

DOI: 10.24835/1607-0763-2019-3-28-43

## Магнитно-резонансная томография в диагностике рака пищевода (обзор литературы)

Мутовкина Н.И. \*, Калинин П.С., Данилов В.В., Мищенко А.В.

Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова, Санкт-Петербург, Россия

## Magnetic-resonance imaging in diagnostics of esophageal cancer (literature review)

Mutovkina N.I. \*, Kalinin P.S., Danilov V.V., Mishchenko A.V.

N.N. Petrov National Medical Research Oncology Center, Ministry of Health of Russia, Saint Petersburg, Russia

Карцинома, или рак, пищевода до сих пор остается злокачественным заболеванием с неблагоприятным прогнозом, общая пятилетняя выживаемость при данном заболевании колеблется от 15 до 20%. Рак пищевода является восьмой по распространенности и шестой наиболее частой причиной смерти среди онкологических заболеваний. Основной задачей диагностики опухолей пищевода является оценка распространенности патологического процесса с целью определения наиболее оптимального вида лечебной помощи. В настоящее время эндоскопическая ультрасонография (ЭУС) считается методом выбора в определении Т-критерия первичной опухоли. Более того, в нескольких исследованиях было показано, что лучшие результаты в N-стадировании достигались с помощью ЭУС с тонкоигольной аспирационной биопсией. При этом МРТ пищевода считается технически сложной процедурой из-за трудностей при визуализации пищевода вследствие движения органов. Двигательные и потоковые артефакты, возникающие при сердцебиениях и пульсации аорты и сосудов легких, существенно снижают качество изображений. Тем не менее появление в последнее десятилетие некоторых технических новшеств может существенно снизить влияние артефактов движения на качество изображений. Например, влияние дыхательных движений может быть нивелировано с помощью предложенной последовательности *g-VIBE* (*radial VIBE*), при которой сканирование и сбор данных происходят при свободном дыхании пациента. Однако для получения качественных изображений пищевода и соответственно точного стадирования рака пищевода необходимо применение различных последовательностей; в протоколе сканирования обязательно должны присутствовать T2ВИ в нескольких проекциях и с высоким разрешением, ДВИ и T1ВИ с динамическим контрастным усилением. Применение новых технологий сбора данных при МРТ позволило проводить исследование пищевода экспертного уровня и с большой точностью оценивать местную распространенность процесса. Также в послед-

ние годы был достигнут значимый прогресс при использовании МРТ для оценки N-стадии при раке пищевода. К сожалению, методологически не выработано единого подхода для использования последовательностей при МРТ пищевода, что существенно затрудняет проведение статистически достоверного метаанализа.

Создание условий для эффективного лечения больных раком пищевода диктует необходимость в разработке предикторов эффективности неoadъювантной химиолучевой терапии (НХЛТ), которые позволили бы надежно определить вероятность и степень ответа опухоли на проводимое лечение до его начала, а также в создании достоверных критериев ответа опухоли в ранние сроки после проведения НХЛТ на основе объективных данных медицинской визуализации.

Другой задачей является создание протокола сканирования с нивелированием артефактов, что позволит точно определять степень распространенности поражения. Кроме того, необходимо изучать возможности МРТ в стадировании опухолевого процесса, в сопоставлении с результатами, полученными при проведении ЭУС, КТ, ПЭТ-КТ в виде проспективного исследования с большой выборкой пациентов.

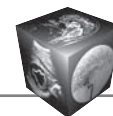
**Ключевые слова:** рак пищевода, лучевая диагностика, магнитно-резонансная томография.

**Ссылка для цитирования:** Мутовкина Н.И., Калинин П.С., Данилов В.В., Мищенко А.В. Магнитно-резонансная томография в диагностике рака пищевода (обзор литературы). *Медицинская визуализация*. 2019; 23 (3): 28–43.

DOI: 10.24835/1607-0763-2019-3-28-43.

\*\*\*

Carcinoma of the esophagus continues to be a malignant disease with a poor prognosis; the overall five-year survival rate ranges from 15 to 20%. Esophageal cancer is the eighth most common and the sixth most common cause of death among oncological diseases. The main task of



esophageal cancer diagnostics is to assess the extent of the pathological process in order to determine the most optimal type of medical care. Currently, endoscopic ultrasonography (EUS) is considered to be the method of choice in determining the T-stage of the primary tumor. Moreover, several studies have shown the better results in N staging using EUS with TAB. At the same time, MRI of the esophagus is considered to be a technically challenging procedure because of difficulties in visualizing due to the motion artifacts. The motor and flow artifacts arising from the heartbeats and pulsations of the aorta and pulmonary vessels significantly reduce the quality of images. Nevertheless, the emergence in the last decade of some technical innovations can significantly reduce the impact of motion artifacts on image quality. For example, the effect of respiratory movements can be leveled using the proposed r-VIBE (radial VIBE) sequence, in which scanning and data collection occurs on the patient's free breathing. However, in order to obtain high-quality images of the esophagus, (and make accurate staging of esophageal cancer, respectively) it is necessary to use different sequences; the scanning protocol must include T2-WI in several planes using high resolution sequences, DWI, and T1-WI with dynamic contrast enhancement. Application of new data collection technologies allowed to study esophagus on the expert level and to assess the local extent of the process accurately. Moreover, significant progress has been reached in assessing of N-stage in esophageal cancer with MRI in recent years. Unfortunately, a unified sequence protocol has not been developed yet and that makes it difficult to perform a statistical proper meta-analysis.

Creating conditions for esophageal cancer treatment indicates development of response predictors to the neoadjuvant chemoradiotherapy (nCRT), which would reliably determine the tumor response rate and likelihood before starting treatment, as well as creating reliable response criteria in the early periods after nCRT based on objective medical imaging data.

Another task is creating of an artifact-decreasing sequence protocol, which would allow to determine the extent of the lesion accurately. In addition, it is necessary to study the possibilities of MRI in the tumor staging, in comparison with the results obtained with EUS, CT, PET-CT in the form of a prospective study with a large sample of patients.

**Keywords:** oesophageal cancer, radiology, magnetic resonance imaging.

**Recommended citation:** Mutovkina N.I., Kalinin P.S., Danilov V.V., Mishchenko A.V. Magnetic-resonance imaging in diagnostics of esophageal cancer (literature review). *Medical Visualization*. 2019; 23 (3): 28–43. DOI: 10.24835/1607-0763-2019-3-28-43.

\*\*\*

## Введение

Карцинома, или рак, пищевода до сих пор остается заболеванием с одним из наиболее злокачественных потенциалов и неблагоприятных прогнозов. Так, общая пятилетняя выживаемость при данном заболевании колеблется в пределах 15–20% [1, 2].

Согласно классификации Всемирной организации здравоохранения, выделяют следующие подтипы карцином пищевода: плоскоклеточный рак, аденокарцинома, аденоидная кистозная карцино-

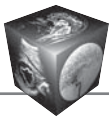
ма, аденочешуйчатая карцинома, базалоидная плоскоклеточная карцинома, мукоэпидермоидная карцинома, веретенновидноклеточная карцинома, бородавчатая карцинома, недифференцированная карцинома.

Плоскоклеточный рак пищевода является преобладающим гистологическим подтипом, поскольку данный подтип встречается чаще всего в развивающихся странах, а на долю этих стран приходится около 80% всех случаев рака пищевода. Глобальная заболеваемость плоскоклеточным раком остается более или менее стабильной и составила 87% всех случаев рака пищевода в 2012 г. [3]. При этом в развитых странах, включая Северную Америку, Западную Европу и Австралию, аденокарцинома пищевода стала наиболее распространенным гистологическим подтипом рака пищевода [4]. В этих странах отмечается снижение заболеваемости плоскоклеточным раком.

Рак пищевода является восьмым по распространенности злокачественным заболеванием и шестой наиболее частой причиной смерти от них [5]. Наиболее высокая заболеваемость раком пищевода наблюдается в двух географических поясах: от северного Китая через центрально-азиатские республики до северной части Ирана и от восточной части до южной части Африки. При этом более половины всех смертей, связанных с раком пищевода, приходится на Китайскую Народную Республику [6].

Согласно данным МНИОИ имени П.А. Герцена, распространенность рака пищевода в России в 2006 г. составляла 7,3 на 100 тыс. населения, в 2016 г. этот показатель составлял уже 9,2 на 100 тыс. населения. Удельный вес больных с опухолевым процессом I–II стадиями от числа больных с впервые в жизни установленным диагнозом злокачественного новообразования в России в 2006 г. составлял 23,2%, а уже в 2016 г. этот показатель составил 30,5%. Несмотря на увеличение выявления рака пищевода на I–II стадии, удельный вес больных с опухолевым процессом III и IV стадии остается по-прежнему высоким: в 2006 г. для III стадии составил 40,6%, в 2016 г. – 35,2%, для IV стадии в 2006 г. – 29,6%, в 2016 г. – 30,6% [7].

PNA (Parisiana Nomina Anatomica) и Japan Esophageal Society разделяют пищевод анатомически на следующие отделы: шейный, грудной и брюшной отделы пищевода. Шейный отдел пищевода распространяется от глоточно-пищеводного перехода до яремной вырезки грудины. Грудной отдел пищевода распространяется от яремной вырезки грудины до пищеводного отверстия диафрагмы. В свою очередь грудной отдел



пищевода разделен на три части: верхнегрудная часть – от яремной вырезки до бифуркации трахеи; среднегрудная часть – верхняя половина между бифуркацией трахеи и пищеводно-желудочным соединением, а нижняя половина этого участка – нижнегрудная. Брюшной отдел пищевода – это брюшная часть нижней половины участка пищевода, которая располагается между пищеводным отверстием диафрагмы и пищеводно-желудочным соединением. Область пищеводно-желудочного соединения определяется как область, в которую входят 2 см нижней части пищевода и 2 см желудка.

Согласно 8-му изданию TNM, карциномы пищевода классифицируют следующим образом:

T – первичная опухоль

TX Первичная опухоль не может быть оценена

T0 Отсутствие данных о первичной опухоли

Tis Карцинома *in situ* / дисплазия высокой степени

T1 Опухоль прорастает в собственную пластинку слизистой оболочки, мышечную пластинку слизистой оболочки или подслизистую основу

T1a Опухоль прорастает в собственную пластинку слизистой оболочки или мышечную пластинку слизистой оболочки

T1b Опухоль прорастает в подслизистую основу

T2 Опухоль прорастает в мышечную оболочку

T3 Опухоль прорастает в адвентициальную оболочку

T4 Опухоль прорастает в прилежащие ткани и органы

T4a Опухоль прорастает в плевру, перикард, непарную вену, диафрагму или брюшину

T4b Опухоль прорастает в другие соседние структуры: аорту, тела позвонков или трахею

N – регионарные лимфатические узлы

NX Регионарные лимфатические узлы не могут быть оценены

N0 Нет метастазов в регионарных лимфатических узлах

N1 Метастазы в 1–2 регионарных лимфатических узлах

N2 Метастазы в 3–6 регионарных лимфатических узлах

N3 Метастазы в 7 и более регионарных лимфатических узлах

M – отдаленные метастазы

M0 Нет отдаленных метастазов

M1 Есть отдаленные метастазы

Основной задачей диагностики опухолей пищевода является оценка распространенности патологического процесса с целью стадирования и определения наиболее оптимального вида лечебной помощи.

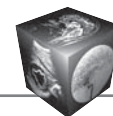
Рентгеноскопия с применением контрастных веществ на основе сульфата бария до развития рентгеновской компьютерной томографии (КТ) и эндосонографии являлась единственным неинвазивным методом диагностики рака пищевода. Рентгенологическая картина при опухолевом процессе достаточной протяженности позволяла установить наличие заболевания по характерному изменению рельефа слизистой и другим признакам. Однако недостаточная выраженность рентгенологических признаков на ранних стадиях и невозможность оценки параэзофагальных тканей патологического процесса затрудняет полноценную характеристику опухолевого процесса.

