

АКУШЕРСТВО ГИНЕКОЛОГИЯ РЕПРОДУКЦИЯ

Включен в перечень ведущих
рецензируемых журналов и изданий ВАК

2016 • Том 10 • № 4



OBSTETRICS, GYNECOLOGY AND REPRODUCTION

ISSN 2313-7347

2016 Vol. 10 No 4

www.gynecology.su

Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта <http://www.gynecology.su>. Не предназначено для использования в коммерческих целях.
Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@irbis-1.ru. Copyright © 2016 Издательство ИРБИС. Все права охраняются.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ НЕОАДЬЮВАНТНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ РАКОМ ЯИЧНИКОВ – СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ

Макацария А.Д.¹, Солопова А.Е.¹, Гуров С.Н.², Терновой С.К.¹

¹ ФГБОУ ВО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва

² ГБУЗ «Онкологический клинический диспансер №1 Департамента здравоохранения города Москвы»

Резюме

Цель исследования – оценка диагностических возможностей магнитно-резонансной томографии (МРТ) с использованием диффузионных последовательностей в анализе ответа на неоадьювантное химиотерапевтическое лечение распространенного рака яичника. **Материалы и методы.** 23 пациенткам с распространенными стадиями рака яичника была проведена МРТ органов малого таза и брюшной полости для уточнения распространенности опухолевого процесса, решения вопроса о проведении неоадьювантной химиотерапии и повторно после 1-го и 3-го курса в оценке ее эффективности. МР-исследование было выполнено на 1,5 Тл томографе, проведена оценка динамики размеров образований в соответствии с критериями RECIST 1.1, параметров измеряемого коэффициента диффузии (ИКД). **Результаты.** При сравнительной оценке показателей ИКД до и после лечения отмечается достоверное его повышение после 3-го курса неоадьювантной химиотерапии ($p=0,008$), повышение после 1-го курса в первичной опухоли и различия в ИКД до и после лечения в перитонеальных и сальниковых имплантатах менее выражено и недостоверно ($p=0,89$; $0,758$; $0,695$ соответственно). Показатели информативности в оценке размеров резидуальной опухоли и степени лечебного патоморфоза МРТ составили: чувствительность – 93,3%, специфичность – 84,6%, точность – 91,3%. **Выводы.** МРТ с использованием ДВИ показывает высокую информативность в определении ответа на неоадьювантную ПХТ при распространенном раке яичника. Достоверные различия средних показателей ИКД были получены для солидного компонента первичных опухолей, что свидетельствует об их большей чувствительности к неоадьювантному химиотерапевтическому лечению.

Ключевые слова

Рак яичников, МРТ, диффузионно-взвешенные изображения, неоадьювантная химиотерапия, оптимальная циторедукция.

Статья поступила: 24.10.2016 г.; в доработанном виде: 30.11.2016 г.; принята к печати: 22.12.2016 г.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии необходимости раскрытия финансовой поддержки или конфликта интересов в отношении данной публикации.

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Для цитирования

Макацария А.Д., Солопова А.Е., Гуров С.Н., Терновой С.К. Оценка эффективности неоадьювантной химиотерапии больных раком яичников – современные возможности магнитно-резонансной томографии. Акушерство, гинекология и репродукция. 2016; 4: 5-11.

EVALUATION OF NEOADJUVANT CHEMOTHERAPY RESPONSE IN PATIENTS WITH OVARIAN CANCER – MODERN ABILITIES OF MAGNETIC RESONANCE IMAGINGMakatsariya A.D.¹, Solopova A.E.¹, Gurov S.N.², Ternovoy S.K.¹¹ FSBEI HE I.M. Sechenov First MSMU MOH Russia² Cancer clinical dispensary №1 Department of Health of Moscow**Summary**

