



DOI: 10.24835/1607-0763-2017-6-49-62

Оценка эффективности лечения новообразований печени по данным КТ и МРТ: дорожная карта для врача лучевой диагностики

Федаш А.В., Ломовцева К.Х., Кондратьев Е.В., Блохин И.А., Гальчина Ю.С.*

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия
ФГБУ "Институт хирургии им. А.В. Вишневского" Минздрава России, Москва, Россия

Treatment Response Evaluation in Hepatic Tumors using CT and MRI: Road Map for Radiologist

Fedash A.V., Lomovtseva K.H., Kondrat'ev E.V., Blohin I.A., Galchina Yu.S.*

I.M. Sechenov 1st Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia
A.V. Vishnevsky Institute of Surgery, Moscow, Russia

В последние годы выбор различных вариантов терапии образований печени становится все шире, отмечается появление новых вариантов химио- и лучевой терапии. В настоящее время растет количество методов локального воздействия на опухоли, таких как радиочастотная абляция, криодеструкция, трансартериальная эмболизация. Клиническая оценка эффекта терапии не дает необходимого результата, поэтому возрастает потребность в адекватной оценке результатов лечения, основанной на данных методов КТ и МРТ. В данном литературном обзоре приводятся основные критерии оценки эффективности лечения опухолей различными видами воздействия. Отдельно рассматриваются критерии ВОЗ, RECIST, RECIST 1.1, mRECIST, Choi. Помимо этого обсуждаются новые методики объективизации эффектов терапии, основанные на оценке диффузионно-взвешенных изображений и текстурном анализе.

Ключевые слова: химиотерапия, радиочастотная абляция, криодеструкция, трансартериальная эмболизация, RECIST, RECIST 1.1, mRECIST, Choi, КТ, МРТ.

Ссылка для цитирования: Федаш А.В., Ломовцева К.Х., Кондратьев Е.В., Блохин И.А., Гальчина Ю.С. Оценка эффективности лечения новообразований печени по данным КТ и МРТ: дорожная карта для врача лучевой диагностики. *Медицинская визуализация*. 2017; 21 (6): 49–62. DOI: 10.24835/1607-0763-2017-6-49-62.

The number of available methods for hepatic tumor treatment is steadily increasing. Except traditional surgical resection and systemic chemotherapy there are a lot of effective and increasingly used local methods such as Radiofrequency ablation, cryodestruction, transarterial

chemoembolization. Radiologist should be able to assess treatment response and evaluate prognosis. We present review of literature on various systems for hepatic tumor treatment response evaluation. WHO, RECIST 1.0, RECIST 1.1, mRECIST and Choi criteria are thoroughly explained in terms of benefits and drawbacks. Also, texture analysis and diffusion-weighted imaging are discussed.

Key words: radiofrequency ablation, cryodestruction, transarterial chemoembolization, RECIST 1.0, RECIST 1.1, mRECIST, Choi, CT, MRI.

Recommended citation: Fedash A.V., Lomovtseva K.H., Kondrat'ev E.V., Blohin I.A., Galchina Yu.S. Treatment Response Evaluation in Hepatic Tumors using CT and MRI: Road Map for Radiologist. *Medical Visualization*. 2017; 21 (6): 49–62. DOI: 10.24835/1607-0763-2017-6-49-62.

Введение

В последние годы выбор различных вариантов терапии образований печени становится все шире, отмечается появление новых вариантов химио- и лучевой терапии, в том числе основанных на применении иммунотерапии моноклональными антителами, а также методов локального воздействия на опухоль, включая радиочастотную абляцию, криодеструкцию и трансартериальную химиоэмболизацию [1, 2]. Ориентироваться только на клинические или лабораторные показатели для должного ведения пациента и своевременной



корректировки назначений уже недостаточно. Ранняя оценка эффективности лечения позволяет своевременно выбрать оптимальную для каждого пациента тактику. И ведущую роль в этой борьбе за жизнь пациента занимают методы визуализации.

Диагностический период ведения пациента можно разбить на несколько этапов: этап первичной диагностики и этап наблюдения. На этапе первичной диагностики необходимо применять весь доступный арсенал методов визуализации для достижения главной цели – постановки наиболее точного диагноза и стадирования заболевания. Второй этап – наблюдение за развитием заболевания, этот этап в онкологии присутствует при любом варианте ведения пациента, будь то оперативное лечение, химиотерапия, лучевая терапия или локорегиональное лечение. Здесь кроме диагностической точности на первый план выходит воспроизводимость метода визуализации. В первую очередь это необходимо с целью получения возможности сравнивать результаты исследования на различных точках контроля (временных промежутках терапии). К сожалению, отсутствие единых стандартов выполнения исследований у такой группы пациентов приводит к значительным разногласиям в оценке полученных результатов и их сравнении на протяжении периода наблюдения [2].

Фактически каждый специалист, работающий на определенном оборудовании, старается придерживаться рекомендаций производителя, но применение и внедрение их настолько сильно варьирует, что возможность достоверного сравнения результатов исследования сводится к минимуму. Кроме того, измерением основных параметров занимается врач-рентгенолог или, в случае с УЗИ, врач ультразвуковой диагностики, а их сравнением – врач-онколог. Но ни один из участвующих

в этом многоэтапном процессе специалистов не может быть до конца уверен в правильности использования методики получения изображения, выбора целевого образования и точек измерения параметров опухоли своим коллегой. Решение этой проблемы возможно с помощью стандартизации каждого шага в процессе наблюдения за болезнью. На данный момент в этом направлении сделано немало, появилось несколько систем оценки, также внедряются новые методики наблюдения за состоянием опухоли или целевого органа на фоне лечения.

Цель исследования

Структурировать и обобщить все существующие на данный момент критерии и методики оценки ответа новообразований печени на лечение.

Критерии оценки ответа, основанные на размерах образования

Исторически первые критерии для оценки эффективности лечения опухолей – критерии Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) [3]. В дальнейшем в клиническую практику внедрены критерии RECIST (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors – Критерии эффективности лечения мягкотканых опухолей) [4]. Изначально обе системы критериев были направлены на оценку эффективности цитотоксических препаратов, поэтому преимущественно для объективизации эффекта использовались размеры образования. С течением времени обе системы менялись, добавлены критерии для оценки морфологических и метаболических характеристик очагов.

Критерии ВОЗ

В 1981 г. ВОЗ опубликовала первые критерии для оценки эффективности лечения опухолей, в основе которых лежала оценка ее размеров

Для корреспонденции*: Гальчина Юлия Сергеевна – 117997 Москва, ул. Большая Серпуховская, д. 27, Институт хирургии им. А.В. Вишневского. Тел.: +7-926-903-23-57. E-mail: jgalchina@gmail.com

Федаш Алексей Владимирович – аспирант кафедры лучевой диагностики Института профессионального образования ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова МЗ РФ (Сеченовский Университет), Москва; **Ломовцева Карина Хусаиновна** – аспирант кафедры лучевой диагностики Института профессионального образования ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова МЗ РФ (Сеченовский Университет), Москва; **Кондратьев Евгений Валерьевич** – канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения рентгенологии и магнитно-резонансных исследований ФГБУ “Институт хирургии им. А.В. Вишневского” МЗ РФ, Москва; **Блохин Иван Андреевич** – аспирант отделения рентгенологии и магнитно-резонансных исследований ФГБУ “Институт хирургии им. А.В. Вишневского” МЗ РФ, Москва; **Гальчина Юлия Сергеевна** – аспирант отделения рентгенологии и магнитно-резонансных исследований ФГБУ “Институт хирургии им. А.В. Вишневского” МЗ РФ, Москва.

Contact*: Yulia S. Galchina – 117997 Moscow, Bolshaya Serpuhovskaya str., 27, A.V. Vishnevsky Institute of Surgery. Phone: +7-926-903-23-57. E-mail: jgalchina@gmail.com

Aleksei V. Fedash – resident of Radiology Department of IPE of I.M. Sechenov 1st MSMU (Sechenov University), Moscow; **Karina H. Lomovtseva** – resident of Radiology Department of IPE of I.M. Sechenov 1st MSMU (Sechenov University), Moscow; **Evgenij V. Kondrat'ev** – cand. of med. sci., senior research of radiology department of A.V. Vishnevsky Institute of Surgery, Moscow; **Ivan A. Blohin** – resident of radiology department of A.V. Vishnevsky Institute of Surgery, Moscow; **Yulia S. Galchina** – resident of radiology department of A.V. Vishnevsky Institute of Surgery, Moscow.

