КТ-оценка эффектов химио- и лучевой терапии злокачественных опухолей

Силантьева Н.К., Агабабян Т.А., Березовская Т.П., Гришина О.Г.

Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба, филиал ФГБУ "ФМИЦ им. П.А. Герцена" Министерства здравоохранения России, Обнинск, Россия

CT Assessment of Tumor Response to Chemo- and Radiotherapy

Silanteva N.K., Agababian T.A., Berezovskaya T.P., Grishina O.G.

A.F. Tsyb Medical Radiological Research Center, branch of the Russian Federation P.A. Hertsen Federal Medical Research Center, Obninsk, Russia

Цель исследования: освещение роли КТ как ведущего метода оценки ответной реакции злокачественной опухоли в процессе проводимого лечения.

Материал и методы. Работа основана на данных литературы и результатах МСКТ-обследования 63 больных (рак прямой кишки – 49 (77,8%); рак желудка – 14 (22,2%) до и после предоперационной химиолучевой терапии.

Результаты. Анализ данных литературы и собственный опыт позволили подробно описать роль КТ при оценке эффектов проводимой терапии злокачественных новообразований различной локализации. Описано историческое развитие различных КТ-методик измерения опухолей и основанных на КТ критериев их оценки, освещены специальные подходы к КТ-оценке ответа опухолей некоторых локализаций на лечебное воздействие.

Выводы. КТ является ведущим методом изучения реакции опухоли на проводимое лечение. Современные методы диагностической визуализации являются мощным инструментом изучения реакции злокачественной опухоли в ответ на проводимое лечение. Потенциал этих методов велик, но их возможности требуют дальнейшего всестороннего углубленного изучения. Требует дальнейших разработок методология получения мультимодального изображения.

Ключевые слова: МСКТ, МРТ, рак, оценка эффектов лечения.

***

The aim of the work was to highlight the role of computed tomography as the leading method for assessing the response of tumor treatment.

Material and methods. The study is based on the literature data and the results of MSCT examinations of 63 patients (colon cancer – 49 (77,8%), gastric cancer – 14 (22,2%) before and after preoperative chemoradiotherapy.

Results. Analysis of the literature and our own experience has allowed describing in detail the role of the computed tomography in the assessment of response to therapy of malignant tumors of different localization. Historical development of various CT-measurement techniques of tumor based on CT criteria for their evaluation was described; the specific approaches to CT evaluation of tumor response to therapy were highlighted in the paper.

Conclusions. CT is the leading method for studying tumor response to treatment. Modern methods of diagnostic imaging are a powerful tool for studying the cancer response to treatment. The potential of these methods is great, but their capabilities require further comprehensive study. Methodology to obtain a multimodal image requires the further development as well.

Key words: MSCT, MRI, cancer, response assessment.

***

Введение

В онкологической практике оценка ответной реакции опухоли на проводимые терапевтические мероприятия является не менее важным аспектом, чем точно проведенное стадирование злокачественного процесса на этапе подготовки больного к лечению. Актуальность этого вопроса не снижается в связи с тем, что, несмотря на успехи в лечении онкологических заболеваний, частота их встречаемости и уровень смертности остаются высокими, а при некоторых нозологиях продолжают расти [1, 2]. Но онкологическая наука и практика не стоят на месте. В настоящее время в лечении ряда заболеваний достигнуты впечатляющие успехи, методы лечения продолжают постоянно совершенствоваться, в клиническую практику внедрены новые, порой уникальные методы комбинированного, лучевого, химио- и химиолучевого лечения [3]. Отмечается значительное изменение лекарственной терапии в онкологии. Как отмечает И.Г. Русаков, "помимо цитостатиков, направленных на уничтожение злокачественных клеток, уже прошедших цикл деления, появились таргетные

агенты, которые не позволяют клетке вступать в этот цикл, что в ряде случаев оказывается гораздо более эффективным" [4]. Все эти аспекты: рост заболеваемости, остающийся высокий уровень смертности, появление новых видов лечения и изучение их результативности – требуют точного диагностического сопровождения на всех этапах лечения. В связи с этим особое значение приобретают методы визуализационной диагностики.

Цель исследования

Освещение роли КТ как ведущего метода оценки ответной реакции злокачественной опухоли в процессе проводимого лечения.

Стратегии визуализации связаны с нозологией, типом лечения, сроками его проведения, вероятностью благоприятного исхода. Как для клинициста, так и для диагноста важно ответить на вопросы: какой метод диагностики следует применять, в какой период лечения наиболее целесообразно диагностическое исследование, как часто, и главное оптимально, проводить диагностическую оценку. Ответы на все эти вопросы зависят от уровня лечебного учреждения: его оснащенности, используемых методов лечения, квалификации специалистов. Но тем не менее опыт, накопленный в мировой практике и у нас в стране, позволяет делать те или иные выводы [5–10]. Например, случаи, когда диагностические исследования проводятся больным с заболеванием, имеющим хороший клинический прогноз и четко отработанную схему или стандарт лечения. В этом варианте очень важны сведения о первичной стадии, а КТ-исследование выполняется в соответствии с точно установленными лечебными протоколами. Другой вариант, когда у больного имеется неизлечимый процесс и в клинической практике диагностические исследования выполняются для решения той или иной специфической клинической проблемы. В этих случаях время выполнении КТ вариабельно. И, наконец, КТ используется как метод оценки опухоли при проведении клинических протокольных исследований с целью всестороннего изучения и анализа новых химиотерапевтических режимов [11, 12]. Во время таких исследований анализируют локализацию опухолей, их ответную реакцию, время появления и степень выраженности этих реакций, длительность клинической ремиссии и время появления прогрессии. КТ-исследования выполняют в строго определенное время, изменение сроков не допускается.

Основополагающими вопросами при КТ-исследовании ответной реакции опухоли (как, впрочем, и при других визуализационных методиках) и для анализа полученных диагностических данных являются **методика измерения опухоли и критерии оценки ее ответной реакции**.

История измерения опухолей и анализа их роста берет начало с 50-х годов прошлого столетия, когда V.P. Collin и соавт. [13] и J.S. Spratt и соавт. [14] измеряли рост метастазов в легочной ткани при классической рентгенографии. Развитие и внедрение в клиническую практику метода КТ кардинально изменили подход к оценке размеров опухоли. В экспериментальных работах J.E. Husband и соавт. было доказано, что КТ является точным методом определения объема образования [15, 16].

В 1981 г. A.B. Miller и соавт. [17] выделили 4 категории реакции опухоли на проводимое лечение (табл. 1), ставшие основополагающими критериями Всемирной организации здравоохранения (WHO-критерии). Согласно этим критериям, в основе измерения опухоли лежит определение ли-

Для корреспонденции: Агабабян Татев Артаковна – 249036, Россия, г. Обнинск, ул. Королева, д. 4, Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба, филиал ФГБУ "ФМИЦ им. П.А. Герцена" МЗ РФ, отделение компьютерной томографии.
Тел.: +7 -48439-9-33-03. E-mail: tatevik.05@mail.ru

Силантьева Наталья Константиновна – доктор мед. наук, заведующая отделением компьютерной томографии МРНЦ им. А.Ф. Цыба, филиала ФГБУ "ФМИЦ им. П.А. Герцена" МЗ РФ; **Агабабян Татев Артаковна** – канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения компьютерной томографии МРНЦ им. А.Ф. Цыба, филиала ФГБУ "ФМИЦ им. П.А. Герцена" МЗ РФ; **Березовская Татьяна Павловна** – доктор мед. наук, профессор, главный научный сотрудник отделения магнитно-резонансной томографии с группой информационно-технического сопровождения высокотехнологичного оборудования для лучевой диагностики МРНЦ им. А.Ф. Цыба, филиала ФГБУ "ФМИЦ им. П.А. Герцена" МЗ РФ; **Гришина Ольга Геннадьевна** – научный сотрудник отделения компьютерной томографии МРНЦ им. А.Ф. Цыба, филиала ФГБУ "ФМИЦ им. П.А. Герцена" МЗ РФ.

Contact: Agababian Tatev Artakovna – 249036, Russia, Obninsk, St. Korolev 4, A.F. Tsyb Medical Radiological Research Center, branch of the Russian Federation P.A. Hertsen Federal Medical Research Center, Department of CT. Phone: +7-48439-9-33-03. E-mail: tatevik.05@mail.ru

Silanteva Natalia Konstantinovna – doct. of med. sci., Head of the department of Computed Tomography of A.F. Tsyb Medical Radiological Research Center, branch of the Russian Federation P.A. Hertsen Federal Medical Research Center; **Agababian Tatev Artakovna** – cand. of med. sci., a senior researcher of CT department of A.F. Tsyb Medical Radiological Research Center, branch of the Russian Federation P.A. Hertsen Federal Medical Research Center; **Berezovskaya Tatyana Pavlovna** – professor, doct. of med. sci., a chief researcher of MRI Department of of A.F. Tsyb Medical Radiological Research Center, branch of the Russian Federation P.A. Hertsen Federal Medical Research Center; **Grishina Olga Gennadievna** – a researcher of CT department of A.F. Tsyb Medical Radiological Research Center, branch of the Russian Federation P.A. Hertsen Federal Medical Research Center.

Таблица 1. Оценка реакции опухоли на лечение (критерии ВОЗ)

Ответ	Проявление
Полная регрессия	Полное исчезновение опухоли
Частичная регрессия	Регрессия опухоли 50% и выше
Стабилизация процесса	Регрессия опухоли менее 50%
Прогрессирование болезни	Увеличение опухоли более 25% или появление новых поражений

Таблица 2. Оценка реакции опухоли на лечение (критерии RECIST)

Ответ	Проявление
Полный ответ	Исчезновение всех очагов
Частичный ответ	Уменьшение суммы максимальных диаметров на ⩾30%
Стабилизация заболевания	Не частичный ответ, не прогрессирование заболевания
Прогрессирование заболевания	Увеличение наименьшей суммы на ⩾20% или появление новых очагов

нейных размеров в двух взаимно перпендикулярных плоскостях и их произведение (рис. 1).

