
ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

УДК 616.345-006.6-033.2-085.28-073.75

ГАЛИНА ВАСИЛІВНА ЛАВРИК

Національний інститут раку, Київ

СТРАТЕГІЯ ПРОМЕНЕВИХ МЕТОДІВ ДОСЛІДЖЕННЯ В ОЦІНЦІ ЕФЕКТИВНОСТІ ПОЛІХІМІОТЕРАПІЇ МЕТАСТАТИЧНОГО КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКУ

Мета роботи. Визначити візуальні ознаки, які характеризують активність метастатичного процесу в печінці. Визначити критерії ефективності поліхіміотерапії (ПХТ) у пацієнтів із метастазами колоректального раку (мКРР) в печінку.

Матеріали і методи. Із застосуванням комп'ютерної (КТ) та магнітно-резонансної (МРТ) томографії проведено дослідження 196 пацієнтів із метастазами (МТС) колоректального раку в печінку. Проаналізовано результати базових діагностичних зображень, виконані контрольні дослідження та оцінені результати лікування.

Результати. Діагностичні зображення МТС осередків зазнають суттєвих змін під впливом ПХТ і кардинально відрізняються від базових досліджень. За результатами виконаних КТ/МРТ-досліджень визначені візуальні, найбільш значимі ознаки, які характеризують активність метастатичного процесу в печінці, динамічні мірні та морфологічні зміни в осередках протягом періоду лікування. Визначено облікові та оціночні критерії ефективності ПХТ. Проведена оцінка значимості діагностичних (КТ, МРТ) методів та проаналізовані результати лікування пацієнтів з мКРР згідно з критеріями RECIST.

Висновки. Застосування діагностичного моніторингу за допомогою променевих методів дослідження дозволило оцінити ефективність лікування і провести його корекцію.

Ключові слова: метастатичний колоректальний рак, променеві методи діагностики, оцінка ефективності лікування, критерії RECIST.

Проблема метастазування злоякісних пухлин (ЗП) є пріоритетною у сучасній онкології. За локалізацією метастатичного раку, печінка є першим органом-мішенню для більшості злоякісних новоутворів [1, 2].

Аналіз публікацій про частоту метастатичного ураження печінки свідчить, що при раку травного каналу метастази (МТС) в печінці виявляють майже у 80% пацієнтів. У хворих на рак товстої кишки — колоректальний рак (КРР) синхронні МТС у печінці виявляють майже у 30% випадків на етапі первинної діагностики, а ще у 25–30% — упродовж клінічного перебігу захворювання [3].

Серед пацієнтів, які були радикально прооперовані і не мали місцевого рецидиву, у подальшому діагностують метакронні МТС, які й визначають тривалість життя хворих при поширеному процесі. У багатьох пацієнтів, за відсутності ураження пухлинним процесом інших органів, причиною смерті є саме МТС у печінці [4].

На сьогодні в підходах до лікування метастатичного колоректального раку (мКРР) немає розбіжностей відносно доцільності виконання резекції печінки з приводу МТС [5–7]. Операція у таких хворих є основним методом лікування, що покращує 5-річну виживаність у 50–58% випадків, але можливість її виконання обмежена поширеністю ураження: множинні білобарні МТС унеможливають проведення радикальної операції [8].

Лікування пацієнтів за наявності множинних, особливо білобарних МТС у печінку, донедавна в онкологічній клініці взагалі вважали інкурабельним.

Останнім часом набули поширення методи комбінованого лікування хворих на мКРР із застосуванням нео- та ад'ювантної поліхіміотерапії (ПХТ). При толерантності до хіміотерапевтичних препаратів у більшості випадків можливе досить ефективне лікування, спрямоване на швидку дію та локальні зміни в осередках, які дозволяють при поширеному процесі максимально зменшити та локалізувати зони ураження завдяки хіміотерапевтичній редукції осередків та максимальному відновленню паренхіми, що надасть

можливості перевести таких пацієнтів із категорії неоперабельних до категорії операбельних та провести хірургічне видалення МТС [9–12].

Перед променевими діагностами постає проблема об'єктивної оцінки відповіді ефективності проведеного лікування із визначенням відсотка регресії, стабілізації чи прогресування захворювання на фоні ПХТ.

Застосування методу комп'ютерної томографії у пацієнтів із мКРР протягом періоду лікування сприяло створенню та впровадженню в клінічну практику оціночних критеріїв реагування пухлини на ПХТ. Першою спробою уніфікувати результати лікування була розробка (ВООЗ, 1979 р.) критеріїв відповіді пухлини, що ґрунтувалися на розрахунках суми найбільших розмірів (*sum of the products of diameters* — SPD) за даними томографії [13]. Саме для цих розрахунків були введені поняття: повна відповідь (*complete response* — CR) — пухлина не визначається протягом 4 тижнів; часткова відповідь (*particular response* — PR) — $\geq 50\%$ зменшення SPD від базових даних (строк > 4 тижнів); прогресування захворювання (*progression disease* — PD) — $\geq 25\%$ збільшення розмірів одного чи більше новоутворень; стабілізація захворювання (*stable disease* — SD) — стан, що не характеризується наведеними вище критеріями. Саме збільшення/зменшення розмірів осередків стало однією з основних ознак оцінки ефективності лікування.

