

Магнитно-резонансная томография в динамическом наблюдении пациентов с метастазами колоректального рака в печень

В. А. Ратников¹, Е. В. Крюков², В. Н. Троян^{*, 2},
С. К. Скульский³, Я. А. Лубашев³, Е. В. Севрюкова³

¹ ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 им. А. Г. Соколова Федерального медико-биологического агентства», Санкт-Петербург

² ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь им. акад. Н. Н. Бурденко» Минобороны России, Москва

³ Отраслевой клинико-диагностический центр ПАО «Газпром», Москва

Magnetic Resonance Imaging in Dynamic Observation of Metastases of Colorectal Liver Cancer (Literature Review and Own Clinical Reviews)

V. A. Ratnikov¹, E. V. Kryukov², V. N. Troyan^{*, 2},
S. K. Skulskiy³, Ya. A. Lubashev³, E. V. Sevryukova³

¹ L. G. Sokolov's Hospital № 122 Federal Medical and Biological Agency

² Main Military Clinical Hospital named after acad. N. N. Burdenko Ministry of Defense of Russia, Moscow

³ Clinical Diagnostic Center PAO «Gazprom», Moscow

Реферат

При множественном и (или) билобарном поражении печени в отсутствие возможности провести хирургическое лечение альтернативой является полихимиотерапия, при проведении которой необходим не только биохимический контроль, но и контроль с использованием возможностей лучевых методов диагностики. Магнитно-резонансная томография позволяет проводить динамическое сравнение новообразований с учетом общепринятых рекомендаций. В арсенале метода также имеются методики, данные которых не включены в известные рекомендации, использование которых может внести свой вклад в заключение исследования.

**Троян Владимир Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, начальник центра лучевой диагностики ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь им. акад. Н. Н. Бурденко» Минобороны России.
Адрес: 105229, г. Москва, Госпитальная пл., 3.
Тел. +7(499)263-11-46. Электронная почта: vtroyan10@yahoo.com*

*Troyan Vladimir Nikolaevich, M. D. Med., Professor, Head of Radiology of Department FGBU «Main Military Clinical Hospital named after acad. N. N. Burdenko», Ministry of Defense of Russia.
Address: 3, Gospitalnaya sq., Moscow, 105229, Russia.
Phone number: +7 (499)263-11-46. E-mail: vtroyan10@yahoo.com*

Ключевые слова: магнитно-резонансная томография, диффузионно-взвешенные изображения, метастазы печени колоректального рака.

Abstract

In cases of multiple bilobar lesions of the liver, in the absence of the possibility of surgical treatment, one of the methods of treatment is polychemotherapy which carrying out requires not only biochemical control, but also control of using the capabilities of radiological diagnostic methods. Magnetic resonance imaging allows conducting a dynamic comparison of tumors with regard to generally accepted recommendations. In the arsenal of the method there are also techniques, the data of which are not included in the well-known recommendations, the use of which can make a contribution to the conclusion of the study.

Key words: Magnetic Resonance Imaging, Diffusion-Weighted Images, Colorectal Liver Metastases.

Актуальность

Распространенность рака ободочной и прямой кишок в России в 2016 г. на 100 тыс. населения составила 138,3 и 105,6 больных соответственно, что демонстрирует продолжающийся рост заболеваемости на протяжении последних 10 лет, с ежегодным увеличением в среднем по 5 человек на 100 тыс. населения [4]. Опухоль ободочной и прямой кишок является одним из онколидеров и занимает 4-е место после рака легкого, желудка и молочной железы, 3-е место в структуре онкологической смертности [3, 21]. Ежегодно в Европе регистрируется до 100 тыс. вновь выявленных больных раком прямой кишки, в США — около 40 тыс. [19]. При этом заболеваемость среди мужчин составляет 11, а среди женщин — 7,1 случая на 100 тыс. населения [2]. Одной из особенностей данной патологии является длительное бессимптомное течение, вследствие чего от 60 до 89 % больных раком ободочной кишки впервые диагностируется только при развитии осложнений. Поэтому не только уровень и продолжающийся рост заболеваемости обуславливает актуальность проблемы, но и время первичной постановки диагноза [7]. Печень является «органом-мишенью» метастатическо-

го поражения у больных колоректальным раком (КРР) [16, 22]. Такая избирательность обусловлена прямым переносом опухолевых клеток по системе воротной вены в капиллярную сеть печени, что и определяет первичную локализацию метастазирования. Известно, что порядка 50 % больных колоректальным раком при первичном обращении имеют метастазы в печень [1]. Именно метастазы в печень и лимфатические узлы, а также местные осложнения, обуславливают высокую смертность и напрямую влияют на качество жизни этих больных. И здесь нужно отметить, что основной причиной смерти является отдаленное вторичное поражение органов. Так, 5-летняя выживаемость больных КРР с наличием отдаленных метастазов составляет 12–19 % [22]. Следующими «органами-мишенями» метастазирования КРР являются легкие и брюшина, поражения головного мозга и костной ткани встречаются гораздо реже [22].

Диагностика и динамическое наблюдение больных с метастазами в печень КРР сегодня чаще всего выполняются с использованием методов морфологической визуализации, таких, как компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография

(МРТ), реже — ультразвуковое исследование (УЗИ), позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ). Лучевые методы диагностики играют важную роль: позволяют оценить количество и размеры новообразований печени, в случаях повторного исследования оценить их динамику на системную или печеночную терапию.

УЗИ является недорогим и доступным методом, продолжает развиваться и совершенствоваться, метод высокоинформативен, в том числе и при интраоперационном использовании. Внедрение УЗИ-контрастных методик позволяет провести более точную динамическую оценку характеристик опухоли, результаты которых в ряде случаев сравнимы с точностью КТ. Так, по данным некоторых авторов, чувствительность УЗИ с контрастированием и КТ составляет 87,5 %, а специфичность — 97,6 и 95,6 % соответственно [18]. Однако в нашей стране УЗИ с контрастированием еще не получило широкого распространения. На эффективность метода по-прежнему влияют мануальные навыки специалиста, снижают эффективность УЗИ стеатоз, диффузные и хронические заболевания печени. Сегодня УЗИ в значительной степени вытеснено МРТ и КТ, что связано и с большей доступностью методик, и с возможностью получения большего объема информации.

Мультисрезовая КТ является наиболее часто используемой методикой за счет более широкой доступности и наличия стандартизированных протоколов КТ, программного обеспечения, которые дают воспроизводимые результаты исследования. Благодаря малой толщине среза получаемых изображений (от 1 до 5 мм) можно проводить оценку тар-

гетных очагов размером менее 10 мм. Изображения толщиной 1 мм позволяют проводить мультипланарные реконструкции. Чувствительность КТ в выявлении очаговых образований размером более 10 мм составляет 65–95 %, при размере образований менее 10 мм — 31–38 %. Специфичность КТ в дифференциальной диагностике очаговых образований составляет 67 % [22]. Некоторые трудности в выявлении и дифференциальной диагностике вторичных очаговых образований при проведении КТ вызывает жировой гепатоз печени [22].