Развитие онкологии, внедрение в практику высокотехнологичных методов диагностической визуализации, в первую очередь СКТ и МСКТ, а самое главное, неудовлетворенность методологией WHO-критериев привели к разработке новых критериев – RECIST (Response Evaluation Criteria In Solid Tumors) (табл. 2) [18]. Главными принципами их являлось следующее: измерение максимального диаметра в одной плоскости; регламентированное количество очагов (в сумме 10); введение понятий измеряемого и неизмеряемого поражений. Критерии RECIST позволили унифицировать подход к оценке эффектов. Тем не менее при использовании этих критериев также возникали вопросы методологического характера [19], что привело к появлению в 2009 г. новой версии RECIST-критериев (версия 1.1). В табл. 3 представлены различия между критериями WHO, RECIST-версии 1.0 и RECIST-версии 1.1.

Рис. 1. КТ-изображение шеи. Метастаз рака щитовидной железы в лимфатические узлы шеи слева. Измерение линейных размеров опухолевого образования в двух наибольших взаимно перпендикулярных размерах согласно критериям ВОЗ.

Существуют и другие методы КТ-подсчета размеров опухоли:

• **определение объема опухоли по эллипсоидной формуле расчета:**

$$X \cdot Y \cdot Z \cdot 0{,}525,$$

где X – это протяженность опухоли по длиннику, Y и Z – это ширина и глубина опухоли, т.е. максимальные размеры опухоли в трех измерениях [20];

• **использование опции “Volume”** (рис. 2);

• подсчет объема поражения по **реконструированным изображениям**.

Однако эти методы используются редко, так как их трудно стандартизировать.

Наряду с развитием критериев, основанных на линейных размерах опухоли, внимание исследователей привлекали изменения в структуре опухолей и измерение их денситометрической плотности

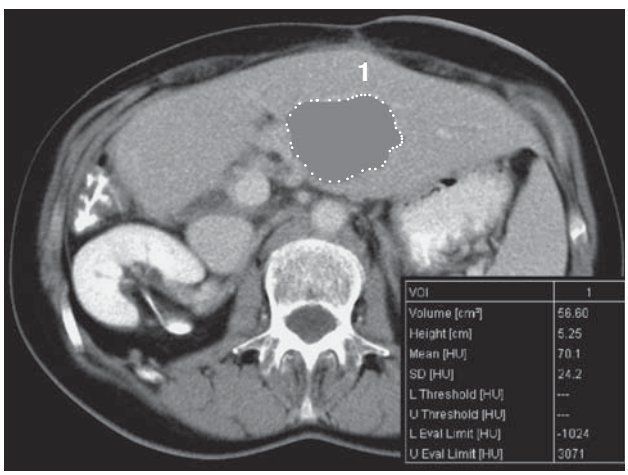

Рис. 2. Измерение объема метастатического очага в левой доле печени (обработка изображений в программе “Volume”).

Таблица 3. Различия между критериями WHO, RECIST версии 1.0 и RECIST версии 1.1

Критерии оценки	WHO	RECIST 1.0	RECIST 1.1
Измерение очага поражения			
Метод визуализации	Нет особого упоминания метода визуализации	Рекомендуемые методы визуализации КТ, МРТ и рентген легких	Обновлена с детальным руководством проведения МРТ и ПЭТ КТ
Определение измеряемых очагов	Нет ограничений минимальных размеров очагов	КТ: 10 мм спиральная, 20 мм неспиральная	КТ: 10 мм, исключена ссылка на спиральное исследование
Лимфатические узлы	Нет упоминания	Нет упоминания	КТ: ⩾15 мм в короткой оси для таргетных очагов; ⩾10 мм – <15 мм для нетаргетных <10 мм не патологические
Методика измерения	Произведение максимального диаметра опухоли и наибольшего размера, перпендикулярного первой линии	Максимальный диаметр в аксиальной проекции	Максимальный диаметр в аксиальной проекции
Число измеряемых очагов	Нет особого упоминания о количестве очагов	10 очагов (5 на орган)	5 очагов (2 на орган)
Оценка эффекта			
Полный ответ	Исчезновение всех очагов	Исчезновение всех очагов	Исчезновение всех очагов и патологических лимфоузлов
Частичный ответ	Уменьшение суммы площади (произведения максимального диаметра опухоли и наибольшего размера, перпендикулярного первой линии) на ⩾50%	Уменьшение суммы максимальных диаметров на ⩾30%	Уменьшение суммы максимальных диаметров на ⩾30%
Стабилизация заболевания	Не частичный ответ, не прогрессирование заболевания	Не частичный ответ, не прогрессирование заболевания	Не частичный ответ, не прогрессирование заболевания
Прогрессирование заболевания	Увеличение суммы площади на ⩾25%	Увеличение наименьшей суммы на ⩾20% или появление новых очагов	Увеличение наименьшей суммы в течение исследования (включая базовое исследование, если при нем наименьшая сумма) на ⩾20% и увеличение минимум на 5 мм или появление новых очагов

под влиянием тех или иных лечебных воздействий [5, 9, 11, 21–23]. Еще в 1996 г. J.E. Husband указала, что в будущем эти два показателя – изменение размеров опухоли и ее структуры – будут объединены [24]. В работах этого автора было показано, что некоторые опухоли, мало изменяясь в объеме, претерпевают морфологические изменения: в ходе лечения в некоторых из них развивается некроз; узловые метастазы ряда злокачественных процессов могут становиться кистозными и увеличиваться в размерах; ряд химиопрепаратов вызывает развитие кистозной трансформации опухолевой ткани с увеличением размеров зон поражения; происходят изменения в кальцификации печеночных метастазов колоректального рака, но все это является благоприятной реакцией на лечение. Вот почему

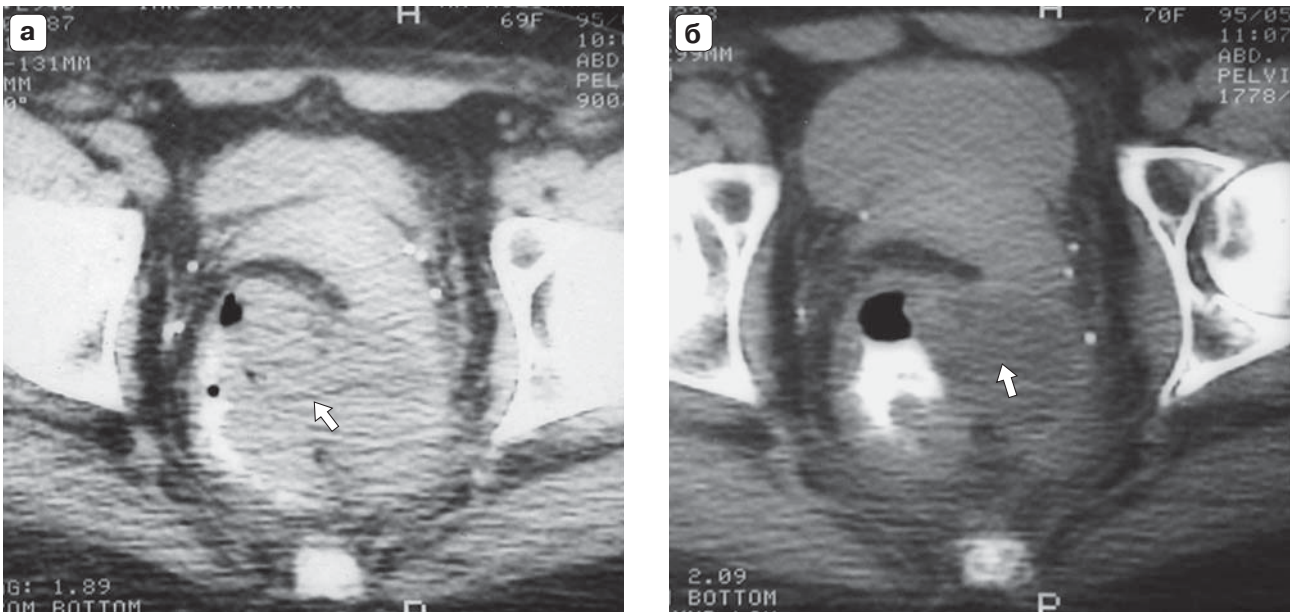

Рис. 3. КТ-изображения органов малого таза. Изменение структуры опухоли прямой кишки. а – рак среднеампулярного отдела прямой кишки до лучевой терапии (стрелка); б – после лучевой терапии в опухоли появилась обширная зона пониженной плотности (стрелка).

при КТ-диагностике важно не только оценивать размеры, но и изучать структуру опухоли.

Изменение структуры опухоли очень подробно описано японскими авторами при проведении термолучевой терапии [21, 25, 26]. Авторы проанализировали клинический опыт применения термолучевой терапии глубокорасположенных опухолей и данные КТ. При оценке эффектов лечения определяли размеры опухоли и ее ответ на лечение как полную регрессию, частичную регрессию и ее отсутствие. В ряде случаев при частичной регрессии и отсутствии регрессии глубокорасположенных опухолей на КТ-сканах были диагностированы зоны низкой плотности (ЗНП), вызванные массивным коагуляционным некрозом. Авторы выделили 3 типа ЗНП по соотношению их размеров к размерам опухоли, выраженному в процентах:

I тип – ЗНП занимают менее 50% объема опухоли;

II тип – ЗНП занимают 50–80% объема опухоли;

III тип – ЗНП занимают более 80% объема опухоли.

При появлении в опухоли гиподенсных зон III типа результаты и прогноз термолучевой терапии были лучше. Авторы сделали вывод о том, что локальный контроль опухоли после терморадиотерапии возможен не только по уменьшению размеров опухоли, но и по размерам ЗНП, выявленных на КТ-сканах опухолей с частичным эффектом. После обычной лучевой терапии такие зоны были нехарактерны. На основании этих данных Японским обществом гипертермической онкологии (JSHO) были предложены критерии оценки эффектов лечения по внешнему виду гиподенсных зон на КТ специально для термолучевой терапии [21].

Целью написания статьи явилось освещение роли компьютерной томографии как ведущего метода оценки ответной реакции злокачественной опухоли в процессе проводимого лечения.

Материал и методы

Мы располагаем опытом применения КТ для оценки эффектов предоперационной пролонгированной химиолучевой терапии 63 больных: местнораспространенного рака прямой кишки (49 (77,8%) больных) и желудка (14 (22,2%) больных).