The purpose – to evaluate the capability of the integrated magnetic resonance imaging (MRI) with diffusion sequences in the assessment of neoadjuvant chemotherapy treatment response of ovarian cancer. *Materials and methods*. 23 patients with disseminated stages of ovarian cancer underwent pelvic and abdominal MRI to clarify the tumor spread, the issue of neoadjuvant chemotherapy (NHT) and again after 1 and 3 courses in the evaluation of its effectiveness. MR-study was performed on a superconductive 1.5 T MRI, using protocol: T2-, stir, T1-, Dynamic 3D FS, DWI with b-factors 0,1000 m/mm², with an estimate value of the apparent diffusion coefficient (ADC). The evaluation of differences in size of the entities was performed in accordance with RECIST 1.1 criteria, parameter measured: ADC. *Results*. Comparative assessment of ADC before and after treatment revealed significant increase after 3 courses of chemotherapy ($p=0.008$), improvement after 1 course in the primary tumor and differences in the ADC before and after treatment in the omental and the peritoneal implants are less pronounced and insignificant ($R=0.89$; 0.758 ; 0.695 respectively). Informativity in evaluation of residual tumor and the degree of therapeutic pathomorphosis MRI were: sensitivity 93.3%, specificity 84.6%, and accuracy 91.3%. *Conclusions*. Diffusion MRI has high informativity and reproducibility in determination of response to neoadjuvant chemotherapy in advanced ovarian cancer. A significant difference in the mean ADC values was obtained for the solid component of the primary tumors, suggesting greater sensitivity to neoadjuvant chemotherapeutic treatment.

Key words

Metabolic syndrome, obesity, gestational complications, polymorphisms, thrombophilia.

Received: 24.10.2016; in the revised form: 30.11.2016; accepted: 22.12.2016.

Conflict of interests

The authors declared that they do not have anything to disclosure regarding funding or conflict of interests with respect to this manuscript.

All authors contributed equally to this article.

For citation

Makatsariya A.D., Solopova A.E., Gurov S.N., Ternovoy S.K. Evaluation of neoadjuvant chemotherapy response in patients with ovarian cancer – modern abilities of magnetic resonance imaging. *Akusherstvo, ginekologiya i reproduksiya* / Obstetrics, gynecology and reproduction. 2016; 4: 5-11 (in Russian).

Corresponding author

Address: ul. Trubetskaya, 8-2, Moscow, Russia, 119991.

E-mail: dr.solopova@mail.ru (Solopova A.E.).

Введение

Злокачественные новообразования яичников (ЗНОЯ) обладают наиболее высокими показателями летальности среди злокачественных новообразований женской репродуктивной системы [2]. Связано это, в первую очередь, с поздней выявляемостью заболевания – в 60–75% диагностируется на III–IV стадии, после распространения опухолевого процесса за пределы малого таза, что является следствием отсутствия специфической клинической симптоматики, эффективных методов ранней диаг-

ностики и сложностями дифференциальной диагностики [1]. Классический алгоритм лечения при распространенных стадиях рака яичника (РЯ) включает на первом этапе хирургическое вмешательство с последующей адъювантной химиотерапией (ХТ). При этом наиболее значимым прогностическим фактором заболевания является остаточный объем опухоли после циторедукции, что у значительного количества больных является технически невозможным. Применение неoadъювантной химиотерапии направлено на снижение частоты неоптимальной циторедукции,

послеоперационных осложнений у максимального числа больных.

Отбор пациенток для неоадьювантной ХТ основывается в первую очередь на детальной визуализационной оценке резектабельности опухоли, а также соматического статуса. Методы лучевой диагностики также имеют ключевое значение, наряду с анализом концентрации опухолевых маркеров (ОМ) на этапе контроля ответа на ХТ и возможности проведения циторедуктивной операции на втором этапе лечения [3,7]. Анализ динамики размеров опухоли осуществляется согласно критериям RECIST (Response Evaluation Criteria in Solid Tumours) [5]. Существуют определенные сложности ранней оценки, а также анализа реакции перитонеальных и сальниковых имплантов с использованием данной системы. Кроме того, отсутствуют возможности анализа дифференцированного ответа первичной опухоли и метастатического поражения с помощью онкомаркеров (ОМ).

В настоящее время современные возможности диффузионных и перфузионных методик магнитно-резонансной томографии (МРТ) широко используются для мониторинга лечения различных видов злокачественных опухолей, однако количество исследований в оценке ответа на неоадьювантную ХТ при РЯ крайне ограничено, что в значительной степени связано с ограниченным внедрением данной методики лечения в клиническую практику.

Цель исследования – анализ диагностических возможностей МРТ с использованием диффузионных последовательностей в оценке ответа на неоадьювантное химиотерапевтическое лечение распространенного рака яичника.