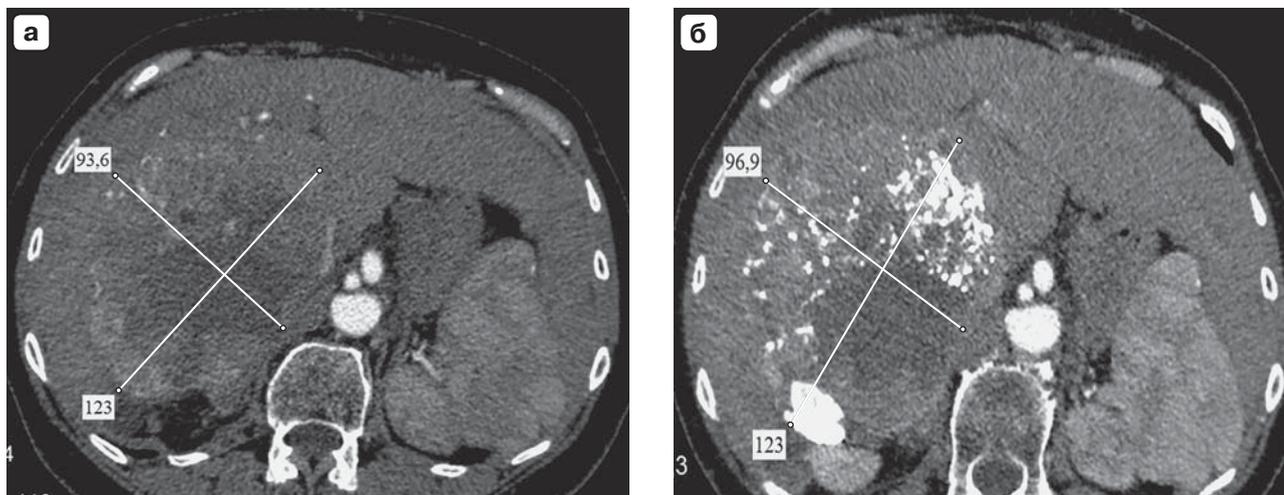
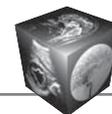


Рис. 1. ГЦР правой доли печени, компьютерные томограммы, аксиальные срезы, артериальная фаза. а – гиперваскулярное объемное образование правой доли печени; б – состояние после трансартериальной химиоэмболизации. Сумма диаметров до лечения 216,6 мм, после лечения 219,9 мм – стабильное течение заболевания по критерию ВОЗ.

(суммы двух диаметров (СД)) во времени. Оценивать изменения СД в данном случае следует на основании следующей шкалы:

- 1) полный ответ – опухоль не определяется через 4 нед после начала лечения;
- 2) частичный ответ – уменьшение СД более чем 50% на 4-й неделе по сравнению с данными до начала терапии;
- 3) прогрессирование заболевания – увеличение СД более чем на 25% у одного и более очага;
- 4) стабильное течение заболевания – примерно одинаковая СД по сравнению с данными до начала терапии [5] (рис. 1).

Основной недостаток критериев ВОЗ – использование СД, поскольку даже небольшие погрешности в ее измерении, особенно при малых размерах образований, могут стать причиной неправильной оценки эффективности лечения (стабильное течение может быть ошибочно принято за прогрессирование заболевания и т.п.). При этом пациента необоснованно переведут с возможно эффективного лечения на другое, эффективность которого будет действительно вызывать сомнение [5].

В критериях ВОЗ нет указаний, как поступать с множественными очагами в печени, стоит ли измерять каждый из них или достаточно ориентироваться только на изменения в одном очаге. В симуляционном исследовании М. Mazumdar и соавт. указано на разницу в итоговом определении типа ответа в зависимости от того, сколько изменившихся образований принято во внимание. Также авторы показали, что изменение формы и неровность контура могут сильно сказаться на

выборе типа ответа, при этом наибольшие разногласия возникают при классификации образования в группу стабильного заболевания или в группу прогрессирующего заболевания [6].

Также при использовании критериев ВОЗ описаны значимые разногласия в оценке ответа на лечение опухолей по сравнению с другими критериями, в том числе при раке головки поджелудочной железы [5]. Применение этих критериев во многих случаях может привести к вариабельности результатов, в частности к переоценке как положительного, так и отрицательного эффекта лечения. Таким образом, учитывая все недостатки данной системы оценки, стала очевидной необходимость разработки более точных критериев.

Критерии RECIST

В середине 90-х годов XX века для стандартизации и упрощения критериев оценки ответа на терапию опухолей была сформирована международная рабочая группа. RECIST (Response Evaluation Criteria in Solid Tumours – Критерии оценки ответа солидных опухолей) в оформленном виде были опубликованы в 2000 г. [4].

В критериях RECIST 1.0, в отличие от критериев ВОЗ, уточнены минимальный размер таргетного образования (10 мм), максимальное количество измеряемых очагов (5 в органе, 10 на пациента), для оценки ответа предложено сравнение суммы наибольших диаметров всех образований. Эти критерии более удобны, чем критерии ВОЗ, но также имеют свои ограничения. Число измеряемых образований на пациента (до 10) – произвольное число, не подтвержденное с точки зрения доказа-



Таблица 1. Критерии RECIST 1.1 для контроля изменений очаговых образований при лечении [7]

Образования	<ul style="list-style-type: none">• Солидные• Измеряемые: >10 мм в диаметре• Неизмеряемые: <10 мм в диаметре, включая другие размеры, затруднительные для измерения (относятся к нетаргетным образованиям)• Оценить возможность повторения измерений образования при следующем контрольном исследовании
Таргетные образования	<ul style="list-style-type: none">• 1–5 образований• 2 в одном органе
Нетаргетные образования	<ul style="list-style-type: none">• Все остальные образования относят к нетаргетным, их измерять не обязательно, регистрируют только наличие или отсутствие
Измерения	<ul style="list-style-type: none">• Наибольший диаметр в аксиальной плоскости• Регистрируется сумма диаметров таргетных образований
Лимфатические узлы	<ul style="list-style-type: none">• 1 измерение по короткой оси

тельной медицины. Изменение размеров образований – адекватный показатель при оценке цитотоксической химиотерапии, но не цитостатической терапии. Также в этой системе отсутствуют указания о принципах оценки лимфатических узлов [4].

Помимо этого, очевидно, что анатомический подход к оценке эффекта химиотерапии не отражает всех изменений, происходящих в клетках и ткани опухоли на фоне применения химиотерапевтических препаратов.

С этой целью в 2009 г. Рабочая группа RECIST пересмотрела эти критерии, и была создана новая версия RECIST 1.1 [7]. Данными критериями необходимо руководствоваться для наблюдения за очагами в печени.

В новой редакции были изменены требования к измеряемым очагам. Вне зависимости от того, как измерялось образование на предыдущем исследовании, необходимо регистрировать наибольший диаметр. Лимфатические узлы необходимо замерять по короткой оси [7]. Основные указания по применению RECIST 1.1 при контроле очаговых образований приведены в табл. 1.

Типы образований:

1) измеряемые очаги:

а – опухолевый очаг размером более 10 мм, выявляемый при КТ или МРТ с толщиной среза 5 мм или менее;

б – опухолевый очаг размером более 20 мм, выявляемый при КТ или МРТ с толщиной среза 10 мм или менее;

с – опухолевый очаг более 20 мм, выявляемый при рентгенографии органов грудной клетки;

2) неизмеряемые очаги – очаги, не входящие в пункт 1, а также следующие изменения: метастазы в кости, лептоменингеальное поражение, асцит,

плеврит, перикардит, лимфангоит, поражение полых органов;

3) кистозные образования – все образования, семиотически подобные простым кистам, должны быть исключены из наблюдения. Если кистозные образования представляют собой кистозные метастатические очаги, и они отвечают критериям измеряемых образований, то их можно выбирать в качестве таргетных очагов. При наличии в печени и солидных, и кистозных метастатических очагов в качестве таргетного образования следует выбирать солидные очаги;

4) образования, на которые произведено локальное воздействие (радиочастотная абляция, криодеструкция), не входят в пункт 1 до тех пор, пока в них не появится участок продолженного роста [7].