Результаты

Изучение структуры опухоли прямой кишки показало, что под влиянием облучения через 3–4 нед после окончания предоперационной лучевой терапии в суммарной очаговой дозе 40 Гр в 34,7% случаев (у 17 из 49 больных) в зоне опухоли появлялась неоднородность структуры в виде участков пониженной плотности неправильной формы различного размера (рис. 3) или в виде кольцевидных слоев различной плотности (рис. 4). Из 17 больных с частичной регрессией опухоли изменения структуры опухоли были выявлены у 10 (58,8%), а из 32 больных с отсутствием выраженного эффекта (стабилизация процесса) изменения структуры были зафиксированы у 7 (21,9%). Анализ денсито-

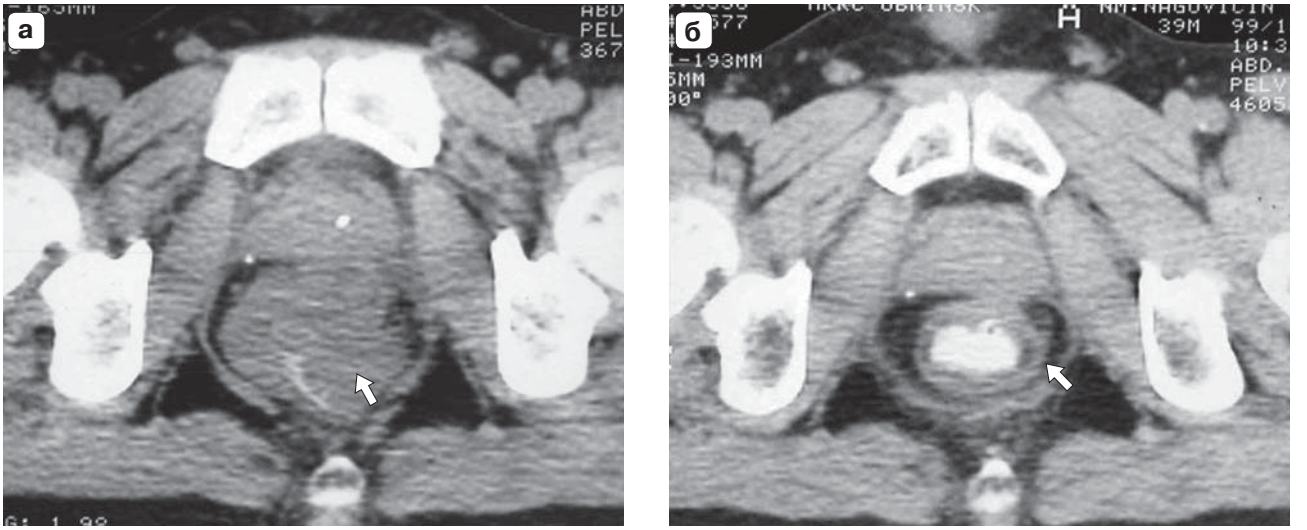

Рис. 4. КТ-изображения органов малого таза. Изменение структуры опухоли прямой кишки. а – рак нижнеампулярного отдела прямой кишки до лучевой терапии (стрелка); б – после лучевой терапии остаточная опухоль имеет "слоистую" структуру (стрелка).

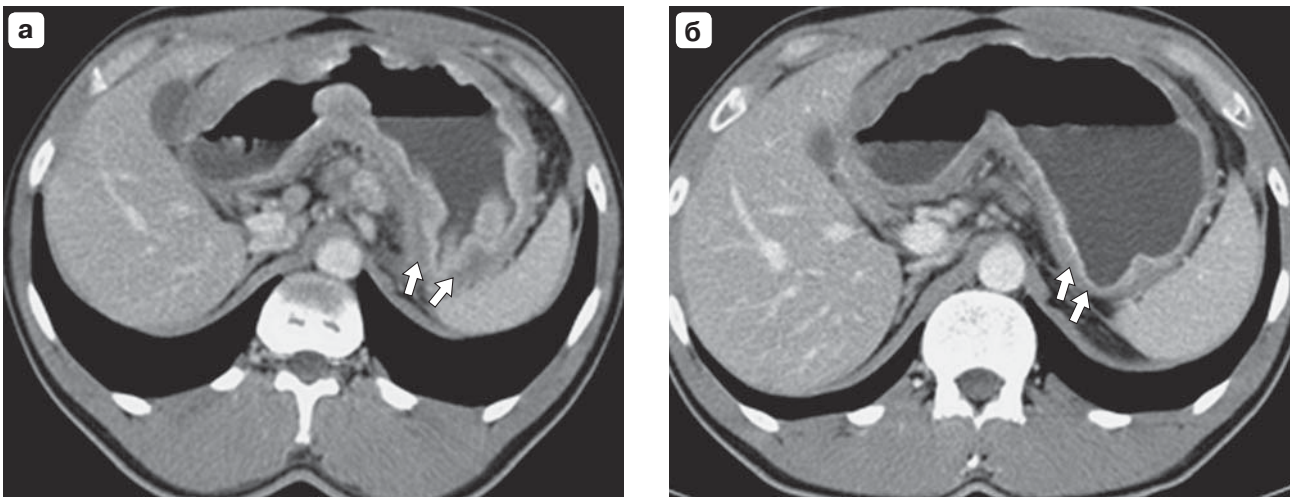

Рис. 5. КТ-изображения органов брюшной полости. Изменение структуры опухоли желудка. а –инфильтративный рак желудка до химиолучевого лечения (стрелки); б – после химиолучевого лечения отмечается восстановление слоистой структуры стенки желудка (стрелки).

метрической плотности опухоли показал, что после лучевой терапии имеется тенденция к уменьшению измеренной в единицах Хаунсфилда плотности опухолевой массы: значение плотности до лечения у обследованных больных составило 35,2 ± 1,9 ед.Н, сразу после окончания лучевой терапии было равно 24,9 ± 6,7 ед.Н ($p < 0,05$) и через 3–4 нед после лечения составило 31,5 ± 1,9 ед.Н ($p > 0,05$). Степень изменения плотности опухоли варьировала в пределах от 13 до 108%.

В Медицинском радиологическом научном центре им. А.Ф. Цыба разработан и с марта 2009 г. применяется метод неоадъювантной химиолучевой терапии рака желудка [27]. КТ-исследование выполняют до начала и через 3,5–4 нед после завершения химиолучевой терапии с целью оценки эффектов лечения, после чего решается вопрос о выполнении оперативного вмешательства. При изучении структуры опухоли после химиолучевого лечения больных раком желудка было отмечено, что в большинстве случаев (у 11 из 14 обследованных больных) она становилась более однородной с появлением подобия "слоистости", особенно в периферических отделах остаточной опухоли; появлялись гиподенсные участки, соответствующие слоям стенки желудка; отмечалось выраженное накопление контрастного вещества в слизистой оболочке желудка (рис. 5). Для того чтобы бо-

лее объективно оценить изменения структуры, мы проанализировали денситометрическую плотность зоны опухолевого поражения в различные фазы контрастного усиления до и после лечения. По нашим данным, после лечения практически у всех больных уже в нативную фазу наблюдалось снижение денситометрической плотности опухолевой ткани (от 1,5 до 29,9%). В сосудистые фазы КТ-исследования у большинства больных также были отмечены более низкие показатели, чем до лечения, особенно в артериальную фазу.

Отмеченные у больных раком прямой кишки и желудка изменения плотности опухоли с большим разбросом показателей отражают сложные процессы, происходящие в ней под влиянием химиолучевой терапии: дистрофические и некротические изменения, лучевые повреждения. Мы считаем, что такая картина денситометрической плотности опухоли на КТ-изображении отражает истинные изменения ее внутренней структуры, а следовательно, является признаком лечебного патоморфоза опухолевой ткани, что было подтверждено у ряда больных при последующих оперативных вмешательствах.

В мировой практике визуализационная диагностическая оценка структуры опухоли и ее изменений под влиянием лечения наиболее широко стала использоваться с начала 2000 г. Это связано с несколькими факторами: повсеместным внедрением современных мультидетекторных томографов; исследованиями в условиях болюсного введения контрастного вещества на высокоскоростных установках; появлением нового класса химиопрепаратов, влияющих не столько на уменьшение размеров, как на доброкачественную трансформацию опухоли и ее неоваскуляризацию. Ангиогенез опухоли и его изменение под воздействием современных методов лечения являются факторами, на основе которых строится визуализационная диагностика как при КТ, так и при других методах.

Именно на основании показателей, учитывающих изменения опухоли при контрастном усилении, был разработан ряд специфических критериев и подходов к оценке ответной реакции опухоли:

– критерии EASL (European Association for the Study of the Liver) (2000–2001 гг.) – это критерии для оценки ответа гепатоцеллюлярного рака на локорегионарную терапию. В основе этих критериев лежит количественная оценка “жизнеспособного объема опухоли”, определяемого измерением денситометрической плотности зон, накапливающих контрастное вещество при динамической КТ или МРТ [28] (рис. 6);

– критерии mRECIST (2008 г.) – для оценки ответа гепатоцеллюлярного рака на терапию. Эти критерии основываются на включении понятия “объем жизнеспособной опухоли” в критерии RECIST [29];

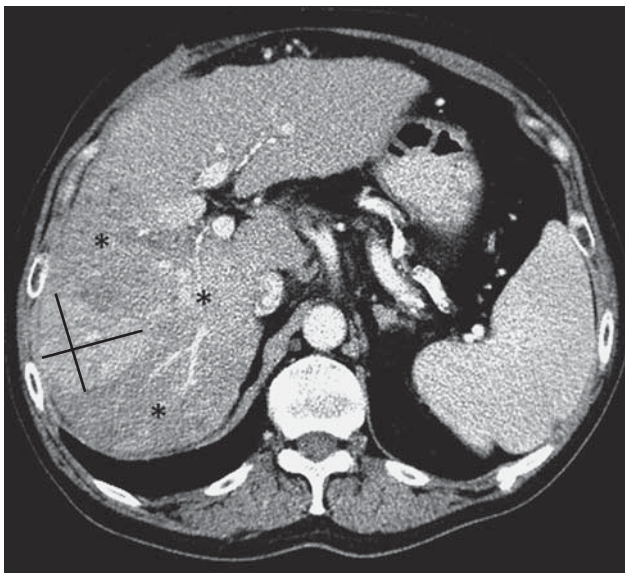

Рис. 6. КТ-изображение органов брюшной полости. Гепатоцеллюлярный рак (указан звездочками). Измерение линейных размеров “жизнеспособной” опухолевой ткани в двух наибольших взаимно перпендикулярных размерах согласно критериям EASL.