Одним из важных направлений онкологии является лечение вторичных новообразований, целью которого является увеличение продолжительности жизни больных и улучшение ее качества. Лечение больных КРР с метастатическим поражением печени остается сложной задачей и, по мнению большинства специалистов, должно быть комбинированным, включающим хирургический метод, химиотерапию (ХТ), иммунотерапию. При этом метод лечения выбирается в зависимости от размеров, количества метастазов (количества опухолевых узлов в печени, количества пораженных метастазами органов), их взаимосвязи с соседними структурами, анатомической локализации первичной опухоли, клинического течения, общего состояния больного. Хирургическое лечение является одним из радикальных методов лечения больных с метастазами КРР в печень, однако на момент их первичного выявления резектабельными являются не более 20 %, так как в большинстве случаев имеется билобарное поражение органа [1, 5]. В этой клинической ситуации в арсенале онкологов имеются такие методы лечения, как

радиочастотная абляция (РЧА), внутриартериальная химиоэмболизация печени, химиотерапия и мультимодальное лечение, включающее комбинацию перечисленных выше методов. И в этих случаях достаточно эффективным методом лечения является химиотерапия, хотя процент 5-летней выживаемости пациентов после ПХТ ниже, чем после хирургического лечения [21].

Оценка эффективности химиотерапии и других лечебных методик проводится через 1–2 мес после сеансов терапии. Одной из задач проводимой химиотерапии пациентов с метастазами КРР в печень является объективность оценки ответа опухоли, в том числе с помощью методов лучевой диагностики. Для оценки динамики проводимого лечения, независимо от места проведения контрольного исследования и лучевого диагноста, необходимы общепринятые критерии, которые исключали бы разночтения полученных результатов. Первую версию таких критериев оценки ответа опухоли ВОЗ выпустила в 1981 г. Совместная работа и обсуждения в последующие годы различных онкологических институтов, в том числе таких ведущих учреждений, как Европейская организация по исследованию и лечению рака (European Organisation for Research and Treatment of Cancer — EORTC), Национальный онкологический институт Канады (National Cancer Institute of Canada) и Национальный институт злокачественных новообразований США (National Cancer Institute — NCI), привело к созданию в 2000 г. унифицированной системы оценки опухоли, которая была названа Response Evaluation Criterion Solid Tumor — RECIST. Техническое совершенствование методов визуализации привели к ее

пересмотру, которая получила в 2009 г. название RECIST 1.1 [9, 10]. Полученные результаты оценки очаговых образований на основании этих критериев позволяют определить дальнейшую тактику лечения [10]. Данные критерии постоянно активно обсуждаются в онкологических сообществах, модифицируются, разрабатываются специфические критерии [14], предназначенные для определенных гистологических новообразований, к примеру, для гепатоцеллюлярного рака — mRECIST и др.

В основе критериев RECIST лежит оценка размеров опухоли, которая показывает процент уменьшения/увеличения суммы двух наибольших диаметров для каждого очага. В соответствии с критериями опухолевые очаги подразделяются на два типа: измеряемые — выявляемое новообразование по наибольшему диаметру > 10 мм и неизмеряемые — выявляемое объемное образование по наименьшему диаметру < 10 мм. К неизмеряемым очагам также относятся опухолевое поражение костей, кисты, плеврит, перикардит, асцит, лимфангит. По сути, на измеряемость влияет толщина среза получаемого изображения с помощью того или иного метода, и если метод позволяет получать изображения толщиной среза менее 5 мм, то и таргетные очаги (в перспективе) могут быть и менее 10 мм [10]. Одним из основных отличий RECIST 1.1 от предыдущей версии является оценка лимфатических узлов. Измеряемыми являются лимфатические узлы толщиной по короткой оси более 15 мм.

Исследования показали, что изменение лимфатических узлов по короткой оси является более надежным параметром, чем изменение по длинной оси [20]. Согласно RECIST 1.1, полным ответом является уменьшение диаме-

тра по короткой оси любого патологического лимфатического узла менее 10 мм. Варианты оценки новообразований представлены в таблице.

Нужно отметить, что при проведении «точечного» лечения опухолевого узла (абляция, эмболизация) данные критерии не всегда объективны, поскольку в ряде случаев размеры образований значимо не меняются, а лечебный эффект состоит в гибели опухолевых клеток.

Результаты такого лечения, помимо контроля биохимических маркеров, требуют поиска дополнительных критериев оценки состояния опухоли с использованием лучевых методов диагностики [13]. Поэтому другим нововведением в критерии RECIST 1.1 является использование результатов ПЭТ с 18-ФДГ для оценки метаболической активности опухолевой ткани. Есть исследования, показывающие результаты лечения метастазов, базирующиеся на изучении объема опухолевой ткани [9].

Развивающиеся в настоящее время функциональные и молекулярные методы визуализации с помощью КТ, МРТ, УЗИ, позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) и оптических технологий показывают более точные, многообещающие результаты для мониторинга рака,

чем традиционные морфологические томографические технологии [8, 11, 13].

При оценке преимуществ и недостатков МРТ и КТ в динамическом наблюдении пациентов с метастазами КРР в печень к выбору МРТ «подталкивает» отсутствие лучевой нагрузки и желание избежать использования йодсодержащих контрастных препаратов, что важно для пациентов, получающих неоднократные курсы химиотерапии и нуждающихся в частых контрольных лучевых исследованиях. Наряду с этим все большее внимание привлекают возможности современных МР-томографов с возможностью получения изображений с высоким разрешением и наилучшей из лучевых методов тканевой контрастностью, а также использование новых методических приемов. Среди различных модальностей МР-томографов использование данных диффузионной последовательности не входит в известные рекомендации при проведении динамического наблюдения новообразований. При этом методика на сегодняшний день является неотъемлемой составляющей при проведении МР-исследований брюшной полости, а получаемые качественные и количественные данные, несмотря на имеющиеся недостатки, используются в диффе-

Классификация ответа опухоли по системе RECIST 1.1

Полный ответ	Исчезновение всех опухолевых очагов. Уменьшение размеров патологических лимфатических узлов менее 10 мм по короткой оси
Частичный ответ	Уменьшение суммы наибольших диаметров каждого очага более чем на 30 %
Стабилизация заболевания	Уменьшение суммы наибольших диаметров каждого очага до 30 % или увеличение до 20 %
Прогрессирование заболевания	Увеличение суммы наибольших диаметров каждого очага более чем на 20 % или появление новых опухолевых очагов

ренциальной диагностике выявленных новообразований [6, 15, 17].

Цель: оценка возможностей комплексной МРТ в динамическом наблюдении пациентов с метастазами КРР в печень, определение последовательности использования МР-методик, а также определение значения МР-диффузии в процессе динамического наблюдения, особенно, в случаях стабилизации заболевания.

Собственные клинические наблюдения

Выполнен анализ историй болезни 75 пациентов с метастазами КРР в печень в возрасте от 45 до 69 лет. По локализации 49 (65,3 %) пациентов были с опухолью ободочной кишки и 26 (34,7 %) пациентов — с опухолью прямой кишки. В соответствии с локализацией всем больным выполнены гемиколэктомия, или резекция прямой кишки. При проведении морфологической верификации диагноза у всех пациентов диагностирована аденокарцинома различной степени дифференцировки. После оперативного лечения пациенты находились под диспансерным динамическим наблюдением.