Материалы и методы

Комплексное клинико-лучевое исследование в рамках оценки эффективности неоадьювантной ХТ у 27 пациенток с распространенными стадиями ЗНОЯ. Одна пациентка была исключена из исследования ввиду изменения окончательного гистологического диагноза по результатам хирургической верификации – метастатическое поражение распространенной аденокарциномой толстой кишки. Три пациентки

исключены из окончательного анализа ввиду отсутствия возможности проведения МРТ после 3-го курса терапии и/или отследить результаты хирургического лечения. Таким образом, исследуемую группу составили 23 пациентки в возрасте от 46 до 66 лет (средний возраст составил $54 \pm 5,8$ года).

Всем пациенткам, включенным в исследование, проведено неоадьювантное химиотерапевтическое лечение по схемам, рекомендованным Европейской Ассоциацией Клинической Онкологии (ESMO): три курса карбоплатин АУС 6/ (карбоплатин АУС 6+ паклитаксел 175 мг/м²) с интервалом в 21 день. Далее, вторым этапом, выполнялось циторедуктивное лечение с последующей адьювантной ХТ (в объеме трех курсов и более).

Комплексное МР-исследование с количественной оценкой параметров функциональных последовательностей (ИКД – среднее значение, минимальное значение) по разработанной методике выполняли до/после первого курса химиотерапии/после 3-го курса химиотерапии. Средняя длительность между окончанием курса ХТ и МРТ составила $4 \pm 2,8$ дней.

Как видно из таблицы 1, наибольшую долю (39%) составили пациентки с IIIB стадией в соответствии с классификацией FIGO, то есть с наличием метастазирования вне таза до 2 см и в забрюшинные лимфатические узлы. Среди пациенток с IV стадией у одной был диагностирован плевральный выпот – IVA (FIGO) и еще в одном случае – метастатическое поражение печени и паховых лимфатических узлов.

Гистологические характеристики выявленных опухолей представлены в таблице 2.

Средние значения уровня СА-125 в крови до лечения составили 2915,8 Ед/мл (35-12340 Ед/мл).

Магнитно-резонансную томографию малого таза выполняли на аппарате Vantage Atlas (Toshiba Medical System) с напряженностью магнитного поля 1,5 Тесла в положении пациентки на спине, с прямыми ногами. На область малого таза накладывали широкий пояс толщиной 25-30 см – для фиксации передней брюшной стенки с целью снижения артефактов от движения пациентки. Перед исследованием проводили катете-

Количество больных N (%)	Стадия опухолевого процесса (TNM)	Стадия опухолевого процесса (FIGO)
6 (26,1%)	T3aN0M0	IIIA
9 (39,1%)	T3bN0M0	IIIB
4 (17,4%)	T3aN1M0	IIIC
2 (8,7%)	T3bN1M0	IIIC
2 (8,7%)	T3bN0M1	IV

Таблица 1. Распределение больных в соответствии с TNM- и FIGO – классификациями ЗНО яичников.

Примечание. FIGO – классификация, разработанная International Federation of Gynecology and Obstetrics; TNM – международная классификация стадий злокачественных новообразований.

Характеристика	Количество пациенток (% от общего N=23)
<i>Гистологические характеристики</i>	
Серозная аденокарцинома	19 (82,7%)
Муцинозная аденокарцинома	2 (8,7%)
Светлоклеточная карцинома	1 (4,3%)
Эндометриоидная карцинома	1 (4,3%)
<i>Степень дифференцировки</i>	
G1	2 (8,7%)
G2	8 (34,8%)
G3	13 (7,35%)

Таблица 2. Распределение больных раком яичника в соответствии с морфологической структурой.

ризацию вены с последующей установкой катетера и подсоединением инжектора.

Для первичной оценки анатомических соотношений органов малого таза выполняли T2-взвешенные последовательности без подавления сигнала от жира, в сагиттальной плоскости между головками бедренных костей, в аксиальной плоскости от ворот почек до лобкового симфиза, при необходимости в коронарной плоскости и с использованием подавления сигнала от жировой ткани (FS) в третьей плоскости, для оценки наличия крови/жирового компонента опухоли – T1-взвешенные изображения (В.И.). На серии изображений в сагиттальной плоскости выделяли срез с наилучшей визуализацией образования, который является основным ориентиром для определения выделения области использования функциональных последовательностей.