Результати контрольних досліджень демонструють, що оцінка відповіді пухлини не може базуватися тільки на зміні розмірів новоутворення [14, 15]. Застосування препаратів спрямованої дії на ангиогенез пухлини сприяє швидким гемодинамічним змінам в осередку, що проявляються зменшенням перифокальної васкуляризації у сформованих пухлинних судинах та домінуванням склеротичних змін над некротичними всередині пухлини. І як результат — більш виражені морфологічні зміни проявляються раніше ніж вимірні [16]. За даними (Wichert D. et al., 2011), застосування бевацизумабу підвищує ступінь некрозу в осередку при морфологічній оцінці видаленої пухлини.

В останньому перегляді оціночних критеріїв RECIST (у модифікації mRECIST 1.1, 2015 р.) враховано як маркери мірності, так і морфологічну перебудову пухлини при ПХТ, які під час діагностичного моніторингу на комп'ютерно-томографічних (КТ) та магнітно-резонансно-томографічних (МРТ) зображеннях відтворюються зміною самої структури МТС осередку у вигляді зміни щільності/інтенсивності [17, 18]. Саме відносно рання поява морфологічних змін усередині МТС є позитивним прогностичним фактором ефективності лікування.

Низка КТ-досліджень із застосуванням додаткових оціночних опцій (перфузії) свідчить про перспективність моніторингу щодо відповіді на лікування антиангіогенними препаратами. Застосовані окремі кількісні параметри перфузії (потік та об'єм крові, середній час транзиту та час до піку) залишаються поки додатковими, але важливими оціночними

моментами, які потребують уточнення та стандартизації [19–21].

Результати проведених МР-досліджень із застосуванням послідовностей b-факторів зваженості дозволяють виявити залишкову пухлину після проведеного лікування та оцінити його ефективність [22,23].

Поєднане застосування методів КТ та МРТ як при базових дослідженнях, так і в моніторингу лікування, доводять, що обидва методи є доказовими та зіставними між собою за діагностичним значенням, але не конкурентними, а такими, що дозволяють визначити та уточнити «сильні сторони» кожного та нівелювати неточності. Отримані результати досліджень тільки об'єднують найбільш вагомими та специфічними симптоми, що додає цінності обом методам [24].

З огляду на викладене зберігається висока актуальність упровадження нових та вдосконалення існуючих методів діагностики у виявленні найбільш вагомих специфічних симптомів, їх застосування упродовж лікування та його оцінка в означеній категорії пацієнтів.

МЕТОДИКА ДОСЛІДЖЕННЯ

Проаналізовано результати застосованих променевих (КТ та МРТ) методів дослідження (проспективний аналіз) 196 хворих на мКРР віком 17–73 р., які перебували на обстеженні та лікуванні в Національному інституті раку. Середній вік пацієнтів склав ($57,4 \pm 10,5$ р.). Серед пацієнтів чоловіків було 81 (41,3%), жінок — 115 (58,7%). Усі пацієнти прооперовані з приводу КРР, діагноз первинної злоякісної пухлини верифіковано гістологічно при морфологічному дослідженні операційного матеріалу — аденокарцинома G2–G3.

Операція на печінці через низку причин була відстроченою чи неможливою через наявність виявленого в ній поширеного процесу. Але у разі вираженого позитивного ефекту ПХТ не виключена можливість розгляду резекції печінки.

Оцінку результатів КТ-, МРТ-досліджень проводили візуально, за даними реконструйованих аксіальних, фронтальних, сагітальних проєкцій та МІР-реконструкцій. Для оцінки результатів базових досліджень було довільно обрано від п'яти до двох осередків у печінці — при множинному процесі та відповідно один — при солідному ураженні для подальшої оцінки результатів лікування.

Аналіз результатів зображень передбачав оцінку базових досліджень із визначенням щільності/інтенсивності паренхіми печінки в різні фази сканування, локалізації осередків із уточненням ураження секторів (сегментів), визначенням обсягу ураженої частки печінки та поширенням МТС в інших органах — для стадіювання процесу. Проаналізовано такі показники: локалізація, кількість (умовно поодинокі/множинні осередки), розміри (для осередків, що вимірюються), контури (рівні/нерівні, чіткі/нечіткі), щільність осередків за результатами СКТ, інтенсивність МР-сигналу від осередків у різних послідовностях, наявність включень у структурі осередків (некрозу, фіброзу,

звাপень), інших додаткових новоутворень у печінці, визначення локалізації уражених лімфовузлів (JSED, 1978–2004). У режимі СКТ-ангіографії визначено наявність інвазії в судинне русло, оцінено накопичення контрасту в артеріальному, венозному руслі, у самих МТС осередках та елімінацію контрасту із паренхіми печінки.

Виявлені у пацієнтів випадкові, доброякісного характеру утвори в печінці не аналізувалися.