Оценка эффекта по RECIST для измеряемых очагов

Обязательным условием для оценки состояния очаговых образований печени является наличие первичного исследования. Желательно, чтобы оно было проведено до начала терапии. Объективизация оценки эффекта лечения достигается путем сравнения первоначальных размеров очагов с их размерами на последующих контрольных исследованиях. Для наблюдения следует выбрать до 5 очагов, при этом в одном пораженном органе необходимо выбрать только одно или два таргетных образования [7] (рис. 2).

При первичном исследовании необходимо зарегистрировать сумму наибольших диаметров таргетных образований. При измерении лимфатических узлов в сумму включаются также короткие диаметры измеренных лимфатических узлов (рис. 3). На последующих этапах наблюдения определяют тип ответа на лечение в зависимости от изменений таргетных и нетаргетных образований.

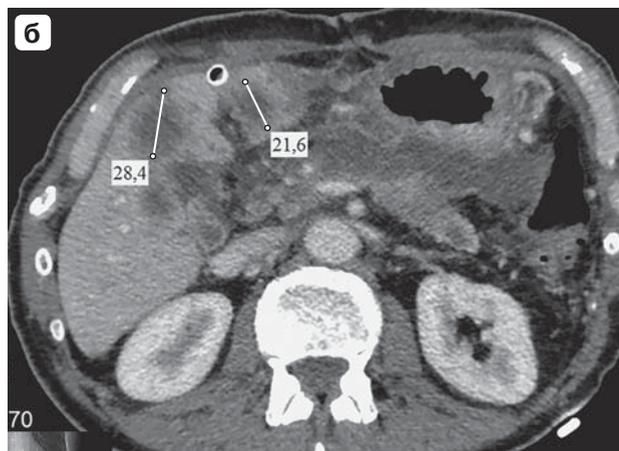
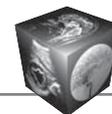


Рис. 2. Компьютерные томограммы, аксиальные срезы, венозная фаза. а – в паренхиме печени билобарно определяются очаги вторичного характера; б – динамика химиотерапевтического лечения через 1,5 мес – отрицательная динамика в виде увеличения суммы наибольших диаметров целевых очагов.

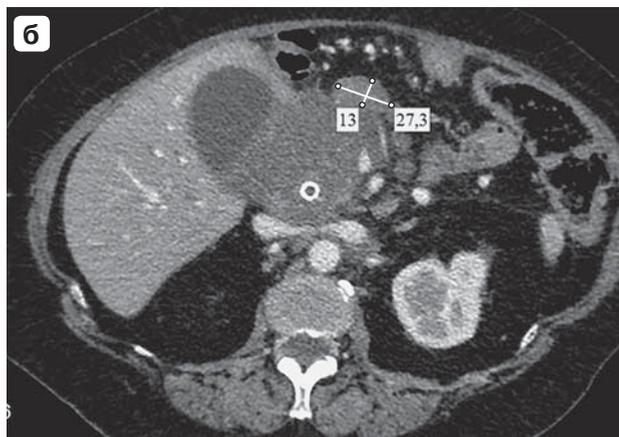
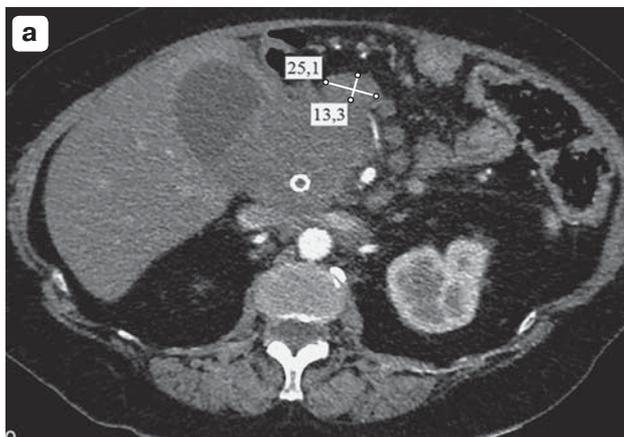


Рис. 3. Компьютерные томограммы, аксиальные срезы. а – артериальная фаза; б – венозная фаза, визуализируется объемное образование головки поджелудочной железы с распространением на прилегающую паренхиму печени, по передней поверхности от образования определяется вторично измененный лимфатический узел.

Согласно RECIST 1.1, выделяют следующие типы ответа для ТАРГЕТНЫХ очагов [7, 8]:

1. Полный ответ: исчезновение всех целевых очагов. Любые патологические лимфатические узлы (целевые или нецелевые) должны уменьшиться по короткой оси до размеров менее 10 мм.

2. Частичный ответ: уменьшение суммы диаметров целевых очагов не менее чем на 30% относительно исходной суммы диаметров (рис. 4).

3. Прогрессирование заболевания: увеличение суммы диаметров целевых очагов не менее чем на 20% относительно наименьшей суммы размеров, зарегистрированной в ходе исследования (в том числе и исходной суммы, если она является наименьшей в ходе исследования). Кроме относительного увеличения на 20%, сумма также должна

увеличиться в абсолютном измерении не менее чем на 5 мм. Появление хотя бы одного нового очага также рассматривается как прогрессирование (рис. 5).

4. Стабилизация заболевания: отсутствие уменьшения суммы размеров, достаточного для того, чтобы расценить изменения как частичный ответ, равно как наличие увеличения, недостаточного для его оценки, как прогрессирование заболевания.

Кроме того, в отдельную категорию выделены изменения состояния НЕИЗМЕРЯЕМЫХ очагов [7]:

1) полный ответ – исчезновение всех очагов с нормализацией опухолевых маркеров;

2) частичный ответ/стабилизация – сохранение хотя бы одного очага и/или повышение опухолевых маркеров;

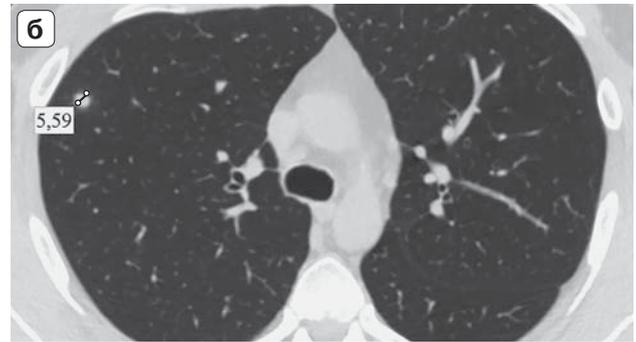
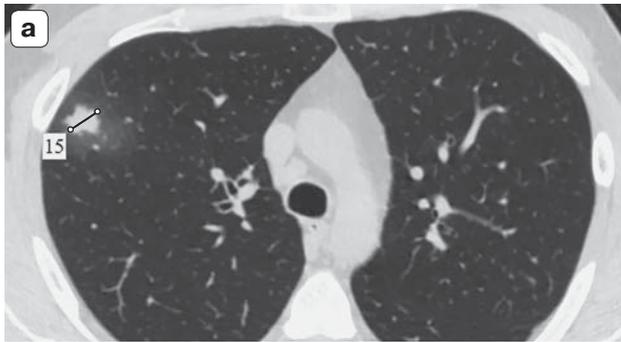


Рис. 4. Компьютерные томограммы, аксиальные срезы, “легочное окно”. а – в верхней доле правого легкого определяется очаговое образование 15 мм в диаметре; б – исследование в динамике через 1,5 мес на фоне терапии, частичный ответ, определяется уменьшение наибольшего диаметра очага на 85%.

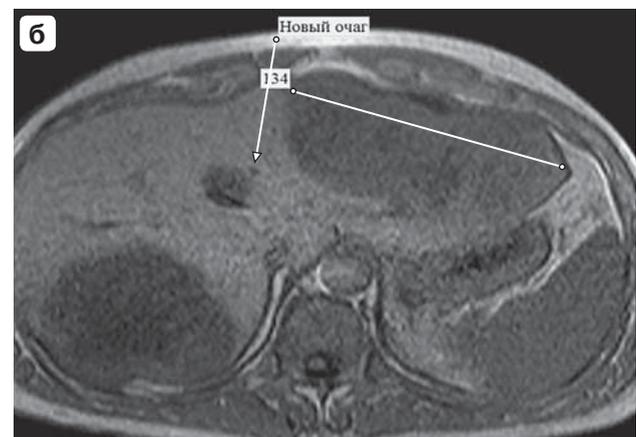


Рис. 5. Магнитно-резонансные томограммы, T1ВИ. а – в паренхиме печени билобарно определяются очаги вторичного характера; б – динамическое наблюдение ответа на химиотерапевтическое лечение, отрицательная динамика в виде увеличения размеров целевых очагов, а также появления новых очагов.