МР-диффузия, основанная на регистрации изменений характера броуновского движения молекул воды при различных патологических процессах, *in vivo* зависит от большого количества факторов и, в первую очередь, от наличия в области исследования макромолекул и клеточных мембран. Ограничение диффузии повышается с увеличением числа клеток (мембран) в тканях и наоборот.

Для получения диффузионо-взвешенных изображений (ДВИ) использовали сверхбыстрые одноимпульсные (single shot) эхо-планарные последовательности без подавления сигнала от свободной жидкости с парой дополнительных диффузионных градиентов (дефазировочного и рефазировочного) одинаковой амплитуды и длительности. Для повышения воспроизводимости (снижение влияния других параметров) в автоматическом режиме определяли измеряемый коэффициент диффузии (ИКД) – количественный параметр диффузии, не зависит от времен спин-спиновой и спин-решетчатой релаксации.

С помощью автоматического инжектора внутривенно болюсно вводили контрастное вещество из расчета 0,1 ммоль/кг со скоростью 2 мл/сек. (20 мл физиологического раствора) и после 10-секундной задержки выполняли постконтрастные серии с аналогичными техническими параметрами.

Динамические контрастные серии выполняли, используя последовательность Dynamic 3D FatSat (Phase encode Spider 2,0), последовательность в аксиальной плоскости – с толщиной среза 3 мм (межсрезовый интервал 0,3 мм), с высокой разрешающей способностью.

Общее время комплексного МРТ малого таза + ДВ МРТ брюшной полости составляло в среднем 31 (22-35 мин.).

Постпроцессинговая обработка полученных изображений включала построение кривых для анализа накопления контрастного препарата мягкотканым компонентом образования. Для оценки распределения контрастного препарата (КП) в исследованной области проводили анализ его накопления в зоне интереса неизменной грушевидной мышцы путем ее выделения в наиболее однородном участке с построением перфузионной кривой и оценкой максимальной амплитуды его накопления.

Для оценки количественных параметров в режиме свободной руки выделяли зону интереса в солидном компоненте образования/метастатического поражения на T2-В.И. для обеспечения наиболее эффективного исключения кистозного компонента и соответствующем преконтрастном аксиальном T1-В.И. с последующей количественной оценкой изменения интенсивности сигнала на постконтрастных сериях, выбирая наиболее информативный срез, на котором определялся мягкотканый компонент в его максимально однородной части.

При анализе МР-изображений, полученных после лечения, выделение зоны интереса выполняли на максимально приближенных уровнях срезов относительно основных ориентиров анатомической области.

Результаты и их обсуждение

Мониторинг консервативного лечения проведен 23 пациенткам, у которых было исследовано 62 зоны интереса в злокачественных образованиях (первичных опухолях, метастатическом поражении различных локализаций). 11 зон интереса были исключены из анализа динамики на фоне лечения из-за полного регресса на МР-изображениях, выполненных после 3-го курса ХТ. Согласно RECIST 1.1 наличие частичного ответа на ХТ трактовалось при уменьшении суммы диаметров образования на 30% и более, прогресс злокачественного процесса – более 20% от исходного, стабилизация процесса также рассматривалась как отсутствие ответа на терапию. Оценка проводилась для каждой локализации отдельно для дискретного анализа ответа на ХТ в зависимости от локализации. Верификационным критерием неэффективности

проведенного химиотерапевтического лечения явилось отсутствие снижения показателя СА-125 на ½ от исходного [4].

В 82,6% (19 наблюдениях) после курса проведено циторедуктивное хирургическое лечение с гистологической верификацией результатов. Среди них в шести наблюдениях отмечена полная резорбция образований в одной/нескольких локализациях на фоне ХТ (4-я степень лечебного патоморфоза). В 16,6% (четыре наблюдения) положительного ответа на химиотерапию получено не было, верификация прогрессирования злокачественного процесса проведена на основе динамического наблюдения в течение не менее 6 мес.

После трех курсов ХТ проведена сравнительная оценка размеров выявленных образований и рестадирование опухолевого процесса в соответствии с критериями TNM РЯ (см. табл. 3, 4).