– критерии RECICL (Response Evaluation Criteria in Cancer of the Liver), Japan (2009 г.) – для оценки ответа гепатоцеллюлярного рака на локорегионарную и системную терапии. Они объединяют количественную оценку “жизнеспособной опухоли” с помощью линейных измерений согласно критериям ВОЗ (2D) и метода отбора таргетных очагов согласно критериям RECIST 1.0 [30];

– критерии Choi (2004 г.) – для оценки эффектов лечения гастроинтестинальных опухолей (табл. 4, рис. 7) [31]. Помимо линейных измерений, они включают изменение показателей денситометрической плотности. Аналогичные критерии используются для оценки ответа метастатического поражения печени при колоректальном раке после радиочастотной абляции [32], саркомы мягких тканей на фоне предоперационной химио- и лучевой терапии [33];

– SACT критерии [34] и MASS критерии [35] – для оценки ответа метастатической почечно-клеточной карциномы на таргетную терапию. Первые учитывают размер и плотность опухоли на компьютерной томограмме (Size and Attenuation CT), а вторые – морфологию, плотность, размер и структуру (Morphology, Attenuation CT, Size and Structure).

Такое разнообразие подходов свидетельствует об актуальности проблемы и о том, что она еще очень далека от окончательного решения. В целом

Таблица 4. Критерии для оценки эффектов лечения гастроинтестинальных опухолей (критерии Choi)

Ответ	Проявление
Полный ответ (ПО)	Исчезновение всех очагов
	Нет новых очагов
Частичный ответ (ЧО)	Уменьшение размеров опухоли на ⩾10% либо уменьшение ее плотности ⩾10% (ед.Н) на компьютерной томограмме
	Нет новых очагов
	Нет явного прогрессирования со стороны неизмеряемых очагов
Стабилизация заболевания	Нет соответствия с критериями ПО, ЧО или ПЗ
	Нет симптоматического ухудшения, связанного с прогрессированием заболевания
Прогрессирование заболевания (ПЗ)	Увеличение размеров опухоли на ⩾10% и несоответствие с критериями ЧО относительно плотности опухоли на компьютерной томограмме
	Новые очаги
	Новые внутриопухолевые узлы либо увеличение размеров существующих внутриопухолевых узлов

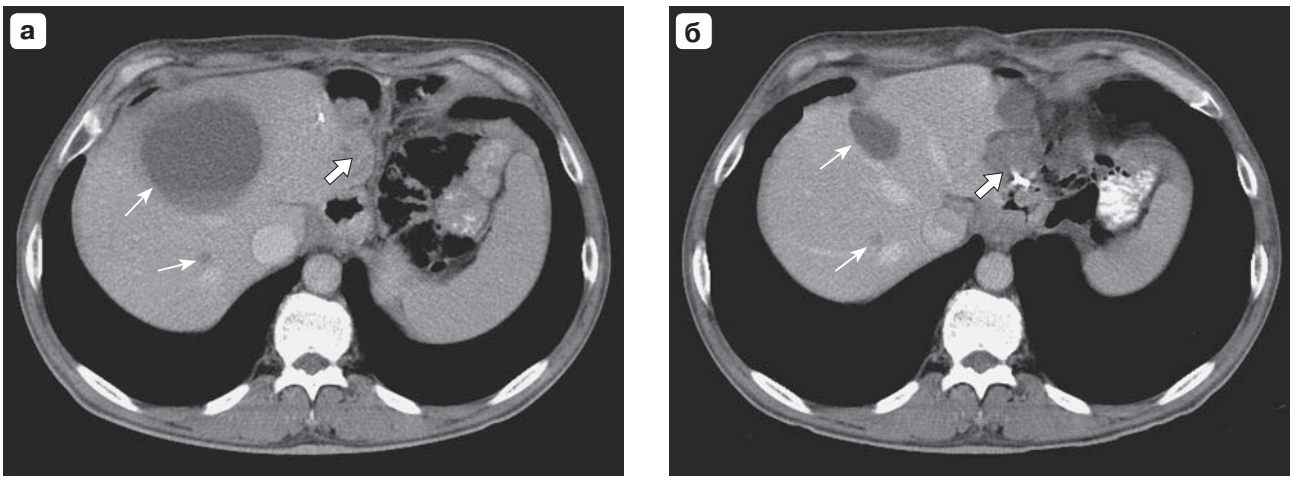

Рис. 7. КТ-изображения органов брюшной полости. Рецидив гастроинтестинальной опухоли желудка (стрелка). Метастатическое поражение печени (тонкие стрелки). а – до лечения; б – после проведения химиотерапии отмечается уменьшение размеров, а также снижение денситометрической плотности рецидивной опухоли и метастатических очагов в печени.

можно выделить два подхода к оценке ответной реакции опухоли, измеренной с помощью КТ. В основе первого подхода лежат линейные (конвекситальные, анатомические) показатели (WHO-критерии, RECIST), в основе второго – изменения структуры опухоли и ее денситометрические показатели (критерии Choi, EASL, mRECIST, RECICL).

При анализе данных КТ, проводимой с целью оценки эффектов лечения, необходимо соблюдать определенные правила:

• следует четко придерживаться правильности выбора величины “окон”. Во-первых, необходимо использовать “окна” одинаковой величины при первичном и контрольных исследованиях. Во-вторых, измерения очаговых образований, расположенных в центральных или периферических отделах легких, желательно проводить в мягкотканном режиме; если же образования окружены легочной тканью, то в легочном режиме (рис. 8);

• в процессе мониторинга изображение опухоли (или таргетных очагов) может разделяться (“дробиться”) на два образования и более. В таких случаях нужно измерить очаги по отдельности и суммировать их размеры (рис. 9);

• возможен другой вариант, когда изображения нескольких патологических очагов “сливаются” в единый. В этом случае измеряется максимальный размер единого очага поражения, образовавшегося в результате слияния (рис. 10);

• опухоль может подвергаться кистозной трансформации, что является признаком благоприятного течения (рис. 11);

• поражение костной ткани склеротического типа является неизмеряемым. Литические или смешанные поражения с выявляемым мягкотканным компонентом могут считаться измеряемыми, если ответ опухоли на лечение оценивать на основании изменения мягкотканного компонента. По-

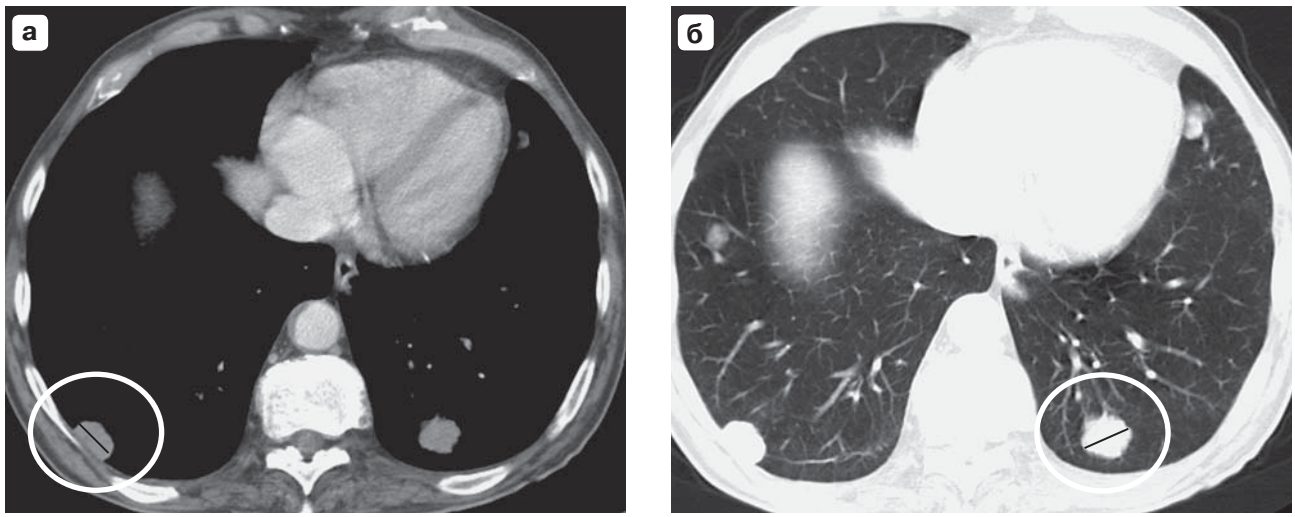

Рис. 8. КТ-изображения органов грудной клетки. Метастатическое поражение легких. а – измерение субплеврального очагового образования в режиме “мягкотканного окна”; б – измерение внутрипаренхиматозного очагового образования в режиме “легочного окна”.

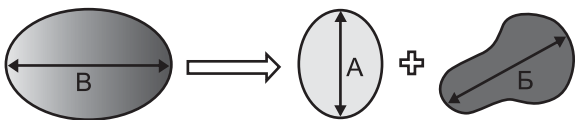

Рис. 9. Схема измерения целевого очага в процессе мониторинга при “дроблении” на два и более образования.

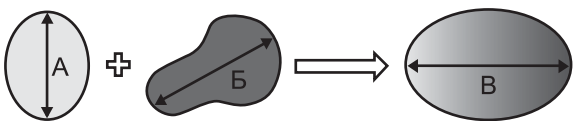

Рис. 10. Схема измерения целевых очагов в процессе мониторинга при “слиянии” их в единый очаг.

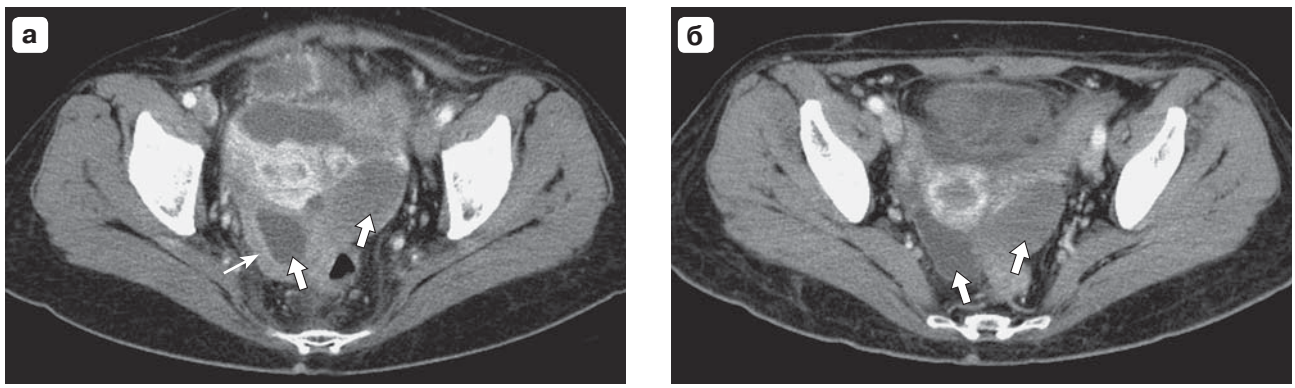

Рис. 11. КТ-изображения органов малого таза. Рак яичников. а – в параметральной клетчатке определяются опухолевые образования неоднородной структуры за счет кистозного (стрелки) и солидного (тонкая стрелка) компонентов; б – после проведенной химиотерапии отмечается изменение их структуры с преобладанием кистозного компонента (кистозная трансформация опухоли) (стрелки).