3) прогрессирование – явное прогрессирование очагов или появление новых очагов.

Согласно руководству по применению RECIST 1.1 [7], при наличии у пациента измеряемых и неизменяемых очагов в случае отсутствия прогрессии целевых очагов изменений в нецелевых образованиях недостаточно для перевода статуса заболевания в прогрессию.

Появление новых образований должно трактоваться как прогрессия заболевания. Нельзя регистрировать прогрессию заболевания при выявлении новых очагов с помощью другого метода исследования или при изменении параметров сканирования (поле обзора), способных повлиять на визуализацию очагов. К примеру, при очередной контрольной КТ может быть применено большее количество контрастного вещества, что повлияет на контрастирование очагов, паренхимы печени и визуализацию новых очагов. Данный сценарий не должен трактоваться как прогрессия заболевания при наличии признаков

частичного или полного ответа на основании измерения целевых очагов. При наличии только нецелевых очагов и появлении новых очагов вне зависимости от состояния старых очагов ситуация должна быть расценена как прогрессия заболевания. Варианты ответа по RECIST 1.1 в зависимости от наличия очагов различного типа приведены в табл. 2.

С появлением методов минимально инвазивного лечения гипervasкулярных образований печени, в частности трансартериальной химиоэмболизации (ТАХЭ), и целевых химиотерапевтических препаратов возникла потребность в оценке их эффективности. Целевая химиотерапия представляет собой применение лекарственных препаратов, которые взаимодействуют с внутриклеточными белками и структурами, отвечающими за деление и рост клетки. Этот механизм в корне отличается от цитотоксического действия предыдущего поколения химиотерапевтических препаратов. При этом образование в ответ на такое

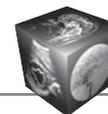


Таблица 2. Определение итогового типа ответа на лечение при наличии таргетных и нетаргетных образований согласно RECIST 1.1 [4]

Таргетные образования	Нетаргетные образования	Новые образования	Ответ на лечение
ПО	ПО	–	ПО
ПО	Не ПО, не ПЗ или невозможно оценить	–	ЧО
ЧО	Не ПЗ или невозможно оценить	–	ЧО
СЗ	Не ПЗ или невозможно оценить	–	СЗ
Невозможно оценить	Не ПЗ	–	НИ
ПЗ	Любой	Любой	ПЗ
Любой	ПЗ	Любой	ПЗ
Любой	Любой	+	ПЗ

Примечание. ПО – полный ответ, ЧО – частичный ответ, СЗ – стабильное заболевание, НИ – неинтерпретабельно, ПЗ – прогрессия заболевания.

воздействие может как уменьшиться в размере, так и увеличиться [9]. Следует выделить несколько типов изменения структуры опухолевых очагов под воздействием таргетной терапии:

- изменение степени накопления контрастного препарата за счет изменения васкуляризации образования (рис. 6);
- появление участков кровоизлияния с изменением размера в сторону как уменьшения, так и увеличения;
- появление участков кистозной дегенерации с изменением размера в сторону как уменьшения, так и увеличения (рис. 7);
- просто изменение размера в сторону уменьшения.

Таким образом, несмотря на наличие ответа на терапию, изменение размера может происхо-

дить как в сторону уменьшения, так и увеличения, в этом случае обычные анатомические критерии типа WHO, RECIST 1.1 не подойдут для оценки эффекта терапевтического воздействия.

Исторически в системах для оценки эффективности химиолучевого лечения использовались только размеры нескольких отслеживаемых (таргетных) образований и лимфатических узлов. Для оценки изменения степени васкуляризации были разработаны и, в различной степени, внедрены системы mRECIST, Choi, RECICL [9, 10]. Обсудим наиболее распространенные на данный момент критерии.

Система mRECIST (Модифицированные критерии ответа солидных опухолей на лечение) предполагает оценку степени артериального кровоснабжения в опухолевом узле [10]. Таргетные об-

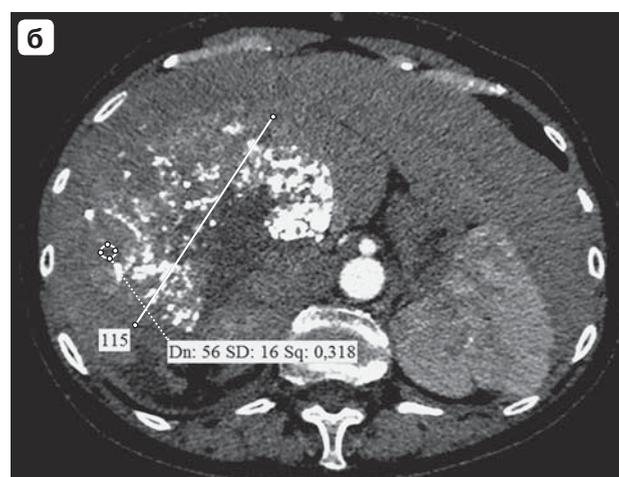


Рис. 6. Компьютерные томограммы, аксиальные срезы, артериальная фаза. а – в правой доле печени определяется гиперваскулярное образование – гепатоцеллюлярный рак; б – состояние после трансартериальной эмболизации, динамическое наблюдение через 2 мес, отмечается уменьшение васкуляризации образования и снижение плотности в артериальную фазу исследования. Физиологически – положительная динамика или частичный ответ, так как снижается количество васкуляризированной ткани. При этом максимальный диаметр образования не изменился, и согласно критерию RECIST 1.1 данный статус должен быть расценен как стабильное заболевание.

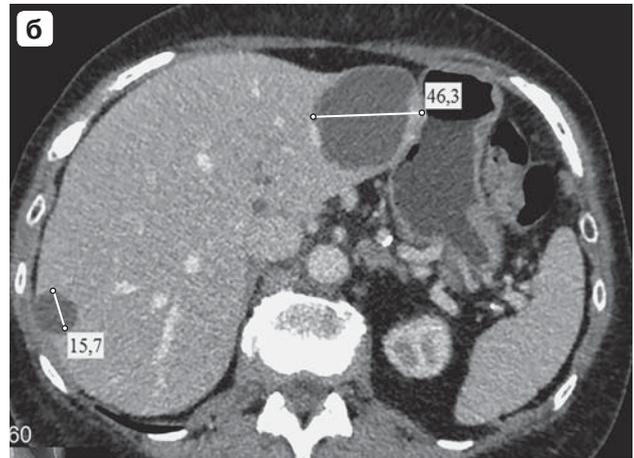
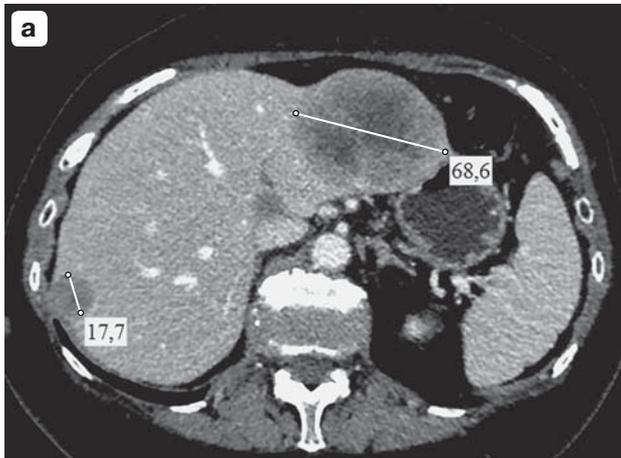


Рис. 7. Компьютерные томограммы, аксиальные срезы. а – венозная фаза, в III и VI сегментах определяются гипervasкулярные образования вторичного характера; б – венозная фаза, состояние после химиотерапевтического лечения, кистозная трансформация вторичных очагов. По критерию RECIST 1.1 мы должны расценить это состояние как стабильное заболевание, так как уменьшение суммы диаметров составило 25%, но при этом мы наблюдаем практически полную редукцию объема мягкотканного компонента образования. Критерии RECIST 1.1 в данном случае в полной мере не отражают всех изменений, произошедших на фоне химиотерапии.