Размеры выявленных образований в зависимости от локализации (первичная опухоль, перитонеальные и сальниковые импланты) и их динамика на фоне проведения ПХТ представлены в таблице 3.

Как видно из таблиц 3, 4, в 17,4% наблюдений при контрольном исследовании МР-признаков резидуальных образований в одной/нескольких локализациях выявлено не было. В 56,5% определялось уменьшение размеров опухоли (средние размеры первичной опухоли до лечения – $7,4 \pm 3,6$ (2,5-18,6 см), после – $5,2 \pm 3,8$ (2,0-11,9 см)). В 26% наблюдений отмечено отсутствие динамики/увеличение размеров образований на фоне проводимой терапии.

Средние значения уровня СА-125 в крови до лечения составили 854,2 Ед/мл (12-5340 Ед/мл).

Были исследованы средние значения ИКД солидного компонента образований в зависимости от локализации: в первичной опухоли; перитонеальных имплантах; имплантах по большому сальнику (см. табл. 5).

Оценка полуколичественных параметров динамического внутривенного контрастирования (периода полуподъема, амплитуда накопления КП) не показала достоверных различий в зависимости от локализации, не было отмечено корреляционной связи между данными показателями и размерами мягкотканного компонента выявленных образований.

Локализация	Размеры	Размеры до лечения	Размеры после ХТ
Первичная опухоль		$7,4 \pm 3,6$ (2,5-18,6 см)	$5,2 \pm 3,8$ (2,0-11,9 см)
Перитонеальные импланты		$4,6 \pm 2,8$ (1,0-12,6 см)	$2,1 \pm 2,9$ (0,18-8,9 см)
Сальниковые импланты		$9,8 \pm 1,9$ (5,1-16,9 см)	$6,0 \pm 1,6$ (1,9-12,1 см)

Таблица 3. Размеры образований в зависимости от локализации и их динамика после неоадьювантной химиотерапии (ХТ).

Количество больных N (%)	Стадия опухолевого процесса (TNM)	Стадия опухолевого процесса (TNM)
6 (26,1%)	T3aN0M0	3 (13%) T3aN0M0 2 (8,7%) T2aN0M0 1 (4,4%) T1bN0M0
9 (39,1%)	T3bN0M0	6 (26,1%) T3bN0M0 2 (8,7%) T3aN0M0 1 (4,4%) T1bN0M0
4 (17,4%)	T3aN1M0	2 (8,7%) T3aN1M0 1 (4,4%) T3aN0M0 1 (4,4%) T2bN0M0
2 (8,7%)	T3bN1M0	1 (4,4%) T3bN1M0 1 (4,4%) T2aN0M0
2 (8,7%)	T3bN0M1	1 (4,4%) T3bN0M1 1 (4,4%) T2aN0M0

Таблица 4. Распределение больных в соответствии с TNM-классификацией рака яичников до и после неоадьювантной химиотерапии (ХТ).

Локализация	Первичная опухоль	Сальниковые импланты	Перитонеальные импланты
DWI (количество пациентов)	23	15	21
ИКД (среднее значение) ($\times 10^{-3}$ мм ² /сек.)	$1,18 \pm 0,10$	$1,09 \pm 0,06$	$0,97 \pm 0,07$

Таблица 5. Средние значения измеряемого коэффициента диффузии (ИКД) у пациенток подгруппы до начала химиотерапевтического лечения.