этому если имеется поражение костей с мягкотканным компонентом, то следует очень тщательно измерять мягкотканную часть и не включать в зону интереса поражение костной ткани (рис. 12).

Ряд факторов затрудняет измерение опухолей на КТ-изображениях. К ним относятся: неправильная форма злокачественной опухоли; инфильтративный характер ее роста; расположение процесса в стенке полого органа, где трудно добиться четкой дифференцировки опухоли от неизмененной стенки органа.

При мониторинге состояния больных во время проведения химиотерапии следует помнить о возможности токсического поражения легочной ткани, что нередко встречается при лечении больных лимфомами (рис. 13).

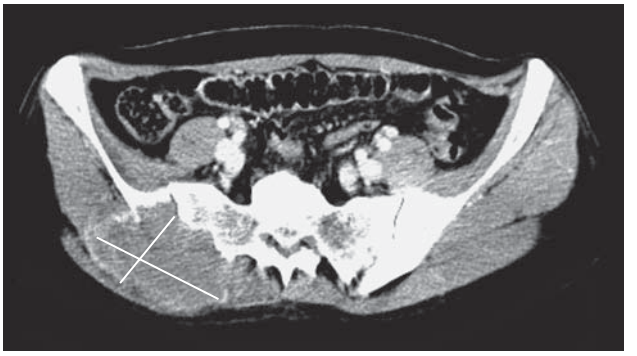

Рис. 12. КТ-изображение органов малого таза. Измерение мягкотканного компонента метастаза рака щитовидной железы в правую подвздошную кость.

Специальные подходы к измерению опухолей некоторых локализаций

Опухоли легкого. Как отмечают H. Kang и соавт. [36], традиционно размер опухоли легких измеряется на КТ-изображении с использованием "легочного окна" и включает в себя как зону "матового стекла", так и саму солидную часть в случае частично солидных узлов. Однако после лечения размеры зоны "матового стекла" в пределах частично солидной опухоли легких практически не меняются (хотя может измениться плотность), что в целом показывает незначительное уменьшение размеров образования даже после эффективной химиотерапии. Авторы подчеркивают, что изменение размеров только солидного компонента частично солидной периферической опухоли легкого без области "матового стекла" может быть точным отражением фактического ответа опухоли на химиотерапию. Кроме того, формирование полости в опухоли, вызванное нарушением кровоснабжения и некрозом опухоли, также может представлять собой тип ответа опухоли на лечение (рис. 14).

H.Y. Lee и соавт. [37, 38] полагают, что новые КТ-критерии, разработанные с учетом структуры опухоли (солидный компонент и зона "матового стекла"), формирования полости и изменения денситометрической плотности таргетного очага поражения, могут быть использованы для оценки ответа немелкоклеточного рака легкого у больных, которым проводится лечение ингибиторами тирозинкиназы EGFR. Если в соответствии с критериями RECIST в измерение таргетного очага включают и солидный компонент, и зону "матового стекла" ("x", рис. 15, а), то согласно предложенным критериями Lee в измерение таргетного очага включается только солидный компонент с использованием "мягкотканного окна" ("y", рис. 15, б). А в случае появления в таргетном очаге полости распада измерение этого очага поражения включает толщину стенки мягкотканной плотности, за исключением размера полости распада, т.е. путем вычитания диаметра полости из максимального диаметра опухоли (y–z, рис. 15, в). Авторы утверждают, что эти критерии, отражающие дополнительные морфологические характеристики таргетных очагов, воспроизводимы и имеют статистически значимую связь с показателями общей выживаемости.

Метастазы в костную ткань. T. Hamaoka и соавт. разработали и предложили MDA-критерии (University of Texas MD Anderson Cancer Center) для оценки "ответа" метастазов в костную ткань [39]. В табл. 5 приведены сравнительные параметры по оценке изменений костных метастазов, проводимой в соответствии с WHO-критериями и MDA-критериями.

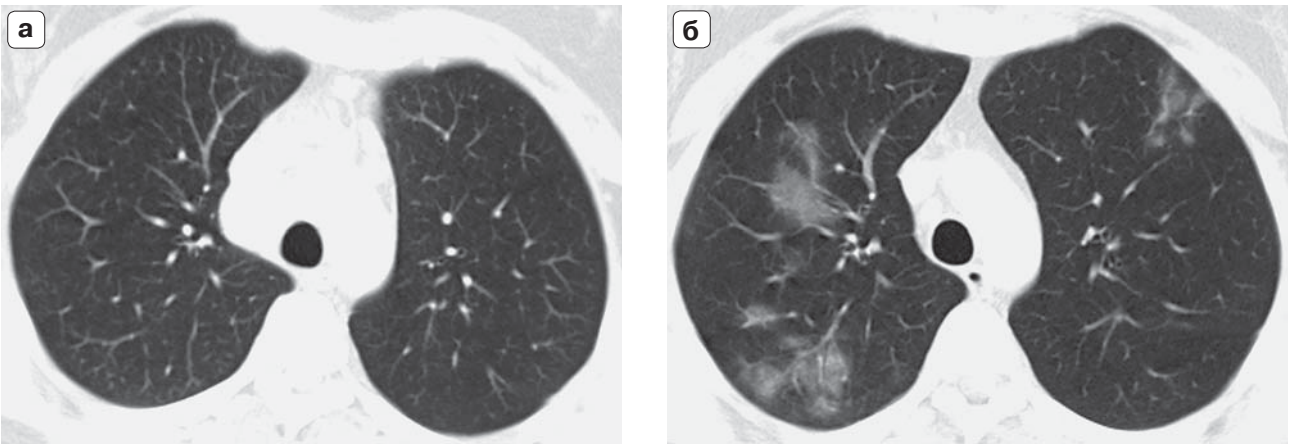

Рис. 13. КТ-изображения органов грудной клетки. Появление интерстициальных изменений в обоих легких у больной с лимфомой Ходжкина после проведения 4 циклов полихимиотерапии по схеме BEACOPP. а – до лечения; б – после лечения.

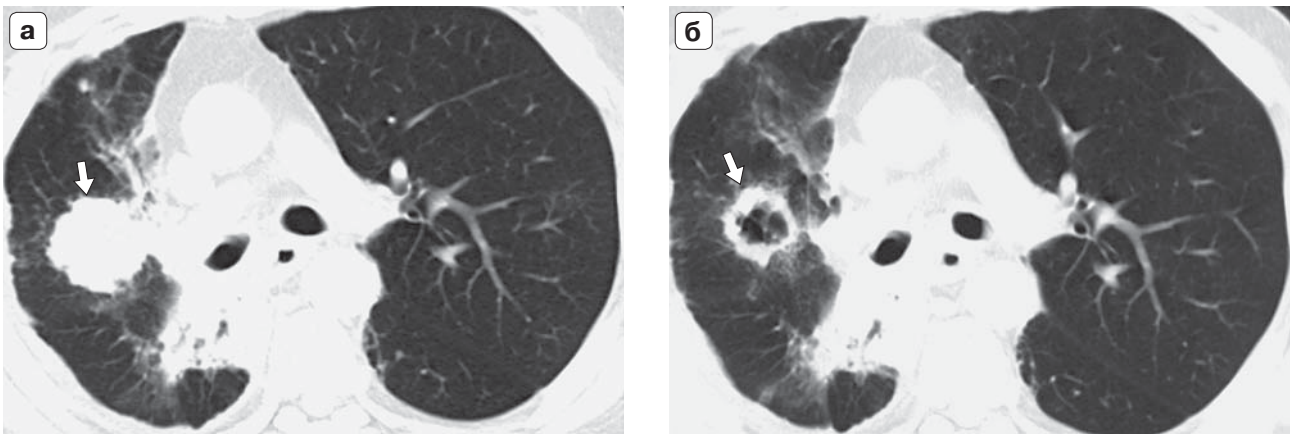

Рис. 14. КТ-изображения органов грудной клетки. Немелкоклеточный рак легкого. а – на аксиальном КТ-срезе в режиме "легочного окна" визуализируется опухолевое образование в верхней доле правого легкого округлой формы, мягкотканной плотности, с неровными "лучистыми" контурами; б – после проведенной химиотерапии отмечается появление полости в толще опухоли.

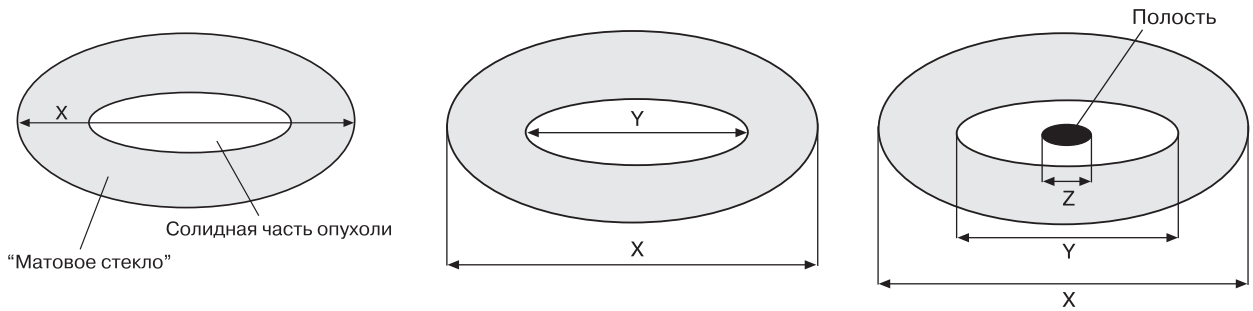

Рис. 15. Схема измерения опухоли легкого (таргетный очаг). а – измерение по RECIST-критериям; б – измерение по критериям Lee; в – измерение по критериям Lee в случаях появления в опухоли полости (объяснения в тексте).