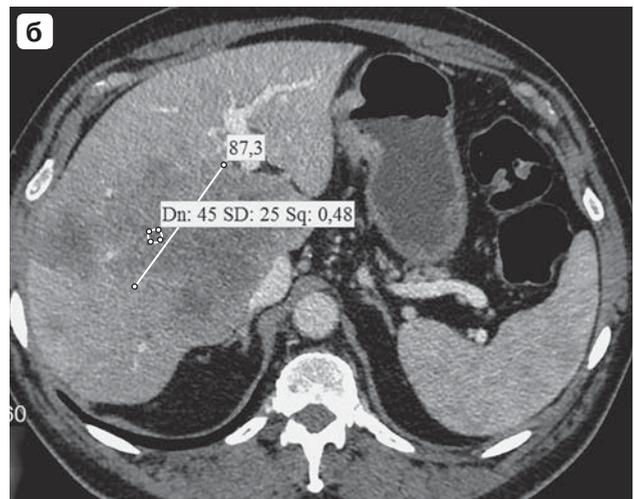
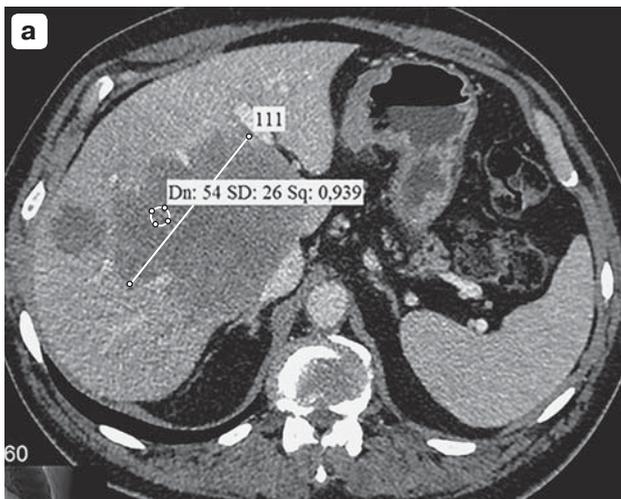


Рис. 8. Компьютерные томограммы, аксиальные срезы, венозная фаза. а – вторичные очаги в паренхиме правой доли печени; б – динамическое наблюдение после химиотерапии, 4 мес, частичный ответ: уменьшение размеров таргетного образования более чем на 10%, снижение плотности образования в венозную фазу исследования на 16%.

разования должны иметь линейный размер более 1 см и ровные контуры для воспроизводимости измерений и накапливать контрастный препарат в артериальную фазу сканирования. Критерии mRECIST применимы к КТ и МРТ. К нетаргетным образованиям относятся узлы с неровными, нечеткими контурами, в том числе после локальной терапии (эмболизации, абляции, деструкции). Выделяют следующие критерии различных ответов на проводимое лечение:

1) полный ответ – ликвидация внутриопухолевого накопления контрастного препарата в артериальную фазу сканирования;

2) частичный ответ – уменьшение суммы диаметров жизнеспособной (накапливающей контрастное вещество) ткани опухоли как минимум на 30%;

3) стабильное течение заболевания – нет изменений, классифицируемых как частичный ответ или прогрессия заболевания;

4) прогрессирование заболевания – увеличение наименьшей суммы диаметров жизнеспособной (накапливающей контрастное вещество) ткани опухоли как минимум на 20% [10].

D. Choi и соавт. предложили систему критериев оценки эффективности лечения, в основе которой

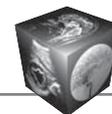


Таблица 3. Сравнительная характеристика степени ответа образований в соответствии с классификациями RECIST 1.1, mRECIST, Choi

Степень ответа	RECIST 1.1	mRECIST	Choi
Полный ответ	Исчезновение таргетных очагов	Ликвидация внутриопухолевого накопления контрастного препарата в артериальную фазу сканирования в таргетных очагах	Исчезновение таргетных очагов
Частичный ответ	Уменьшение наибольшей суммы диаметров таргетных образований в одной плоскости >30%	Уменьшение суммы диаметров жизнеспособной (накапливающей контрастное вещество) ткани опухоли > 30%	Уменьшение размеров образования > 10% и снижение плотности опухоли на компьютерной томограмме > 15%
Стабильное заболевание	Нет изменений, классифицируемых как частичный ответ или прогрессия заболевания	Нет изменений, классифицируемых как частичный ответ или прогрессия заболевания	Нет изменений, классифицируемых как полный/частичный ответ или прогрессия заболевания
Прогрессирование заболевания	Увеличение суммы диаметров таргетных образований > 20%	Увеличение наименьшей суммы диаметров жизнеспособной (накапливающей контрастное вещество) ткани опухоли > 20%	Увеличение размеров образования > 10% без значимого изменения плотности

помимо измерения линейных размеров лежит определение плотности таргетных образований до и после терапии. Предполагается, что снижение плотности опухолевых узлов отражает некроз и кистозную дегенерацию. Показана высокая эффективность критериев D. Choi и соавт. для оценки эффективности лечения гепатоцеллюлярного рака (ГЦР) [9]. Выделяют следующие критерии ответов на проводимое лечение:

- 1) полный ответ – исчезновение таргетных очагов;
- 2) частичный ответ – уменьшение размеров образования более чем на 10% и снижение плотности опухоли на компьютерной томограмме более чем на 15% (рис. 8);
- 3) стабильное течение заболевания – нет изменений, классифицируемых как полный/частичный ответ или прогрессия заболевания;
- 4) прогрессирование заболевания – увеличение размеров образования более чем на 10% без значимого изменения плотности.

В табл. 3 приведена сравнительная характеристика ответа образования на лечение в соответствии с классификациями RECIST 1.1, mRECIST, Choi.

Функциональные и другие методы оценки ответа образований печени на терапию
Текстуальный анализ

Оценка изменений степени васкуляризации гиперваскулярных образований, особенно на фоне специфической терапии, такой как ТАХЭ, является сложной задачей. Рутинное измерение плот-

ности образования из-за высокой его гетерогенности после введения химиопрепарата с липоидолом, обладающим высокой плотностью, не дает достоверной информации [11, 12].

В последнее время был предложен ряд способов, позволяющих провести оценку васкуляризации в высокогетерогенных структурах, таких как очаг ГЦР на фоне химиоэмболизации, среди них параметрические карты ответа (parametric response map–PRM) [11, 12].

Если не углубляться в технологию и математическую модель, то при выполнении данного анализа происходит пространственное выравнивание (наложение с коррекцией) двух изображений, полученных до и после химиоэмболизации, затем происходит классификация вокселей на 3 группы в зависимости от КТ-чисел: без изменений, повышение и понижение. Затем происходит измерение объема вокселей каждой группы. В зависимости от типа ответа на химиотерапию объемы каждого типа вокселей различаются. Например, объемы опухоли и отношение объема гипер- и гиповаскулярных участков после сеансов ТАХЭ значительно уменьшаются ($p < 0,05$) [12].

Объем гиперваскулярной ткани находится в обратной корреляции с выживаемостью ($R = 0,57$, $p = 0,005$). Только параметр отношения объема жизнеспособной и нежизнеспособной ткани показал значительное изменение выживаемости ($p = 0,044$) [11].

Таким образом, параметрические карты ответа позволяют более точно провести количественную оценку региональной васкуляризации опухо-



ли и могут быть полезными для определения прогноза и эффективности ТАХЭ у пациентов с ГЦР [12].

Необходимо отметить, что программы, позволяющие строить параметрические карты ответа, доступны в качестве приложений на ПК, но не поставляются в комплекте специализированных рабочих станций врача-рентгенолога.