Усім хворим проводили ПХТ упродовж періоду операційного періоду. Кожна схема ПХТ призначалась як моносхема — при позитивному результаті лікування, але могла бути змінена на іншу — за прогресування процесу чи неефективності застосованої. Середня кількість курсів ПХТ склала $5,8 \pm 2,1$ на одного пацієнта.

Застосовано схеми ПХТ (першої та другої лінії FOLFOX та FOLFIRI), у комплексі з препаратами спрямованої молекулярної дії — моноклональними антитілами у 29 пацієнтів: бевацизумаб — ($n = 14$), панітумумаб — ($n = 6$) та цетуксимаб — ($n = 9$).

При контрольних КТ/МРТ-дослідженнях результати порівнювали з базовими. Оціночні критерії ефективності лікування RECIST (RECIST Versus Modified CT Criteria, 2012) застосовані як основні.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За результатами досліджень у всіх пацієнтів діагностовано МТС в печінці. Білобарне ураження виявлено в 147 (75%), у решти — в одній частці печінки.

Кількість МТС не відіграла ключової ролі у призначенні лікування, але в більшості випадків був поширений МТС-процес у печінці або осередки великих розмірів, що займали обидві частки.

Розміри МТС — 0,5–20,0 см у діаметрі: дрібні — до 1–2 см, середні — до 5 см та великі осередки — > 5–10 см. Сумарний об'єм МТС визначено у проміжку 6,2–1900 см³ (у середньому $193 \pm 81,3$ см³).

За даними базових КТ-досліджень, виявлені МТС характеризувались більш низькою (+25 — +48 X) щільністю порівняно з незміненою паренхімою печінки. Відзначено низький рівень накопичення контрасту, особливо в центральній зоні та в осередках, розмір яких перевищував 5 см.

Найбільш специфічною ознакою була наявність гіповаскулярних новоутворень, які чітко візуалізувалися у портальну фазу (табл. 1).

За даними МРТ та базовими дослідженнями МТС мали візуально вищий (гіперінтенсивний) сигнал на T2-33 та ДВ-33 та гіпоінтенсивний (порівняно з паренхімою печінки) — на нативних T1-33 (табл. 2).

У 92,8% випадків (77 із 83 спостережень) МТС були гіпоінтенсивними на T1-33 та помірно гіперінтенсивними — на T2-33. Структура їх була неоднорідною на T1-33 та T2-33 (80 із 83 — 96,4%), а контрастування — негомогенним (78 із 83 — 94,0%) у всіх послідовностях дослідження.

При довенному контрастуванні із застосуванням гепатотропних контрастних препаратів (КП) гіпоінтенсивність відображення осередків у гепатоспецифічну фазу (ГСФ) спостерігалась у 100,0% випадків.

На ДВ-33 (із різними значеннями фактора b — гіперінтенсивність відображення осередків (рис. 1) була відмічена у більшості (81 із 83 — 97,6%) спостережень.

Оцінка перифокальної зони осередку мала значення для встановлення активності неоангіогенезу. При базових КТ/МРТ-дослідженнях в артеріальну фазу, у переважній більшості (94,6%) досліджень

Таблиця 1

Найбільш специфічні КТ-ознаки МТС у печінці

КТ-ознаки	Частота ознак, n (%)	
Гіподенсність відносно паренхіми печінки	118	92,9
Миттєве гомогенне контрастування осередків в артеріальну фазу	86	67,7
Поява периферичного гіперденсного обідка в артеріальну фазу (характеризує активність неоангіогенезу)	78	61,4
Периферичне вимивання контрасту та поступове заповнення центральних відділів МТС (симптом «периферичного вимивання» у портальну фазу)	109	85,8
Ізоденсність МТС у відстрочену фазу сканування відносно паренхіми печінки	67	52,7
Осередки за типом мішені (зона некрозу)	53	41,7

* Дані не підсумовуються, оскільки в більшості досліджень одночасно виявлялись МТС різної зрілості, що проявлялося поліморфізмом зображень.

Таблиця 2

Найбільш специфічні МР-ознаки МТС у печінку, з урахуванням інтенсивності сигналу від осередків, у різних послідовностях сканування

Найбільш специфічні МР-ознаки МТС у печінку	Частота ознак, n (%)	
Гіпоінтенсивність сигналу від осередку відносно паренхіми печінки T1-33		92,9
Гіперінтенсивність МР сигналу від осередку на T2-33	118	92,9
Неоднорідність паренхіми на T1-33 та T2-33	80	96,4
Наявність гіповаскулярного «обідка» у ранні фази	72	86,7
Наявність периферичного «вимивання»	59	71,1
Зростання інтенсивності у гепатоспецифічну фазу	12	14,5
Гіперінтенсивність на ДВ-33 (фактор b)	81	97,6