Параметр Локализация	Отвечившие на ХТ (N=17)			Не отвечившие на ХТ (N=6)		
	ИКД ($\times 10^{-3}$ мм ² /сек.) До ХТ	ИКД ($\times 10^{-3}$ мм ² /сек.) После 1 курса ХТ	ИКД ($\times 10^{-3}$ мм ² /сек.) После 3 курсов ХТ	ИКД ($\times 10^{-3}$ мм ² /сек.) До ХТ	ИКД ($\times 10^{-3}$ мм ² /сек.) После 1 курса ХТ	ИКД ($\times 10^{-3}$ мм ² /сек.) После 3 курсов ХТ
Первичная опухоль (N=23)	1,13 $\pm$ 0,28	1,28 $\pm$ 0,29	1,35 $\pm$ 0,35	1,03 $\pm$ 0,12	1,17 $\pm$ 0,13	1,10 $\pm$ 0,24
<i>p</i>	0,751	0,528	0,017	–	–	–
Перитонеальные импланты (N=15)	0,91 $\pm$ 0,12	1,06 $\pm$ 0,14	1,12 $\pm$ 0,15	0,98 $\pm$ 0,11	1,11 $\pm$ 0,15	1,00 $\pm$ 0,21
<i>p</i>	0,934	0,784	0,640	–	–	–
Сальниковые импланты (N=21)	1,01 $\pm$ 0,08	0,91 $\pm$ 0,28	1,15 $\pm$ 0,28	1,05 $\pm$ 0,26	1,10 $\pm$ 0,10	1,02 $\pm$ 0,16
<i>p</i>	0,921	0,809	0,550	–	–	–

Таблица 6. Показатели количественной оценки МР-диффузии у пациенток подгруппы до начала химиотерапевтического лечения, после 1-го и 3-го курса химиотерапии соответственно.

p – достоверность различий показателей между группами, ответившими и не ответившими на химиотерапию (ХТ).

Показатели ИКД в первичной опухоли были максимальными, перитонеальные импланты имели минимальные показатели ИКД, при этом данные различия были достоверными (см. табл. 6).

Использование современных методик МРТ, таких как диффузионно-взвешенные последовательности, открывает широкие перспективы т.н. «функциональной» оценки структуры опухоли. Показатель ИКД позволяет произвести количественный анализ скорости диффузии в исследованной ткани, что повышает специфичность и воспроизводимость методики [3,9].

Согласно результатам проведенного исследования различия значений ИКД после первого курса неоадьювантной ХТ были достоверны для мягкотканного компонента первичной опухоли при условии анализа средних его показателей в области интереса, выполненных в режиме «свободной руки», что согласуются с данными, полученными в работах ряда исследований (Sala E., 2012; Kyriazi S., 2011) [8,9,10]. Так, в исследовании Kyriazi S., Collins D.J. и соавт. отмечено достоверное повышение значений ИКД уже после первого цикла ХТ при отсутствии достоверных изменений в группе резистентных [8].

При сравнении с результатами послеоперационного гистологического исследования, проведенного после курсов ХТ (N=19, 58 зон интереса), была изучена информативность МРТ в диагностике остаточной опухоли яичника по каждой из локализаций (зон интереса). Истинно отрицательные результаты зарегистрированы в 18,9% (11/58 зонах интереса), истинно положительные – в 72,4% (42/58 зон интереса). Ложно отрицательные результаты зарегистрированы в 5,2% (3/58 наблюдения) – в 1/58 при гистологическом исследовании отмечено наличие перитонеальной имплантации, 1/58 – наличие остаточной опухоли в левом яичнике, 1/58 – в Дугласовом пространстве. При гистологическом исследовании в вышеописанных

зонах отмечен лечебный патоморфоз 2-3-й степени. Основной причиной диагностической ошибки стало наличие выраженной пневматизации кишечника в сочетании со спаечным процессом (предыдущие оперативные вмешательства в полости малого таза, побочные эффекты ХТ).

Использованный протокол комплексного магнитно-резонансного исследования по результатам исследования обладает высокой информативностью – показатели диагностической эффективности МРТ в оценке остаточной опухоли составили: чувствительность – 93,3%, специфичность – 84,6%, точность – 91,3%, прогностическая ценность положительного результата – 95,4% и отрицательного – 78,6%.

Заключение

Согласно результатам проведенного исследования МРТ с использованием ДВИ показывает высокую информативность и воспроизводимость в определении ответа на неоадьювантную ХТ при распространенном раке яичника, анализе размеров, степени распространения резидуальной опухоли после ХТ. Методика не требует введения контрастного препарата, несущественно удлинняет исследование, что обеспечивает возможности ее широкого применения в стандартном протоколе мониторинга ХТ у пациенток РЯ.

Средние показатели измеряемого коэффициента диффузии в первичной опухоли до лечения достоверно выше, чем в перитонеальных и сальниковых имплантатах ($p=0,018$ и $p=0,021$ соответственно). При сравнительной оценке показателей ИКД до и после лечения отмечается достоверное его повышение после 3-го курса ХТ ($p=0,008$), повышение после 1-го курса в первичной опухоли, и различия в ИКД до и после лечения в перитонеальных и сальниковых имплантатах менее выражены и недостоверны ($p=0,89$; $0,758$; $0,695$ соответственно).