Отдельной проблемой в оценке лечения образований печени является анализ эффективности ТАХЭ. В ходе этой процедуры насыщенные химиопрепаратом микросферы смешивают с контрастным агентом для последующей визуализации в ходе лечения. Окрашивание опухоли подтверждается с помощью рентгеноскопии после введения микросфер, через 1–6 мес выполняется КТ или МРТ для оценки ответа на лечение. Тем не менее флюорографические изображения не отображают общего поглощения микросфер опухолью. Часть современных кабинетов для интервенционных методов лечения оснащена конусно-лучевым томографом. Конусно-лучевая томография (КЛКТ) сравнительно малоизвестна в России и применяется преимущественно в стоматологических клиниках. За счет номинального увеличения дозы, ионизирующего излучения и времени процедуры КЛКТ может точно продемонстрировать степень “окрашивания” опухоли. Учитывая данные нескольких исследований, характер окрашивания отражает эффективность лечения и прогноз. Для объективной оценки результатов ТАХЭ выделяют несколько видов окрашивания: минимальное (окрашивание опухоли <25%), слабое (окрашивание опухоли 25–50%), среднее (окрашивание опухоли 50–90%), выраженное (>90% окрашивание опухоли) и периферическое [13]. По данным mRESIST, усиленное окрашивание опухоли коррелирует с улучшением реакции на лечение, опухоли с субмаксимальным типом окрашивания имеют худший прогноз в связи с высоким риском прогрессирования. Было установлено, что у всех пациентов с выраженным типом окрашивания происходила стабилизация заболевания с ответом опухоли на лечение в 90% случаев. С другой стороны, только у 18% пациентов с минимальным окрашиванием заболевание стабилизировалось и только в 9% случаев наблюдался полный ответ. Преимущество выполнения КЛКТ после ТАХЭ заключается в том, что метод позволяет интервенционному радиологу “на месте” оценить вероятность успеха лечения.

Критерии, которые обсуждались выше, несмотря ни на что, не способны предоставить ключевую информацию о неоднородности и строении опухоли и изменении этих параметров на фоне

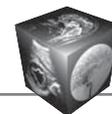
лечения, отличительных черт биологии рака. Еще один метод, сравнительно недавно вошедший в арсенал рентгенолога и онколога, – текстурный анализ (ТА).

Основой ТА является математический анализ вариации значений КТ-чисел в пределах области интереса. Текстуры – ключевой компонент анализа изображений и подобный анализ изображений опухоли может предоставить специалисту стандартизованную и объективную информацию о ее неоднородности. В частности, посредством ТА можно измерить количественную неоднородность опухоли, потенциально вызванную локальной гипоксией, некрозом, метаболической активностью, пролиферацией и неоваскуляризацией. На данный момент наиболее часто в исследованиях для проведения ТА используется коммерческая программа TexRAD (TexRAD Ltd. www.texrad.com, Кембридж, Великобритания). Это коммерчески доступное программное обеспечение, использующее для анализа текстуры изображения запатентованный метод на основе гистограмм [14, 15].

Работа с изображениями в программе происходит в несколько этапов. Первый этап – трансформация изображений, на котором применяются различные методы фильтрации, избавляющие изображения от шума. Следующий шаг – количественная оценка с помощью статистических параметров (средняя интенсивность серого, стандартное отклонение, асимметрия и энтропия), предоставляющих информацию о неоднородности ткани.

TexRAD изначально использовалась в КТ и в последнее время – в МРТ (при различных импульсных последовательностях). Ее возможности достаточно широки, существует большое количество исследований, посвященных оценке ТА как биомаркера при оценке образований и патологических процессов различной локализации (легкие, толстая кишка, молочная железа, пищевод, простата, глиомы, голова и шея, лимфомы, почки, поджелудочная железа, саркомы и меланома, а также стенки сосудов), включая определение прогноза, тяжести заболевания и оценки ответа на лечение [15].

ТА изображений при патологии печени на компьютерной томограмме, помимо информации об изменении структуры опухоли на фоне терапии, может дать информацию о наличии скрытых мелких патологических очагов, выглядящих на “сырых” данных как нормальная паренхима печени. В исследованиях ТА продемонстрировал многообещающие результаты для прогнозирования исходов резекции печени по поводу метастатического поражения. В будущем этот метод может стать новым и независимым предоперационным предиктором как общей, так и безрецидивной выживаемости.



TexRAD является удобным программным обеспечением и может быть легко интегрирован в больничную PACS-систему и использоваться в повседневной клинической практике.

Диффузионно-взвешенная МРТ в оценке ответа опухолей печени на терапию

Диффузионно-взвешенная МРТ (ДВ-МРТ) является еще одной методикой, позволяющей определять изменения структуры опухоли. С помощью диффузионно-взвешенных изображений (ДВИ) получают информацию о движении молекул воды в тканях. Количественным показателем данного процесса является измеряемый или исчисляемый коэффициент диффузии (ИКД), который обычно определяют на автоматически построенных ИКД-картах путем выделения зоны интереса. В образованиях с высокой клеточностью, включая большинство злокачественных опухолей, движение молекул воды ограничено, что характеризуется высоким сигналом на ДВИ и пониженным качественно и количественно – на ИКД-карте. Зоны некроза, участки с нарушенной целостностью клеточной мембраны, напротив, будут характеризоваться высокими значениями ИКД и повышенным сигналом на ИКД-карте. Следовательно, ИКД – многообещающий показатель при оценке эффек-

тивности лечения опухолей, способный выявлять изменения на клеточном уровне [16].

Такие методы лечения, как химиотерапия или лучевая терапия, приводят к нарушению микроstructures опухолевой ткани, дезинтеграции клеточных мембран. В ряде работ было показано, что при положительном ответе на химиотерапию и ТАХЭ печеночных метастазов колоректального рака и рака желудка статистически достоверно повышается базовое значение ИКД уже на 3–9-й день после начала лечения, задолго до изменений размеров образования [16, 17]. Также при положительном ответе на ТАХЭ отмечалось повышение значений ИКД во всем объеме очага холангиокарциномы [18]. Было показано, что ДВИ превосходят ПЭТ/КТ в оценке раннего ответа метастазов в печени после радиоэмболизации микросферами иттрия-90 [19]. Изменение значений ИКД очагов ГЦР после ТАХЭ является независимым предиктором таких показателей, как выживаемость без прогрессирования и общая выживаемость [20].

Существует мнение, что по базовым значениям ИКД опухолей, в частности печеночных метастазов колоректального рака и рака желудка, можно предположить вероятность полного или частичного ответа на лечение [21, 22]. Так, при высоких значениях ИКД – наличии некроза в очаге – ответ на химиотерапию хуже, что объясняют нарушен-

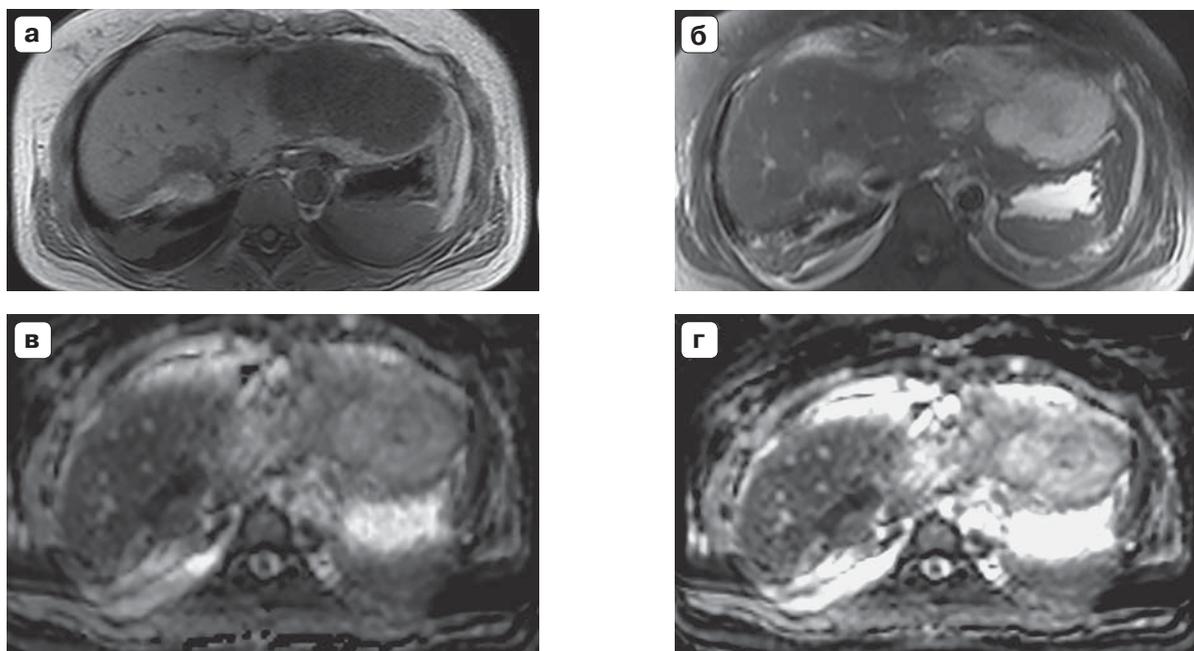


Рис. 9. Магнитно-резонансные томограммы. а – T1ВИ, состояние после радиочастотной абляции вторичного очага в печени, определяется зона геморрагического пропитывания с участком резидуальной ткани очага; б – T2ВИ, определяется резидуальная ткань вторичного очага; в – на ДВИ определяется ограничение диффузии в области резидуальной ткани вторичного очага; г – ADC-карта, отмечается гипоинтенсивный сигнал в области резидуальной ткани.