До оперативного лечения всем пациентам выполнены СКТ органов грудной клетки, МРТ или СКТ брюшной полости и малого таза, объемных патологических образований вторичного характера выявлено не было. В период от 1 до 6 мес после хирургического лечения у 63 (84 %) пациентов выявлены очаговые образования печени, 19 (25,3 %) пациентам выполнена пункция очагов, во всех случаях верифицированы метастазы аденокарциномы с градацией G1, G2. Пациенты разделены на группы показания для проведения резекции пече-

ни, химиоэмболизации, РЧА и химиотерапии.

Для проведения химиотерапии отобрано 55 (73,3 %) пациентов, которым была выполнена МРТ брюшной полости. МР-исследование проводилось на высокопольных томографах с индукцией магнитного поля 3 и 1,5 Тл (Siemens, Philips). Контрольные исследования выполнялись с интервалом от 1 до 4 мес. Исследование включало в себя выполнение традиционной МРТ, динамическое контрастирование (ДКУ) с использованием как внеклеточного ($n = 38$), так и гепатотропного препарата ($n = 17$), а также МР-диффузии. Оценку эффективности химиотерапии проводили с учетом требований RECIST, путем измерения таргетных очагов на аксиальных изображениях, по сумме наибольшего диаметра и наибольшего к нему перпендикуляра и сравнения разницы размеров в процентах с предыдущим МР-исследованием. Также проводили сравнительную оценку васкуляризации очагов по интенсивности сигнала в разные фазы сканирования, оценку интенсивности сигнала (ИС) на нативных изображениях ДВИ и измерение значений ограничения диффузии на картах ИКД. Анализ полученных результатов выполняли с применением пакетов прикладных программ для статистической обработки данных.

До проведения курса химиотерапии у всех 55 (73,3 %) пациентов выявлены секундарные билобарные новообразования печени количеством от 2 до 16, с достаточно четкими контурами, размером от 5 до 42 мм, различной сегментарной локализации. Были определены таргетные очаги размерами от 10 мм и более. Наиболее характерными МР-признаками выявленных новооб-

разований на T2-взвешенных изображениях (ВИ) была повышенная ИС, часть из них с наличием периферической ореолы (рис. 1, а, б) за счет отека или инфильтрации прилегающей ткани печени, большинство очагов имели размеры более 15–20 мм, с наличием центрального некроза (см. рис. 1, а, б). Очаги размером менее 10 мм характеризовались преимущественно диффузно повышенной интенсивностью сигнала, без периферической ореолы, центральный некроз при этом встречался реже. На T1-ВИ все очаги характеризовались пониженной интенсивностью сигнала (рис. 1, в). Динамическое контрастирование проводили с использованием как внеклеточных, так и гепатоспецифических контрастных препаратов. Характерно, что до проведения химиотерапии выявленные очаги характеризовались преимущественно краевым периферическим накоплением препарата в позднюю артериальную или портальную фазы (рис. 1, г), в некоторых случаях — с широким периферическим накоплением препарата в портальную или равновесную фазу контрастирования. При отсутствии участков центрального некроза накопление препарата происходило диффузно. При использовании гепатотропного контрастного препарата накопления контрастного вещества в органоспецифическую фазу не наблюдалось (рис. 1, ж).

По результатам собственных наблюдений подтверждены данные зарубежной литературы, что чувствительность МРТ в выявлении вторичного поражения печени с использованием гепатоспецифического препарата выше, чем при использовании внеклеточных контрастных препаратов, и составляет более 95 % против 87 % [15]. Методи-

ку ДВИ, которая отражает движение молекул воды в тканях и тем самым дает характеристику клеточной плотности ткани, проводили с использованием факторов взвешенности $b = 0, 400, 1000$ с/мм². Все очаги демонстрировали повышенную ИС при высоких факторах взвешенности ($b = 1000$), диффузно либо кольцевидно, в зависимости от наличия или отсутствия центрального некроза или фиброза (рис. 1, з), и одноименно пониженную интенсивность сигнала на картах измеряемого коэффициента диффузии (рис. 1, и). Значения измеряемого коэффициента диффузии (ИКД) позволили провести количественную оценку ограничения диффузии, которая находилась в интервале от $0,69–1,1 \times 10^{-3}$ мм²/с.

Некоторое затруднение в дифференциальной диагностике очага вторичного генеза с доброкачественными образованиями (гемангиома) вызывали новообразования размерами до 10 мм, поскольку они имели схожую повышенную интенсивность сигнала на T2-ВИ и пониженную — на T1-ВИ, без наличия периферической ореолы, диффузно накапливали контрастное вещество с поздней артериальной или портальной фазы контрастирования, без фиксации препарата в гепатоспецифическую фазу. Ясность в этих случаях позволила внести диффузионно-взвешенная последовательность. Так, на ДВИ метастазы характеризовались более высокой интенсивностью сигнала при высоком факторе взвешенности, а на карте ИКД вторичные очаги были пониженной интенсивности сигнала, тогда как доброкачественные новообразования на карте ИКД характеризовались повышенной интенсивностью сигнала, что имело решающее значение при вынесении заключения. Установлено, что

МР-диффузия является очень эффективной методикой в выявлении мелких очагов поражения размерами менее 5 мм и очагов, которые убедительно не дифференцируются по данным нативных и

в некоторых случаях — на постконтрастных изображениях с использованием внеклеточных контрастных агентов. Эти данные согласуются с мнением ряда зарубежных авторов [12, 17].