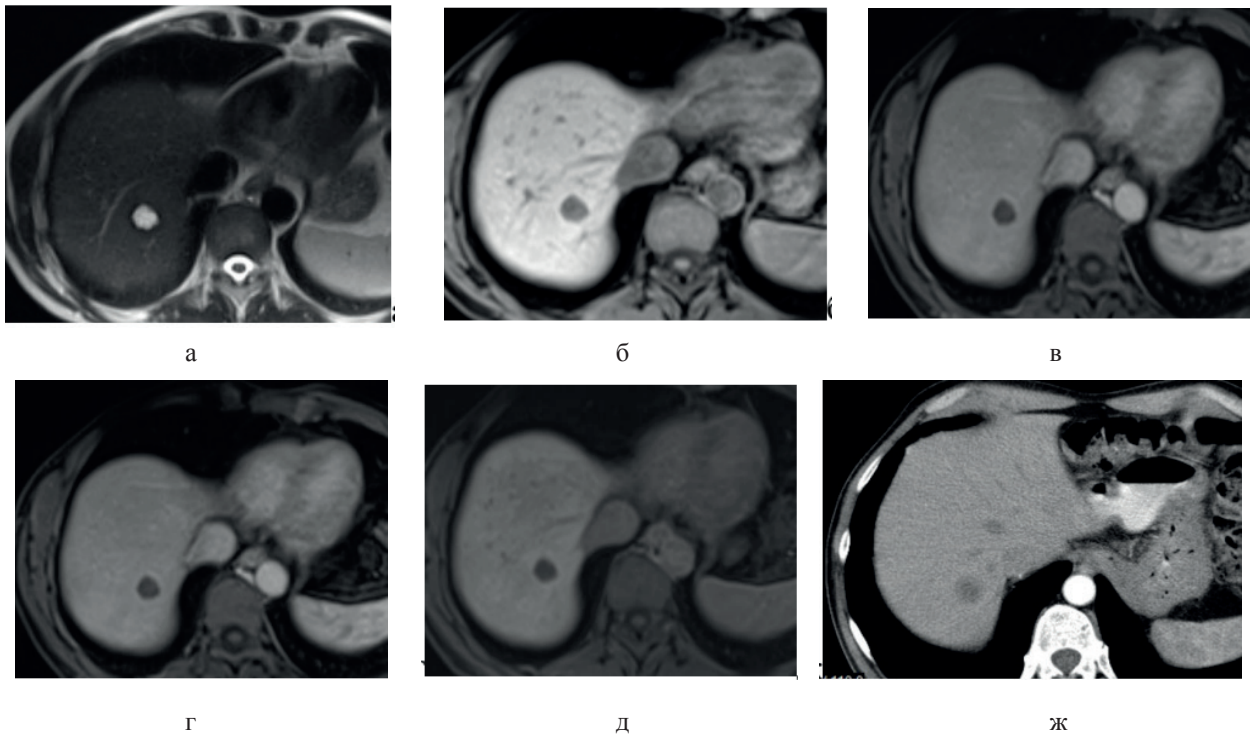


Рис. 1. КТ та МР-томограми мКРР (аксіальна проекція). В SVII сегменті печінки МТС: а) гіперінтенсивний на T2-ЗЗ; б) гіпоінтенсивний на T1-ЗЗ; в) гіперденсний контур без видимої акумуляції контрасту в артеріальну фазу; г) слабе накопичення контрасту в осередку у венозну фазу; д) без видимої акумуляції КП у ГСФ; ж) КТ, гіперденсний контур МТС

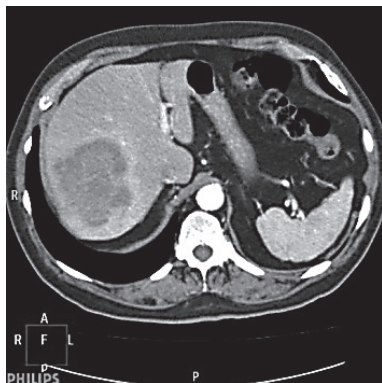


Рис. 2. Базове КТ-дослідження, артеріальна фаза сканування: метакронний мКРР. В SVII–VIII солідний осередок нерівномірно зниженої щільності, з нерівним контуром, із чіткою гіперваскулярною зоною по контуру

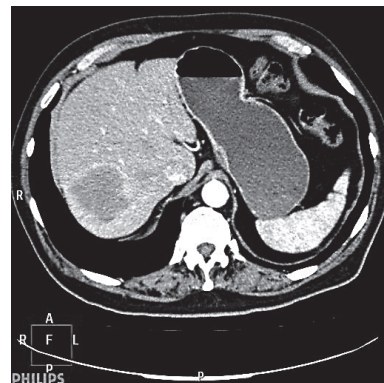


Рис. 3. КТ-контроль, 1-й курс ПХТ; зменшення розміру МТС, стоншення гіперденсного контуру — позитивний ефект лікування

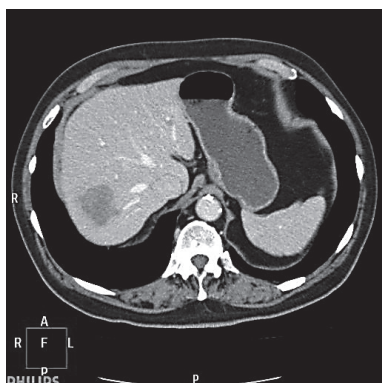


Рис. 4. КТ-контроль, 2-й курс ПХТ; зменшення розміру МТС, відсутність гіперденсного контуру — часткова регресія