По мнению большинства авторов, КТ – это ведущий метод оценки эффективности лечения. Другим томографическим методом, используемым с этой целью, является МРТ. Высокая тканевая контрастность и хорошая дифференциация опухоли на Т2-взвешенном изображении, обусловленная повышенным содержанием в ней воды и в большинстве случаев характеризующаяся более высоким по сравнению с прилегающими тканями МР-сигналом, делает МРТ наиболее подходящим методом визуализации и определения объема опухолей мягких тканей, таких как лимфомы, мягкотканные саркомы, или мягкотканного компонента первичных костных опухолей. Существуют компьютерные программы для автоматического определения объема опухоли на основе очерчивания ее контура или, что чаще используется на практике, объем опухоли вычисляется на основе измерения ее размеров в трех ортогональных плоскостях. Возможно получение 3D-реконструкций МР-изображения опухоли.

Важным критерием оценки эффективности лечения при МРТ, помимо динамики объема опухоли, является изменение интенсивности МР-сигнала опухолевой ткани в результате лучевой или химиотерапии. Одно из первых таких исследований выявило снижение интенсивности сигнала на Т2-взвешенных изображениях после облучения по поводу первичного рака легкого [40]. Дальнейшие сообщения по карциноме шейки матки, костным опухолям и лимфоме также показали снижение интенсивности сигнала опухолей на Т2-взвешенных изображениях после химио- и лучевой терапии [41–44]. Снижение интенсивности сигнала в результате лечения происходит вследствие замещения опухолевой ткани фиброзом, имеющим низкое содержание воды. Этот процесс требует определенного времени, поэтому планировать оценку эффективности лечения нужно с учетом временно́го интервала, необходимого для реализации лечебного эффекта. МРТ для оценки регрессии опухоли шейки матки или мочевого пузыря рекомендуется проводить не ранее чем через 3 мес после окончания лучевой или химиолучевой терапии, а при раке прямой кишки – не ранее 8 нед после химиолучевой терапии. К сожалению,

Таблица 5. WHO- и MDA-критерии оценки ответа костных метастазов на лечение

Ответ опухоли	WHO	MDA
Метод визуализации	XR, СС	XR, СС, КТ, МРТ
Полный ответ	Полное исчезновение всех очагов при рентгенографии или сцинтиграфии минимум через 4 нед	“Заполнение” или полный склероз литических очагов при XR и КТ Исчезновение горячих точек опухолевого сигнала при СС, КТ или МРТ Нормализация остеобластического поражения при XR и КТ
Частичный ответ	Частичное уменьшение размеров литических очагов, кальцификация литических очагов или снижение плотности склеротических очагов минимум через 4 нед	Появление склеротического “ободка” вокруг первично литических очагов или склероз первично невыявленных очагов при XR или КТ Частичное “заполнение” или склероз литических очагов при XR или КТ Регрессия очагов при СС Уменьшение склеротических очагов при XR или КТ
Без динамики или стабилизация заболевания	В результате медленного ответа костных поражений понятие “без динамики” не должно быть применено раньше чем до 8 нед после начала терапии	Без динамики со стороны измеряемого очага при XR, КТ и МРТ Без динамики со стороны склеротического очага при XR, КТ и МРТ Нет новых очагов при XR, СС, КТ или МРТ
Прогрессирование заболевания	Увеличение размеров и количества очагов	Увеличение размеров существующих измеряемых очагов при XR, КТ и МРТ Новые очаги при XR, СС, КТ или МРТ Увеличение активности на СС или склеротические/литические очаги при XR или КТ

Примечание. XR – рентгенография, СС – сцинтиграфия скелета.

сохраняется проблема дифференциации посттерапевтических фиброзных изменений и рецидива (остаточной опухоли), так как при небольшом количестве опухолевых клеток, окруженных волокнами коллагена, МРТ не способна их выявить. Диагностические трудности могут возникать при наличии воспалительных постлучевых изменений, например некротического эпителиита влагалища или цервицита. В таких случаях прибегают к динамическому наблюдению. В последние годы для дифференциации используют диффузионно-взвешенное изображение (ДВИ). Метод позволяет отображать процесс диффузии молекул воды в биологических тканях в естественных условиях и его ограничение при взаимодействии с препятствиями в виде макромолекул, мембран, волокон. Особенности диффузии молекул воды таким образом позволяют выявить микроархитектонику нормальной или патологической ткани. Метод ДВИ в последнее время широко применяется в клинической практике, обеспечивает дополнительную информацию, связанную с внеклеточной средой (плотность клеток, микроциркуляция), которые повышают общую информативность исследования [45]. Интерпретация изображений основана главным образом на визуальном обнаружении очагов низкого сигнала при картировании измеряемого коэффициента диффузии (ИКД) [46–48]. В идеале оно должно быть синхронизировано с Т2-взвешенными изображениями и МРТ-перфузией.

В настоящее время новейшие визуализационные технологии, позволяющие оценивать функциональные и метаболические процессы, открывают уникальные возможности для изучения раннего “ответа” опухоли на лечение и использования их в качестве предикторов терапевтического ответа. Это такие методы, как ПЭТ, ПЭТ КТ, КТ-перфузия (динамическое контрастное усиление), двуэнергетическая КТ, диффузионно-взвешанная МРТ, МР-спектроскопия [10, 49–56]. В работе Т.Ю. Скворцовой и соавт. очень подробно рассмотрены критерии МакДональда и RANO (Response Assessment in Neuro-Oncology) при мониторинге лечения церебральных глиом, основанные на МРТ и ПЭТ. Авторы на основании анализа данных 1038 больных тщательно проанализировали эти критерии, сформулировали три главные задачи общего

контроля лечения, показали преимущества и особенности ПЭТ-контроля и сделали вывод о том, что сопоставление структурных и метаболических параметров лежит в основе объективизации критериев для индивидуальной оценки эффективности лечения. Авторы сформулировали понятия “псевдопрогрессия” и “псевдоответ” [10].

Заключение

Современные методы диагностической визуализации являются мощным инструментом изучения реакции злокачественной опухоли в ответ на проводимое лечение. Потенциал этих методов велик, но их возможности требуют дальнейшего всестороннего углубленного изучения. Требует дальнейших разработок методология получения мультимодального изображения.

Будущее онкологической визуализационной радиологии представляет огромный интерес и, вероятно, дальнейшее изучение морфологических и функциональных изменений, наблюдающихся в опухолевой ткани, будет идти параллельно с успехами в лечении рака.

Список литературы

1. Cancer Incidence in Five Continents Vol. IX. IARC Scientific Publication No. 160. Ed M.P. Curado, B. Edwards, H.R. Shin et al. Lyon: IARC, 2007. 896 p.
2. Злокачественные новообразования в России в 2012 году (заболеваемость и смертность); Под. ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: ФГБУ “МНИОИ им. П.А. Герцена” Минздрава России, 2014. 250 с.
3. Patel J. D., Krilov L., Adams S. et al. Clinical Cancer Advances 2013: Annual Report on Progress Against Cancer From the American Society of Clinical Oncology. J. Clin. Oncol. 2014; 32 (2): 129–160.
4. Русаков И.Г. Слово редактора. Онкология сегодня. 2013; 2 (2): 1.
5. Седых С.А., Самратова С.С., Смирнов А.К. Компьютерная томография в оценке эффективности лечения рака пищевода. Российский онкологический журнал. 1998; 1: 34–36.
6. Sahani D.V., Kalva S.P., Hamberg L.M. et al. Assessing tumor perfusion and treatment response in rectal cancer with multisection CT: initial observations. Radiology. 2005; 234 (3): 785–792.
7. Gwyther S.J., Schwartz L. How to assess anti-tumor efficacy by imaging techniques. Eur. J. Cancer. 2008; 44: 39–45.
8. Титова Л.Н., Скоропад В.Ю., Гулидов И.А. и др. Паллиативная лучевая терапия у больных с локо-регионарными рецидивами и метастазами рака прямой кишки. Сибирский онкологический журнал. 2011; 2: 32–38.
9. Силантьева Н.К., Агабабян Т.А., Скоропад В.Ю. и др. Опыт применения мультиспиральной КТ для оценки эффективности химиолучевой терапии рака желудка. Медицинская визуализация. 2011; 3:112–124.
10. Скворцова Т.Ю., Бродская З.Л., Савинцева Ж.И., Гурчин А.Ф. Современные проблемы мониторинга лечения церебральных глиом и возможности повышения точности диагностики при помощи ПЭТ с [^{11}C] метионином. Лучевая диагностика и терапия. 2014; 2 (5): 5–16.
11. Saini D.C. Radiologic measurement of tumor size in clinical trials: past, present, and future. Am. J. Roentgenol. 2001; 176: 333–334.
12. Figueiras R.G., Padhani A.R., Goh V.J. et al. Novel oncologic drugs: what they do and how they affect images. RadioGraphics. 2011; 31 (7): 2059–2091.
13. Collin V.P., Loeffler R.K., Tivey H. Observations on growth rates of human tumours. Am. J. Roentgenol. 1956; 76: 988.
14. Spratt J.S., Spratt T.L. Rates of growth of pulmonary metastases and host survival. Ann. Surg. 1964; 159: 161.
15. Husband J.E. Diagnostic techniques: their strengths and weaknesses. Br. J. Cancer. 1980; 41 (Suppl. 4): 21.
16. Husband J.E., Hawkes B.S., Peckham M.J. CT estimations of mean attenuation values and volume in testicular tumors: a comparison with surgical and histologic findings. Radiology. 1982; 144: 553.
17. Miller A.B., Hooqstraten B., Staquet M., Winkler A. Reporting results of cancer treatment. Cancer. 1981; 47 (1): 207–214.
18. Therasse P., Arbuck S.G., Eisenhauer E.A. et al. New guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumors. J. Natl. Cancer. Inst. 2000; 92 (3): 205–216.
19. Suzuki C., Jacobsson H., Hatschek T. et al. Radiologic measurements of tumor response to treatment: practical approaches and limitations. Radiographics. 2008; 28 (2): 329–344.
20. Lange E.E., Fechner R.E., Spaulding C.A., Edge S.B. Rectal carcinoma treated by preoperative irradiation: MR imaging and histopathologic correlation. Am. J. Roentgenol. 1992; 158: 287–292.
21. Matsuda T. Clinical trials in Japan: emphasis on RF heating of deep–seated cancers. 6th International Congress on Hyperthermic Oncology: plenary and symposia lectures. Tucson, Arizona, 1992. 31–37.
22. Choi H., Charnsangavej C., Faria S.C. et al. Correlation of computed tomography and positron emission tomography in patients with metastatic gastrointestinal stromal tumor treated at a single institution with imatinib mesylate: proposal of new computed tomography response criteria. J. Clin. Oncol. 2007; 25 (13): 1753–1759.
23. Васильев П.В., Юдин А.Л. Клиническое значение мультиспиральной рентгеновской компьютерной томографии с внутривенным контрастированием для оценки эффективности лечения при раке гортани и гортаноглотки. Медицинская визуализация. 2009; 4: 80–89.
24. Husband J.E. Monitoring tumor response. Eur. Radiol. 1996; 6: 775–785.
25. Такахаши М., Хираока М., Акута К. и др. Клинический опыт комбинированного применения гипертермии и лучевой терапии. Медицинская радиология. 1988; 33 (12): 25–31.
26. Kajiura Y., Yamashita K., Ogino T. et al. Local response of hyperthermia for deep seated tumours. Proceedings of the 3rd Annual Meeting of the Japanese Society of Hipyrthermic Oncology. Osaka, Japan, 1986. 293–294.
27. Скоропад В.Ю., Бердов Б.А., Титова Л.Н. и др. Неоадъювантная пролонгированная химиолучевая терапия с последующей гастрэктомией D2 у больных местнораспространенным раком желудка. Российский онкологический журнал. 2010; 4: 10–15.