ным кровоснабжением опухоли и неадекватным поступлением химиотерапевтических препаратов [21]. Схожую закономерность наблюдали и при радиочастотной абляции метастазов колоректального рака [23]. В то же время другая группа исследователей не выявила связи между значениями ИКД до лечения и ответом на химиотерапию [24]. Данные о взаимосвязи между базовыми значениями ИКД узлов ГЦР и ответом на ТАХЭ в настоящее время неоднозначны [25, 26]. Одни авторы [25] отметили, что узлы ГЦР, не отвечающие на ТАХЭ, имеют более высокие значения ИКД до лечения. Другие авторы [26] представили противоположные результаты: узлы ГЦР с более низкими значениями ИКД имели отрицательный или неполный ответ на ТАХЭ. Подобные результаты можно объяснить снижением перфузии опухоли, более высокой клеточностью и степенью дисплазии опухоли [26].

ДВ-МРТ эффективна в диагностике резидуальной опухолевой ткани как после радиочастотной абляции образований печени [27] (рис. 9), так и после лучевой терапии опухолей [28]. Резидуальная опухолевая ткань характеризуется повышенной интенсивностью сигнала на ДВИ и низким сигналом на ИКД-карте [27, 28]. Однако в выявлении рецидива/резидуальной опухолевой ткани ГЦР после ТАХЭ ДВ-МРТ уступает МРТ с контрастированием [29].

Несмотря на ряд преимуществ ДВИ, в настоящее время данный метод не получил широкого применения для контроля лечения образований в печени. Идеальный метод динамического наблюдения должен быть количественным, объективным и воспроизводимым для достоверного обоснования прогрессирования/стабилизации заболевания и прогнозирования ответа. Для внедрения ДВ-МРТ в клиническую практику с целью оценки лечения опухолей печени важным фактором является стандартизация протокола исследования [30].

Заключение

По рекомендациям NCCN (National Comprehensive Cancer Network) для первичной диагностики колоректального рака и стадирования необходимо выполнить КТ грудной клетки, КТ или МРТ брюшной полости, малого таза, при этом ПЭТ/КТ используется для проблемных ситуаций. После оперативного лечения для динамического наблюдения используется МРТ (первая линия) или КТ в интервале 3–6 мес в течение двух лет и каждые 6 мес до пяти лет. Таким образом, методы лучевой диагностики широко используются для решения вопросов первичной диагностики очаго-

вых образований печени, оценки эффективности лекарственной терапии (включая корреляцию лучевых и морфологических изменений), методик локального лечения (радиочастотной или микроволновой абляции, региональной химиотерапии и др.), волюметрических характеристик (при резекциях печени).

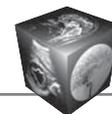
После обширного внедрения одномерные (RECIST 1.1) или двухмерные критерии получили всемирное признание в оценке метастатических поражений печени у пациентов, получавших системную химиотерапию. В настоящее время радиологи сталкиваются с проблемой быстрого введения новых лекарств и широким использованием внутриартериальной терапии. В этих условиях критериев, основанных на изменении общего размера опухоли, недостаточно для точной оценки ответа опухоли на терапию, особенно в начале наблюдения.

Для ГЦР эти ограничения были преодолены путем введения и проверки модифицированных критериев (таких как модифицированный RECIST и критерии EASL), принимающих во внимание только изменения жизнеспособных узлов, накапливающих контрастный препарат в артериальную фазу исследования. Модифицированные критерии имеют ограничения при применении инновационных методов лечения, таких как молекулярные таргетные препараты и радиоэмболизация. Также данные критерии невозможно использовать в отношении гиповаскулярных образований. Таким образом, существует растущий интерес в развитии и стандартизации биомаркеров ответов образований на терапию (например, перфузии, ПЭТ, КТ с двумя источниками излучения) и внедрении их в клиническую практику.

В настоящее время ведение пациентов с очаговыми образованиями печени на фоне химиотерапии или после локальных методик лечения представляет большие трудности. На данном этапе становится недостаточным измерение размеров, необходима стандартизированная система единых измерений. Критерии RECIST 1.1, mRECIST, Choi и соавт. были разработаны для решения данной проблемы и должны широко внедряться в повседневную практику.

Список литературы / References

1. Федоров В.Д., Вишнеvский В.А., Кубышкин В.А., Гаврилин А.В., Икрамов Р.З., Щеголев А.И., Кармазановский Г.Г., Овезов А.М., Кудрявцева Т.Ю., Старикова Ю.В., Сергеева О.И. Радиочастотная абляция злокачественных опухолей печени. *Анналы хирургической гепатологии*. 2005; 3 (10): 7–16.
Fedorov V.D., Vishnevskij V.A., Kubyshkin V.A., Gavrilin A.V., Ikramov R.Z., Shhegolev A.I., Karmaza-