Литература:

1. Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований женской половой сферы. Онкогинекология. 2012; 1: 18-24.
2. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2013 г. (заболеваемость и смертность). М. 2015; 250 с.
3. Солопова А.Е., Чашин А.А., Солопова А.Г., Макацария А.Д. Неoadъювантная терапия рака яичников. Современные возможности и критерии отбора. Акушерство, гинекология и репродукция. 2016; 10 (2): 44-54.
4. Chudecka-Glaz A.M., Cymbaluk-Płoska A.A., Menkiszak J.L., Sompolska-Rzechuła A.M. et al. Serum HE4, CA125, YKL-40, bcl-2, cathepsin-L and prediction optimal debulking surgery, response to chemotherapy in ovarian cancer. Journal of Ovarian Research. 2014; 7: 62.

References:

1. Aksel' E.M. *Onkoginekologiya*. 2012; 1: 18-24.
2. Kaprin A.D., Starinskii V.V., Petrova G.V. Malignancies in Russia in 2013 (morbidity and mortality) [*Zlokachestvennyye novoobrazovaniya v Rossii v 2013 g. (zabolevaemost' i smertnost' (in Russian))*]. Moscow. 2015; 250 s.
3. Solopova A.E., Chashchin A.A., Solopova A.G., Makatsariya A.D. *Akusherstvo, ginekologiya i reproduksiya / Obstetrics, gynecology and reproduction*. 2016; 10 (2): 44-54.
4. Chudecka-Glaz A.M., Cymbaluk-Płoska A.A., Menkiszak J.L., Sompolska-Rzechuła A.M. et al. Serum HE4, CA125, YKL-40, bcl-2, cathepsin-L and prediction optimal debulking surgery, response to chemotherapy in ovarian cancer. *Journal of Ovarian Research*. 2014; 7: 62.

5. Eisenhauer E.A., Therasse P., Bogaerts J., Schwartz L.H. et al. New response evaluation criteria in solid tumours: Revised RECIST guideline (version 1.1). *European Journal Of Cancer*. 2009; 45: 228-247.
6. Gómez-Hidalgo N.R., Martínez-Cannon B.A., Nick A.M., Lu K.H., Sood A.K., Coleman R.L., Ramirez P.T. Predictors of optimal cytoreduction in patients with newly diagnosed advanced-stage epithelial ovarian cancer: Time to incorporate laparoscopic assessment into the standard of care. *Gynecological Oncology*. 2015; 137 (3): 553-8. DOI: 10.1016/j.ygyno.2015.03.049.
7. Fagö-Olsen C.L., Ottesen B., Kehlet H., Antonsen S.L. et al. Does neoadjuvant chemotherapy impair long-term survival for ovarian cancer patients? A nationwide Danish study. *Gynecologic Oncology*. 2014; 132: 292-298.

8. Morgan R.J., Armstrong D.K., Alvarez R.D., Bakkum-Gamez J.N. et al. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Ovarian Cancer, Including Fallopian Tube Cancer and Primary Peritoneal Cancer. Version 2. 2015.
9. Sala E., DeSouza N., Lee S.I., Atri M., Hricak H. Gynaecological Cancer InterGroup. Ovarian cancer: the role of functional imaging as an end point in clinical trials. *Int J Gynecol Cancer*. 2010; 20 (6): 971-8. DOI:10.1111/IGC.0b013e3181e0a353.
10. Sala E., Kataoka M.Y., Priest A.N., Gill A.B., McLean M.A., Joubert I., Graves M.J., Crawford R.A., Jimenez-Linan M., Earl H.M., Hodgkin C., Griffiths J.R., Lomas D.J., Brenton J.D. Advanced ovarian cancer: multiparametric MR imaging demonstrates response- and metastasis-specific effects. *Radiology*. 2012; 263 (1): 149-59. DOI:10.1148/radiol.11110175.