28. Bruix J., Sherman M., Llovet J.M. et al. Clinical management of hepatocellular carcinoma. Conclusions of the Barselona-2000 EASL conference. European Association for the Study of the Liver. J. Hepatol. 2001; 35: 421–430.
29. Lencioni R., Llovet J.M. Modified RECIST (mRECIST) assessment for hepatocellular carcinoma. Semin. Liver. Dis. 2010; 30: 52–60.
30. Kudo M., Kubo S., Takayasu K. et al. for The Liver Cancer Study Group of Japan (Committee for Response Evaluation Criteria in Cancer of the Liver, Liver Cancer Study Group of Japan). Response Evaluation Criteria in Cancer of the Liver (RECICL) proposed by the Liver Cancer Study Group of Japan (2009 revised version). Hepatol. Res. 2010; 40: 686–692.
31. Choi H., Charnsangavej C., de Castro Faria S. et al. CT evaluation of the response of gastrointestinal stromal tumors after imatinib mesylate treatment: a quantative analysis correlated with FDG PET findings. Am. J. Roentgenol. 2004; 183: 1619–1628.
32. Tochetto S.M., Rezai P., Rezvani M. et al. Does multidetector CT attenuation change in colon cancer liver metastases treated with ^{90}Y help predict metabolic activity at FDG PET? Radiology. 2010; 255: 154–172.
33. Stacchiotti S., Collini P., Messina A. et al. High grade soft-tissue sarcomas: tumor response assessment – pilot study to assess the correlation between radiologic and pathologic response by using RECIST and Choi criteria. Radiology. 2009; 251: 447–456.
34. Smith A.D., Lieber M.L., Shah S.N. Assessing tumor response and detecting recurrence in metastatic renal cell carcinoma on targeted therapy: importance of size and attenuation on contrast-enhanced CT. Am. J. Roentgenol. 2010; 194: 157–165.
35. Smith A.D., Shah S.N., Rini B.I. et al. Morphology, Attenuation, Size, and Structure (MASS) criteria: assessing response and predicting clinical outcome in metastatic renal cell carcinoma on antiangiogenic targeted therapy. Am. J. Roentgenol. 2010; 194 (6): 1470–1478.
36. Kang H., Lee H.Y., Lee K.S., Kim J.H. Imaging-based tumor treatment response evaluation: review of conventional, new, and emerging concepts. Korean J. Radiol. 2012; 13 (4): 371–390.
37. Lee H.Y., Lee K.S., Hwang H.S. et al. Molecularly targeted therapy using bevacizumab for non-small cell lung cancer: a pilot study for the new CT response criteria. Korean J. Radiol. 2010; 11: 618–626.
38. Lee H.Y., Lee K.S., Ahn M.J. et al. New CT response criteria in non-small cell lung cancer: proposal and application in EGFR tyrosine kinase inhibitor therapy. Lung. Cancer. 2011; 73: 63–69.
39. Hamaoka T., Costelloe C.M., Madewell J.E. et al. Tumour response interpretation with new tumour response criteria vs the World Health Organisation criteria in patients with bone-only metastatic breast cancer. Br. J. Cancer. 2010; 102: 651–657.
40. Glazer H.S., Lee J.K.T., Levitt R.G. et al. Radiation fibrosis: differentiation from recurrent tumour by MR imaging. Radiology. 1985; 156: 721.
41. Lemmi M.A., Fletcher B.D., Marina N.M. et al. Use of MR imaging to assess results of chemotherapy for Ewing's sarcoma. Am. J. Roentgenol. 1990; 155: 343.
42. Hill M., Cunningham D., MacVicar D. et al. Role of magnetic resonance imaging in predicting relapse in residual masses after treatment of lymphoma. J. Clin. Oncol. 1993; 11: 2273.
43. Hawnaur J.M., Johnson R.J., Buckley C.H. et al. Staging, volume estimation and assessment of nodal status in carcinoma of the cervix: comparison of magnetic resonance imaging with surgical findings. Clin. Radiol. 1994; 49: 443.
44. Сергеев Н.И., Котляров П.М., Солодкий В.А., Овчинников В.И. Магнитно-резонансная томография в оценке эффективности химиолучевого лечения при вторичном поражении позвоночника, костей таза. Медицинская визуализация. 2013; 1: 109–114.
45. Tsien C., Cao Y., Chenevert T. Clinical applications for diffusion magnetic resonance imaging in radiotherapy. Semin. Radiat. Oncol. 2014; 24 (3): 218–226.
46. Рубцова Н.А., Пузаков К.Б. Роль МРТ в диагностике, планировании и оценке эффективности лечения рака прямой кишки. Российский онкологический журнал. 2012; 3: 42–45.
47. Kim H.S., Kim C.K., Park B.K. et al. Evaluation of therapeutic response to concurrent chemoradiotherapy in patients with cervical cancer using diffusion-weighted MR imaging. J. Magn. Reson. Imaging. 2013; 37 (1): 187–193.
48. Mungai F., Pasquinelli F., Mazzoni L.N. et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in the prediction and assessment of chemotherapy outcome in liver metastases. Radiol. Med. 2014; 119 (8): 625–633.
49. Delbeke D. Oncological applications of FDG PET imaging. J. Nucl. Med. 1999; 40 (10): 1706–1715.
50. Young H., Baum R., Cremerius U. et al. Measurement of clinical and subclinical tumour response using [^{18}F]-fluorodeoxyglucose and positron emission tomography: review and 1999 EORTC recommendations. European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) PET Study Group. Eur. J. Cancer. 1999; 35 (13): 1773–1782.
51. Gwyther S.J. Current standards for response evaluation by imaging technique. Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging. 2006; 33 (Suppl. 13): 11–15.
52. Shankar L.K., Hoffman J.M., Bacharach S. et al. Consensus recommendations for the use of 18FFDG PET as an indicator of therapeutic response in patients in National Cancer Institute Trials. J. Nucl. Med. 2006; 47 (6): 1059–1066.
53. Weber W.A., Figlin R. Monitoring cancer treatment with PET/CT: does it make a difference? J. Nucl. Med. 2007; 48 (Suppl. 1): 36S–44S.
54. Хомутова Е.Ю., Игнатьев Ю.Т., Филиппова Ю.Г. Компьютерно-томографическая перфузия в оценке динамики лечения рака прямой кишки. Диагностическая и интервенционная радиология. 2010; 1 (4): 29–33.
55. Imaging tumor response to therapy. Eds Aglietta M., Regge D. Milan: Springer-Verlag Italia, 2012. 157 p.
56. Гележе П.В., Морозов С.П., Мандельблат Ю.Э., Либсон Е.И. Что нового в критериях оценки онкологических заболеваний в лучевой диагностике: RECIST vs. PERCIST? Лучевая диагностика и терапия. 2014; 2 (5): 28–36.

References

1. Cancer Incidence in Five Continents Vol. IX. IARC Scientific Publication No. 160. Eds M.P. Curado, B. Edwards, H.R. Shin et al. Lyon: IARC, 2007. 896 p.