Рис. 5. КТ-контроль, 3-й курс ПХТ; зменшення розміру, відсутність гіперденсного контуру, поява гіперденсного включення у структурі осередку — часткова регресія

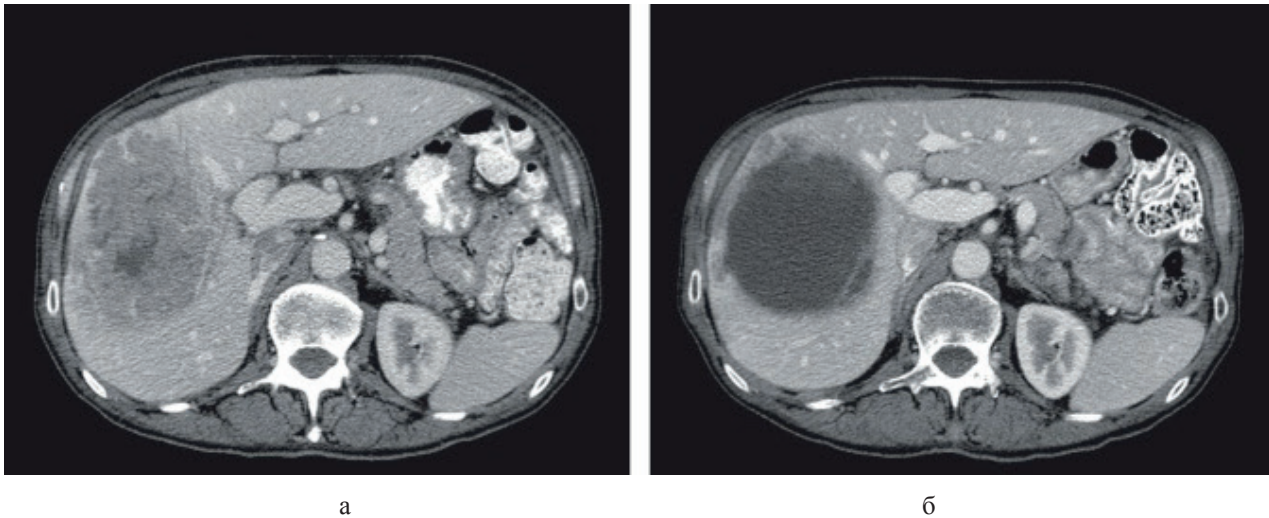


Рис. 6. КТ, поргальна фаза, аксіальна проекція, монолобарний МТС КРР: а) базове дослідження, МТС пониженої щільності із зоною некрозу; б) після 2-х курсів ПХТ (FOLFOX + бевацизумаб), візуальна зміна щільності (із тканинної на рідинну), без суттєвої зміни розміру. Оцінка за RECIST-1.1 — стабілізація, за mRECIST 1.1 — позитивна динаміка; морфологічне дослідження — неповна відповідь

контрастувалася стовщена (до 0,5–1,5 см), підвищеної щільності/інтенсивності зона в периферичних відділах пухлини, морфологічним субстратом якої є мережа новоутворених судин по контуру осередку. За наявності/відсутності гіперваскулярної зони та її товщиною і було оцінено активність злоякісного процесу.

Разом із мірною оцінкою осередків оцінювали чіткість контурів, зміну структури, появу/відсутність нових, що і характеризувало ефективність проведеної ПХТ. Після 1 курсу ПХТ у 20% пацієнтів розміри МТС мали тенденцію до зменшення. За результатами КТ-досліджень у структурі осередків виявлялись типові зони підвищеної щільності. Після 3–4 курсів відзначали зменшення розмірів на 40–60%, що було оцінено за критеріями RECIST як часткова відповідь. У подальшому, за позитивного ефекту, простежена чітка тенденція до зменшення розмірів та зміни структури осередків.

Однак повної редукції таргетних осередків не зафіксовано, але мало місце зникнення МТС малих розмірів у паренхімі печінки при поширеному процесі — оцінено як позитивний ефект ПХТ, але для оцінки за RECIST такі дані не враховували.

Стоншення перифокальної зони при контрольних дослідженнях свідчило про уповільнення процесу неоангіогенезу чи його відсутність, що характеризувало позитивний ефект лікування (рис. 2–5).

Результати контрольних досліджень демонструють, що поряд зі зміною розмірів відбувається і зміна самої структури МТС осередку. Результати контрольних досліджень доводять, що зміна мірності осередків не є основним критерієм оцінки ефективності лікування.

При аналізі результатів зображень у таргетних осередках, розміри яких мало змінилися протягом проведення ПХТ, на першому місці відбулася зміна щільності (підвищення — у 56%, зниження — у 47% досліджень). Такі результати було розцінено як

позитивну динаміку. В осередках без суттєвої зміни розмірів та без видимої зміни щільності внутрішньої структури дані трактували як стабілізацію процесу, а при візуальних змінах внутрішньої структури — як позитивний ефект лікування (рис. 6).