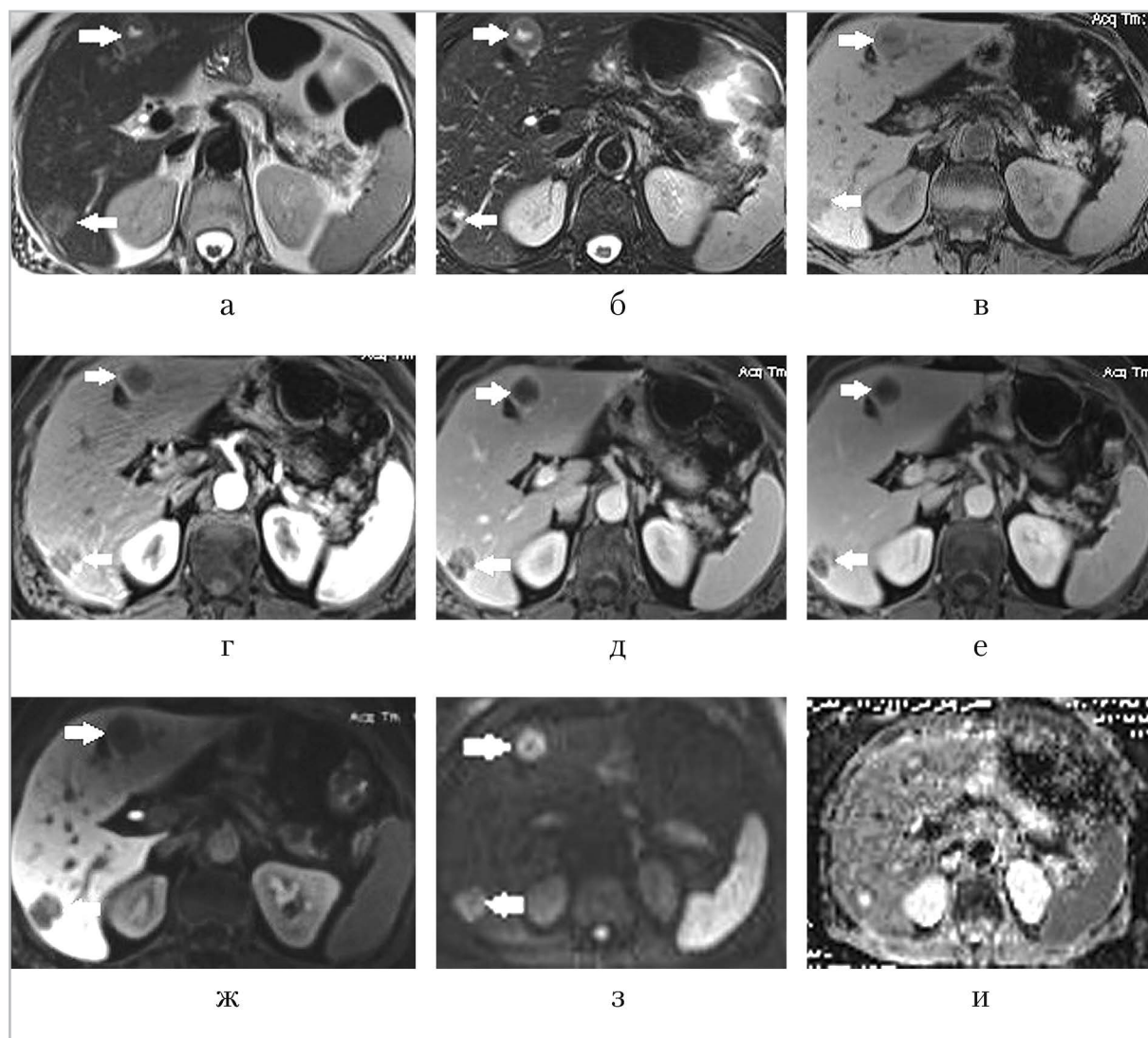


Рис. 1. МР-томограммы пациентки Г., 57 лет. Метастазы КРР в печень КРР. В IV и VI сегментах печени визуализируются новообразования, характеризующиеся повышенной интенсивностью сигнала на Т2-ВИ (а), с зоной центрального некроза опухоли (а, б — стрелка), наличием периферической ареолы, которая лучше дифференцируется на Т2 FS-ВИ (б — стрелка), пониженной интенсивностью сигнала на Т1-ВИ (в). На изображениях ДКУ (г — артериальная фаза; д — портальная фаза; е — равновесная фаза) очаги накапливают контрастное вещество по периферии с поздней артериальной фазы (г). Отсутствует фиксация контрастного вещества в структуре очага в гепатоспецифическую фазу контрастирования (ж). На ДВИ $b = 1000 \text{ с/мм}^2$ очаги имеют повышенную интенсивность сигнала (з), пониженную — на карте ИКД (и)

При проведении контрольных исследований частичный ответ в виде уменьшения очагов на 20 % и более был выявлен у 13 пациентов. При ДКУ очаги накапливали препарат менее интенсивно, со смещением начала контрастирования в сторону портальной и равновесной фаз.

На ДВИ с фактором взвешенности $b = 1000$ отмечено уменьшение ИС и повышение значений ИКД до $0,89-1,3 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$, ранее — $0,68-1,1 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$. Полный ответ отмечен у 2 пациентов: ранее выявленные очаги по данным нативных изображений и в неспецифические фазы ДКУ убедительно не дифференцировались, однако визуализировались в гепатоспецифическую фазу в виде точечных (менее 5 мм) очагов отсутствия фиксации контрастного вещества. На ДВИ с высоким фактором взвешенности эти очаги не дифференцировались. (рис. 2, 2.1, *a – д*; 2.2, *a – д*). Прогрессирование заболевания в виде увеличения размеров очагов на 30 % и более отмечено у 12 (16 %) пациентов, характер накопления контрастного вещества не имел убедительных различий, тогда как значения ИКД снизились до $0,65-0,79 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ (рис.3, 3.1, 3.2). У 28 (37,3 %) пациентов значимой динамики изменения размеров таргетных очагов и характера накопления контрастного вещества выявлено не было. Однако при сравнении значений ИКД у 5 пациентов отмечено его повышение с $0,71-0,86 \times 10^{-3}$ до $0,89-1,2 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$, что свидетельствует о понижении целлюлярности опухоли.

При проведении следующего контрольного исследования (2, 2.2) в неспецифические фазы контрастирования накопления препарата в проекции ра-

нее выявленных новообразований не наблюдается (2, 2.2. *a – в*), однако, визуализируются точечные очаги на фоне накопившей препарат паренхимы печени в гепатоспецифическую фазу. Также не визуализируются очаги ограничения диффузии на ДВИ (2, 2.2. *д*).

При проведении следующего контрольного исследования этих пациентов выявлено уменьшение размеров образований более чем на 30 %. Также в данной подгруппе у 3 пациентов на фоне отсутствия динамики размеров очагов выявлено снижение ИКД с $0,8-0,95 \times 10^{-3}$ до $0,65-0,82 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$, что свидетельствует о повышении целлюлярности опухоли. При проведении контрольного исследования у этих пациентов было выявлено прогрессирование заболевания в виде увеличения размеров таргетных очагов, а также появления новых очагов.

У пациентов со стабилизацией заболевания и частичным ответом опухоли на проводимую терапию анализ полученных данных динамического контрастирования при первом контрольном исследовании показал снижение васкуляризации очаговых образований. При проведении следующих контрольных исследований, в случаях отсутствия прогрессирования заболевания, значимого изменения контрастирования не выявлено. Значения ИКД ДВИ в случае стабилизации заболевания не всегда соответствовали характеру динамики изменения размеров образований и контрастирования. Уменьшение или увеличение целлюлярности (пролиферативной активности) опухоли позволили предположить заключение, отличающееся от существующей общепринятой методики RECIST, предполагающее дальнейшее прогрессирование