5. Eisenhauer E.A., Therasse P., Bogaerts J., Schwartz L.H. et al. New response evaluation criteria in solid tumours: Revised RECIST guideline (version 1.1). *European Journal Of Cancer*. 2009; 45: 228-247.
6. Gómez-Hidalgo N.R., Martínez-Cannon B.A., Nick A.M., Lu K.H., Sood A.K., Coleman R.L., Ramirez P.T. Predictors of optimal cytoreduction in patients with newly diagnosed advanced-stage epithelial ovarian cancer: Time to incorporate laparoscopic assessment into the standard of care. *Gynecological Oncology*. 2015; 137 (3): 553-8. DOI: 10.1016/j.ygyno.2015.03.049.
7. Fagö-Olsen C.L., Ottesen B., Kehlet H., Antonsen S.L. et al. Does neoadjuvant chemotherapy impair long-term survival for ovarian cancer patients? A nationwide Danish study. *Gynecologic Oncology*. 2014; 132: 292-298.

8. Morgan R.J., Armstrong D.K., Alvarez R.D., Bakkum-Gamez J.N. et al. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Ovarian Cancer, Including Fallopian Tube Cancer and Primary Peritoneal Cancer. Version 2. 2015.
9. Sala E., DeSouza N., Lee S.I., Atri M., Hricak H. Gynaecological Cancer InterGroup. Ovarian cancer: the role of functional imaging as an end point in clinical trials. *Int J Gynecol Cancer*. 2010; 20 (6): 971-8. DOI:10.1111/IGC.0b013e3181e0a353.
10. Sala E., Kataoka M.Y., Priest A.N., Gill A.B., McLean M.A., Joubert I., Graves M.J., Crawford R.A., Jimenez-Linan M., Earl H.M., Hodgkin C., Griffiths J.R., Lomas D.J., Brenton J.D. Advanced ovarian cancer: multiparametric MR imaging demonstrates response- and metastasis-specific effects. *Radiology*. 2012; 263 (1): 149-59. DOI:10.1148/radiol.11110175.

Сведения об авторах:

Макацария Александр Давидович – д.м.н., член-корреспондент РАН, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии медико-профилактического факультета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова. Адрес: ул. Трубецкая, 8, стр. 2, Москва, Россия, 119048. Тел.: +7(495)7885840. E-mail: gemostasis@mail.ru.

Солопова Алина Евгеньевна – к.м.н., доцент кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии лечебного факультета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова. Адрес: ул. Трубецкая, 8, стр. 2, Москва, Россия, 119991. E-mail: dr.solopova@mail.ru

Гуров Сергей Николаевич – к.м.н., врач-онколог высшей квалификационной категории, заведующий отделением химиотерапии ГБУЗ «Онкологический клинический диспансер №1 Департамента здравоохранения города Москвы». Адрес: ул. Бауманская 17/1. Тел: 8 (495)3613917.

Терновой Сергей Константинович – академик РАН, профессор, заведующий кафедрой лучевой диагностики и лучевой терапии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова. Адрес: ул. Трубецкая, 8, стр. 2, Москва, Россия, 119048. Тел.: +7(499)2487791. E-mail: prof_ternovoy@list.ru.

About the authors:

Makatsariya Aleksandr Davidovich – MD, corresponding member of the Russian Academy of Sciences, Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medical and Preventive, First Moscow State Medical Sechenov University. Address: ul. Trubetskaya, 8, str. 2, Moskva, Russia, 119048. Tel.: +7(495)7885840. E-mail: gemostasis@mail.ru.

Solopova Alina Evgenievna – docent at the Department of Radiology of the First Moscow Medical Sechenov University. Address: Trubetskaya, 8, str. 2, Moskva, Russia, 119991. E-mail: dr.solopova@mail.ru.

Gurov Sergey Nikolaevich – MD, Head of Chemotherapy Department at the Cancer clinical dispensary №1 Department of Health of Moscow. Address: ul. Baumanskaya, 17/1. Tel.: 8(495)3613917.

Ternovoy Sergey Konstantinovich – MD, academician of the Russian Academy of Sciences, Professor, Head of the Department of Radiology, First Moscow State Medical Sechenov University. Address: ul. Trubetskaya, 8, str. 2, Moskva, Russia, 119048. Tel.: +7(499)2487791. E-mail: prof_ternovoy@list.ru.