В настоящее время эндоскопическая ультрасонография (ЭУС) является методом выбора в оценке T-критерия первичной опухоли [8]. Доказано, что ЭУС превосходит КТ в оценке T-критерия [9, 10]. Это объясняется тем, что в отличие от ЭУС при КТ трудно дифференцировать слои стенки пищевода для определения глубины инвазии опухоли. Тем не менее было показано, что КТ является достаточно надежной методикой в определении резектабельности за счет исключения опухолей с критерием T4b [10–12].

Метастазирование в регионарные лимфатические узлы в настоящее время, как правило, оценивается с помощью ЭУС, КТ и позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) [13]. Преимущество ЭУС состоит в том, что во время исследования можно взять материал для цитологического исследования с помощью тонкоигольной аспирационной биопсии (ТАБ). В нескольких исследованиях было показано, что лучшие результаты в N-стадировании достигались с помощью ЭУС с ТАБ по сравнению с ЭУС [14, 15].

Исследование, в котором сравнивали ЭУС (без ТАБ) и ПЭТ с фтордизоксиглюкозой (ФДГ) и КТ, обнаружило, что точность ЭУС была незначительно выше, чем у ФДГ-ПЭТ и КТ (75% против 66 и 63% соответственно,  $p > 0,05$ ) [16]. Подобные результаты были показаны в другом исследовании, где точность ЭУС в диагностике метастазов в лимфатические узлы составила 65% и только 44% для небольших метастатически пораженных лимфатических узлов ( $< 1$  см) [17].

Бесспорно, что КТ остается базовым методом для обнаружения отдаленных метастазов в лимфатические узлы и другие органы. Поэтому базо-



вым объемом исследования пациентов с раком пищевода считается КТ грудной и брюшной полостей с внутривенным контрастированием со сканированием в фазах, которые позволяют выявить метастазы в печени [18].

В последнее десятилетие ПЭТ-КТ с ФДГ стала важной модальностью в стадировании рака пищевода [18, 19]. Стратегия ПЭТ-КТ с ФДГ с последующим ЭУС предложена как наиболее экономически эффективная для первоначального стадирования рака пищевода в основном благодаря возможности обнаруживать отдаленные метастазы [20, 21].

Цель данного обзора – показать возможности МРТ в оценке T, N и эффективности лечения рака пищевода.

### Технология МРТ пищевода

МРТ пищевода считается технически сложной процедурой. Трудности при визуализации пищевода возникают вследствие движения органов из-за дыхания, сердечной деятельности и значительного кровотока в аорте и сосудах легких, что приводит к формированию соответствующих артефактов. Кроме того, центральное расположение средостения в организме приводит к снижению чувствительности приемной катушки, вследствие чего возникает уменьшение соотношения сигнал/шум (SNR).

Разработка и внедрение многоканальных приемных катушек привели к значительному повышению SNR при МР-исследовании органов грудной полости. SNR можно дальше увеличивать путем сканирования на более высокопольных томографах (например, 3 Тл). Однако недостатком сканирования при более высокой индукции магнитного поля является воздействие эффекта магнитной восприимчивости на качество изображений. Более того, поскольку в грудной полости существуют многочисленные воздушно-тканевые переходы, это неизбежно приводит к возникновению эффекта магнитной восприимчивости, и при более высокой напряженности поля качество изображений может быть менее оптимальным, несмотря на более высокое SNR.

Появление в последнее десятилетие некоторых технических новшеств привело к уменьшению воздействия упомянутых артефактов на качество изображения. Например, влияние дыхательных движений может быть нивелировано с помощью недавно разработанной последовательности *r-VIBE* (*radial VIBE*), при которой сканирование и сбор данных происходят при свободном дыхании пациента. Данная последовательность менее чувствительна к двигательным артефактам по

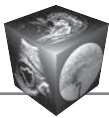
сравнению со стандартной последовательностью *VIBE* за счет применения иной системы регистрации данных – радиального заполнения *k*-пространства [22]. R.M. Azevedo и соавт. (2001) показали, что *r-VIBE* со свободным дыханием применима для МРТ органов брюшной полости и может быть полезна для визуализации у пациентов, которые не могут задерживать дыхание [23]. Более того, Н. Chandarana и соавт. (2014) показали, что *r-VIBE* демонстрирует лучшее качество изображения и лучше отображает патологические изменения, чем стандартная последовательность *VIBE* с декартовой системой заполнения *k*-пространства (*C-VIBE*) у детей [24]. Y. Fujinaga и соавт. (2014) пришли к выводу, что *r-VIBE* со свободным дыханием сопоставимы по качеству изображения с *r-VIBE* и с *C-VIBE*, проводимыми с задержкой дыхания [25].

Для оптимизации качества T2-взвешенных изображений (ВИ) с высоким разрешением возможно применение техник, которые компенсируют артефакты от дыхательных движений. В частности, применяется специальный навигатор, который разбивает и синхронизирует момент сканирования в одном положении диафрагмы, как правило, в конце фазы выдоха [26].

Общезвестно, что МРТ обладает высокой разрешающей способностью в отношении мягких тканей. Более того, в нескольких исследованиях было показано, что с помощью МРТ можно уверенно дифференцировать слои стенки пищевода на T2ВИ, что потенциально может помочь в определении стадии рака пищевода как *in vitro*, так и *in vivo* [27, 28].

В литературе описаны характеристики слоев стенок неизмененного пищевода: слизистая оболочка имеет промежуточную интенсивность сигнала и окружена подслизистой основой с более высокой интенсивностью сигнала на T2ВИ; мышечный слой имеет изогипоинтенсивный сигнал на T2ВИ. Пищевод окружен гиперинтенсивной паразофагеальной клетчаткой. Четко визуализируются структуры в непосредственной близости от пищевода, такие как непарная вена, грудной отдел аорты, трахея, главные бронхи [27].

В последнем *ex vivo* исследовании с помощью T2ВИ сверхвысокого разрешения на 7,0 Тл МР-томографе были четко визуализированы 8 слоев, составляющих стенку пищевода, что совпадало с гистологической картиной. Тем самым было четко продемонстрировано, что T2ВИ со сверхвысоким разрешением способны более точно отображать отдельные слои ткани стенки пищевода, чем другие модальности, доступные в настоящее время [28].



На T1ВИ без контрастного усиления слои стенки четко не дифференцируются, опухолевая ткань в стенке не может быть идентифицирована, визуализация параэзофагеальной клетчатки нечеткая. Для точного выявления опухолевой ткани применяется динамическое контрастное усиление [29].

Методика динамического контрастирования МРТ является одной из наиболее значимых технологий в диагностике опухолевых процессов. Эта методика позволяет оценить не только факт накопления контрастного вещества в опухолевом узле, но и динамику этого процесса во времени с определением количественных показателей контрастирования, что способствует получению дополнительной диагностической информации и может быть использовано при проведении дифференциальной диагностики [30].

Е.У. Chang и соавт. (2008) провели пилотное исследование на примере 5 случаев аденокарциномы пищевода. Было показано, что МРТ с динамическим контрастным усилением помогает дифференцировать границу неизменной стенки пищевода и контур злокачественной опухоли. Временные зависимости интенсивности сигнала от зон интереса, представленных нормальной тканью и опухолевой, показали, что поглощение контрастного вещества отличается у нормальной ткани и опухолевой. В нормальной ткани стенки пищевода интенсивность сигнала увеличивалась медленно после введения внутривенного контрастного вещества, а при аденокарциноме пищевода происходило более быстрое нарастание интенсивности с выходом на «плато». Это исследование показало, что скоростные показатели поступления контрастного вещества для рака пищевода были выше, чем для неизменной ткани пищевода, что может быть связано с формированием опухоли незрелых сосудов [31].

В другом исследовании уже на примере 30 пациентов было показано, что более раннее контрастирование опухолевой ткани начиналось через 24 с после инъекции. Отмечалось гетерогенное усиление, усиление по типу кольца или гомогенное усиление опухолевой ткани. Отмечена высокая эффективность этой методики в диагностике ранних стадий рака пищевода [32].

Другой методикой МРТ, которая позволяет эффективно определять опухолевую ткань пищевода, является диффузионно-взвешенная МРТ. Диффузионно-взвешенная МРТ – информативная неинвазивная методика, позволяющая эффективно визуализировать ткани относительно интенсивности сигнала, характеризующей общую активность броуновского движения молекул воды в них. Чем больше межклеточное пространство и выше

концентрация молекул воды, тем активнее перемещение молекул воды. При этом сигнал на ДВИ и значение измеряемого коэффициента диффузии (ИКД) обратно пропорциональны друг другу. При повышении скорости диффузии сигнал на диффузно-взвешенном изображении (ДВИ) снижается, а ИКД растет и, наоборот, при снижении скорости диффузии область поражения имеет на ДВИ высокий сигнал и низкие значения ИКД [33].

Обобщая предоставленную информацию, для получения качественных изображений пищевода, и соответственно точного стадирования рака пищевода необходимо применение различных последовательностей; в протоколе сканирования обязательно должны присутствовать T2ВИ с высоким разрешением в нескольких проекциях, ДВИ и T1ВИ с динамическим контрастным усилением.

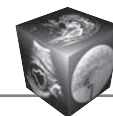
### **Оценка местного распространения опухоли**

Точное стадирование опухолевого процесса имеет принципиальное значение для определения прогноза и метода лечения. Хирургический этап лечения является основным и наиболее сложным. Поэтому определение резектабельности опухоли на основе точной оценки инфильтрации опухоли в стенку и инвазии в окружающие структуры остается крайне важной задачей [34].

Точная дифференцировка ранних стадий (T1a/T1b/T2) особенно важна для определения возможности внутрислизистой резекции (endomucosal resection, EMR) в качестве лечения опухолей в стадии T1a. Также дифференцировка между стадиями T1 и T2 важна для решения, необходима ли пациенту неoadъювантная терапия, прежде чем проводить хирургическое вмешательство при опухолях в стадии T2 или выше [35].

Стадии T4a и T4b определяют инвазию в резектабельные или нерезектабельные прилежащие структуры, поэтому дифференцировка между этими стадиями важна для принятия решения о возможности проведения сложных операций.

В ходе первых исследований частота выявления первичной опухоли на ранних стадиях рака пищевода (т.е. T1 и T2) с помощью МРТ была разочаровывающе низкой [36]. При использовании только стандартных T1- и T2ВИ T-стадия была правильно оценена только у 60% пациентов [37]. В другом исследовании при использовании специальных T2ВИ высокого разрешения удалось повысить точность в T-стадировании до 81% с гиподиагностикой в 16% случаев и гипердиагностикой в 3% случаев [27]. Таким образом, T2ВИ с высоким разрешением могут служить альтер-



нативной или дополнительной неинвазивной модальностью при стадировании местнораспространенного рака пищевода.

Однако в нескольких исследованиях было показано, что использование Т2ВИ с высоким разрешением приводит к завышению значения Т-стадии, особенно для опухолей с Т1 распространением [27, 38, 39]. Поэтому для увеличения диагностической точности в определении Т-стадии опухолевого процесса Т2ВИ должны дополняться использованием ДВИ и Т1ВИ с динамическим контрастным усилением.

Так, в недавнем исследовании было показано, что при Т2ВИ с высоким разрешением и режимами, подавляющими артефакты от кардиореспираторных движений, в сочетании с ДВИ частота обнаружения рака при Т1-стадии составила 33%, при Т2-стадии – 58%, при Т3-стадии – 96% и при Т4-стадии – 100% [40].

Более того, I. Yamada и соавт. (2014) сообщили о 100% совпадении при определении глубины инвазии плоскоклеточного рака пищевода у 20 пациентов с использованием ДВИ на 7,0 Тл МР-аппарате [41].

Ранее было показано, что МРТ с кардиосинхронизацией имеет аналогичную с КТ диагностическую точность (75–87%) при оценке хирургической резектабельности опухоли (дифференцировка опухолей в стадии  $\leq$ Т4а и в стадии Т4b) [42, 43]. На данный момент нет исследований, в которых бы сообщалось о значении Т2ВИ с высоким разрешением (автономно или в сочетании с ДВИ) в предоперационной оценке инвазии опухоли в смежные нерезектабельные структуры.

Существенный прогресс в использовании технологий МРТ при раке пищевода был продемонстрирован в недавнем исследовании сравнения ЭУС и МРТ. На примере 43 случаев рака пищевода Т-стадирование резектабельного рака пищевода осуществляли с помощью постконтрастного r-VIBE протокола и ЭУС с последующей патоморфологической верификацией Т-стадии. Показательно, что Т-стадирование при помощи ЭУС совпало в 69,8%, а Т-стадирование при помощи r-VIBE – в 86,0–90,7%. При этом высокая точность дифференцировки стадий Т1/Т2 была получена как для r-VIBE (90,5–100%), так и для ЭУС (100%). Однако для разграничения Т3/Т4 r-VIBE протокол показал точность 81,8–90,9%, в то время как для ЭУС точность была только 68,2% [44]. Таким образом, следует констатировать тот факт, что применение новых технологий в МРТ, разработанных в последние годы, позволяет проводить исследование пищевода экспертного уровня и с большой точностью проводить Т-стадирование процесса.

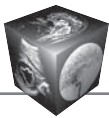
## Оценка поражения лимфатических узлов

Точное подтверждение или исключение метастазов в лимфатических узлах является важным прогностическим фактором при планировании резекции по поводу рака пищевода. Точная предоперационная оценка степени метастатического поражения в лимфатических узлах имеет решающее значение как для планирования хирургического и радиотерапевтического лечения, так и для общего прогноза течения заболевания. При отсутствии метастазирования в лимфатические узлы общая 5-летняя выживаемость после хирургической резекции составляет 70–92% по сравнению с 18–47% для пациентов с метастазами в лимфатические узлы (N1–3) [45–47].

Ранее в исследованиях с использованием МРТ с напряженностью магнитного поля 0,35–1,5 Тл сообщалось о невысоких показателях чувствительности, специфичности и точности в выявлении метастатического поражения лимфатических узлов, которые равнялись 25–58, 67–88 и 56–72% соответственно [34, 48, 49]. Последующие публикации, посвященные использованию аналогичных методик МРТ в выявлении метастатических лимфатических узлов, подтверждают эти данные: чувствительность, специфичность и точность равны 38–62, 68–85 и 64–77% соответственно [34, 50]. Особые надежды возлагаются на технологию контрастирования суперпарамагнитными частицами оксида железа (SPIO), чувствительность, специфичность и точность в выявлении пораженных лимфатических узлов составили 100, 95 и 96% соответственно [50].

В одном исследовании были достигнуты более высокие чувствительность, специфичность и точность (70, 93 и 89% соответственно) тем, что снизили пороговое значение пораженных лимфатических узлов с 10 до 5 мм и добавили дополнительные критерии формы, контуров и структуры узлов [51]. С другой стороны, попытки модифицировать методику диффузионно-взвешенной визуализации всего тела с помощью подавления фонового сигнала от тела (DWIBS) в сочетании с подавлением сигнала от жира с помощью STIR не привели к значительным успехам в N-стадировании (чувствительность, специфичность и точность составляли 75, 62 и 68% соответственно) [40]. Однако F. Alper и соавт. (2011), применив на 1,5 Тл МРТ ЭКГ-синхронизацию, TSE и подавление жира STIR, достигли чувствительности, специфичности и точности 81, 98 и 95% соответственно [52].

Следует резюмировать, что в целом за последние годы были предложены различные подходы к методике использования МРТ для N-стадирования



рака пищевода. К сожалению, из-за различий в моделях, методиках сбора данных при МРТ проведение статистически достоверного метаанализа невозможно.

### **Использование МРТ в оценке эффективности химиолучевой терапии рака пищевода**

Рак пищевода является умеренно чувствительной к химиотерапии опухолью. Неоадьювантная химиолучевая терапия (НХЛТ) – это стандарт лечения больных раком пищевода, воздействующий на первичную опухоль с целью создания возможностей проведения радикальной операции и улучшения выживаемости пациентов [53, 54].

Изменение Т-критерия после проведенной НХЛТ и изменение структуры опухоли являются важными прогностическими факторами для больных раком пищевода и включены в критерий – степень регресса опухоли (Tumour regression grade – TRG).

Более 25 лет назад А.М. Mandart и соавт. систематизировали данные патоморфологической оценки ответа опухоли на предоперационную ХЛТ (pTRG) и создали единую систему оценки ответа опухоли на НХЛТ, не утратившую актуальность и в настоящее время [55].

Оценка ответа опухоли пищевода на НХЛТ на основе pTRG (Mandart).

pTRG 1. Полный ответ: опухолевые клетки отсутствуют, фиброзный рубец распространяется через всю стенку пищевода.

pTRG 2. Выраженный ответ: в структуре фиброзного рубца локализируются единичные опухолевые клетки.

pTRG 3. Умеренный ответ: на фоне преобладающего фиброза локализируются многочисленные опухолевые клетки.

pTRG 4. Минимальный ответ: на фоне опухолевых клеток локализируются немногочисленные участки фиброза.

pTRG 5. Ответ на проводимое лечение отсутствует: отсутствие в структуре опухоли признаков регресса.

Таким образом, ответ опухоли на ХЛТ значительно отличается у различных пациентов, варьируя от полного ответа до отсутствия ответа на проводимое лечение [56]. Согласно данным группы исследователей из Нидерландов, только у 29% пациентов, получивших лечение в объеме НХЛТ с последующей резекцией пищевода, жизнеспособные опухолевые клетки полностью отсутствовали в ложе первичной опухоли (pTRG 1), в то время как у 18% пациентов было выявлено более 50% жизнеспособных опухолевых клеток в ложе первичной опухоли (pTRG 4 и pTRG 5) [53].

Неудовлетворительный ответ опухоли на НХЛТ обуславливает снижение показателя выживаемости больных за счет развития нежелательных побочных эффектов НХЛТ и вызывает задержку в проведении операции [57]. В свою очередь потенциальная возможность получения полного ответа посредством НХЛТ позволяет избежать выполнение экстирпации пищевода, что может улучшить качество жизни пациентов и уменьшить риск развития осложнений [58].

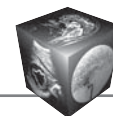
Таким образом, создание условий для эффективного лечения больных раком пищевода диктует необходимости в разработке предикторов эффективности НХЛТ, которые позволят надежно определить вероятность и степень ответа опухоли на проводимое лечение до его начала, а также в создании достоверных критериев ответа опухоли в ранние сроки после проведения НХЛТ на основе данных МРТ.

### **Использование МРТ в прогнозировании эффективности НХЛТ**

В литературе имеется ряд исследований, идея которых базируется на том, что значения ИКД в различных опухолях, полученных при помощи ДВИ, могут являться основой для прогнозирования эффективности терапии [59–61]. Прогностическая значимость ИКД обусловлена количественной оценкой клеточности опухоли и наличием некрозов. Так, значения ИКД выше в высокодифференцированных опухолях (high-grade), в то время как наличие некрозов, связанных с обусловленной гипоксией радиорезистентностью и отбором более агрессивных опухолевых клонов, вызывает понижение значения ИКД [62].

Одна из первых попыток спрогнозировать эффективность НХЛТ рака пищевода на основе данных МРТ была предпринята группой японских исследователей в 2011 г. [63]. В исследование было включено 80 больных плоскоклеточным раком пищевода, которые были разделены на 2 группы исходя из среднего значения ИКД в опухоли ( $1,10 \cdot 10^{-3}$  мм<sup>2</sup>/с). В результате исследования было установлено, что пациенты, имевшие ИКД в опухоли выше среднего значения, характеризовались статистически значимыми более высокими значениями общей выживаемости в сравнении со второй группой пациентов. Недостатками этого исследования явились недостаточно продолжительный период динамического наблюдения пациентов, выбор в качестве оценки эффективности лечения только такого показателя, как общая выживаемость.

С другой стороны, в 2015 г. группа исследователей из США, основываясь на данных МРТ



20 больных раком пищевода, выполненных перед началом ХЛТ, сделала вывод об отсутствии статистически значимой связи между значением ИКД в опухоли и эффективностью НХЛТ, оцененной на основе данных патоморфологического исследования [64]. Такие результаты могут быть обусловлены, с одной стороны, небольшой группой исследуемых пациентов и, с другой стороны, наличием различных гистологических форм рака пищевода. Однако в результате исследования было определена статистически значимая взаимосвязь между значением ИКД в опухоли и гистологическим типом опухоли.

Результаты аналогичной работы, выполненной группой исследователей из Италии, также не подтвердили предиктивные свойства ИКД в опухоли пищевода до НХЛТ [65]. Особенности исследования являлись небольшое количество пациентов, равное 32, включение в исследование больных как плоскоклеточным раком, так и аденокарциномой пищевода, а также сопоставление полученных значений ИКД со степенью регресса опухоли по данным патоморфологического исследования.

Еще одно исследование с похожей целью было выполнено в Китае [66]. Дизайн исследования включал в себя данные о значениях ИКД в опухоли пищевода до НХЛТ, а также на 3, 4, 5, 6-й неделях НХЛТ и сведения об общей выживаемости пациентов. В результате было установлено, что значения ИКД в опухоли пищевода до начала лечения не обладают предиктивными свойствами. Однако значения ИКД на 3-й неделе НХЛТ могли прогнозировать эффективность проводимого лечения. Так, у пациентов со значением ИКД в опухолях выше порога  $2,14 \cdot 10^{-3}$  мм<sup>2</sup>/с была прослежена лучшая выживаемость в сравнении с пациентами, у которых значения этого показателя были ниже указанного порогового значения.

Таким образом, на сегодняшний день в литературе представлено недостаточное количество исследований, посвященных изучению возможности определения эффективности НХЛТ до начала лечения при помощи ДВИ. Существующие исследования характеризуются малым числом наблюдений, различными методиками оценки эффективности лечения, а также противоречащими друг другу результатами. Из этого следует, что идеальным на сегодняшний день было бы исследование, включившее бы в себя большое количество (более 50) пациентов с местнораспространенной формой плоскоклеточного рака пищевода, которым бы выполнялась МРТ с получением ДВИ последовательности до начала НХЛТ, многократно в процессе НХЛТ и многократно после окончания НХЛТ на протяжении нескольких месяцев, с последую-

щим получением сведений о степени регресса опухоли по данным патоморфологического исследования и многолетним наблюдением пациентов для определения общей выживаемости. Подобное “идеальное” исследование сопряжено с большими организационными и методическими трудностями. Однако полученные результаты, возможно, позволили бы приблизиться к решению данной научной задачи.

### **Возможности МРТ в оценке эффективности НХЛТ**

Одной из наиболее важных задач в диагностике рака пищевода является оценка изменений после проведения НХЛТ, или рестадирирование опухоли. Достоверная визуализация является необходимой для оценки ответа опухоли на проводимую предоперационную терапию. Несмотря на то что послеоперационное гистологическое исследование является “золотым стандартом”, только предоперационное исследование позволяет выявить пациентов как с полным ответом, которым может не выполняться хирургическое лечение, так и пациентов со слабым ответом, которым необходимо проведение дополнительной терапии.

В 2011 г. группой исследователей была принята попытка разработать систему оценки регресса опухоли прямой кишки по данным МРТ, основанную на принципах, предложенных А.М. Mandart и соавт. (1994) [67].

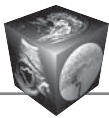
Оценка ответа опухоли прямой кишки на основе МРТ (MRI tumour regression grade – mrTRG, Modified Mandart) включала следующие градации:

mrTRG 1. Полный ответ: нет макроскопических признаков остаточной опухолевой ткани/визуализируется минимальный участок фиброза (тонкий рубец) и макроскопический МР-сигнал опухолевой ткани не определяется.

mrTRG 2. Выраженный ответ (почти полный ответ): плотный фиброзный рубец (сигнал низкой интенсивности), при этом МР-макроскопических признаков опухолевой ткани не определяется (клетки опухолевой ткани отсутствуют/единичные на фоне плотного фиброза по данным патоморфологии).

mrTRG 3. Умеренный ответ: фиброз преобладает (>50%), при этом визуализируется МР-сигнал средней интенсивности, характерный для опухолевой ткани.

mrTRG 4. Минимальный ответ: МР-сигнал от опухолевой ткани преобладает с небольшим/минимальным количеством фиброза в структуре.



mrTRG 5. Ответ на проводимое лечение отсутствует/прогрессирование заболевания: только МР-сигнал средней интенсивности, характерный для опухолевой ткани, без признаков фиброза.

Эффективность предложенной системы оценки ответа опухоли прямой кишки на НХЛТ по данным МРТ была подтверждена результатами многочисленных исследований [68, 70]. Однако в литературе нет сведений о разработке аналогичной системы оценки ответа рака пищевода на НХЛТ, что диктует необходимость разработать подобную систему, основанную на принципах, предложенных U.B. Patel и соавт. [67, 68].

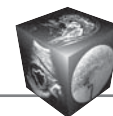
Помимо использования стандартных Т2-изображений, перспективным является дополнить протокол сканирования ДВИ для более точной оценки реакции опухоли и лучшего отбора пациентов, которым возможно проведение выжидательной тактики (“наблюдай и жди” – “watch and wait”) с отсроченным хирургическим вмешательством [53]. Физические и анатомические предпосылки высокой эффективности применения ДВИ основаны на том, что в результате гибели клеток возникает нарушение целостности клеточной мембраны, вследствие чего возрастает диффузионная способность молекул воды, что в свою очередь отражается в виде повышения значения ИКД [69]. Таким образом, актуальным является подтверждение этой идеи в виде поиска корреляции между значением ИКД после НХЛТ и степенью регресса опухоли (TRG). Основной трудностью в выполнении этой задачи является выбор сроков проведения МРТ после окончания НХЛТ, чтобы провести оценку опухоли на максимальном эффекте от НХЛТ. Было доказано, что удлинение интервала между окончанием лучевой терапии и операций до 8–12 нед (при раке прямой кишки) приводит к более выраженному регрессу опухоли [70].

В 2013 г. F.D. Cobelli и соавт. проанализировали возможности ДВИ в оценке эффективности НХЛТ рака пищевода [71]. В исследование было включено 32 больных раком пищевода и желудка, которым выполнялась МРТ с медианой  $10 \pm 3$  дня после окончания НХЛТ. В качестве исследуемого критерия оценки ответа опухоли по МРТ использовалось процентное изменение значения ИКД в опухоли ( $\Delta$ ИКД), рассчитываемое путем вычисления разности между значением ИКД в опухоли после НХЛТ и до НХЛТ, деления полученного значения на значение ИКД в опухоли до НХЛТ с последующим умножением на 100%. По данным патоморфологического исследования только у 53% пациентов отмечался ответ опухоли на НХЛТ (pTRG 1 – pTRG 3). Однако было установлено, что у паци-

ентов в группе ответа опухоли были статистически значимые более низкие значения ИКД до начала НХЛТ ( $1,32$  против  $1,63 \cdot 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ ), а также статистически значимые более высокие значения ИКД после проведения НХЛТ ( $2,22$  против  $1,51 \cdot 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ ). Отмечалась обратная корреляция между значением  $\Delta$ ИКД и значением pTRG. Не было установлено корреляции между изменением объема опухоли и pTRG. Также интересным представляется тот факт, что не было выявлено статистически значимых различий в значениях ИКД в опухоли в зависимости от ее гистологического типа (аденокарцинома и плоскоклеточный рак). Недостатком этого исследования является небольшое число наблюдений, выполнение МРТ только в ранние сроки после окончания НХЛТ, включение в исследуемую группу аденокарциномы желудка.

В исследовании S.E. Heethuis и соавт. (2018) также ставилась цель определить возможности ДВИ в оценке ответа опухоли пищевода на НХЛТ на материале наблюдения 45 пациентов [72]. МРТ пациентам выполняли до начала НХТ, на 2–3-й неделе НХЛТ и через 3–9 нед после окончания НХЛТ. Всем пациентам была выполнена эзофагэктомия с определением pTRG, причем группа пациентов с хорошим ответом включала только pTRG 1 и pTRG 2. В результате исследования было установлено, что группа пациентов с хорошим ответом опухоли характеризовалась высокими значениями  $\Delta$ ИКД (разность значений ИКД после окончания НХЛТ и до НХЛТ). Однако результаты данного исследования отчасти подтверждены в работе L. Wang и соавт. (2016), где показано, что значение ИКД в опухоли на 2–3-й неделе НХЛТ может прогнозировать ответ опухоли [66]. Основным недостатком исследования S.E. Heethuis и соавт. являлось выполнение только одного МР-исследования после НХЛТ, причем в разные сроки (3–9 нед), что могло сказаться на полученных результатах.

Суммируя сведения о применении ДВИ в оценке рака пищевода, необходимо отметить, что в настоящее время отсутствуют какие-либо многоцентровые и систематизированные данные, которые подтверждают значимую эффективность применения ДВИ в оценке ответа рака пищевода на НХЛТ. Практическое применение ДВИ при раке пищевода осложнено наличием существенных трудностей, что отражается на получаемом результате. Так, количественные измерения с использованием ИКД-карт не стандартизированы, их воспроизведение требует использования специальных фантомов. На качество получаемых изображений значимое влияние оказывают двигательные артефакты, с которыми тяжело, а порой и невозможно справиться, особенно при проведении исследова-



ния ослабленным пациентам. Таким образом, решение этих проблем является ключом к получению объективных результатов в оценке возможностей применения ДВИ при раке пищевода.

### Использование МРТ с ДКУ в оценке эффекта НХЛТ

В настоящее время в литературе можно найти единичные исследования по оценке возможностей МРТ с динамическим контрастным усилением (ДКУ) в определении ответа опухоли на НХЛТ при раке пищевода. МРТ с ДКУ представляет собой методику, позволяющую количественно оценивать такие важные критерии кровоснабжения опухоли, как перфузия и проницаемость сосудистой стенки.

Единичные опубликованные исследования по этой теме характеризуются небольшим количеством наблюдений. В наиболее крупное из них вошло 59 больных плоскоклеточным раком пищевода [59], которым выполнили МРТ с ДКУ до и через 4 нед после НХЛТ. Основываясь на критериях RECIST 1.1, пациенты были объединены в 2 группы: “полного ответа” и “без ответа” (в эту группу вошли пациенты с частичным ответом, стабилизацией, прогрессированием опухолевого процесса). При МРТ с ДКУ оценивались такие показатели, как  $K_{trans}$  и  $K_{ep}$ , которые прямо характеризуют выраженность микроциркуляции в опухоли и неангиогенез. В результате исследования было обнаружено незначимое уменьшение значения таких показателей, как  $K_{trans}$  и  $K_{ep}$ , у пациентов в группе “полного ответа”, в то время как в группе “без ответа” регистрировали только значимое снижение  $K_{ep}$ . Также было определено, что значение показателя  $K_{trans}$  до начала НХЛТ было значимо выше в группе пациентов с “полным ответом”, чем в группе “без ответа”, что объясняется лучшей васкуляризацией опухоли, следовательно, более эффективной доставкой противоопухолевых препаратов и сниженной радиорезистентностью.

Таким образом, литературные данные свидетельствуют о необходимости проведения исследования, ставящего перед собой цель определить предиктивные возможности МРТ с ДКУ, а также ее возможности в оценке эффективности НХЛТ.

Подводя итог раздела, следует отметить, что планируемое исследование, посвященное определению возможностей МРТ в оценке эффективности НХЛТ, должно включать в себя разработку эффективного протокола сканирования, который был бы применим у ослабленных больных, выполнение ДВИ и МРТ с ДКУ как до начала, так и во время (на 2–4-й неделе) НХЛТ, а также в ранние и поздние сроки НХЛТ с последующим оператив-

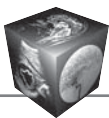
ным лечением, оценкой pTRG, а также определение отдаленных результатов лечения.

### Заключение

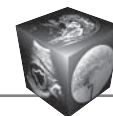
Несмотря на достаточно высокие потенциальные возможности технологии МРТ в оценке распространенности, прогнозе и оценке эффекта НХЛТ рака пищевода, остается ряд нерешенных вопросов. Первоочередной задачей является создание протокола сканирования, нивелирующего артефакты, который предоставит возможность определить степень поражения и точно стадировать процесс. Необходимо дальше изучать возможности МРТ в стадировании процесса, сопоставляя с результатами, полученными при проведении ЭУС, КТ, ПЭТ-КТ в оценке T-, N-, M- статуса. Перспективным представляется проспективное исследование с достаточной выборкой пациентов, в ходе которого станет возможным оценить роль МРТ в прогнозировании и оценке эффективности НХЛТ рака пищевода.

### Список литературы

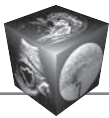
- DeSantis C.E., Lin C.C., Mariotto A.B., Siegel R.L., Stein K.D., Kramer J.L., Alteri R., Robbins A.S., Jemal A. Cancer treatment and survivorship statistics. *CA. Cancer J. Clin.* 2014; 64: 252–257. <https://doi.org/10.3322/caac.21235>.
- Rustgi A.K., El-Serag H.B. Esophageal carcinoma. *N. Engl. J. Med.* 2014; 371: 2499–2509. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1314530>.
- Arnold M., Soerjomataram I., Ferlay J., Forman D. Global incidence of oesophageal cancer by histological subtype in 2012. *Gut.* 2015; 64: 381–387. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2014-308124>.
- Lepage C., Drouillard A., Jouve J., Faivre J. Epidemiology and risk factors for Oesophageal adenocarcinoma. *Dig. Liver. Dis.* 2013; 45: 625–629. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2012.12.020>.
- Ferlay J., Soerjomataram I., Ervik M., Dikshit R., Eser S., Mathers C., Rebelo M., Parkin D.M., Forman D., Bray F. Globocan 2012 v1.1, Cancer Incidence and mortality worldwide: IARC CancerBase No. 11.
- Hongo M., Nagasaki Y., Shoji T. Epidemiology of esophageal cancer: Orient to Occident. Effects of chronology, geography and ethnicity. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2009; 24: 729–735. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1746.2009.05824.x>.
- Состояние онкологической помощи населению России в 2016 году; Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ “НМИРЦ” Минздрава России, 2017. 236 с.
- Quint L.E., Bogot N.R. Staging esophageal cancer. *Cancer Imaging.* 2008; 8 Spec No A: S33–S42. <https://doi.org/10.1102/1470-7330.2008.9007>.
- Kelly S., Harris K.M., Berry E., Hutton J., Roderick P., Cullingworth J., Gathercole L., Smith M.A. A systematic review of the staging performance of endoscopic ultrasound in gastroesophageal carcinoma. *Gut.* 2001; 49: 534–539.



10. Wakelin S.J., Deans C., Crofts T.J., Allan P.L., Plevris J.N., Paterson-Brown S. A comparison of computerised tomography, laparoscopic ultrasound and endoscopic ultrasound in the preoperative staging of oesophago-gastric carcinoma. *Eur. J. Radiol.* 2002; 41: 161–167.
11. Rice T.W. Clinical staging of esophageal carcinoma. CT, EUS, and PET. *Chest Surg. Clin. N. Am.* 2000; 10: 471–485.
12. Wayman J., Chakraverty S., Griffin S.M., Doyle G.J., Keir M.J., Simpson W. Evaluation of local invasion by oesophageal carcinoma – a prospective study of prone computed tomography scanning. *Postgrad. Med. J.* 2001; 77: 181–184.
13. Diederich S. Staging of oesophageal cancer. *Cancer Imaging.* 2007; 7 Spec No A: S63–S66.
14. Eloubeidi M.A., Wallace M.B., Reed C.E., Hadzijahic N., Lewin D.N., Van Velse A., Leveen M.B., Etemad B., Matsuda K., Patel R.S., Hawes R.H., Hoffman B.J. The utility of EUS and EUS-guided fine needle aspiration in detecting celiac lymph node metastasis in patients with esophageal cancer: a single-center experience. *Gastrointest. Endosc.* 2001; 54: 714–719.
15. Vazquez-Sequeiros E., Norton I.D., Clain J.E., Wang K.K., Affi A., Allen M., Deschamps C., Miller D., Salomao D., Wiersma M.J. Impact of EUS-guided fine-needle aspiration on lymph node staging in patients with esophageal carcinoma. *Gastrointest Endosc.* 2001; 53: 751–757.
16. Rasanen J.V., Sihvo E.I., Knuuti M.J., Minn H.R., Luostarinen M.E., Laippala P., Viljanen T., Salo J.A. Prospective analysis of accuracy of positron emission tomography, computed tomography, and endoscopic ultrasonography in staging of adenocarcinoma of the esophagus and the esophagogastric junction. *Ann. Surg. Oncol.* 2003; 10: 954–960.
17. Luketich J.D., Schauer P., Landreneau R., Nguyen N., Urso K., Ferson P., Keenan R., Kim R. Minimally invasive surgical staging is superior to endoscopic ultrasound in detecting lymph node metastases in esophageal cancer. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1997; 114: 817–821, discussion 821–823.
18. Allum W.H., Blazeby J.M., Griffin S.M., Cunningham D., Jankowski J.A., Wong R. Guidelines for the management of oesophageal and gastric cancer. *Gut.* 2011; 60: 1449–1472. <https://doi.org/10.1136/gut.2010.228254>.
19. Wong R., Walker-Dilks C., Raifu A. Evidence-based guideline recommendations on the use of positron emission tomography imaging in oesophageal cancer. *Clin. Oncol.* 2012; n24: 86–104. <https://doi.org/10.1016/j.clon.2011.09.006>.
20. Wallace M.B., Nietert P.J., Earle C., Krasna M.J., Hawes R.H., Hoffman B.J., Reed C.E. An analysis of multiple staging management strategies for carcinoma of the esophagus: computed tomography, endoscopic ultrasound, positron emission tomography, and thoracoscopy/laparoscopy. *Ann. Thorac. Surg.* 2002; 74: 1026–1032.
21. van Westreenen H.L., Heeren P.A., van Dullemen H.M., van der Jagt E.J., Jager P.L., Groen H., Plukker J.T. Positron emission tomography with F-18-fluorodeoxyglucose in a combined staging strategy of esophageal cancer prevents unnecessary surgical explorations. *J. Gastrointest. Surg.* 2005; 9 (1): 54–61.
22. Block K., Chandarana H., Milla S., Bruno M., Mulholland T., Fatterpekar G., Hagiwara M., Grimm G., Geppert C., Kiefer B., Sodickson D.K. Towards routine clinical use of radial stack-of-stars 3D gradient-echo sequences for reducing motion sensitivity. *J. Korean Soc. Magn. Reson. Med.* 2014; 18: 87–106. <https://doi.org/10.13104/jksmrm.2014.18.2.87>.
23. Azevedo R.M., de Campos R.O., Ramalho M., Herédia V., Dale B.M., Semelka R.C. Freebreathing 3D T1-weighted gradient-echo sequence with radial data sampling in abdominal MRI: preliminary observations. *Am. J. Roentgenol.* 2001; 197: 650–657.
24. Chandarana H., Block K.T., Winfeld M.J., Lala S.V., Mazori D., Giuffrida E., Babb J.S., Milla S.S. Free-breathing contrast-enhanced T1-weighted gradient-echo imaging with radial k-space sampling for paediatric abdominopelvic MRI. 2014; *Eur. Radiol.* 24: 320–326. <https://doi.org/10.1007/s00330-013-3026-4>.
25. Fujinaga Y., Ohya A., Tokoro H., Yamada A., Ueda K., Ueda H., Kitou Y., Adachi Y., Shiobara A., Tamaru N., Nickel M.D., Maruyama K., Kadoya M. Radial volumetric imaging breath-hold examination (VIBE) with k-space weighted image contrast (KWIC) for dynamic gadoteric acid (Gd-EOB-TPA)-enhanced MRI of the liver: advantages over Cartesian VIBE in the arterial phase. *Eur. Radiol.* 2014; 24: 1290–1299. <https://doi.org/10.1007/s00330-014-3122-0>.
26. Lever F.M., Lips I.M., Crijns S.P., Reerink O., van Lier A.L., Moerland M.A., van Vulpel M., Meijer G.J. Quantification of esophageal tumour motion on cine-magnetic resonance imaging. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2014; 88: 419–424. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2013.10.036>.
27. Riddell A.M., Allum W.H., Thompson J.N., Wotherpoon A.C., Richardson C., Brown G. The appearances of oesophageal carcinoma demonstrated on high-resolution, T2-weighted MRI, with histopathological correlation. *Eur. Radiol.* 2007; 17: 391–399.
28. Yamada I., Miyasaka N., Hikishima K., Tokairin Y., Kawano T., Ito E., Kobayashi D., Eishi Y., Okano H. Ultra-high-resolution MR imaging of esophageal carcinoma at ultra-high field strength (7.0 T) ex vivo: correlation with histopathologic finding. *Magn. Reson. Imaging.* 2015; 33 (4): 413–419. <https://doi.org/10.1016/j.mri.2014.11.005>.
29. Riddell A.M., Hillier J., Brown G., King D.M., Wotherpoon A.C., Thompson J.N., Cunningham D., Allum W.H. Potential of Surface-Coil MRI for Staging of Esophageal Cancer. *Am. J. Roentgenol.* 2006; 187 (5): 1280–1287.
30. Панфиленко А.Ф., Яковлев С.А., Поздняков А.В., Тютин Л.А., Щербук А.Ю. МРТ с динамическим контрастным усилением при опухолях головного мозга. *Вопросы онкологии.* 2013; 59 (1): 83–88.
31. Chang E.Y., Li X., Jerosch-Herold M., Priest R.A., Enestvedt C.K., Xu J., Springer C.S. jr., Jobe B.A. The evaluation of esophageal adenocarcinoma using dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *J. Gastrointest. Surg.* 2008; 12: 166–175.
32. Lei J., Tian Y., Zhu S.-C., Han Q., Wei Y., Yang S., Shi D.-P. 2015 Preliminary study of IVIM-DWI and DCE-MRI in early diagnosis of esophageal cancer. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* 2015; 19 (18): 3345–3350.
33. Koh D.M., Collins D.J. Diffusion-weighted MRI in the body: applications and challenges in oncology. *Am. J. Roentgenol.* 2007; 188: 1622–1635. <https://doi.org/10.2214/AJR.06.1403>.
34. Takashima S., Takeuchi N., Shiozaki H., Kobayashi K., Morimoto S., Ikezoe J., Tomiyama N., Harada K., Shogen K., Kozuka T. Carcinoma of the esophagus: CT vs MR imaging in determining resectability. *Am. J. Roentgenol.* 1991; 156: 297–302.



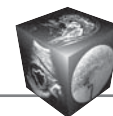
35. Ajani J.A., Barthel J.S., Bentrem D.J. Besh S., Chao J., Das P., Denlinger C., Fanta P., Fuchs C.S., Gerdes H., Glasgow R.E., Hayman J.A., Hochwald S., Hofstetter W.L., Ilson D.H., Jaroszewski D., Jasperson K., Keswani R.N., Kleinberg L.R., Korn W.M., Leong S., Lockhart A.C., Mulcahy M.F., Orringer M.B., Posey J.A., Poultsides G.A., Sasson A.R., Scott W.J., Strong V.E., Varghese T.K. Jr., Washington M.K., Willett C.G., Wright C.D., Zelman D., McMillian N., Sundar H., National comprehensive cancer network. Esophageal and esophagogastric junction cancers. *J. Natl. Compr. Cancer. Netw.* 2011; 9: 830–887.
36. Nakashima A., Nakashima K., Seto H., Kakishita M., Sakamoto T., Yamada A., Fujimaki M. Thoracic esophageal carcinoma: evaluation in the sagittal section with magnetic resonance imaging. *Abdom. Imaging.* 1997; 22: 20–23.
37. Wu L.F., Wang B.Z., Feng J.L., Cheng W.R., Liu G.R., Xu X.H., Zheng Z.C. Preoperative TN staging of esophageal cancer: comparison of miniprobe ultrasonography, spiral CT and MRI. *Wld J. Gastroenterol.* 2003; 9: 219–224.
38. Yamada I., Murata Y., Izumi Y., Kawano T., Endo M., Kuroiwa T., Shibuya H. Staging of esophageal carcinoma in vitro with 4.7-T MR imaging. *Radiology.* 1997; 204: 521–526.
39. Yamada I., Izumi Y., Kawano T., Yoshino N., Tetsumura A., Kumagai J., Shibuya H. Esophageal carcinoma: evaluation with high-resolution three-dimensional constructive interference in steady state MR imaging in vitro. *J. Magn. Reson. Imaging.* 2006; 24: 1326–1332. <https://doi.org/10.1002/jmri.20741>.
40. Sakurada A., Takahara T., Kwee T.C., Yamashita T., Nasu S., Horie T., Van Cauteren M., Imai Y. Diagnostic performance of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in esophageal cancer. *Eur. Radiol.* 2009; 19: 1461–1469. <https://doi.org/10.1007/s00330-008-1291-4>.
41. Yamada I., Hikishima K., Miyasaka N., Kawano T., Tokairin Y., Ito E., Kobayashi D., Eishi Y., Okano H. Esophageal carcinoma: Ex vivo evaluation with diffusion tensor MR imaging and tractography at 7 T. *Radiology.* 2014; 272: 164–173. <https://doi.org/10.1148/radiol.14132170>.
42. Petrillo R., Balzarini L., Bidoli P., Ceglia E., D'Ippolito G., Tess J.D., Musumeci R. Esophageal squamous cell carcinoma: MRI evaluation of mediastinum. *Gastrointest. Radiol.* 1990; 15: 275–278.
43. Takashima S., Takeuchi N., Shiozaki H., Kobayashi K., Morimoto S., Ikezoe J., Tomiyama N., Harada K., Shogen K., Kozuka T. Carcinoma of the esophagus: CT vs MR imaging in determining resectability. *Am. J. Roentgenol.* 1991; 156: 297–302.
44. Qu J., Zhang H., Wang Z., Zhang F., Liu H., Ding Z., Li Y., Ma J., Zhang Z., Zhang S., Dong Y., Jiang L., Zhang W., Grimm R., Kiefer B., Kamel I.R., Qin J., Li H. 2017 Comparison between free-breathing radial VIBE on 3-T MRI and endoscopic ultrasound for preoperative T staging of resectable esophageal cancer, with histopathological correlation. *Eur. Radiol.* 2018; 28 (2): 780–787. <https://doi.org/10.1007/s00330-017-4963-0>.
45. Lerut T.E., de Leyn P., Coosemans W., Van Raemdonck D., Cuyper P., Van Cleynebreughel B. Advanced esophageal carcinoma. *Wld J. Surg.* 1994; 18: 379–387.
46. Waterman T.A., Hagen J.A., Peters J.H., DeMeester S.R., Taylor C.R., Demeester T.R. The prognostic importance of immunohistochemically detected node metastases in resected esophageal adenocarcinoma. *Ann. Thorac. Surg.* 2004; 78: 1161–1169.
47. Kayani B., Zacharakis E., Ahmed K., Hanna G.B. Lymph node metastases and prognosis in esophageal carcinoma – a systematic review. *Eur. J. Surg. Oncol.* 2011; 37: 747–753. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2011.06.018>.
48. Quint L.E., Glazer G.M., Orringer M.B. Esophageal imaging by MR and CT: study of normal anatomy and neoplasms. *Radiology.* 1985; 156: 727–731.
49. Petrillo R., Balzarini L., Bidoli P., Ceglia E., D'Ippolito G., Tess J.D., Musumeci R. Esophageal squamous cell carcinoma: MRI evaluation of mediastinum. *Gastrointest. Radiol.* 1990; 15: 275–278.
50. Nishimura H., Tanigawa N., Hiramatsu M., Tatsumi Y., Matsuki M., Narabayashi I. Preoperative esophageal cancer staging: magnetic resonance imaging of lymph node with ferumoxtran-10, an ultrasmall superparamagnetic iron oxide. *J. Am. Coll. Surg.* 2006; 202: 604–611.
51. Mizowaki T., Nishimura Y., Shimada Y., Nakano Y., Imamura M., Konishi J., Hiraoka M. Optimal size criteria of malignant lymph nodes in the treatment planning of radiotherapy for esophageal cancer: evaluation by computed tomography and magnetic resonance imaging. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1996; 36: 1091–1098.
52. Alper F., Turkyilmaz A., Kurtcan S., Aydin Y., Onbas O., Acemoglu H., Eroglu A. Effectiveness of the STIR turbo spin-echo sequence MR imaging in evaluation of lymphadenopathy in esophageal cancer. *J. Radiol.* 2011; 80: 625–628.
53. van Hagen P., Hulshof M.C.C.M., van Lanschot J.J., Steyerberg E.W., van Berge Henegouwen M.I., Wijnhoven B.P., Richel D.J., Nieuwenhuijzen G.A., Hospers G.A., Bonenkamp J.J., Cuesta M.A., Blaisse R.J., Busch O.R., ten Kate F.J., Creemers G.J., Punt C.J., Plukker J.T., Verheul H.M., Spillenaar Bilgen E.J., van Dekken H., van der Sangen M.J., Rozema T., Biermann K., Beukema J.C., Piet A.H., van Rijn C.M., Reinders J.G., Tilanus H.W., van der Gaast A. CROSS Group. Preoperative chemoradiotherapy for esophageal or junctional cancer. *N. Engl. J. Med.* 2012; 22: 2074–2084. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1112088>.
54. Дворецкий С.Ю. Современная стратегия лечения рака пищевода. *Вестник хирургии имени И.И. Грекова.* 2016; 4: 102–107. <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2016-175-4-102-107>.
55. Mandard A.M., Dalibard F., Mandard J.C., Marnay J., Henry-Amar M., Petiot J.H., Roussel A., Jacob J.H., Segol P., Samama G., Ollivier J.M., Bonvalot S., Gignoux M. Pathologic assessment of tumor regression after preoperative chemoradiotherapy of esophageal carcinoma. Clinicopathologic correlations. *Cancer.* 1994; 11: 2680–2686.
56. Sendler A. Metabolic response evaluation by PET during neoadjuvant treatment for adenocarcinoma of the esophagus and esophagogastric junction. *Recent Results Cancer Res.* 2010; 182: 167–177. [https://doi.org/10.1007/978-3-540-70579-6\\_14](https://doi.org/10.1007/978-3-540-70579-6_14).
57. Cunningham D., Allum W.H., Stenning S.P., Thompson J.N., Van de Velde C.J., Nicolson M., Scarffe J.H., Lofts F.J., Falk S.J., Iveson T.J., Smith D.B., Langley R.E., Verma M., Weeden S., Chua Y.J., MAGIC Trial Participants. Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer. *N. Engl. J. Med.* 2006; 355: 11–20.
58. Schandl A., Lagergren J., Johar A., Lagergren P. Health-related quality of life 10 years after esophageal cancer surgery. *Eur. J. Cancer.* 2016; 69: 43–50. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2016.09.032>.
59. Hayashida Y., Yakushiji T., Awai K., Katahira K., Nakayama Y., Shimomura O., Kitajima M., Hirai T., Yamashita Y., Mizuta H. Monitoring therapeutic responses of primary



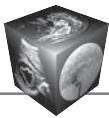
- bone tumors by diffusion-weighted image: initial results. *Eur. Radiol.* 2006; 16: 2637–2643.
60. Galban C.J., Mukherji S.K., Chenevert T.L., Meyer C.R., Hamstra D.A., Bland P.H., Johnson T.D., Moffat B.A., Rehemtulla A., Eisbruch A., Ross B.D. A feasibility study of parametric response map analysis of diffusion-weighted magnetic resonance imaging scans of head and neck cancer patients for providing early detection of therapeutic efficacy. *Transl. Oncol.* 2009; 2: 184–190.
  61. Sun N.N., Liu C., Ge X.L. Dynamic contrast-enhanced MRI for advanced esophageal cancer response assessment after concurrent chemoradiotherapy. *Diagn. Interv. Radiol.* 2018; 24: 195–202. <https://doi.org/10.5152/dir.2018.17369>.
  62. Patterson D.M., Padhani A.R., Collins D.J. Technology insight: water diffusion MRI – a potential new biomarker of response to cancer therapy. *Nat. Clin. Pract. Oncol.* 2008; 4: 220–233. <https://doi.org/10.1038/ncponc1073>.
  63. Aoyagi T., Shuto K., Okazumi S., Shimada H., Kazama T., Matsubara H. Apparent diffusion coefficient values measured by diffusion-weighted imaging predict chemoradiotherapeutic effect for advanced esophageal cancer. *Dig. Surg.* 2011; 4: 252–257. <https://doi.org/10.1159/000328770>.
  64. van Rossum P.S., van Lier A.L., van Vulpen M., Reerink O., Lagendijk J.J., Lin S.H., van Hillegersberg R., Ruurda J.P., Meijer G.J., Lips I.M. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging for the prediction of pathologic response to neoadjuvant chemoradiotherapy in esophageal cancer. *Radiother. Oncol.* 2015; 2: 163–170. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2015.04.027>.
  65. De Cobelli F., Giganti F., Orsenigo E., Cellina M., Esposito A., Agostini G., Albarello L., Mazza E., Ambrosi A., Succi C., Staudacher C., Del Maschio A. Apparent diffusion coefficient modifications in assessing gastro-oesophageal cancer response to neoadjuvant treatment: comparison with tumour regression grade at histology. *Eur. Radiol.* 2013; 8: 2165–2174. <https://doi.org/10.1007/s00330-013-2807-0>.
  66. Wang L., Liu L., Han C., Liu S., Tian H., Li Z., Ren X., Shi G., Wang Q., Wang G. The diffusion-weighted magnetic resonance imaging (DWI) predicts the early response of esophageal squamous cell carcinoma to concurrent chemoradiotherapy. *Radiother. Oncol.* 2016; 2: 246–251. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2016.10.021>.
  67. Patel U.B., Taylor F., Blomqvist L., George C., Evans H., Tekkis P., Quirke P., Sebag-Montefiore D., Moran B., Heald R., Guthrie A., Bees N., Swift I., Pennert K., Brown G. Magnetic Resonance Imaging-Detected Tumor Response for Locally Advanced Rectal Cancer Predicts Survival Outcomes. MERCURY Experience. *J. Clin. Oncol.* 2011; 28: 3753–3760. <https://doi.org/10.1200/JCO.2011.34.9068>.
  68. Patel U.B., Brown G., Rutten H., West N., Sebag-Montefiore D., Glynn-Jones R., Rullier E., Peeters M., Van Cutsem E., Ricci S., Van de Velde C., Kjell P., Quirke P. Comparison of Magnetic Resonance Imaging and Histopathological Response to Chemoradiotherapy in Locally Advanced Rectal Cancer. *Ann. Surg. Oncol.* 2012; 9: 2842–2852. <https://doi.org/10.1245/s10434-012-2309-3>.
  69. Koh D.M., Padhani A.R. Diffusion-weighted MRI: a new functional clinical technique for tumour imaging. *Br. J. Radiol.* 2006; 79: 633–635.
  70. Patel U.B., Brown G. MRI-based assessment of tumor regression in rectal cancer. *Curr. Colorectal Cancer Rep.* 2013; 2: 136–145.
  71. Cobelli F.D., Giganti F., Orsenigo E. Apparent diffusion coefficient modifications in assessing gastro-oesophageal cancer response to neoadjuvant treatment: comparison with tumour regression grade at histology. *Eur. Radiol.* 2013; 23: 2165–2174. <https://doi.org/10.1007/s00330-013-2807-0>.
  72. Heethuis S.E., Goense L., van Rossum P.S.N. DW-MRI and DCE-MRI are of complementary value in predicting pathologic response to neoadjuvant chemoradiotherapy for esophageal cancer. *Acta Oncol.* 2018; 57: 1201–1208. <https://doi.org/10.1080/0284186X.2018.1473637>.
  - U.B., Brown G. MRI-based assessment of tumor regression in rectal cancer. *Curr. Colorectal Cancer Rep.* 2013; 2: 136–145.
  71. Cobelli F.D., Giganti F., Orsenigo E. Apparent diffusion coefficient modifications in assessing gastro-oesophageal cancer response to neoadjuvant treatment: comparison with tumour regression grade at histology. *Eur. Radiol.* 2013; 23: 2165–2174. <https://doi.org/10.1007/s00330-013-2807-0>.
  72. Heethuis S.E., Goense L., van Rossum P.S.N. DW-MRI and DCE-MRI are of complementary value in predicting pathologic response to neoadjuvant chemoradiotherapy for esophageal cancer. *Acta Oncol.* 2018; 57: 1201–1208. <https://doi.org/10.1080/0284186X.2018.1473637>.

## References

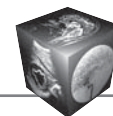
1. DeSantis C.E., Lin C.C., Mariotto A.B., Siegel R.L., Stein K.D., Kramer J.L., Alteri R., Robbins A.S., Jemal A. Cancer treatment and survivorship statistics. *CA. Cancer. J. Clin.* 2014; 64: 252–257. <https://doi.org/10.3322/caac.21235>.
2. Rustgi A.K., El-Serag H.B. Esophageal carcinoma. *N. Engl. J. Med.* 2014; 371: 2499–2509. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1314530>.
3. Arnold M., Soerjomataram I., Ferlay J., Forman D. Global incidence of oesophageal cancer by histological subtype in 2012. *Gut.* 2015; 64: 381–387. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2014-308124>.
4. Lepage C., Drouillard A., Jouve J., Faivre J. Epidemiology and risk factors for Oesophageal adenocarcinoma. *Dig. Liver. Dis.* 2013; 45: 625–629. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2012.12.020>.
5. Ferlay J., Soerjomataram I., Ervik M., Dikshit R., Eser S., Mathers C., Rebelo M., Parkin D.M., Forman D., Bray F. Globocan 2012 v1.1, Cancer Incidence and mortality worldwide: IARC CancerBase No. 11.
6. Hongo M., Nagasaki Y., Shoji T. Epidemiology of esophageal cancer: Orient to Occident. Effects of chronology, geography and ethnicity. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2009; 24: 729–735. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1746.2009.05824.x>.
7. Kaprin A.D., Starinskij V.V., Petrov G.V. Malignant neoplasms in Russia in 2016 (morbidity and mortality). M.: MNI OI im. P.A. Gercena – filial FGBU “NMIRC” Minzdrava Rossii, 2017. 236 p. (In Russian)
8. Quint L.E., Bogot N.R. Staging esophageal cancer. *Cancer Imaging.* 2008; 8 Spec No A: S33–S42. <https://doi.org/10.1102/1470-7330.2008.9007>.
9. Kelly S., Harris K.M., Berry E., Hutton J., Roderick P., Cullingworth J., Gathercole L., Smith M.A. A systematic review of the staging performance of endoscopic ultrasound in gastrooesophageal carcinoma. *Gut.* 2001; 49: 534–539.
10. Wakelin S.J., Deans C., Crofts T.J., Allan P.L., Plevris J.N., Paterson-Brown S. A comparison of computerised



- tomography, laparoscopic ultrasound and endoscopic ultrasound in the preoperative staging of oesophago-gastric carcinoma. *Eur. J. Radiol.* 2002; 41: 161–167.
11. Rice T.W. Clinical staging of esophageal carcinoma. CT, EUS, and PET. *Chest Surg. Clin. N. Am.* 2000; 10: 471–485.
  12. Wayman J., Chakraverty S., Griffin S.M., Doyle G.J., Keir M.J., Simpson W. Evaluation of local invasion by oesophageal carcinoma—a prospective study of prone computed tomography scanning. *Postgrad. Med. J.* 2001; 77: 181–184.
  13. Diederich S. Staging of oesophageal cancer. *Cancer Imaging.* 2007; 7 Spec No A: S63–S66.
  14. Eloubeidi M.A., Wallace M.B., Reed C.E., Hadzijahic N., Lewin D.N., Van Velse A., Leveen M.B., Etemad B., Matsuda K., Patel R.S., Hawes R.H., Hoffman B.J. The utility of EUS and EUS-guided fine needle aspiration in detecting celiac lymph node metastasis in patients with esophageal cancer: a single-center experience. *Gastrointest. Endosc.* 2001; 54: 714–719.
  15. Vazquez-Sequeiros E., Norton I.D., Clain J.E., Wang K.K., Affi A., Allen M., Deschamps C., Miller D., Salomao D., Wiersema M.J. Impact of EUS-guided fine-needle aspiration on lymph node staging in patients with esophageal carcinoma. *Gastrointest. Endosc.* 2001; 53: 751–757.
  16. Rasanen J.V., Sihvo E.I., Knuuti M.J., Minn H.R., Luostarinen M.E., Laippala P., Viljanen T., Salo J.A. Prospective analysis of accuracy of positron emission tomography, computed tomography, and endoscopic ultrasonography in staging of adenocarcinoma of the esophagus and the esophagogastric junction. *Ann. Surg. Oncol.* 2003; 10: 954–960.
  17. Luketich J.D., Schauer P., Landreneau R., Nguyen N., Urso K., Ferson P., Keenan R., Kim R. Minimally invasive surgical staging is superior to endoscopic ultrasound in detecting lymph node metastases in esophageal cancer. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1997; 114: 817–821, discussion 821–823.
  18. Allum W.H., Blazeby J.M., Griffin S.M., Cunningham D., Jankowski J.A., Wong R. Guidelines for the management of oesophageal and gastric cancer. *Gut.* 2011; 60: 1449–1472. <https://doi.org/10.1136/gut.2010.228254>.
  19. Wong R., Walker-Dilks C., Raifu A. Evidence-based guideline recommendations on the use of positron emission tomography imaging in oesophageal cancer. *Clin. Oncol.* 2012; n24: 86–104. <https://doi.org/10.1016/j.clon.2011.09.006>.
  20. Wallace M.B., Nietert P.J., Earle C., Krasna M.J., Hawes R.H., Hoffman B.J., Reed C.E. An analysis of multiple staging management strategies for carcinoma of the esophagus: computed tomography, endoscopic ultrasound, positron emission tomography, and thoracoscopy/laparoscopy. *Ann. Thorac. Surg.* 2002; 74: 1026–1032.
  21. van Westreenen H.L., Heeren P.A., van Dullemen H.M., van der Jagt E.J., Jager P.L., Groen H., Plukker J.T. Positron emission tomography with F-18-fluorodeoxyglucose in a combined staging strategy of esophageal cancer prevents unnecessary surgical explorations. *J. Gastrointest. Surg.* 2005; 9 (1): 54–61.
  22. Block K., Chandarana H., Milla S., Bruno M., Mulholland T., Fatterpekar G., Hagiwara M., Grimm G., Geppert C., Kiefer B., Sodickson D.K. Towards routine clinical use of radial stack-of-stars 3D gradient-echo sequences for reducing motion sensitivity. *J. Korean Soc. Magn. Reson. Med.* 2014; 18: 87–106. <https://doi.org/10.13104/jksmrm.2014.18.2.87>.
  23. Azevedo R.M., de Campos R.O., Ramalho M., Herédia V., Dale B.M., Semelka R.C. Freebreathing 3D T1-weighted gradient-echo sequence with radial data sampling in abdominal MRI: preliminary observations. *Am. J. Roentgenol.* 2001; 197: 650–657.
  24. Chandarana H., Block K.T., Winfeld M.J., Lala S.V., Mazori D., Giuffrida E., Babb J.S., Milla S.S. Free-breathing contrast-enhanced T1-weighted gradient-echo imaging with radial k-space sampling for paediatric abdominopelvic MRI. 2014; *Eur. Radiol.* 24: 320–326. <https://doi.org/10.1007/s00330-013-3026-4>.
  25. Fujinaga Y., Ohya A., Tokoro H., Yamada A., Ueda K., Ueda H., Kitou Y., Adachi Y., Shiobara A., Tamaru N., Nickel M.D., Maruyama K., Kadoya M. Radial volumetric imaging breath-hold examination (VIBE) with k-space weighted image contrast (KWIC) for dynamic gadoteric acid (Gd-EOB-TPA)-enhanced MRI of the liver: advantages over Cartesian VIBE in the arterial phase. *Eur. Radiol.* 2014; 24: 1290–1299. <https://doi.org/10.1007/s00330-014-3122-0>.
  26. Lever F.M., Lips I.M., Crijns S.P., Reerink O., van Lier A.L., Moerland M.A., van Vulpen M., Meijer G.J. Quantification of esophageal tumormotion on cine-magnetic resonance imaging. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2014; 88: 419–424. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2013.10.036>.
  27. Riddell A.M., Allum W.H., Thompson J.N., Wotherpoon A.C., Richardson C., Brown G. The appearances of oesophageal carcinoma demonstrated on high-resolution, T2-weighted MRI, with histopathological correlation. *Eur. Radiol.* 2007; 17: 391–399.
  28. Yamada I., Miyasaka N., Hikishima K., Tokairin Y., Kawano T., Ito E., Kobayashi D., Eishi Y., Okano H. Ultra-high-resolution MR imaging of esophageal carcinoma at ultra-high field strength (7.0 T) ex vivo: correlation with histopathologic finding. *Magn. Reson. Imaging.* 2015; 33 (4): 413–419. <https://doi.org/10.1016/j.mri.2014.11.005>.
  29. Riddell A.M., Hillier J., Brown G., King D.M., Wotherpoon A.C., Thompson J.N., Cunningham D., Allum W.H. Potential of Surface-Coil MRI for Staging of Esophageal Cancer. *Am. J. Roentgenol.* 2006; 187 (5): 1280–1287.
  30. Panfilenko A.F., Yakovlev S.A., Pozdnyakov A.V., Tyutin L.A., Shcherbuk A.Yu. MRI with dynamic contrast enhancement in brain tumors. *Problems of Oncology.* 2013; 59 (1): 83–88. (In Russian)
  31. Chang E.Y., Li X., Jerosch-Herold M., Priest R.A., Enestvedt C.K., Xu J., Springer C.S. jr., Jobe B.A. The evaluation of esophageal adenocarcinoma using dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *J. Gastrointest. Surg.* 2008; 12: 166–175.
  32. Lei J., Tian Y., Zhu S.-C., Han Q., Wei Y., Yang S., Shi D.-P. 2015 Preliminary study of IVIM-DWI and DCE-MRI in early diagnosis of esophageal cancer. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* 2015; 19 (18): 3345–3350.
  33. Koh D.M., Collins D.J. Diffusion-weighted MRI in the body: applications and challenges in oncology. *Am. J. Roentgenol.* 2007; 188: 1622–1635. <https://doi.org/10.2214/AJR.06.1403>.
  34. Takashima S., Takeuchi N., Shiozaki H., Kobayashi K., Morimoto S., Ikezoe J., Tomiyama N., Harada K., Shogen K., Kozuka T. Carcinoma of the esophagus: CT vs MR imaging in determining resectability. *Am. J. Roentgenol.* 1991; 156: 297–302.



35. Ajani J.A., Barthel J.S., Bentrem D.J., Besh S., Chao J., Das P., Denlinger C., Fanta P., Fuchs C.S., Gerdes H., Glasgow R.E., Hayman J.A., Hochwald S., Hofstetter W.L., Ilson D.H., Jaroszewski D., Jasperson K., Keswani R.N., Kleinberg L.R., Korn W.M., Leong S., Lockhart A.C., Mulcahy M.F., Orringer M.B., Posey J.A., Poultides G.A., Sasson A.R., Scott W.J., Strong V.E., Varghese T.K. Jr., Washington M.K., Willett C.G., Wright C.D., Zelman D., McMillian N., Sundar H., National comprehensive cancer network. Esophageal and esophagogastric junction cancers. *J. Natl. Compr. Cancer. Netw.* 2011; 9: 830–887.
36. Nakashima A., Nakashima K., Seto H., Kakishita M., Sakamoto T., Yamada A., Fujimaki M. Thoracic esophageal carcinoma: evaluation in the sagittal section with magnetic resonance imaging. *Abdom. Imaging.* 1997; 22: 20–23.
37. Wu L.F., Wang B.Z., Feng J.L., Cheng W.R., Liu G.R., Xu X.H., Zheng Z.C. Preoperative TN staging of esophageal cancer: comparison of miniprobe ultrasonography, spiral CT and MRI. *Wld J. Gastroenterol.* 2003; 9: 219–224.
38. Yamada I., Murata Y., Izumi Y., Kawano T., Endo M., Kuroiwa T., Shibuya H. Staging of esophageal carcinoma in vitro with 4.7-T MR imaging. *Radiology.* 1997; 204: 521–526.
39. Yamada I., Izumi Y., Kawano T., Yoshino N., Tetsumura A., Kumagai J., Shibuya H. Esophageal carcinoma: evaluation with high-resolution three-dimensional constructive interference in steady state MR imaging in vitro. *J. Magn. Reson. Imaging.* 2006; 24: 1326–1332. <https://doi.org/10.1002/jmri.20741>.
40. Sakurada A., Takahara T., Kwee T.C., Yamashita T., Nasu S., Horie T., Van Cauteren M., Imai Y. Diagnostic performance of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in esophageal cancer. *Eur. Radiol.* 2009; 19: 1461–1469. <https://doi.org/10.1007/s00330-008-1291-4>.
41. Yamada I., Hikishima K., Miyasaka N., Kawano T., Tokairin Y., Ito E., Kobayashi D., Eishi Y., Okano H. Esophageal carcinoma: Ex vivo evaluation with diffusion tensor MR imaging and tractography at 7 T. *Radiology.* 2014; 272: 164–173. <https://doi.org/10.1148/radiol.14132170>.
42. Petrillo R., Balzarini L., Bidoli P., Ceglia E., D'Ippolito G., Tess J.D., Musumeci R. Esophageal squamous cell carcinoma: MRI evaluation of mediastinum. *Gastrointest. Radiol.* 1990; 15: 275–278.
43. Takashima S., Takeuchi N., Shiozaki H., Kobayashi K., Morimoto S., Ikezoe J., Tomiyama N., Harada K., Shogen K., Kozuka T. Carcinoma of the esophagus: CT vs MR imaging in determining resectability. *Am. J. Roentgenol.* 1991; 156: 297–302.
44. Qu J., Zhang H., Wang Z., Zhang F., Liu H., Ding Z., Li Y., Ma J., Zhang Z., Zhang S., Dong Y., Jiang L., Zhang W., Grimm R., Kiefer B., Kamel I.R., Qin J., Li H. 2017 Comparison between free-breathing radial VIBE on 3-T MRI and endoscopic ultrasound for preoperative T staging of resectable oesophageal cancer, with histopathological correlation. *Eur. Radiol.* 2018; 28 (2): 780–787. <https://doi.org/10.1007/s00330-017-4963-0>.
45. Lerut T.E., de Leyn P., Coosemans W., Van Raemdonck D., Cuypers P., Van Cleynenbreughel B. Advanced esophageal carcinoma. *Wld J. Surg.* 1994; 18: 379–387.
46. Waterman T.A., Hagen J.A., Peters J.H., DeMeester S.R., Taylor C.R., Demeester T.R. The prognostic importance of immunohistochemically detected node metastases in resected esophageal adenocarcinoma. *Ann. Thorac. Surg.* 2004; 78: 1161–1169.
47. Kayani B., Zacharakis E., Ahmed K., Hanna G.B. Lymph node metastases and prognosis in oesophageal carcinoma – a systematic review. *Eur. J. Surg. Oncol.* 2011; 37: 747–753. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2011.06.018>.
48. Quint L.E., Glazer G.M., Orringer M.B. Esophageal imaging by MR and CT: study of normal anatomy and neoplasms. *Radiology.* 1985; 156: 727–731.
49. Petrillo R., Balzarini L., Bidoli P., Ceglia E., D'Ippolito G., Tess J.D., Musumeci R. Esophageal squamous cell carcinoma: MRI evaluation of mediastinum. *Gastrointest. Radiol.* 1990; 15: 275–278.
50. Nishimura H., Tanigawa N., Hiramatsu M., Tatsumi Y., Matsuki M., Narabayashi I. Preoperative esophageal cancer staging: magnetic resonance imaging of lymph node with ferumoxtran-10, an ultrasmall superparamagnetic iron oxide. *J. Am. Coll. Surg.* 2006; 202: 604–611.
51. Mizowaki T., Nishimura Y., Shimada Y., Nakano Y., Imamura M., Konishi J., Hiraoka M. Optimal size criteria of malignant lymph nodes in the treatment planning of radiotherapy for esophageal cancer: evaluation by computed tomography and magnetic resonance imaging. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1996; 36: 1091–1098.
52. Alper F., Turkyilmaz A., Kurtcan S., Aydin Y., Onbas O., Acemoglu H., Eroglu A. Effectiveness of the STIR turbo spin-echo sequence MR imaging in evaluation of lymphadenopathy in esophageal cancer. *J. Radiol.* 2011; 80: 625–628.
53. van Hagen P., Hulshof M.C.C.M., van Lanschot J.J., Steyerberg E.W., van Berge Henegouwen M.I., Wijnhoven B.P., Richel D.J., Nieuwenhuijzen G.A., Hospers G.A., Bonenkamp J.J., Cuesta M.A., Blaisse R.J., Busch O.R., ten Kate F.J., Creemers G.J., Punt C.J., Plukker J.T., Verheul H.M., Spillenaar Bilgen E.J., van Dekken H., van der Sangen M.J., Rozema T., Biermann K., Beukema J.C., Piet A.H., van Rij C.M., Reinders J.G., Tilanus H.W., van der Gaast A. CROSS Group. Preoperative chemoradiotherapy for esophageal or junctional cancer. *N. Engl. J. Med.* 2012; 22: 2074–2084. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1112088>.
54. Dvoreckij S.Ju. Modern esophageal cancer treatment strategy. *Vestnik khirurgii im. I.I. Grekova.* 2016. 4: 102–107. <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2016-175-4-102-107>. (In Russian)
55. Mandard A.M., Dalibard F., Mandard J.C., Marnay J., Henry-Amar M., Petiot J.H., Roussel A., Jacob J.H., Segol P., Samama G., Ollivier J.M., Bonvalot S., Gignoux M. Pathologic assessment of tumor regression after preoperative chemoradiotherapy of esophageal carcinoma. Clinicopathologic correlations. *Cancer.* 1994. 11: 2680–2686.
56. Sendlar A. Metabolic response evaluation by PET during neoadjuvant treatment for adenocarcinoma of the esophagus and esophagogastric junction. *Recent Results Cancer Res.* 2010; 182: 167–177. [https://doi.org/10.1007/978-3-540-70579-6\\_14](https://doi.org/10.1007/978-3-540-70579-6_14)
57. Cunningham D., Allum W.H., Stenning S.P., Thompson J.N., Van de Velde C.J., Nicolson M., Scarffe J.H., Lofts F.J., Falk S.J., Iveson T.J., Smith D.B., Langley R.E., Verma M., Weeden S., Chua Y.J., MAGIC Trial Participants. Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer. *N. Engl. J. Med.* 2006; 355: 11–20.
58. Schandl A., Lagergren J., Johar A., Lagergren P. Health-related quality of life 10 years after oesophageal cancer surgery. *Eur. J. Cancer.* 2016; 69: 43–50. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2016.09.032>.
59. Hayashida Y., Yakushiji T., Awai K., Katahira K., Nakayama Y., Shimomura O., Kitajima M., Hirai T., Yamashita Y., Mizuta H. Monitoring therapeutic responses of primary



- bone tumors by diffusion-weighted image: initial results. *Eur. Radiol.* 2006; 16: 2637–2643.
60. Galban C.J., Mukherji S.K., Chenevert T.L., Meyer C.R., Hamstra D.A., Bland P.H., Johnson T.D., Moffat B.A., Rehemtulla A., Eisbruch A., Ross B.D. A feasibility study of parametric response map analysis of diffusion-weighted magnetic resonance imaging scans of head and neck cancer patients for providing early detection of therapeutic efficacy. *Transl. Oncol.* 2009; 2: 184–190.
  61. Sun N.N., Liu C., Ge X.L. Dynamic contrast-enhanced MRI for advanced esophageal cancer response assessment after concurrent chemoradiotherapy. *Diagn. Interv. Radiol.* 2018; 24: 195–202. <https://doi.org/10.5152/dir.2018.17369>.
  62. Patterson D.M., Padhani A.R., Collins D.J. Technology insight: water diffusion MRI – a potential new biomarker of response to cancer therapy. *Nat. Clin. Pract. Oncol.* 2008; 4: 220–233. <https://doi.org/10.1038/ncponc1073>.
  63. Aoyagi T., Shuto K., Okazumi S., Shimada H., Kazama T., Matsubara H. Apparent diffusion coefficient values measured by diffusion-weighted imaging predict chemoradiotherapeutic effect for advanced esophageal cancer. *Dig. Surg.* 2011; 4: 252–257. <https://doi.org/10.1159/000328770>.
  64. van Rossum P.S., van Lier A.L., van Vulpen M., Reerink O., Lagendijk J.J., Lin S.H., van Hillegersberg R., Ruurda J.P., Meijer G.J., Lips I.M. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging for the prediction of pathologic response to neoadjuvant chemoradiotherapy in esophageal cancer. *Radiother. Oncol.* 2015; 2: 163–170. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2015.04.027>.
  65. De Cobelli F., Giganti F., Orsenigo E., Cellina M., Esposito A., Agostini G., Albarello L., Mazza E., Ambrosi A., Succi C., Staudacher C., Del Maschio A. Apparent diffusion coefficient modifications in assessing gastro-oesophageal cancer response to neoadjuvant treatment: comparison with tumour regression grade at histology. *Eur. Radiol.* 2013; 8: 2165–2174. <https://doi.org/10.1007/s00330-013-2807-0>.
  66. Wang L., Liu L., Han C., Liu S., Tian H., Li Z., Ren X., Shi G., Wang Q., Wang G. The diffusion-weighted magnetic resonance imaging (DWI) predicts the early response of esophageal squamous cell carcinoma to concurrent chemoradiotherapy. *Radiother. Oncol.* 2016; 2: 246–251. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2016.10.021>.
  67. Patel U.B., Taylor F., Blomqvist L., George C., Evans H., Tekkis P., Quirke P., Sebag-Montefiore D., Moran B., Heald R., Guthrie A., Bees N., Swift I., Pennert K., Brown G. Magnetic Resonance Imaging-Detected Tumor Response for Locally Advanced Rectal Cancer Predicts Survival Outcomes. MERCURY Experience. *J. Clin. Oncol.* 2011; 28: 3753–3760. <https://doi.org/10.1200/JCO.2011.34.9068>.
  68. Patel U.B., Brown G., Rutten H., West N., Sebag-Montefiore D., Glynne-Jones R., Rullier E., Peeters M., Van Cutsem E., Ricci S., Van de Velde C., Kjell P., Quirke P. Comparison of Magnetic Resonance Imaging and Histopathological Response to Chemoradiotherapy in Locally Advanced Rectal Cancer. *Ann. Surg. Oncol.* 2012; 9: 2842–2852. <https://doi.org/10.1245/s10434-012-2309-3>.
  69. Koh D.M., Padhani A.R. Diffusion-weighted MRI: a new functional clinical technique for tumour imaging. *Br. J. Radiol.* 2006; 79: 633–635.
  70. Patel U.B., Brown G. MRI-based assessment of tumor regression in rectal cancer. *Curr. Colorectal Cancer Rep.* 2013; 2: 136–145.
  71. Cobelli F.D., Giganti F., Orsenigo E. Apparent diffusion coefficient modifications in assessing gastro-oesophageal cancer response to neoadjuvant treatment: comparison with tumour regression grade at histology. *Eur. Radiol.* 2013; 23: 2165–2174. <https://doi.org/10.1007/s00330-013-2807-0>.
  72. Heethuis S.E., Goense L., van Rossum P.S.N. DW-MRI and DCE-MRI are of complementary value in predicting pathologic response to neoadjuvant chemoradiotherapy for esophageal cancer. *Acta Oncol.* 2018; 57: 1201–1208. <https://doi.org/10.1080/0284186X.2018.1473637>.

**Для корреспонденции\*:** Мутовкина Наталья Игоревна – 197758, п. Песочный, Ленинградская область, Ленинградская ул., д. 68. ФГБУ “НМИЦ онкологии имени Н.Н. Петрова”. Тел.: +7-921-888-53-07. E-mail: nebozvezd@mail.ru

**Мутовкина Наталья Игоревна** – врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики ФГБУ “НМИЦ онкологии имени Н.Н. Петрова”, Санкт-Петербург.

**Калинин Петр Сергеевич** – канд. мед. наук, научный сотрудник врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики ФГБУ “НМИЦ онкологии имени Н.Н. Петрова”, Санкт-Петербург.

**Данилов Всеволод Вячеславович** – клинический ординатор отделения лучевой диагностики ФГБУ “НМИЦ онкологии имени Н.Н. Петрова”, Санкт-Петербург.

**Мищенко Андрей Владимирович** – доктор мед. наук, заведующий научным отделением диагностической и интервенционной радиологии ФГБУ “НМИЦ онкологии имени Н.Н. Петрова”, профессор НК и ОЦ “Лучевая диагностика и ядерная медицина” СПбГУ, Санкт-Петербург.

**Contact\*:** Natalia I. Mutovkina – 197758 Russian Federation, Str. Petersburg, Pesochny, Leningradskaya str., 68. N.N. Petrov National Medical Research Center of Oncology. Phone: +7-921-888-53-07. E-mail: nebozvezd@mail.ru

**Natalia I. Mutovkina** – radiologist at the Department of Radiology, N.N. Petrov National Medical Research Oncology Center, Saint Petersburg.

**Petr S. Kalinin** – cand. of med. sci., radiologist at the Department of Radiology, N.N. Petrov National Medical Research Oncology Center, Saint Petersburg.

**Vsevolod V. Danilov** – resident at the Department of Radiology, N.N. Petrov National Medical Research Oncology Center, Saint Petersburg.

**Andrei V. Mishchenko** – doct. of med. sci., Head of the Department of Diagnostic and Interventional radiology, N.N. Petrov National Medical Research Oncology Center, Saint Petersburg.

Поступила в редакцию 10.04.2019.

Принята к печати 21.05.2019.

Received on 10.04.2019.

Accepted for publication on 21.05.2019.