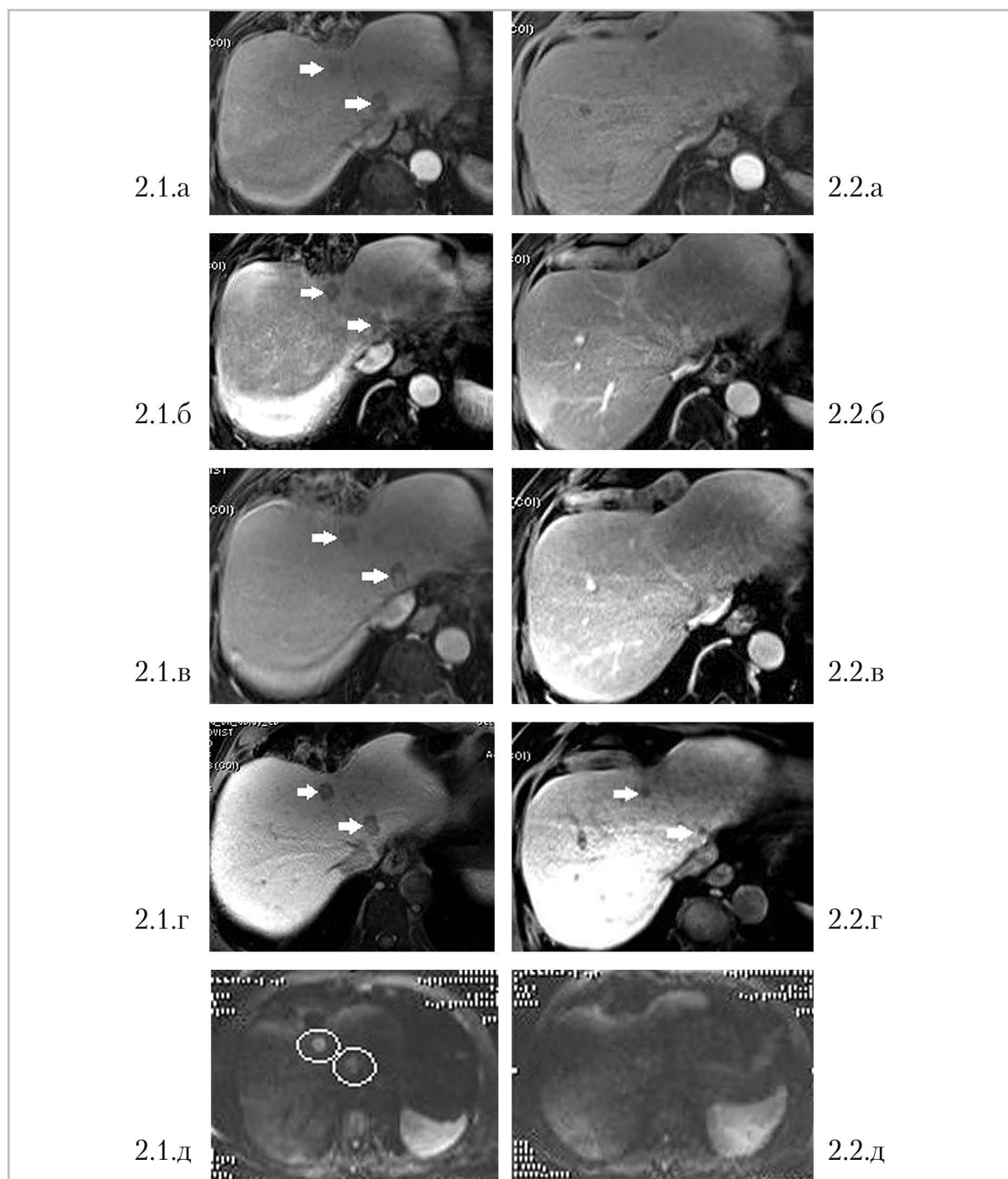


Рис. 2. МР-томограммы пациента В., 50 лет. Метастазы КРР в печень (стрелки). Динамическое наблюдение. При проведении 2-го контрольного исследования (2.1) визуализируется минимальное центральное накопление препарата в равновесную фазу сканирования (2.1. а), в артериальную и портальную фазы (2.1. а, б) контрастирования накопления препарата не визуализируется. В гепатоспецифическую фазу фиксации контрастного вещества в структуре новообразований не выявлено (2.1. в). На ДВИ $b = 1000 \text{ с/мм}^2$ очаги имеют повышенную интенсивность сигнала (2.1. д)

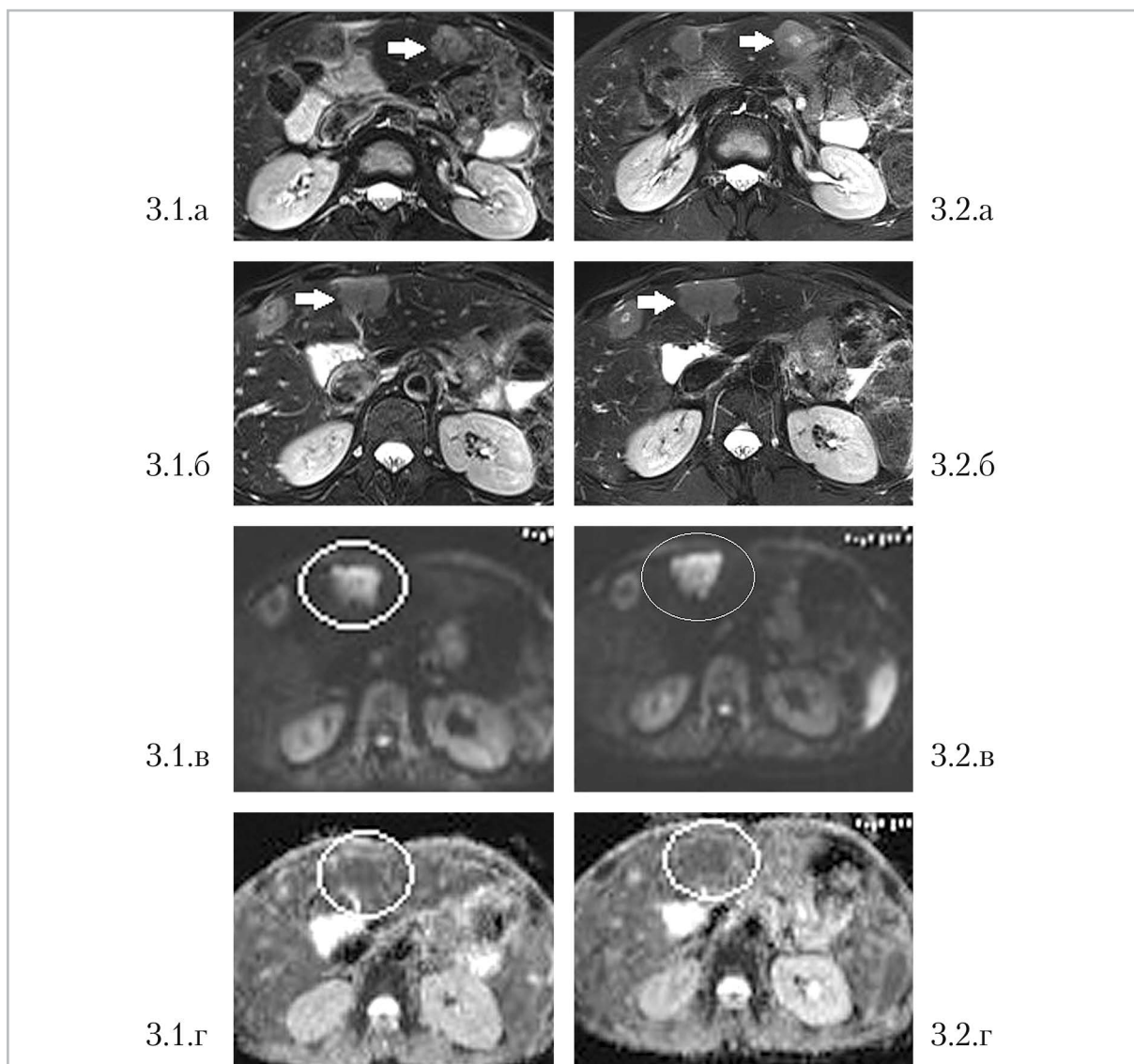


Рис. 3. Пациент Ч., 61 год. Метастазы КРР в печень. МРТ. Динамическое наблюдение. Визуализируются очаговые новообразования печени (*стрелки*) с наличием ограничения диффузии до проведения химиотерапии (3.1.a – г). Через 1,5 мес. после проведения химиотерапии отмечается увеличение размеров таргетных образований более 20 % (3.2.a – г)

или частичный ответ, что и было подтверждено при проведении следующего контрольного исследования.