2. Malignancies in Russia in 2012 (morbidity and mortality). Ed. By Kaprin A.D., Starinskij V.V., Petrova G.V. M.: Hertzen Moscow Oncology Research Institute, 2014. 250 p.
3. Patel J. D., Krilov L., Adams S. et al. Clinical Cancer Advances 2013: Annual Report on Progress Against Cancer From the American Society of Clinical Oncology. J. Clin. Oncol. 2014; 32 (2): 129–160.
4. Rusakov I.G. Word from editor. Onkologija segodnja. 2013; 2 (2): 1. (In Russian)
5. Sedyh S.A., Samratova S.S., Smirnov A.K. Computed Tomography in assessment of the effectiveness of treatment of esophageal cancer. Rossijskiy oncologicheskiy zhurnal.1998; 1: 34–36. (In Russian)
6. Sahani D.V., Kalva S.P., Hamberg L.M. et al. Assessing tumor perfusion and treatment response in rectal cancer with multisection CT: initial observations. Radiology. 2005; 234 (3): 785–792.
7. Gwyther S.J., Schwartz L. How to assess anti-tumor efficacy by imaging techniques. Eur. J. Cancer. 2008; 44: 39–45.
8. Titova L.N., Skoropad V.Yu., Gulidov I.A. et al. Palliative radiation therapy for patients with loco-regional recurrence and metastasis of gastric cancer. Sibirskiy oncologicheskiy zhurnal. 2011; 2: 32–38. (In Russian)
9. Silanteva N.K., Agababian T.A., Skoropad V.Yu. et al. Experience of MSCT for the assessment of response after chemo-radiotherapy in gastric cancer. Meditsinskaya vizualizatsia. 2011; 3:112–124. (In Russian)
10. Skvortsova T.Yu., Brodskaya Z.L., Savintseva Zh. I., Gurchin A.F. Imaging challenges in the assessment of posttreatment gliomas and opportunities to improve the accuracy of diagnosis using PET with [^{11}C] methionine. Lucevaya diagnostika i terapiya. 2014; 2 (5): 5–16. (In Russian)
11. Saini D.C. Radiologic measurement of tumor size in clinical trials: past, present, and future. Am. J. Roentgenol. 2001; 176: 333–334.
12. Figueiras R.G., Padhani A.R., Goh V.J., et al. Novel oncologic drugs: what they do and how they affect images. RadioGraphics. 2011; 31 (7): 2059–2091.
13. Collin V.P., Loeffler R.K., Tivey H. Observations on growth rates of human tumours. Am. J. Roentgenol. 1956; 76: 988.
14. Spratt J.S., Spratt T.L. Rates of growth of pulmonary metastases and host survival. Ann. Surg. 1964; 159: 161.
15. Husband J.E. Diagnostic techniques: their strengths and weaknesses. Br. J. Cancer. 1980; 41 (Suppl. 4): 21.
16. Husband J.E., Hawkes B.S., Peckham M.J. CT estimations of mean attenuation values and volume in testicular tumors: a comparison with surgical and histologic findings. Radiology. 1982; 144: 553.
17. Miller A.B., Hooqstraten B., Staquet M., Winkler A. Reporting results of cancer treatment. Cancer. 1981; 47 (1): 207–214.
18. Therasse P., Arbuck S.G., Eisenhauer E.A. et al. New guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumors. J Natl Cancer Inst. 2000; 92 (3): 205–216.
19. Suzuki C., Jacobsson H., Hatschek T. et al. Radiologic measurements of tumor response to treatment: practical approaches and limitations. Radiographics. 2008; 28 (2): 329–344.
20. Lange E.E., Fechner R.E., Spaulding C.A., Edge S.B. Rectal carcinoma treated by preoperative irradiation: MR imaging and histopathologic correlation. Am. J. Roentgenol. 1992; 158: 287–292.
21. Matsuda T. Clinical trials in Japan: emphasis on RF heating of deep–seated cancers. 6th International Congress on Hyperthermic Oncology: plenary and symposia lectures. Tucson, Arizona, 1992. 31–37.
22. Choi H., Charnsangavej C., Faria S.C. et al. Correlation of computed tomography and positron emission tomography in patients with metastatic gastrointestinal stromal tumor treated at a single institution with imatinib mesylate: proposal of new computed tomography response criteria. J. Clin. Oncol. 2007; 25 (13): 1753–1759.
23. Vassiliev P.V., Yudin A.L. Clinical value of the contrast enhanced multislice X-ray Computed Tomography in controlling results of the treatment in patients with carcinoma of the larynx or hypopharynx. Meditsinskaya vizualizatsia. 2009; 4: 80–89. (In Russian)
24. Husband J.E. Monitoring tumor response. Eur. Radiol. 1996; 6: 775–785.
25. Takahashi M., Hiraoka M., Akuta K. et al. Clinical experience of hyperthermia combined with radiotherapy. Meditsinskaya radiologia. 1988. 33 (12): 25–31. (In Russian)
26. Kajiura Y., Yamashita K., Ogino T. et al. Local response of hyperthermia for deep seated tumours. Proceedings of the 3rd Annual Meeting of the Japanese Society of Hipyrthermic Oncology. Osaka, Japan, 1986. 293–294.
27. Skoropad V.Yu., Berdov B.A., Titova L.N. et al. Long-term neoadjuvant chemoradiotherapy followed by D2 gastrectomy in patients with locally advanced gastric cancer. Rossiskiy oncologicheskiy zhurnal. 2010; 4: 10–15. (In Russian)
28. Bruix J., Sherman M., Llovet J.M. et al. Clinical management of hepatocellular carcinoma. Conclusions of the Barselona-2000 EASL conference. European Association for the Study of the Liver. J. Hepatol. 2001; 35: 421–430.
29. Lencioni R., Llovet J.M. Modified RECIST (mRECIST) assessment for hepatocellular carcinoma. Semin. Liver Dis. 2010; 30: 52–60.
30. Kudo M., Kubo S., Takayasu K. et al. for The Liver Cancer Study Group of Japan (Committee for Response Evaluation Criteria in Cancer of the Liver, Liver Cancer Study Group of Japan). Response Evaluation Criteria in Cancer of the Liver (RECICL) proposed by the Liver Cancer Study Group of Japan (2009 revised version). Hepatol. Res. 2010; 40: 686–692.
31. Choi H., Charnsangavej C., de Castro Faria S. et al. CT evaluation of the response of gastrointestinal stromal tumors after imatinib mesylate treatment: a quantative analysis correlated with FDG PET findings. Am. J. Roentgenol. 2004; 183: 1619–1628.
32. Tochetto S.M., Rezai P., Rezvani M. et al. Does multidetector CT attenuation change in colon cancer liver metastases treated with ^{90}Y help predict metabolic activity at FDG PET? Radiology. 2010; 255: 154–172.
33. Stacchiotti S., Collini P., Messina A. et al. High grade soft-tissue sarcomas: tumor response assessment – pilot study to assess the correlation between radiologic and pathologic response by using RECIST and Choi criteria. Radiology. 2009; 251: 447–456.
34. Smith A.D., Lieber M.L., Shah S.N. Assessing tumor response and detecting recurrence in metastatic renal cell

carcinoma on targeted therapy: importance of size and attenuation on contrast-enhanced CT. Am. J. Roentgenol. 2010; 194: 157–165.
35. Smith A.D., Shah S.N., Rini B.I. et al. Morphology, Attenuation, Size, and Structure (MASS) criteria: assessing response and predicting clinical outcome in metastatic renal cell carcinoma on antiangiogenic targeted therapy. Am. J. Roentgenol. 2010; 194 (6): 1470–1478.
36. Kang H., Lee H.Y., Lee K.S. Kim J.H. Imaging-based tumor treatment response evaluation: review of conventional, new, and emerging concepts. Korean J. Radiol. 2012; 13 (4): 371–390.
37. Lee H.Y., Lee K.S., Hwang H.S. et al. Molecularly targeted therapy using bevacizumab for non-small cell lung cancer: a pilot study for the new CT response criteria. Korean J. Radiol. 2010; 11: 618–626.
38. Lee H.Y., Lee K.S., Ahn M.J. et al. New CT response criteria in non-small cell lung cancer: proposal and application in EGFR tyrosine kinase inhibitor therapy. Lung Cancer. 2011; 73: 63–69.
39. Hamaoka T., Costelloe C.M., Madewell J.E. et al. Tumour response interpretation with new tumour response criteria vs the World Health Organisation criteria in patients with bone-only metastatic breast cancer. Br. J. Cancer. 2010; 102: 651–657.
40. Glazer H.S., Lee J.K.T., Levitt R.G. et al. Radiation fibrosis: differentiation from recurrent tumour by MR imaging. Radiology. 1985; 156: 721.
41. Lemmi M.A., Fletcher B.D., Marina N.M. et al. Use of MR imaging to assess results of chemotherapy for Ewing's sarcoma. Am. J. Roentgenol. 1990; 155: 343.
42. Hill M., Cunningham D., MacVicar D. et al. Role of magnetic resonance imaging in predicting relapse in residual masses after treatment of lymphoma. J. Clin. Oncol. 1993; 11: 2273.
43. Hawnaur J.M., Johnson R.J., Buckley C.H. et al. Staging, volume estimation and assessment of nodal status in carcinoma of the cervix: comparison of magnetic resonance imaging with surgical findings. Clin. Radiol. 1994; 49: 443.
44. Sergeev N.I., Kotlyarov P.M., Solodkiy V.A., Ovchinnikov V.I. Magnetic-rezonance tomography in an estimation of efficiency of chemotherapy and radiotherapy at metastasis disease of a spine and bone pelvis. Meditsinskaya vizualizatsia. 2013; 1: 109–114. (In Russian)
45. Tsien C., Cao Y., Chenevert T. Clinical applications for diffusion magnetic resonance imaging in radiotherapy. Semin. Radiat. Oncol. 2014; 24 (3): 218–226.
46. Rubtsova N.A., Puzakov K.V. Role of magnetic resonance imaging in the diagnosis of rectal cancer, the planning of and evaluation of the efficiency of its treatment. Rossiskiy oncologicheskiy zhurnal. 2012; 3: 42–45. (In Russian)
47. Kim H.S., Kim C.K., Park B.K. et al. Evaluation of therapeutic response to concurrent chemoradiotherapy in patients with cervical cancer using diffusion-weighted MR imaging. J. Magn. Reson. Imaging. 2013; 37 (1): 187–193.
48. Mungai F., Pasquinelli F., Mazzoni L.N. et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in the prediction and assessment of chemotherapy outcome in liver metastases. Radiol. Med. 2014; 119 (8): 625–633.
49. Delbeke D. Oncological applications of FDG PET imaging. J. Nucl. Med. 1999; 40 (10): 1706–1715.
50. Young H., Baum R., Cremerius U. et al. Measurement of clinical and subclinical tumour response using [^{18}F]-fluorodeoxyglucose and positron emission tomography: review and 1999 EORTC recommendations. European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) PET Study Group. Eur. J. Cancer. 1999; 35 (13): 1773–1782.
51. Gwyther S.J. Current standards for response evaluation by imaging technique. Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging. 2006; 33 (Suppl. 13): 11–15.
52. Shankar L.K., Hoffman J.M., Bacharach S. et al. Consensus recommendations for the use of 18FFDG PET as an indicator of therapeutic response in patients in National Cancer Institute Trials. J. Nucl. Med. 2006; 47 (6): 1059–1066.
53. Weber W.A., Figlin R. Monitoring cancer treatment with PET/CT: does it make a difference? J. Nucl. Med. 2007; 48 (Suppl. 1): 36S–44S.
54. Khomutova E.Yu., Ignatjev Yu.T., Philippova Yu.G. CT-perfusion in assessment of rectal cancer treatment effectiveness. Diagnosticheskaja i interventsionnaya radiologiya. 2010; 1 (4): 29–33. (In Russian)
55. Imaging tumor response to therapy. Ed. by Aglietta M., Regge D. Milan: Springer-Verlag Italia, 2012. 157 p.
56. Gelezhe P.V., Morozov S.P., Mandelblat Yu.E., Libson E. I. What's new in cancer evaluation criteria in medical imaging: RECIST vs PERCIST? Lucevaya diagnostika I terapia. 2014; 2 (5): 28–36. (In Russian)