У групі проведених КТ-досліджень виявлено зміну щільності осередків після ПХТ, розмір яких перевищував $\geq 5,0$ см, та мали вигляд рідинного компонента у зоні з рідинним вмістом за рахунок лізису, який при контрольних дослідженнях, після курсу ПХТ, мав тенденцію до збільшення.

У 22 (11,2%) пацієнтів у структурі осередків виявлено кальцинати як поодинокі, так і згруповані по контуру осередку. Такі зміни також трактували як позитивний ефект лікування.

Середній період спостереження за пацієнтами становив 18 тижнів. Позитивний ефект лікування визначено у 147 (75,0%) хворих, з них у 40 (27,2%) — часткову регресію. Повної радіологічної регресії в дослідженнях не отримали. Майже в половині (45,4%) спостережень встановлено стабілізацію процесу, термін якої було простежено протягом 6–9 міс. При масивному поширеному процесі в печінці прогресування визначено у 49 (23,4%) спостереженнях. Відповідь на ПХТ була мінімальною або, навпаки, з'явилися ознаки, що характеризували прогресування МТС процесу: збільшення кількості та розмірів осередків, неоднорідність паренхіми порівняно з базовими дослідженнями, поширення на інші органи, поява асцити, карциноматозу. Залежності хибних висновків від кількості, розмірів та локалізації МТС у проведених дослідженнях не виявлено. Поширеність МТС процесу в печінці нівелювала мінімальні неточності в інтерпретації зображень та не вплинула на вибір лікування та подальшу оцінку його ефективності.

У проведених контрольних дослідженнях більше було хибно негативних (94,6%) результатів, але не в базових дослідженнях, а після курсу ПХТ, коли

Основні променеві ознаки динамічного моніторингу при проведенні ПХТ у пацієнтів із МТС у печінку

Променева ознака	Методи дослідження (КТ/МРТ)	
	n	%
Зменшення/збільшення розмірів осередків	122/74	62,2/37,7
Зменшення/збільшення кількості осередків	74/56	37,7/28,5
Без зменшення/збільшення розмірів осередків	66	33,6
Зміна щільності/інтенсивності	156	79,5
Стоншення/стовщення перифокальної зони осередку	43/52	21,9/26,5
Наявність включень в осередках:		
- рідинний вміст	54	27,5
- тканинний осад (некроз в осередку)	69	32,2
- кальцинати	23	11,7
Променевий ефект зникнення осередку	8	4,1

Примітка: дані не підсумовувались, оскільки більшість ознак визначались одночасно.

і в осередку, і в паренхімі відбулися морфологічні зміни, які складно диференціювати.

У таблиці 3 наведено дані про основні променеві ознаки динамічного моніторингу при проведенні ПХТ у пацієнтів із МТС у печінку.

Оцінка перебудови тканини в МТС, які було визначено таргетними при базових дослідженнях, проводилась візуально. Упродовж проведення ПХТ у 62,2% пацієнтів було встановлено зменшення розмірів осередків та однаково часто реєстрували як збільшення, так і зменшення їх кількості. У третини (33,6%) пацієнтів відмічали стабільність розмірів МТС, що можна було б оцінити як неефективність лікування. Водночас в осередках відмічали стоншення перифокальної зони. Проте важливим моментом у переважній більшості пацієнтів були структурні (79,5%) зміни в осередку, які трактували залежно від застосованого діагностичного методу: зміна щільності — при КТ; інтенсивності відображеного сигналу — за даними МРТ. Такі структурні зміни було оцінено як морфологічну перебудову МТС та позитивну відповідь на лікування, з досягненням ефекту часткової регресії.

Важливими є дані про осередки МТС, які стають невидимими (4,1%) при подальших діагностичних дослідженнях. Зона раніше виявленого МТС не відрізняється візуально від нормальної паренхіми печінки. Втім, у публікаціях є рекомендації щодо необхідності виконати резекцію органа, тому що результат про повну регресію не підтверджується результатами морфологічного дослідження. У зоні видаленої частки паренхіми печінки залишаються клітини пухлини.

ВИСНОВКИ

Вирішення тактичних завдань відносно подальшого лікування пацієнтів із мКРР повністю залежить від результатів діагностичних досліджень. Результати проведеного аналізу досліджень свідчать, що застосування методів КТ/МРТ значно розширило діапазон можливостей для планування лікування та оцінки його ефективності. Визначення поширення МТС-процесу в печінці на діагностичному етапі не є складною проблемою. Більшість проведених досліджень демонструють різноманітну семіотику зображень МТС та надають точну діагностичну картину поширення процесу в печінці. Стадіювання злоякісного процесу за даними КТ/МРТ доводить високу точність дослідження. Результати проведених досліджень демонструють досить високі показники чутливості КТ і МРТ та порівняно ідентичні результати точності методів — 94,2 та 96,7% відповідно.