Обсуждение

Полученные данные МРТ о динамике процесса, о состоянии метастазов КРР в печень имеют важное значение для выбора дальнейшей лечебной стратегии.

Анализ динамики новообразований печени пациентов с частичным ответом демонстрирует корреляцию данных нативных изображений, ДКУ и ДВИ в виде уменьшения размеров очагов, снижения васкуляризации, а также снижения целлюлярности образований, что в целом соответствует характеру морфологических изменений.

В случаях прогрессирования заболевания также отмечено наличие взаимосвязи: увеличение размеров с повышением целлюлярности образований, при этом характер васкуляризации усиливается только у пациентов с ранее установленным частичным ответом или стабилизацией заболевания.

Иная картина отмечена у некоторых пациентов со стабилизацией заболевания. Так, на фоне отсутствия значимой динамики изменения размеров и данных ДКУ у 6 (8 %) пациентов имело место снижение значений ИКД с $0,8-0,9 \times 10^{-3}$ до $0,68-0,81 \times 10^{-3}$ мм²/с. Повышение целлюлярности образования свидетельствует о пролиферативной активности опухоли, что позволяет сделать предположение о характере дальнейших изменений. А выявленное прогрессирование заболевания при проведении следующего контрольного исследования в виде увеличения размеров образований подтверждают правильность высказанного суждения.

У 4 (5,3 %) пациентов на фоне отсутствия динамики изменения размеров и данных ДКУ выявлена обратная «картина» в виде повышения значений ИКД с $0,73-0,8 \times 10^{-3}$ до $0,86-1,1 \times 10^{-3}$ мм²/с. Это расценено как проявление снижения целлюлярности опухоли, сопровождающееся снижением пролиферативной активности. И здесь также можно предположить характер дальнейших изменений, нашедший подтверждение при проведении следующего контрольного исследования.

Важно отметить, что наличие изменения значений ИКД в ходе наблюдения при отсутствии изменения динамики размеров образований и ДКУ, заключение «стабилизация заболевания» не являются достаточно объектив-

ными. Оценка значений ИКД способствует возможности охарактеризовать пролиферативную активность опухоли в динамике и, значит, может повлиять на категорию заключения при проведении контрольного исследования.

У остальных пациентов со стабилизацией заболевания не отмечено значимого изменения размеров образований и характера их васкуляризации, динамика значений ИКД находилась в пределах $1,0 \times 10^{-3}$ мм²/с.

Нужно отметить, что заключения о стабилизации процесса были сделаны при отсутствии изменения схемы терапии. Все это позволяет говорить о высокой чувствительности ДВИ относительно нативных изображений и ДКУ, что требует дальнейшего изучения роли ДВИ в системе динамического наблюдения пациентов данной категории. Следует признать, что представления о том, какие значения ИКД считать значимыми, пока нет. Различные характеристики томографов и параметры импульсных последовательностей затрудняют более активное и объективное изучение данного вопроса.

В ходе анализа собственных исследований подтвержден тот факт, что ДКУ позволяет оценить характер васкуляризации опухоли и конфигурацию накопления препарата, но с учетом данных нативных изображений и ДВИ значимого вклада в заключение относительно динамики процесса не вносит. Особенно этот вопрос актуален в случаях, когда речь идет о проведении контрольного исследования с признаками стабилизации заболевания или частичного ответа опухоли.

Заключение

МРТ является эффективным методом контроля лечения онкологических больных с метастазами КРР в печень.

Изменение значений ИКД при стабилизации заболевания является предиктором дальнейшего вектора развития процесса. Возможности применения такой МР-модальности, как ДВИ, нуждаются в дальнейшем изучении. МР-диффузия может быть рассмотрена как методика-кандидат для включения в систему критериев оценки динамики проводимого лечения – RECIST, однако различные технические характеристики томографов и параметров диффузионных импульсных последовательностей пока не позволяют стандартизировать получаемые значения ИКД.

Важно отметить, что с учетом клинической картины и соответствия получаемых данных МРТ, в том числе с применением протоколов ДВИ, при проведении очередных контрольных исследований от проведения ДКУ можно будет воздержаться.

Список литературы

1. *Воздвиженский М. О., Соловов В. А., Тюрин А. А., Дудко С. М., Князев Р. А.* Шестилетние результаты лечения больных с метастазами колоректального рака в печень – междисциплинарный подход // Известия Самар. науч. центра РАН. 2015. Т. 17. № 2. С. 498–501.
2. *Григорьев Е. Г., Шелехов А. В.* Рак прямой кишки // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. 2015. Т. 101. № 1. С. 84–90.
3. *Данько Н. А., Важенин А. В., Ваганов Н. В.* Опыт применения магнитно-резонансной томографии в выявлении рецидивов колоректального рака // Сиб. онкол. журнал. 2011. Т. 6. № 48. С. 57–61.
4. *Каприн А. Д., Старинский В. В., Петрова Г. В.* Состояние онкологической помощи населению России в 2016 году. М., 2017. 236 с.
5. *Козлов С. В., Каганов О. И., Ткачев М. В., Козлов А. М., Швеиц Д. С.* Метод радиочастотной термоабляции в лечении больных с множественными биллобарными метастазами колоректального рака в печени // Рос. онкол. журнал. 2014. № 4. С. 27–28.
6. *Романова К. А.* Анализ современных возможностей МРТ-диагностики очаговых образований в печени // Рос. Онкол. журнал. 2015. Т. 20. № 1. С. 47–54.
7. *Сингаевский А. Б., Цикоридзе М. Ю.* Особенности диагностики осложненного рака ободочной кишки в многопрофильном стационаре // Кубан. науч. мед. вестник 2013. Т. 138. № 3. С. 112–116.
8. *Скульский С. К., Ратников В. А.* Роль магнитно-резонансной томографии в комплексной лучевой диагностике причин обструкции дистального отдела общего желчного протока // Мед. визуализация. 2016. № 4. С. 64–75.
9. *Chalian H., Töre H. G., Horowitz J. M., Salem R., Miller F. H., Yaghamai V.* Radiologic assessment of response to therapy: comparison of RECIST versions 1.1 and 1.0 // RadioGraphics. 2011. V. 31. № 7. P. 2093–2105.
10. *Eisenhauer E. A., Therasse P., Bogaerts J., Schwartz L. H., Sargent D., Ford R., Dancey J., Arbuck S., Gwyther S., Mooney M., Rubinstein L., Shankar L., Dodd L., Kaplan R., Lacombe D., Verweij J.* New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1) // Eur. J. Cancer. 2009. V. 45. № 2. P. 228–247.
11. *Kim D. H., Kim S. H., Im S. A., Han S. W., Goo J. M., Willmann J. K., Lee E. S., Eo J. S., Paeng J. C., Han J. K., Choi B. I.* Intermodality comparison between 3D perfusion CT and 18-FDG PET/CT imaging for predicting early tumor response in patients with liver metastasis

