRI.* Юбилейна научна конференция с международно участие “50 години медицинско образование и наука в Плевен” 01-03.11.2024 Сборник с доклади. гр. Плевен, България; р.92-96. ISBN 978-954-756-346-9

УЧАСТИЕ В НАУЧНИ ФОРУМИ, СВЪРЗАНИ С ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД:

1. 16-20 October 2023г. XX International Medical Scientific Conference for Students & Young Doctors, Pleven. “Case report of simultaneous endometrial and cervical cancer – role of magnetic resonance tomography and computed tomography in preoperative and follow-up staging”, Abstract book p.127, *Vasileva M., Totsev N., Trifonov R., Stanislavova N., Gorcheva Z.* Спечелена награда – „Second (2nd) prize in PhD Section“.

2. 22.07-05.08.2024г. „Прилагане на терапия с дендритни клетки на онкоболни“ Обучителен курс в Токио, Япония (Дейност 3.3., финансирано от Европейски съюз – NextGenerationEU, по Стратегическата научноизследователска и иновационна програма за развитие „Медицина за здраве“, Медицински университет – Плевен, България); *Блажев А., Василева М., Блажева С.*
3. 01-03.11.2024г. Юбилейна научна конференция с международно участие “50 години медицинско образование и наука в Плевен”. „Endometrial cancer – classifications, staging system and diagnostic role of MRI“, Сборник с доклади, р.92-96. ISBN 978-954-756-346-9, *Vasileva M, Totsev N, Gorcheva Z, Trifonov R.*
4. 01.11.2024г. Годишна научна конференция за представяне на научния напредък по изпълнението на Стратегическата научноизследователска и иновационна програма за развитие „Медицина за здраве“, Медицински университет – Плевен, България. Представяне на научни резултати по дейност 3.3. Обучителен курс „Прилагане на терапия с дендритни клетки на онкоболни“ в Токио, Япония. *Блажев А., Василева М., Блажева С.*

УЧАСТИЕ В НАУЧНО-ИЗСЛЕДОВАТЕЛСКИ ПРОЕКТИ:

1. Докторантски проект „D4/2022” финансиран от МУ Плевен „Роля на магнитно-резонансната томография за предклиничното стадиране на ендометриалния карцином.“.
2. Проект „Изследователско Висше училище: Медицински университет – Плевен“, в научна група 3.1.5 „Изкуствен интелект в гинекологията“, № BG-RRP-2.004-0003, финансирано от Европейски съюз – NextGeneration EU.