- novsky G.G., Ovezov A.M., Kudrjavceva T.Ju., Starikova Ju.V., Sergeeva O.I. Radiofrequency ablation of malignant liver tumors. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii*. 2005; 3 (10): 7–16. (In Russian)
2. Афанасьев С. Г., Тузиков С. А. Нерезектабельные опухоли печени (обзор литературы). *Сибирский онкологический журнал*. 2006; 1 (17): 49–54. Afanas'ev S.G., Tuzikov S.A. Unresectable liver tumors (literature review). *Sibirskiy onkologicheskii zhurnal*. 2006; 1 (17): 49–54. (In Russian)
 3. WHO Handbook for reporting results of cancer treatment. Geneva, Switzerland: World Health Organisation, 1979. 48 p.
 4. Therasse P., Arbuck S.G., Eisenhauer E.A., Wanders J., Kaplan R.S., Rubinstein L., Verweij J., Glabbeke M.V., Oosterom A.T., Christian M.C., Gwyther S.G. New guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumors. *J. Nat. Cancer. Inst.* 2000; 92: 205–216. DOI: 10.1093/jnci/92.3.205.
 5. Miller A.B., Hoogstraten B., Staquet M., Winkler A. Reporting results of cancer treatment. *Cancer*. 1981; 47:207–214. DOI: 10.1002/1097-0142(19810101)47:1<207::AID-CNCR2820470134>3.0.CO;2-6.
 6. Mazumdar M., Smith A., Schwartz L.H. A statistical simulation study finds discordance between WHO criteria and RECIST guideline. *J. Clin. Epidemiol.* 2004; 57 (4): 358–365. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2003.07.015.
 7. Eisenhauer E.A., Therasse P., Bogaerts J., Schwartz L.H., Sargen D., Ford R., Dancey J., Arbuck S., Gwyther S.M., Rubinstein L., Shankar L., Dodd L., Kaplan R., Lacombe D., Verweij J. New response evaluation criteria in solid tumours: Revised RECIST guideline (version 1.1). *Eur. J. Cancer*. 45 (2009) 228–247. DOI: 10.1016/j.ejca.2008.10.026.
 8. Nishino M., Jagannathan J.P., Ramaiya N.H., Van den Abbeele A.D. Revised RECIST guideline version 1.1: what oncologists want to know and what radiologists need to know. *Am. J. Roentgenol.* 2010; 195 (2): 281–289. DOI: 10.2214/AJR.09.4110.
 9. Weng Z., Ertle J., Zheng S., Lauenstein T., Mueller S., Bockisch A., Gerken G., Yang D., Sghlaak J.F. Choi criteria are superior in evaluating tumor response in patients treated with transarterial radioembolization for hepatocellular carcinoma. *Oncology Letters*. 2013; 6 (6): 1707–1712. DOI: 10.3892/ol.2013.1612.
 10. Lencioni R., Llovet J. M. Modified RECIST (mRECIST) assessment for hepatocellular carcinoma. *Seminars in liver disease*. *Thieme Med. Publ.* 2010; 1 (30): 52–60. DOI: <http://dx.doi.org/10.1055/s-0030-1247132>. ISSN 0272-8087.
 11. Galbán C.J., Chenevert, T.L., Meyer C.R., Tsien C., Lawrence T.S., Hamstra D.A., Junck L., Sundgren C.P., Johnson D.T., Ross D.J., Rehemtulla A. The parametric response map is an imaging biomarker for early cancer treatment outcome. *Nature Med.* 2009; 15 (5): 572–576. DOI: 10.1038/nm.1919.
 12. Hinrichs J.B., Shin H.O., Kaercher D., Hasdemir D., Murray T., Kaireit T., Lutat C., Vogel A., Meyer B.C., Wacker F.K., Rodt T. Parametric response mapping of contrast-enhanced biphasic CT for evaluating tumour viability of hepatocellular carcinoma after TACE. *Eur. Radiol.* 2016; 26 (10): 3447–3455. DOI: 10.1007/s00330-015-4203-4.
 13. Wang Z., Chen R., Duran R., Zhao Y., Yenokyan G., Chapiro J., Schernthaner R., Radaelli A., Lin M., Geschwind J.F. Intraprocedural 3D Quantification of Lipiodol Deposition on Cone-Beam CT Predicts Tumor Response After Transarterial Chemoembolization in Patients with Hepatocellular Carcinoma. *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* 2015; 38 (6): 1548–1556. DOI: 10.1007/s00270-015-1129-9.
 14. Miles K.A., Ganeshan B., Hayball M.P. CT texture analysis using the filtration-histogram method: what do the measurements mean? *Cancer Imaging*. 2013; 13 (3): 400–406. DOI: 10.1102/1470-7330.2013.9045.
 15. Park H.J., Kim J.H., Choi S.Y., Lee E.S., Park S.J., Byun J.Y., Choi B.I. Prediction of Therapeutic Response of Hepatocellular Carcinoma to Transcatheter Arterial Chemoembolization Based on Pretherapeutic Dynamic CT and Textural Findings. *Am. J. Roentgenol.* 2017: W1–W10. DOI: 10.2214/AJR.16.17398.
 16. Cui Y., Zhang X.P., Sun Y.S., Tang L., Shen L. Apparent diffusion coefficient: potential imaging biomarker for prediction and early detection of response to chemotherapy in hepatic metastases. *Radiology*. 2008; 248 (3): 894–900. DOI: 10.1148/radiol.2483071407.
 17. Marugami N., Tanaka T., Kitano S., Hirohashi S., Nishiofuku H., Takahashi A., Sakaguchi H., Matsuoka M., Otsuji T., Takahama J., Higashiura W., Kichikawa K. Early detection of therapeutic response to hepatic arterial infusion chemotherapy of liver metastases from colorectal cancer using diffusion-weighted MR imaging. *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* 2009; 32 (4): 638–646. DOI: 10.1148/radiol.2483071407.
 18. Halappa V.G., Bonekamp S., Corona-Villalobos C.P., Li Z., Mensa M., Reyes D., Eng J., Bhagat N., Pawlik T.M., Geschwind J.F., Kamel I.R. Intrahepatic cholangiocarcinoma treated with local-regional therapy: quantitative volumetric apparent diffusion coefficient maps for assessment of tumor response. *Radiology*. 2012; 264 (1): 285–294. DOI: 10.1148/radiol.12112142.
 19. Barabasch A., Kraemer N.A., Ciritsis A., Hansen N.L., Lierfeld M., Heinzl A., Trautwein C., Neumann U., Kuhl C.K. Diagnostic accuracy of diffusion-weighted magnetic resonance imaging versus positron emission tomography/computed tomography for early response assessment of liver metastases to Y90-radioembolization. *Invest. Radiol.* 2015; 50 (6): 409–415. DOI: 10.1097/RLI.000000000000144.
 20. Gluskin J.S., Chegai F., Monti S., Squillaci E., Mannelli L. Hepatocellular Carcinoma and Diffusion-Weighted MRI: Detection and Evaluation of Treatment Response. *J. Cancer*. 2016; 7 (11): 1565–1570. DOI: 10.7150/jca.14582.
 21. Koh D.M., Scurr E., Collins D., Kanbe B., Norman A., Leach M.O., Husband J.E. Predicting response of colorectal hepatic metastasis: value of pretreatment apparent diffusion coefficients. *Am. J. Roentgenol.* 2007; 188 (4): 1001–1008. DOI: 10.2214/AJR.06.0601
 22. Zheng D.X., Meng S.C., Liu Q.J., Li C.T., Shang X.D., Zhu Y.S., Bai T.J., Xu S.M. Predicting liver metastasis of gastrointestinal tract cancer by diffusion-weighted imaging of apparent diffusion coefficient values. *Wld J. Gastroenterol.* 2016; 22 (10): 3031–3037. DOI: 10.3748/wjg.v22.i10.3031.
 23. Szurowska E., Nowicki T.K., Izycka-Swieszewska E., Zadrozny D., Markiet K., Studniarek M. Predictive value



- of apparent diffusion coefficient in evaluation of colorectal carcinoma hepatic metastases response to radiofrequency ablation. *J. Magn. Reson. Imaging.* 2013; 38 (5): 1027–1032. DOI: 10.1002/jmri.24089.
24. Mungai F., Pasquinelli F., Mazzoni L.N., Virgili G., Ragozzino A., Quaia E., Morana G., Giovagnoni A., Grazioli L., Colagrande S. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in the prediction and assessment of chemotherapy outcome in liver metastases. *Radiol. Med.* 2014; 119 (8): 625–633. DOI: 10.1007/s11547-013-0379-3.
 25. Yuan Z., Ye X.D., Dong S., Xu L.C., Xu X.Y., Liu S.Y., Xiao X.S. Role of magnetic resonance diffusion-weighted imaging in evaluating response after chemoembolization of hepatocellular carcinoma. *Eur. J. Radiol.* 2010; 75 (1): e9–14. DOI: 10.1016/j.ejrad.2009.05.040.
 26. Mannelli L., Kim S., Hajdu C.H., Babb J.S., Taouli B. Serial diffusion-weighted MRI in patients with hepatocellular carcinoma: Prediction and assessment of response to transarterial chemoembolization. Preliminary experience. *Eur. J. Radiol.* 2013; 82 (4): 577–582. DOI: 10.1016/j.ejrad.2012.11.026.
 27. Nassef M.A. Added value of diffusion weighted MRI in evaluation of treatment response: post radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma. *Egypt J. Radiol. Nucl. Med.* 2015; 7 (3): 581–590. DOI: 10.1016/j.ejrn.2015.05.010.
 28. Park H.J., Kim S.H., Jang K.M., Lim S., Kang T.W., Park H.C., Choi D. Added value of diffusion-weighted MRI for evaluating viable tumor of hepatocellular carcinomas treated with radiotherapy in patients with chronic liver disease. *Am. J. Roentgenol.* 2014; 202 (1): 92–101. DOI: 10.2214/AJR.12.10212.
 29. Yu J.S., Kim J.H., Chung J.J., Kim K.W. Added value of diffusion-weighted imaging in the MRI assessment of perilesional tumor recurrence after hemoembolization of hepatocellular carcinomas. *J. Magn. Reson. Imaging.* 2009; 30 (1): 153–160. DOI: 10.1002/jmri.21818.
 30. Matos A.P., Altun E., Ramalho M., Velloni F., Alobaidy M., Semelka R.C. An overview of imaging techniques for liver metastases management. *Expert Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2015; 9 (12): 1561–1576. DOI: 10.1586/17474124.2015.1092873.

Поступила в редакцию 15.11.2017.
Принята к печати 27.12.2017.

Received on 15.11.2017.
Accepted for publication on 27.12.2017.