- after chemotherapy: preliminary results of a prospective study // *Eur. J. Radiol.* 2012. V. 81. № 11. P. 3542–3550.
12. *Kim D. J., Yu J. S., Kim J. H., Chung J. J., Kim K. W.* Small hypervascular hepatocellular carcinomas: value of diffusion-weighted imaging compared with «washout» appearance on dynamic MRI // *Brit. J. of Radiol.* 2012. V. 85. №. 1018. P. 879–886.
 13. *Kim S. H., Kamaya A., Willmann J. K.* CT perfusion of the liver: principles and applications in oncology // *Radiol.* 2014. V. 272. № 2. P. 322–344.
 14. *Liu Y., Litière S., de Vries E. G., Sargent D., Shankar L., Bogaerts J., Seymour L.* The role of response evaluation criteria in solid tumour in anticancer treatment evaluation: results of a survey in the oncology community // *Eur. J. Cancer.* 2014. V. 50. № 2. P. 260–266.
 15. *Löwenthal D., Zeile M., Lim W. Y., Wybranski C., Fischbach F., Wieners G., Pech M., Kropf S., Ricke J., Dudeck O.* Detection and characterisation of focal liver lesions in colorectal carcinoma patients: comparison of diffusion-weighted and Gd-EOB-DTPA enhanced MR imaging // *Eur. Radiol.* 2011. V. 21. № 4. P. 832–840.
 16. *Paley M. R., Ros P. R.* Hepatic metastases // *Radiol. Clin. N. Am.* 1998. V. 36. № 2. P. 349–363.
 17. *Park M. S., Kim S., Patel J., Hajdu C. H., Do R. K., Mannelli L., Babb J. S., Taouli B.* Hepatocellular carcinoma: detection with diffusion-weighted versus contrast-enhanced magnetic resonance imaging in pretransplant patients // *Hepatol.* 2012. V. 56. № 1. P. 140–148.
 18. *Rafaelsen S. R., Jakobsen A.* Contrast-enhanced ultrasound vs multidetector-computed tomography for detecting liver metastases in colorectal cancer: a prospective, blinded, patient-by-patient analysis // *Colorectal. Dis.* 2011. V. 13. № 4. P. 420–425.
 19. *Rebecca S., Deepa N., Ahmedin J.* Global cancer statistics // *CA Cancer J. Clin.* 2013. V. 63. № 63. P. 11–30.
 20. *Schwartz L. H., Bogaerts J., Ford R., Shankar L., Therasse P., Gwyther S., Eisenhauer E. A.* Evaluation of lymph nodes with RECIST 1.1. / L. H. Schwartz et al. // *Eur. J. Cancer.* 2009. V. 45. № 2. P. 261–267.
 21. *Solbiati L., Ahmed M., Cova L., Ierace T., Brioschi M., Goldberg S. N.* Small liver colorectal metastases treated with percutaneous radiofrequency ablation: local responderate and long-term survival with up to 10-year follow-up // *Radiol.* 2012. V. 265. № 3. P. 958–968.
 22. *Tirumani S. H., Kim K. W., Nishino M., Howard S. A., Krajewski K. M., Jagannathan J. P., Cleary J. M., Ramaiya N. H., Shinagare A. B.* Update on the role of imaging in management of metastatic colorectal cancer // *RadioGraphics.* 2014. V. 34. № 7. P. 1908–1929.

References

1. *Vozdvizhenskij M. O., Solovov V. A., Tjurin A. A., Dudko S. M., Knjazev R. A.* Six-year results of treatment of patients with colorectal cancer metastases in a liver – cross-disciplinary approach. News of the Samara scientific center Russian Academy of Medical Science. 2015. V. 17. No. 2. P. 498–501.
2. *Grigor'ev E. G., Shelehov A. V.* Rectum cancer. The Bulletin VSNTs FROM the Russian academy of medical science. 2015. V. 101. No. 1. P. 84–90.
3. *Dan'ko N. A., Vazhenin A. V., Vaganov N. V.* Experience of application of magnetic resonance imaging in identification of a recurrence of a colorectal cancer. Siberian Oncological Magazine. 2011. V. 6. No. 48. P. 57–61 (in Russian).

4. *Kaprin A. D., Starinskij V. V., Petrova G. V.* A condition of the oncological help to the population of Russia in 2016. Moscow, 2017. 236 p. (in Russian).
5. *Kozlov S. V., Kaganov O. I., Tkachev M. V., Kozlov A. M., Shvec D. S.* A method of radio-frequency thermoablation in treatment of patients with multiple bilobarny metastases of a colorectal cancer in a liver. *Russian Oncol. Magazine.* 2014. No. 4. P. 27–28 (in Russian).
6. *Romanova K. A.* The analysis of modern opportunities of MRT diagnostics of focal educations in a liver. *Russian Oncol. Magazine.* 2015. V. 20. No. 1. P. 47–54 (in Russian).
7. *Singaevskij A. B., Cikoridze M. Ju.* Features of diagnosis of the complicated cancer of colon in a versatile hospital. *Kuban. Med. Science Bulletin.* 2013. V. 138. No. 3. P. 112–116 (in Russian).
8. *Skul'skij S. K., Ratnikov V. A.* A magnetic resonance imaging role in complex radiodiagnosis of the reasons of obstruction of disteel department of the general bilious channel. *Med. Visualization.* 2016. No. 4. P. 64–75 (in Russian).
9. *Chalian H., Tre H. G., Horowitz J. M., Salem R., Miller F. H., Yaghmai V.* Radiologic assessment of response to therapy: comparison of RECIST versions 1.1 and 1.0. *RadioGraphics.* 2011. V. 31. No. 7. P. 2093–2105.
10. *Eisenhauer E. A., Therasse P., Bogaerts J., Schwartz L. H., Sargent D., Ford R., Dancey J., Arbuck S., Gwyther S., Mooney M., Rubinstein L., Shankar L., Dodd L., Kaplan R., Lacombe D., Verweij J.* New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1). *Eur. J. Cancer.* 2009. V. 45. No. 2. P. 228–247.
11. *Kim D. H., Kim S. H., Im S. A., Han S. W., Goo J. M., Willmann J. K., Lee E. S., Eo J. S., Paeng J. C., Han J. K., Choi B. I.* Intermodality comparison between 3D perfusion CT and 18F-FDG PET/CT imaging for predicting early tumor response in patients with liver metastasis after chemotherapy: preliminary results of a prospective study. *Eur. J. Radiol.* 2012. V. 81. No.11. P. 3542–3550.
12. *Kim D. J., Yu J. S., Kim J. H., Chung J. J., Kim K. W.* Small hypervascular hepatocellular carcinomas: value of diffusion-weighted imaging compared with «wash-out» appearance on dynamic MRI. *Brit. J. of Radiology.* 2012. V. 85. No. 1018. P. 879–886.
13. *Kim S. H., Kamaya A., Willmann J. K.* CT Perfusion of the Liver: principles and applications in oncology. *Radiology.* 2014. V. 272. No. 2. P. 322–344.
14. *Liu Y., Litière S., de Vries E. G., Sargent D., Shankar L., Bogaerts J., Seymour L.* The role of response evaluation criteria in solid tumour in anticancer treatment evaluation: results of a survey in the oncology community. *Eur. J. Cancer.* 2014. V. 50. No. 2. P. 260–266.
15. *Löwenthal D., Zeile M., Lim W. Y., Wybranski C., Fischbach F., Wieners G., Pech M., Kropf S., Ricke J., Dudeck O.* Detection and characterisation of focal liver lesions in colorectal carcinoma patients: comparison of diffusion-weighted and Gd-EOB-DTPA enhanced MR imaging. *Eur. Radiol.* 2011. V. 21. No. 4. P. 832–840.
16. *Paley M. R., Ros P. R.* Hepatic metastases. *Radiol. Clin. N. Am.* 1998. V. 36. No. 2. P. 349–363.
17. *Park M. S., Kim S., Patel J., Hajdu C. H., Do R. K., Mannelli L., Babb J. S., Taouli B.* Hepatocellular carcinoma: detection with diffusion-weighted versus contrast-enhanced magnetic resonance imaging in pretransplant patients. *Hepatology.* 2012. V. 56. No. 1. P. 140–148.