Діагностичні зображення МТС осередків зазнають суттєвих змін під впливом призначеного лікування і кардинально відрізняються від базових досліджень. Підвищення значення динамічних КТ/МРТ-досліджень у трактуванні перебігу МТС-процесу в печінці спрямоване на точне визначення його ефективності, з урахуванням оціночних критеріїв RECIST. Швидка зміна морфологічного субстрату МТС не корелює зі зменшенням його розмірів, але оцінюється за рахунок зміни патоморфозу як позитивний ефект лікування. Зіставлення результатів діагностичних методів та патоморфозу є перспективним напрямом досліджень у пацієнтів, які отримують таргетне лікування.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. *Paley M. R.* Hepatic metastases / M. R. Paley, P. R. Ros // *Radiol. Clin. North. Am.* — 1998. — Vol. 36, N 2. — P. 349–363.
2. *Haematogenous metastatic patterns in colonic carcinoma: an analysis of 1541 necropsies* / L. Weiss, E. Grundmann, J. Torhorst [et al.] // *J. Pathol.* — 1986. — Vol. 150, N 3. — P. 195–203.
3. *Detection of hepatic metastases from cancers of the gastrointestinal tract by using noninvasive imaging methods (US, CT, MR imaging, PET): a meta-analysis* / K. Kinkel, Y. Lu, M. Both [et al.] // *Radiology.* — 2002. — Vol. 224. — P. 748–756.
4. *Barugel M. E.* Metastatic colorectal cancer. Recent advances in its clinical management / M. E. Barugel, C. Wargan, W. G. Krygier // *Expert. Rev. Anticancer. Ther.* — 2012. — Vol. 9. — P. 1829–1847.
5. *Selection for hepatic resection of colorectal liver metastases: expert consensus statement* / R. B. Adams, T. A. Aloia, E. Loyer [et al.] // *HPB (Oxford).* — 2013. — Vol. 15. — P. 91–103.

6. *Cesar Bredt L. C.* Predictors of recurrence after a first hepatectomy for colorectal cancer liver metastases: a retrospective analysis / L. C. Cesar Bredt, A. F. Rachid // *World J. of Surg. Oncol.* — 2014. — Vol. 12. — P. 391.
7. *Liver metastases of colorectal cancer: US, CT or MR?* / W. Schima, C. Kulinna, H. Langenberger, A. Ba-Ssalamah // *Cancer Imaging.* — 2005. — Vol. 23, N 5. — P. 149–156.
8. *Vanden Eynde M.* Treatment of colorectal liver metastases: areview / M. Vanden Eynde // *Rev Recent Clin Trials.* — 2009. — Vol. 4, N 1. — P. 56–62.
9. *Is hepatic resection justified after chemotherapy in patients with colorectal liver metastases and lymph node involvement?* / R. Adam, R. J. de Haas, D. A. Wicherts [et al.] // *J. Clin. Oncol.* — 2008. — Vol. 26, N 22. — P. 3672–3680.
10. *Colorectal carcinoma with potentially resectable metastases: factors associated with the failure of curative schedule* / D. Fuks, M. C. Cook, O. Brühant [et al.] // *Gastroenterol. Clin. Biol.* — 2008. — Vol. 32, N 4. — P. 390–400.
11. *The validity of clinical risk score for patients undergoing liver resection for colorectal metastases* / A. Ivanecz, S. Potrc, M. Horvat [et al.] // *Hepatogastroenterology.* — 2009. — Vol. 56, N 94–95. — P. 1452–1458.
12. *Factors that influence treatment strategies in advanced colorectal cancer* / C. Nesbitt, R. J. Glendinning, C. Byrne, G. J. Poston // *Eur J Surg Oncol.* — 2007. — Vol. 33, suppl. 2. — P. S88–94.
13. *World Health Organization. WHO Handbook for reporting results of cancer treatment.* WHO Publication. — Geneva, 1979. — N 48.
14. *Randomized study of FOLFIRI plus either panitumumab or bevacizumab for wild-type KRAS colorectal cancer-WJOG 6210G* / K. Shitara, K. Yonesaka, T. Denda [et al.] // *Cancer Sci.* — 2016. — Vol. 107, N 12. — P. 1843–1850.
15. *New guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumors.* European Organization for Research and Treatment of Cancer, National Cancer Institute of the United States, National Cancer Institute of Canada / P. Therasse, S. G. Arbuck, E. A. Eisenhauer [et al.] // *J Natl Cancer Inst.* — 2000. — Vol. 92. — P. 205–216.
16. *Positron Emission Tomography / Computed Tomography and Biomarkers for Early Treatment Response Evaluation in Metastatic Colon Cancer* Liselotte Højgaard / B. E. Engelmann, A. Loft, A. Kjær [et al.] // *Oncologist.* — 2014. — Vol. 19, N 2. — P. 164–172.
17. *The assessment of tumor response by measuring the single largest lesion per organ in metastatic tumors: a pooled analysis of previously reported data* / H. J. Jang, J. W. Cho, B. Park [et al.] // *J Cancer.* — 2015. — Vol. 6, N 2. — P. 169–176.
18. *Rao SX CT texture analysis in colorectal liver metastases: A better way than size and volume measurements to assess response to chemotherapy?* / S. X. Rao, D. M. Lambregts, R. S. Schnerr [et al.] // *United European Gastroenterol J.* — 2016. — Vol. 4, N 2. — P. 257–263.
19. *Functional CT for quantifying tumor perfusion in antiangiogenic therapy in a rat model* / Z. Kan, S. Phongkitkarun, S. Kobayashi [et al.] // *Radiology.* — 2005. — Vol. 237. — P. 151–158.
20. *The use of perfusion CT for the evaluation of therapy combining AZD2171 with gefitinib in cancer patients* / M. R. Meijerink, H. van Crujisen, K. Hoekman [et al.] // *EurRadiol.* — 2007. — Vol. 17. — P. 1700–1713.
21. *Kambadakone A. R. Body perfusion CT: technique, clinical applications and advances* / A. R. Kambadakone, D. V. Sahani // *Radiol Clin N Am.* — 2009. — Vol. 47. — P. 161–178.
22. *Pitfalls in Abdominal Diffusion Weighted Imaging: How Predictive is Restricted Water Diffusion for Malignancy* / S. Feuerlein, S. Feuerlein, S. Pauls, M. Juchems // *AJR.* — 2009. — Vol. 193. — P. 1070–1076.
23. *Taouli B. Diffusion-weighted MR Imaging of the Liver* / B. Taouli, D. M. Koh // *Radiology.* — 2010. — Vol. 1. — P. 47–66.
24. *Niegel M. C. Diagnostic imaging of colorectal liver metastases with CT, MR imaging, FDG PET, and/or FDG PET/CT: a meta-analysis of prospective studies including patients who have not previously undergone treatment* / M. C. Niegel, S. Bipat, J. Stoker // *Radiology.* — 2010. — Vol. 257, N 3. — P. 674–684.

Стаття надійшла до редакції 5.12.2017.

Г. В. ЛАВРИК

Национальный институт рака, Киев

СТРАТЕГИЯ ЛУЧЕВЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ В ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПОЛИХИМИОТЕРАПИИ МЕТАСТАТИЧЕСКОГО КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА

Цель работы. Определить визуальные признаки, характеризующие активность метастатического процесса в печени. Определить критерии эффективности полихимиотерапии (ПХТ) у пациентов с метастатическим колоректальным раком (мКРР).

Материалы и методы. С использованием методов компьютерной (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ) проводились исследования 196 пациентов с метастазами (МТС) КРР в печень. Проанализированы базовые диагностические изображения, проведены контрольные исследования и оценены результаты лечения.

Результаты. Диагностические изображения МТС в печени претерпевают существенных изменений под влиянием ПХТ и кардинально отличаются от базовых исследований. По результатам проведенных КТ/МРТ-исследований определены визуальные, наиболее значимые признаки, которые характеризуют активность метастатического процесса в печени, динамические, мерные и морфологические изменения в очагах на протяжении периода лечения. Определены учетные и оценочные критерии эффективности ПХТ. Проведена оценка значимости диагностических (КТ, МРТ) методов и проанализированы результаты лечения пациентов с мКРР согласно критериям RECIST.

Выводы. Применение диагностического мониторинга с помощью лучевых методов исследования позволило оценить эффективность лечения и провести его коррекцию.

Ключевые слова: метастатический колоректальный рак, лучевые методы диагностики, оценка эффективности лечения, критерии RECIST.

H. V. LAVRYK

National Cancer Institute, Kyiv

STRATEGY OF DIAGNOSTIC RADIOLOGIC STUDIES IN ASSESSING EFFECTIVENESS OF CHEMOTHERAPY OF METASTATIC COLORECTAL CANCER

Purpose. To identify visual features, which characterize activity of metastatic process in the liver. To estimate polychemotherapy effectiveness criteria in patients with metastatic colorectal cancer (mCRC).

Materials and methods. The study enrolled 196 patients with colorectal cancer liver metastases who were provided with CT and MRI. The analysis of baseline diagnostic images as well as control studies were carried out; treatment outcomes were assessed.

Outcomes. The diagnostic images of liver metastasis are significantly altered after chemotherapy and differ from the baseline images. Due to CT/MRI, visual and the most important features, which characterize activity of liver metastatic disease, dynamic morphologic changes during treatment period were assessed. Polychemotherapy effectiveness criteria were defined. The assessment of diagnostic methods (CT, MRI) significance was made as well as the outcomes of treatment provided for patients with mCRC were analyzed in accordance with RECIST criteria.

Conclusions. Diagnostic monitoring along with radiologic methods have made it possible to assess treatment effectiveness and carry out correction measurements.

Keywords: metastatic colorectal cancer, radiologic diagnostic methods, treatment effectiveness criteria, RECIST criteria.

Контактна інформація:

Лаврик Галина Василівна

провідний науковий співробітник науково-дослідного відділення променевої діагностики Національного інституту раку МОЗ України

вул. Михайла Ломоносова, 33, м. Київ, 03022, Україна

тел.: +38 (044) 257-21-06, (067) 209-32-63

e-mail: g.lavryk@gmail.com