18. *Rafaelsen S. R., Jakobsen A.* Contrast-enhanced ultrasound vs multidetector-computed tomography for detecting liver metastases in colorectal cancer: a prospective, blinded, patient-by-patient analysis. *Colorectal Dis.* 2011. V. 13. No. 4. P. 420–425.
19. *Rebecca S., Deepa N., Ahmedin J.* Global cancer statistics. *CA Cancer J. Clin.* 2013. V. 63. No. 63. P. 11–30.
20. *Schwartz L. H., Bogaerts J., Ford R., Shankar L., Therasse P., Gwyther S., Eisenhauer E. A.* Evaluation of lymph nodes with RECIST 1.1. / L. H. Schwartz et al. *Eur. J. Cancer.* 2009. V. 45. No. 2. P. 261–267.
21. *Solbiati L., Ahmed M, Cova L., Ierace T., Brioschi M., Goldberg S. N.* Small liver colorectal metastases treated with percutaneous radiofrequency ablation: local responderate and long-term survival with up to 10-year follow-up. *Radiology.* 2012. V. 265. No. 3. P. 958–968.
22. *Tirumani S. H., Kim K. W., Nishino M., Howard S. A., Krajewski K. M., Jagannathan J. P., Cleary J. M., Ramaiya N. H., Shinagare A. B.* Update on the role of imaging in management of metastatic colorectal cancer. *RadioGraphics.* 2014. V. 34. No. 7. P. 1908–1929.

Сведения об авторах

Ратников Вячеслав Альбертович, доктор медицинских наук, профессор, заместитель главного врача по медицинской части ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 им. Л. Г. Соколова Федерального медико-биологического агентства».

Адрес: 194291, г. Санкт-Петербург, пр. Культуры, д. 4.
Тел.: + 7 (911) 989-23-26. Электронная почта: dr.ratnikov@mail.ru

Ratnikov Vyacheslav Albertovich, M. D. Med., Professor, Deputy Chief Medical Officer Sokolov's Hospital № 122 of Federal Medical and Biological Agency.

Address: 4, pr. Kultury, Saint Petersburg, 194291, Russia.
Phone number: + 7 (911) 989-23-26. E-mail: dr.ratnikov@mail.ru

Крюков Евгений Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, начальник ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь им. акад. Н. Н. Бурденко» Минобороны России.

Адрес: 105229, г. Москва, Госпитальная пл., 3.
Тел.: +7 (499)263-54-13,

Kryukov Evgeniy Vladimirovich, M. D. Med., Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Head FGBU «Main Military Clinical Hospital named after N. N. Burdenko», Ministry of Defense of Russia.

Address: 3, Gospitalnaya sq., Moscow, 105229, Russia.
Phone number: +7 (499) 263-54-13.

Троян Владимир Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, начальник Центра лучевой диагностики ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь им. акад. Н. Н. Бурденко» Минобороны России.

Адрес: 105229, г. Москва, Госпитальная пл., 3.
Тел.: +7(499) 263-11-46. Электронная почта: vtroyan10@yahoo.com

Troyan Vladimir Nikolaevich, M. D. Med., Professor, Head of Department of Radiology FGBU «Main Military Clinical Hospital named after N.N. Burdenko», Ministry of Defense of Russia, Moscow.

Address: 3, Gospitalnaya sq., Moscow, 105229, Russia.
Phone number: +7 (499)263-11-46. E-mail: vtroyan10@yahoo.com

Скульский Сергей Константинович, кандидат медицинских наук, заведующий кабинетом магнитно-резонансной компьютерной томографии отдела лучевой диагностики ОКДЦ ПАО «Газпром».

Адрес: 196143, г. Санкт-Петербург, пл. Победы, д. 2.
Тел.: + 7 (911) 216-09-54. Электронная почта: skulsky@mail.ru

Skulskiy Sergey Konstantinovich, Ph. D. Med., Head of MRI Department ICDC of PAO «Gazprom».

Address: 2, pl. Pobedy, Saint Petersburg, 196143, Russia.
Phone number: + 7 (911) 216-09-54. E-mail: skulsky@mail.ru

Лубашев Яков Александрович, доктор медицинских наук, начальник отдела лучевой диагностики ОКДЦ ПАО «ГАЗПРОМ».

Адрес: 117420, г. Москва, ул. Наметкина д.16, к. 4.
Тел.: + 7 (919) 970-45-05. Электронная почта: lubayaka@medgaz.gazprom.ru

Lubashev Yakov Aleksandrovich, M. D. Med., Head of Radiology ICDC of PAO «Gazprom».
Address: 16-4, st. Nametkina, Moscow, 117420, Russia.
Phone number: +7 (919) 970-45-05. E-mail: lubayaka@medgaz.gazprom.ru

Севрюкова Екатерина Викторовна, кандидат медицинских наук, заведующая отделением лучевой диагностики ОКДЦ ПАО «Газпром».
Адрес: 196143, г. Санкт-Петербург, пл. Победы, д. 2.
Тел.: +7 (911) 737-69-65. Электронная почта: sevrekav@medgaz.gazprom.ru

Sevryukova Ekaterina Viktorovna, Ph.D. Med., Head of Radiology ICDC of PAO «Gazprom».
Address: 2, sq. Pobedy, Saint Petersburg, 196143, Russia.
Phone number: +7 (911) 737-69-65. E-mail: sevrekav@medgaz.gazprom.ru

Финансирование исследования и конфликт интересов.

Исследование не финансировалось какими-либо источниками. Авторы заявляют, что данная работа, ее тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов.