

ОБЗОРЫ

УДК 616-006-073

ЧТО НОВОГО В КРИТЕРИЯХ ОЦЕНКИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКЕ: RECIST vs. PERCIST?*^{1,2}П. В. Гележе, ^{1,2}С. П. Морозов, ²Ю. Э. Мандельблат, ²Е. И. Либсон*¹Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова, Москва, Россия²Европейский медицинский центр, Москва, Россия**WHAT'S NEW IN CANCER EVALUATION CRITERIA IN MEDICAL IMAGING: RECIST vs PERCIST?***^{1,2}P. V. Gelezhe, ^{1,2}S. P. Morozov, ²Yu. E. Mandelblat, ²E. I. Libson*¹I.M.Sechenov First Moscow state medical university, Moscow, Russia²European Medical Center, Moscow, Russia

© Коллектив авторов, 2014 г.

Оценка ответа опухоли на терапию является одной из важных задач лучевой диагностики в онкологии. До момента широкого внедрения в начале 80-х годов XX века в клиническую практику томографических методов исследования не существовало точных способов дооперационной оценки размеров опухоли. Первыми стали критерии оценки ответа опухоли на терапию WHO, разработанные Всемирной Организацией Здравоохранения в 1979 году. Выявление недостатков критериев WHO, ограничивающих применение в онкологической практике, привело к созданию более точных систем RECIST 1.0 и 1.1. С появлением новых схем химиотерапии изменились подходы к анализу ответа опухолей, благодаря чему был разработан ряд специфических критериев, предназначенных для определенных гистологических типов злокачественных новообразований. С развитием ПЭТ/КТ большее внимание стало уделяться возможности количественной оценки метаболического статуса опухоли в процессе лечения, что было реализовано в системе критериев PERCIST 1.0. Широкое использование PERCIST 1.0 позволяет с новой стороны оценить процессы опухолевого ответа, и, как следствие, результаты противоопухолевой терапии в целом.

Ключевые слова: Онкология, лимфома, ПЭТ/КТ, RECIST, PERCIST.

Evaluation of tumor treatment response plays an important role in oncology. There were no precise methods for pre-operative assessment of tumor size until the wide introduction of CT and MRI. WHO criteria were introduced in 1979 were the first, but they had considerable limitations. It was the reason for creation of the relevant RECIST 1.0 and 1.1. With invention of new chemotherapy protocols approaches to treatment response assessment were changed. Therefore, new criteria of response to therapy for some specific histological types of malignant tumors were developed. During the last few years, a necessity for developing specific treatment response criteria using PET/CT emerged; PERCIST 1.0 criteria are a useful tool for evaluation of tumor response by PET/CT. Wide usage of PERCIST 1.0 allows improved assessment of therapy response in general.

Key words: Oncology, lymphoma, PET-CT, RECIST, PERCIST.

Введение. Одной из самых важных целей лучевой визуализации в онкологии является оценка ответа опухоли на терапию. В связи с совершенствованием подходов к планированию химиотерапии и появлением новых цитостатических препаратов, в последние годы возникла потребность в создании точных критериев ответа на опухоли на терапию. Распределение пациентов по типу ответа крайне важно для оценки результатов лечения и вероятной продолжительности жизни [1, 2].

Первыми разработанными критериями ответа опухоли на химиотерапию стали WHO и RECIST. Их методология была основана только на измерении анатомических размеров образований без учета прочих (метаболических, клинических, лабораторных) параметров, что могло привести к ряду ошибок в оценке терапии таких заболеваний, как гепатоцеллюлярная карцинома, гастроинтестинальные стромальные опухоли (ГИСО), лимфопролиферативные заболевания. Для преодоления имеющихся

ограничений были разработаны модифицированные критерии, наиболее показательным примером которых является mRECIST (для ГЦК).

С чего все началось: критерии WHO, RECIST 1.0.

До широкого распространения КТ в клинической практике в начале 1980-х годов не существовало иных способов оценки размеров опухоли, кроме традиционной рентгенографии и пальпации. В 1979 году ВОЗ были разработаны первые критерии ответа опухоли, основанные на расчете суммы наибольших размеров (sum of the products of diameters; SPD) по данным КТ. Предполагалось, что исследователь после измерения наибольшего продольного размера целевого (или таргетного) очага произведет оценку наибольшего поперечного (перпендикулярного к продольному) размера. Их сумма и является искомой SPD. Впервые в критериях WHO были введены понятия:

— полный ответ (complete response, CR — опухоль не определяется по прошествии по крайней мере четырех недель);

— частичный ответ (particular response, PR; $\geq 50\%$ снижение SPD от базового — срок более 4 недель);

— прогрессирование заболевания (progression disease, PD; $\geq 25\%$ увеличение размеров одного или более образований);

— стабилизация заболевания (stable disease, SD; любое состояние, не соответствующее критериям, представленным выше).

производится при помощи приобретающих все большее распространение КТ или МРТ. По сравнению с критериями WHO, было введено ограничение на количество оцениваемых очагов (общее число — до 10, не более 5 в одном органе). Также были оговорены и минимальные размеры целевого образования — не менее 10 мм при использовании современной на тот момент КТ с толщиной среза 5 мм или менее. Образования, соответствующие этим условиям, являются «измеряемыми» («measurable»). Дополнительно введены понятия «целевых» («target») и «нецелевых» («nontarget») образований. «Целевое» образование должно обязательно являться «измеряемым», «нецелевое» — нет.

Ключевым отличием схемы критериев RECIST является оценка «измеряемого» очага только по одному, наибольшему, размеру. Эта модификация приводит к относительно более позднему, по сравнению с WHO, выявлению прогрессирования, что подтверждается данными Therasse и соавт. [4]. Кроме этого, наблюдались сложности оценки при появлении обширной зоны некроза или кистозной трансформации опухоли (например, в случае с ГИСО).

Более подробно различия в количественных показателях WHO и RECIST приведены в табл. 1.

Большинством авторов была признана успешность RECIST 2000 года, однако с учетом их некоторых ограничений потребовалась модификация, реализованная в RECIST 1.1 (2007 год).

Таблица 1

Сравнительная характеристика критериев WHO и RECIST 1.1

Тип ответа	WHO*	RECIST 1.1
Полный ответ	Нет выявленных патологических образований в течение 4 недель	Отсутствие всех целевых образований или лимфатических узлов <10 мм по короткой оси
Частичный ответ	$\geq 50\%$ суммы наибольших размеров очага (по прошествии 4 недель);	$>30\%$ снижение SLD** целевых образований
Прогрессирование заболевания	$\geq 25\%$ увеличение суммы наибольших размеров очага или появление новых образований	$> 20\%$ увеличение SLD целевых образований с абсолютным увеличением ≥ 5 мм; появление новых образований
Стабилизация заболевания	Ничего из перечисленного	Ничего из перечисленного

Примечания: * расчет суммы наибольших размеров очага (sum of the products of diameters; SPD); ** sum of the longest diameters.

К недостаткам критериев WHO (1979) следует отнести отсутствие ограничения максимального количества целевых (таргетных) очагов, а также их минимальных размеров. Кроме того, даже незначительные колебания размеров измеряемой опухоли могли привести к значимому изменению SPD, и вследствие этого — большему числу пациентов с PD. В частности, увеличение каждого измерения только на 11% может привести к увеличению SPD на 25% [3]. Эти предпосылки привели к созданию в 2000 году более совершенных критериев ответа солидных опухолей на терапию — RECIST (в последующем — RECIST 1.0).

Использование RECIST в первую очередь подразумевало, что динамический контроль заболевания

Ключевые особенности RECIST 1.1. В результате пересмотра традиционных критериев RECIST 1.0 в 2009 году были опубликована новая модификация (RECIST 1.1), учитывающая особенности новейших технологий лучевой визуализации, таких как мультidetекторная КТ. В отличие от RECIST 1.0, параметры новых критериев были созданы на основании выборки большей репрезентативности (более 6500 пациентов) [5]. Для сравнения — для RECIST 1.0 выборка составила 569 пациентов [6].

Основным нововведением RECIST 1.1 стала четкая система оценки лимфатических узлов, которые теперь тоже могли оцениваться в качестве «таргетных» очагов. Для того чтобы считаться «измеряемым», образование должно составлять по меньшей

мере 10 мм по наибольшему диаметру (не менее 15 мм для лимфатических узлов). Образования менее 10 мм по наибольшему диаметру, а также лимфатические узлы менее 15 мм по короткой оси не могут считаться «измеряемыми».

Введение в RECIST 1.1 нижней границы размеров измененных лимфатических узлов (15 мм по короткой оси) крайне важно в плане оценки ответа на терапию. Лимфатические узлы с размерами <10 мм по короткой оси считаются нормальными; в случае, если узел уменьшается практически полностью и не может быть измерен с достаточной точностью, его диаметр по короткой оси принимается за 5 мм; в случае полного отсутствия узла его размер принимается за 0. Ключевым отличием RECIST 1.1 от RECIST 1.0 является то, что лимфатический узел может уменьшиться до размеров, отличных от 0, и при этом результаты исследования могут быть квалифицированы как «полный ответ». Таким образом, RECIST 1.1, особенно в случае заболеваний, при которых увеличенные лимфатические узлы составляют основную опухолевую массу, являются менее строгими в отношении классификации ответа на терапию. По данным R. Wahl и соавт. [3], около 23% всех случаев заболеваний с преимущественным поражением лимфатических узлов могут быть переквалифицированы с «частичного ответа» до «полного ответа» только за счет использования RECIST 1.1 вместо RECIST 1.0.

Кроме того, по сравнению с оригинальными RECIST, в которых допускалась оценка до 10 «целевых» очагов, в модифицированной версии их количество было сокращено до 5 (не более 2 в одном органе). При использовании RECIST 1.1 в крупных рандомизированных исследованиях разрешается оценивать не более 3 «целевых» образований. Благодаря этому можно сократить на 50% количество измерений опухолей по сравнению с RECIST 1.0 [3].

Согласно RECIST 1.1, рекомендуется выполнение контрольных исследований с максимально близкими параметрами сбора данных. Толщина среза на КТ должна составлять 5 мм или менее, область исследования должна быть непрерывной и включать в себя все области возможного метастатического распространения. Крайне важно стремиться использовать сходные объем и скорость введения контрастного препарата. Согласно нашим данным, у 31 онкологического пациента с различной локализацией первичной опухоли наибольшее число вторичных очагов в печени и патологических лимфатических узлов было выявлено в венозную фазу. Следовательно, для большинства солидных опухолей достаточно использовать одну венозную фазу контрастирования при КТ, тогда как для некоторых гипervasкулярных образований (ГЦК, нейроэндокринные опухоли, почечно-клеточный рак) необходимо исследование с мультифазным контрастированием.

Ограничения критериев RECIST и возможности для их преодоления. С момента введения в клини-

ческую практику RECIST 1.1 прошло около 4 лет, и за это время стали ясны важные ограничения этих критериев при ряде заболеваний. В частности, при ГИСО новые возможности таргетной терапии иматинибом позволяют достигать продолжительного периода «стабильного заболевания» без значительной динамики размеров очагов [7], что потребовало иных подходов к анализу результатов терапии.

В разработанных специально для оценки ГИСО критериях Choi [8] основной акцент приходится на качественные характеристики узла (например, его васкуляризацию). Были пересмотрены и количественные параметры: 10% уменьшение размера или 15% снижение плотности очага является критерием «частичного ответа».

Таким образом, оценка уровня ответа опухоли в критериях Choi зависит не только от размеров очагов. Это особенно важно при ГИСО, так как зачастую возможно выявить прогрессирование заболевания при сохранении и даже уменьшении анатомических размеров очагов.

Аналогично может быть недостаточной оценка, основанная исключительно на размерах очага, в случае таргетной терапии гепатоцеллюлярной карциномы (исследование SHARP). У 602 пациентов с гепатомой только у 2% в основной группе и 1% в контрольной наблюдался «частичный ответ» по RECIST, что свидетельствовало о полной неэффективности терапии. В то же время контрольными точками исследования были выживаемость и продолжительность жизни без прогрессирования, по причине высокой смертности от гепатомы. По итогам SHARP оказалось, что продолжительность жизни в группе пациентов, леченных сорафенибом, превышает контрольную на 3 месяца, что было ассоциировано со стабилизацией заболевания [9].

Основываясь на результатах SHARP и некоторых других исследований [10, 11], в 2000 году группой экспертов под эгидой EASL (European Association for the Study of the Liver) [12] была разработана модификация RECIST для гепатоцеллюлярного рака — сокращенно mRECIST. Согласно этим критериям, жизнеспособная опухоль определяется по объему контрастирования в артериальную фазу при КТ или МРТ; снижение площади контрастирования вплоть до полного исчезновения означает полный ответ опухоли на терапию. Для оценки гепатомы по mRECIST не обязательно выполнение отсроченной равновесной фазы контрастирования, если это не продиктовано клинической ситуацией. Если очаг в печени является «измеряемым» по критериям RECIST 1.1, может быть измерен повторно, контрастируется в артериальную фазу, он автоматически переходит в разряд «целевых» по mRECIST. Инfiltrативный тип гепатоцеллюлярной карциномы нельзя отнести к «целевым» очагам по причине невозможности точной оценки анатомических размеров. Появление нового очага размерами не менее

Т а б л и ц а 2

Основные положения критериев Cheson 2007

Название, дата создания	Определение «измеряемого» образования	Метод измерения	Использование данных ПЭТ/КТ	Как выбрать «целевое» образование?	Новые очаги
Cheson 2007	Может быть точно измерено в двух взаимно перпендикулярных измерениях; лимфоузлы: >15 мм по наибольшему продольному размеру (НПР) вне зависимости от размера по короткой оси, или >10 мм по короткой оси; экстранодальные образования: ≥10 мм по НПР; очаги в печени и/или селезенке: должны быть ≥10 мм в двух взаимно перпендикулярных измерениях	Наибольший поперечный диаметр	Рекомендовано выполнение исследования с ПЭТ, совмещенного с КТ; контрольное ПЭТ/КТ должно быть выполнено не ранее, чем через 6–8 нед после окончания химиотерапии; 8–12 нед после лучевой терапии	Не более 6 образований; следует выбирать наибольшие; очаги должны находиться по возможности в различных областях тела; обязательно включение медиастинальных и забрюшинных лимфоузлов	Любое образование, состоящее более 15 мм по любой из осей; появление выпота; появление новых образований; анатомически означает прогрессирование заболевания

10 мм с типичными для гепатомы признаками накопления контрастного препарата должно рассцениваться как прогрессирование заболевания.

Следует оговориться, что выше речь шла прежде всего о критериях оценки ответа солидных опухолей на терапию. Таким образом, целая группа лимфопролиферативных заболеваний является неохваченной по причине наличия специфических особенностей.

Ограничения традиционных анатомических критериев в отношении оценки ответа на терапию лимфом. Лимфомы требуют иного подхода к оценке ответа на терапию, в отличие от солидных опухолей. Довольно часто после окончания курса лечения ходжкинской и неходжкинской лимфомы на месте очаговых образований остаются остаточные массы, никак не влияющие на прогноз выживаемости [13]. Основной причиной возникновения остаточных масс является фиброз и некроз опухолевых очагов. Таким образом, оценка анатомических размеров не всегда точно отражает статус заболевания.

Впервые разработанные Cheson в 1997 г. (пересмотрены в 2007 г.) критерии ответа лимфом на терапию объединили в себе два подхода: оценку анатомических размеров опухоли и метаболизма. Одним из ключевых отличий Cheson 2007 от версии 1997 года стали рекомендация использовать ПЭТ/КТ вместо скинтиграфии с РФП на основе галлия, а также дополнительная оценка данных иммуногистохимии и флоуцитометрии.

Для лучшей воспроизводимости результатов контрольных исследований используется расчет суммы двух взаимно перпендикулярных измерений (sum of products dimensions — SPD) не более чем для 6 очаговых образований (включая лимфоузлы). Для достижения статуса «частичный ответ» требуется снижение SPD более чем на 50% (табл. 2).

Вклад ПЭТ/КТ в оценку опухолевых масс в критериях Cheson 2007 является исключительно качественным. Так, например, невозможно достижение статуса опухоли «полный ответ» без отрицательных результатов ПЭТ/КТ. Является существенным минусом отсутствие четкой количественной оценки уровня поглощения радиофармпрепарата (чаще всего — 18-ФДГ). В связи с тем, что развитие опухолевых очагов является непрерывным процессом, сравнимым некоторыми авторами с «водопадом», границы между типами ответа опухоли (частичный ответ, стабилизация заболевания) являются во многом искусственными.

Несмотря на имеющиеся попытки графического отображения ответа опухоли [14], с увеличением роли и объемов применения радионуклидных методов диагностики в клинической практике (прежде всего, ПЭТ/КТ), возникла потребность в создании надежного инструмента количественной оценки метаболической активности опухоли.

Рекомендации по расчету метаболического ответа опухоли на терапию существовали и раньше, к их

числу следует отнести критерии Hicks [15, 16], описанные выше Cheson 2007 для лимфопролиферативных заболеваний, а также ПЭТ-критерии EORTC (European Organization for Research and Treatment of Cancer), на которых стоит остановиться более подробно.

Несмотря на то, что критерии ПЭТ EORTC были разработаны в 1999 году, они заложили основу для развития более продвинутых Cheson, Hicks и PERCIST. Рабочей группой EORTC впервые было признано, что изменение метаболической активности очага опухолевой ткани может быть более существенным показателем ответа на терапию, чем изменение его анатомических размеров. Также авторами были разработаны некоторые ключевые позиции оценки результатов ПЭТ/КТ, реализованных позднее в PERCIST. К ним следует отнести необходимость стремиться к идентичным условиям (модель томографа, временной интервал между введением РФП и исследованием, количество трейсера, уровень глюкозы в крови пациента и так далее) при выполнении контрольных ПЭТ/КТ, потребность в одновременной оценке анатомических размеров и метаболической активности опухоли. Рабочая группа EORTC пришла к заключению о необходимости продолжения работы в направлении развития протоколов оценки результатов контрольных ПЭТ/КТ с учетом имеющихся недостатков существующих критериев [17].

PERCIST 1.0 — основные положения и перспективы. Опираясь на данные EORTC, а также результаты метаанализа литературы, касающихся проблемы использования ПЭТ/КТ за прошедшие 10 лет, R. Wahl и соавт. [3] были разработаны ПЭТ/КТ критерии ответа солидных опухолей на терапию, сокращенно «PERCIST» — Positron Emission tomography Response Criteria In Solid Tumors.

Основной предпосылкой к их созданию стали накопившиеся с момента широкого внедрения в онкологическую практику метода ПЭТ/КТ научные сведения о вариантах метаболического ответа ряда солидных опухолей. Ключевым тезисом, послужившим толчком к созданию PERCIST, является факт того, что с появлением возможностей для цитостатической терапии положительный ответ опухоли на терапию проявляется в первую очередь существенным снижением уровня поглощения 18-ФДГ и только потом — уменьшением анатомических размеров образования. Таким образом, метаболический ответ опухоли является более важным в прогностическом плане по сравнению с динамикой морфологических параметров [1].

Расчет метаболизма опухолевого очага может быть осуществлен при помощи двух подходов — количественного и качественного. Количественный подход является более предпочтительным по причине высокой вариабельности результатов между врачами, использующими только качественную оценку активности очага («есть активность/нет активности»). Количественная оценка активности опухолевых образований

требует идентичности параметров получения первичного и контрольных ПЭТ/КТ, что достигается стандартной подготовкой пациента и тщательным соблюдением протоколов исследований. В частности, PERCIST рекомендуется выполнение контрольного ПЭТ/КТ не ранее чем через 10 дней после окончания последнего курса химиотерапии; более продолжительный интервал — 8–12 нед — должен быть соблюден с момента окончания лучевой терапии.

Оценка ПЭТ/КТ при помощи PERCIST состоит из трех этапов: поиска измеряемых целевых очагов, нормализации уровня поглощения РФП и собственно оценки ответа на терапию. По данным М. Е. Juweid и соавт. [18], к положительным результатам ПЭТ следует относить локальный или диффузный участок повышенного накопления 18-ФДГ в месте, которое не является участком повышенного физиологического поглощения. Следует отметить, что не существует абсолютных норм накопления РФП в отдельных органах и тканях.

К измеряемым целевым образованиям относится «пиковое SUL» (SUL — lean body mass-normalized standardized uptake value; стандартизованная единица поглощения в пересчете на мышечную массу тела). Использование SUL вместо ставшего традиционным SUV (standardized uptake value) оправдано меньшей зависимостью от массы тела пациента.

SUL измеряется в области интереса (ROI) диаметром до 12 мм. Пиковое SUL определяется не более, чем для 5 очагов в организме (не более 2 в одном органе) с визуально наибольшим уровнем поглощения ФДГ (рис. 1). *Несмотря на эту рекомендацию, решающим в оценке ответа организма на терапию является измерение SUL в единственном, наиболее активном очаге.*

Вторым этапом является нормализация выбранного SUL. Пиковое SUL очага должно быть больше $[(1,5 \times \text{SUL печени}) + 2 \text{ SD}]$; при этом сферическая ROI в печени локализована в правой доле и составляет ≥ 30 мм. В случае если ткань печени изменена, в качестве контрольного значения используется $2,0 \times \text{SUL}$, измеренного в ROI диаметром 1 мм в нижележащей части грудной аорты (рис. 2).

В PERCIST оценка ответа опухоли выражается в процентном изменении пикового SUL для наиболее активного образования; при этом локализация целевого очага при контрольных исследованиях может не совпадать. Полный метаболический ответ считается достигнутым при полном отсутствии всех метаболически активных образований. Частичный метаболический ответ определяется как 30% снижение (или 0,8 единиц SUL) активности между наиболее активным очагом до и после лечения. С другой стороны, 30% увеличение (или 0,8 единиц SUL) свидетельствует о метаболическом прогрессировании заболевания (табл. 3).

Количественная оценка уровня поглощения ФДГ является ключевым преимуществом PERCIST 1.0,

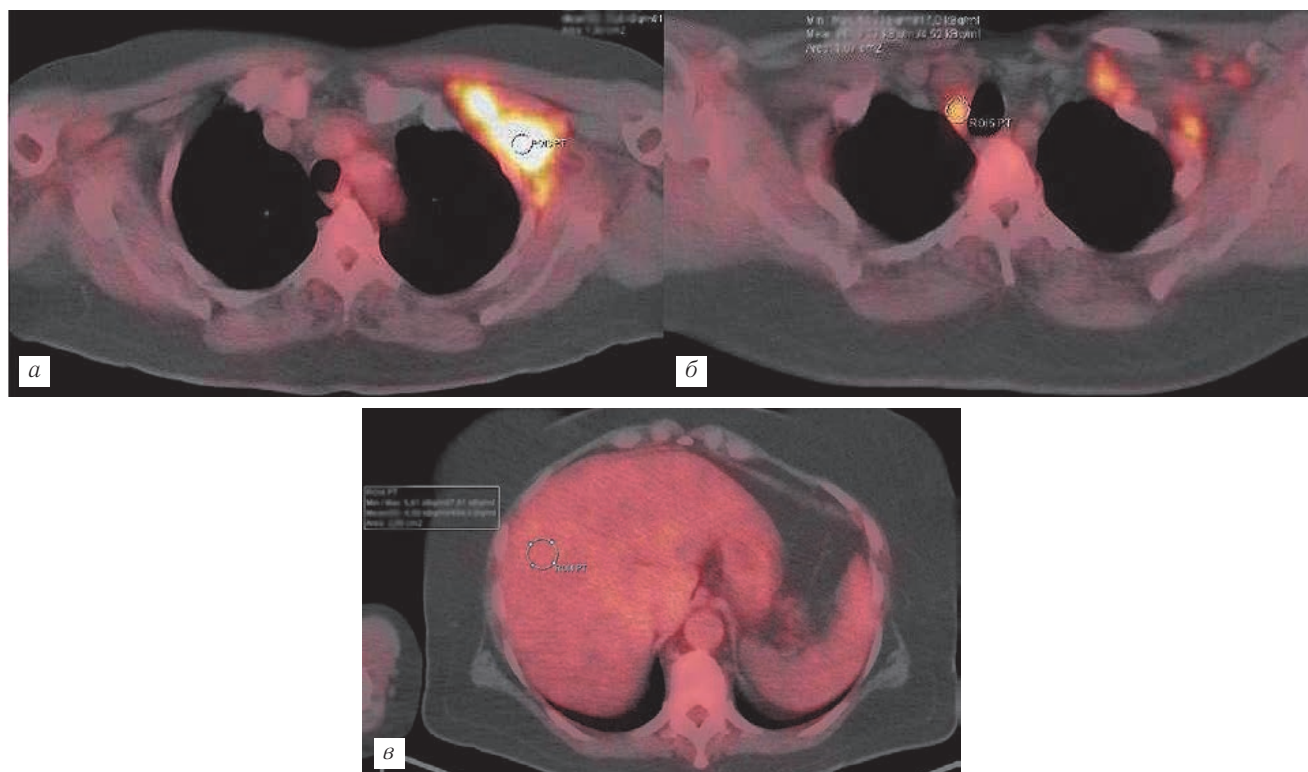


Рис. 1. Определение целевого образования при помощи PERCIST 1.0. Число и размер целевых образований. На аксиальном ПЭТ/КТ изображении 38-летней женщины (неходжкинская лимфома в анамнезе) определяются множественные очаговые образования в подмышечной области, а также единственный узел в правой паратрахеальной области. Согласно PERCIST 1.0, пиковое SUL определяется не более чем для 5 образований с наиболее интенсивным поглощением РФП. Измерение пикового SUL осуществляется в ROI максимальным диаметром до 12 мм. Характерно, что ROI должна включать пиксель с пиковым значением SUL, однако пиксель не обязательно должен располагаться в центре ROI: *а* — пиковое SUL составляет 5,31; *б* — пиковое SUL составляет 2,50; *в* — пример расчета фонового поглощения 18-ФДГ печени для нормализации значений SUL. С. А ROI (ROI 1) диаметром 30 мм расположен в неизменной правой доли печени; демонстрируются средние значения SUL, стандартное отклонение (СО). Фоновое поглощение печени рассчитывается следующим образом: $(1,5 \times \text{среднее значение SUL печени}) + (2 \times \text{СО среднего значения SUL печени})$. На данном примере $(1,5 \times 0,96) + (2 \times 0,07) = 1,58$. Таким образом, оба образования являются «измеряемыми».

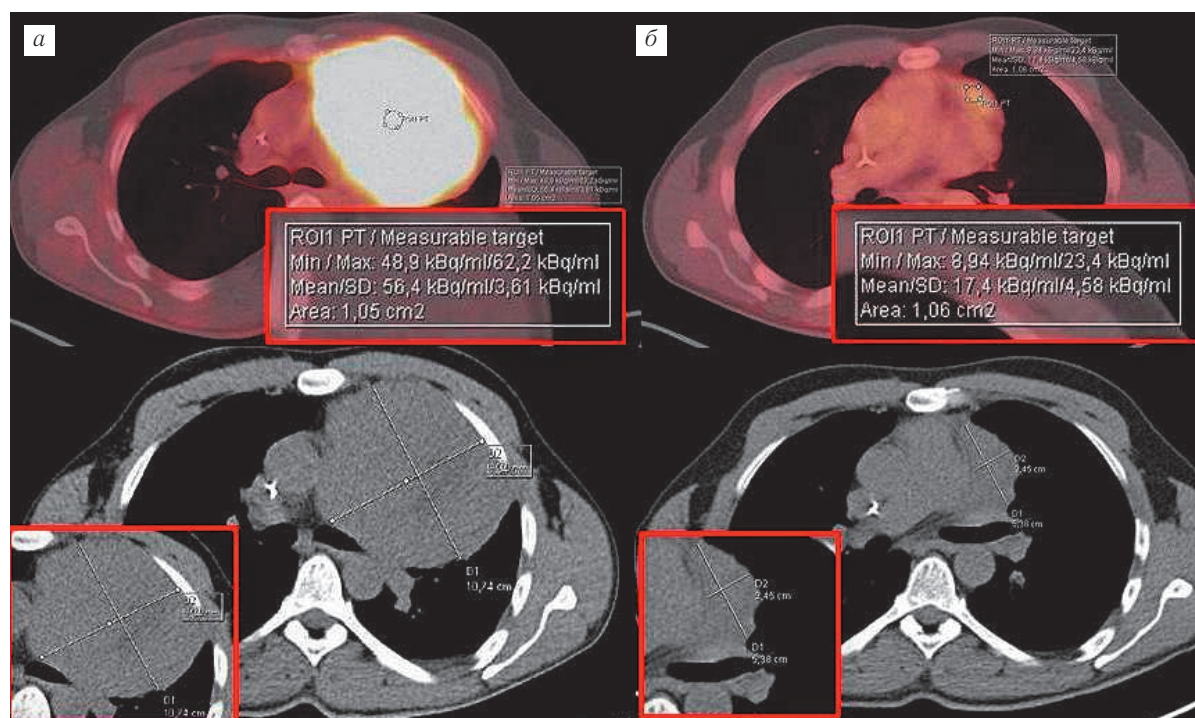


Рис. 2. ПЭТ/КТ у пациента с В-клеточной лимфомой до (*а*) и после (*б*) лечения. Следует обратить внимание на тотальное снижение пикового SUL ($10,13 > 2,21$; 79%); ($167,4 \text{ мм} > 68,3 \text{ мм}$; 53% снижение суммы поперечных размеров) целевого образования. Таким образом, по PERCIST 1.0 — частичный метаболический ответ; по Cheson 2007 — также частичный ответ.

Таблица 3

Сравнительная характеристика критериев Cheson 2007 и PERCIST 1.0

Критерии	Полный ответ	Частичный ответ	Стабилизация заболевания	Прогрессирование заболевания
Cheson 2007	Все ранее выявленные ПЭТ-позитивные увеличенные лимфатические узлы регрессировали до нормального размера (≤15 мм по наибольшему диаметру), стали ПЭТ-негативными; нет пальпируемой гепатоспленомегалии; отрицательная повторная биопсия костного мозга	≥50% снижение размеров целевых образований, не выявлено роста новых образований или появления ПЭТ — вых; в случае использования ПЭТ — остается по крайней мере один ПЭТ-позитивный очаг; в случае полной положительной динамики образований, но с сохранением клинических проявлений или положительного результата биопсии костного мозга, ответ квалифицируется как PR	Ничего из перечисленного	≥50% увеличение от нижней точки SPD целевых лимфоузлов, или иных образований (узлы селезенки или печени); появление новых патологических лимфоузлов или экстраанодальных очагов >15 мм по любой оси; появление нового активного очага на ПЭТ является прогрессированием только в случае совпадения с данными КТ (или иной модальности)
PERCIST 1.0	Отсутствие всех метаболически активных образований	>30% (0,8 единиц) снижение пикового SUL между наиболее активными образованиями до и после лечения	Ничего из перечисленного	>30% (0,8 единиц) увеличение пикового SUL или появление новых очагов

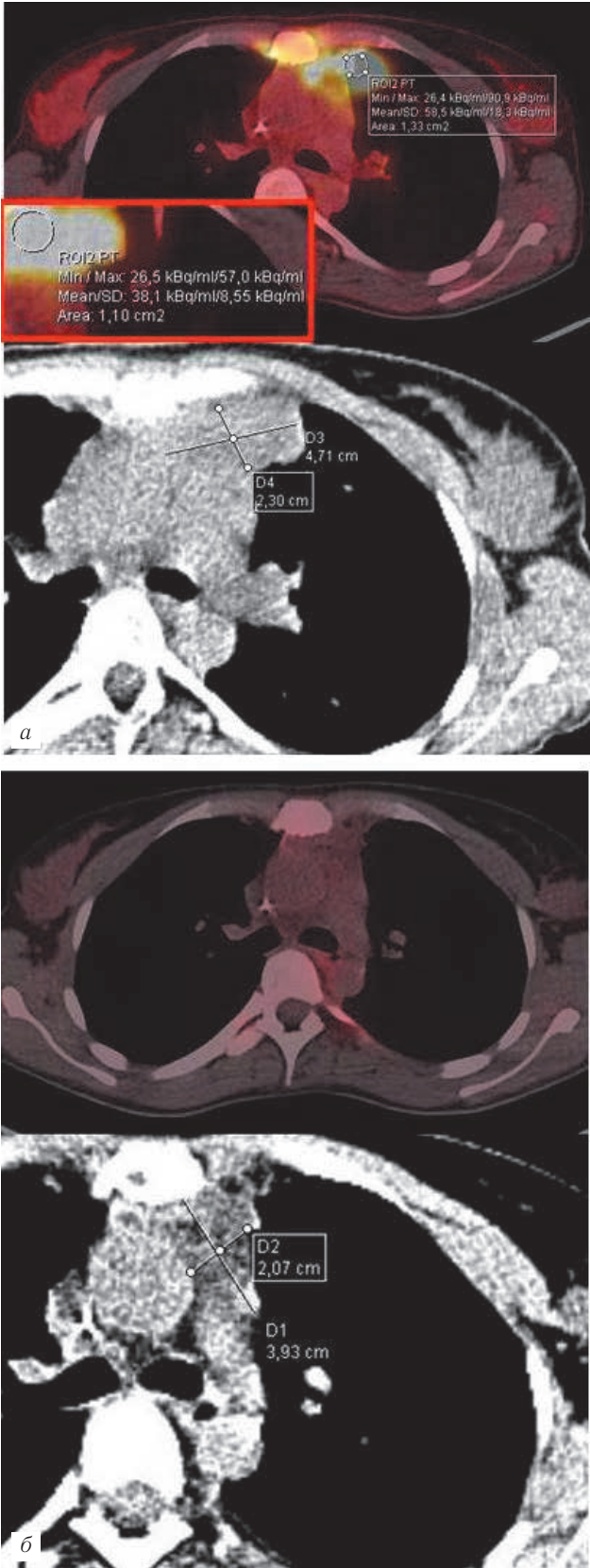


Рис. 3. Пациент с лимфомой Ходжкина до (а) и после (б) лечения (ПЭТ/КТ). Следует обратить внимание на тотальное снижение пикового SUL (29,78 > менее чем фоновая активность печени, практически 100%), и только частичное (90,1 мм >60 мм; 14,3%) снижение суммы поперечных размеров образования. На основе этих измерений ответ опухоли на терапию может быть классифицирован как стабилизация заболевания по Cheson 2007, но как полный метаболический ответ по PERCIST 1.0.

которое может потенциально уменьшить число ложноположительных результатов ПЭТ/КТ у пациентов с солидными опухолями, а также лимфопролиферативными заболеваниями. Собственные данные показывают, что использование PERCIST приводит к увеличению частоты выявления полного и частичного метаболического ответа (см. рис. 2, рис. 3).

Что ждет в будущем? Несомненно, что основной целью рабочих групп, занятых разработкой критериев ответа опухолей на терапию, станет их адаптация под новые таргетные схемы лечения. С появлением цитостатических и биологических препаратов варианты ответа опухолевого очага стали более разнообразны и перестали укладываться в традиционные анатомические критерии типа WHO, RECIST 1.0. В результате стали разрабатываться специфические критерии для разных типов опухолей, такие как mRECIST, Choi и т. д.; выбор критериев ответа должен зависеть от типа опухоли.

Отсутствие точного универсального инструмента для оценки степени ответа опухоли на терапию приводит к сложностям в широкой клинической практике, которые заключаются в нарушении преемственности

в ведении пациента онкологами, неоднозначности вариантов стратегии дальнейшей терапии.

С развитием радионуклидной диагностики, в частности ПЭТ/КТ, большее внимание онкологов стало уделяться возможностям оценки метаболического статуса опухоли при помощи различных РФП (не ограничиваясь только 18-ФДГ). Появление PERCIST 1.0 — стандартизированной методики количественной оценки уровня поглощения РФП — даст возможность на более глубоком уровне взглянуть на процессы ответа опухолевого процесса, позволит избежать лишних контрольных КТ-исследований, уменьшить число пациентов с ложноположительными заключениями о «стабилизации заболевания», «частичном ответе». Следует понимать, что широкое применение PERCIST 1.0 ограничено числом пациентов, которым показано проведение ПЭТ-диагностики, а также отсутствием адаптированного коммерческого программного обеспечения. Вместе с тем данные критерии уже входят в рутинную практику ряда медицинских учреждений, широко используются в научных исследованиях, что дает возможность надеяться на положительные перспективы в клинической онкологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Ширяев С. В.* Перспективы клинического применения позитронной эмиссионной томографии в онкологии / С. В. Ширяев, Б. И. Долгушин, А. В. Хмелев // *Медицинская физика*. — 2005. — № 2. — С. 77–83.
2. *Долгушин Б. И.* Стандарты проведения КТ и МРТ исследований в онкологии с использованием внутривенного контрастного усиления / Б. И. Долгушин, И. Е. Тюрин, А. Б. Лукьянченко и др. // *Лучевая диагностика и терапия*. — 2010. — № 4. — С. 88–100.
3. *Wahl R.* From RECIST to PERCIST: Evolving Considerations for PET Response Criteria in Solid Tumors / R. Wahl, H. Jacene, Y. Kasamon, M. Lodge // *J. Nucl. Med.* — 2009. — Vol. 50, № 5, Suppl.
4. *Therasse P.* New guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumors / P. Therasse, S. G. Arbuck, E. A. Eisenhauer et al. // *European Organization for Research and Treatment of Cancer, National Cancer Institute of the United States, National Cancer Institute of Canada* // *J. Natl. Cancer Inst.* — 2000. — Vol. 92. — P. 205–216.
5. *Bogaerts J.* Individual patient data analysis to assess modifications to the RECIST criteria / J. Bogaerts, R. Ford, D. Sargent et al. // *Eur. J. Cancer*. — 2009. — Vol. 45 (2). — P. 248–260.
6. *James K.* Measuring response in solid tumors: unidimensional vs bidimensional measurement / K. James, E. Eisenhauer, M. Christian et al. // *J. Natl. Cancer Inst.* — 1999. — Vol. 91(6). — P. 523–528.
7. *Benjamin R. S.* We should desist using RECIST, at least in GIST / R. S. Benjamin, H. Choi, H. A. Macapinlac et al. // *J. Clin. Oncol.* — 2007. — Vol. 25. — P. 1760–1764.
8. *Choi H.* Correlation of computed tomography and positron emission tomography in patients with metastatic gastrointestinal stromal tumor treated at a single institution with imatinib mesylate: propos-
- al of new computed tomography response criteria / H. Choi, C. Charnsangavej, S. C. Faria et al. // *J. Clin. Oncol.* — 2007. — Vol. 25. — P. 1753–1759.
9. *Llovet J. M.* Sorafenib in advanced hepatocellular carcinoma / J. M. Llovet, S. Ricci, V. Mazzaferro et al. // *N. Engl. J. Med.* — 2008. — Vol. 359. — P. 378–390.
10. *Assessment of tumor response on MR imaging after locoregional therapy* / J. A. Vossen, M. Buijs, I. R. Kamel // *Tech. Vasc. Interv. Radiol.* — 2006. — Vol. 9 (3). — P. 125–132.
11. *Llovet J. M.* Design and endpoints of clinical trials in hepatocellular carcinoma / J. M. Llovet, A. M. Di Bisceglie, J. Bruix et al. // *J. Natl. Cancer Inst.* — 2008. — Vol. 100 (10). — P. 698–711.
12. *Forner A.* Evaluation of tumor response after locoregional therapies in hepatocellular carcinoma: are response evaluation criteria in solid tumors reliable? / A. Forner, C. Ayuso, M. Varela et al. // *Cancer*. — 2009. — Vol. 115. — P. 616–623.
13. *Jochelson M.* The significance of the residual mediastinal mass in the treated Hodgkin's disease / M. Jochelson, P. Mauch, J. Balikian et al. // *J. Clin. Oncol.* — 1985. — Vol. 3. — P. 637–640.
14. *Israel O.* Clinical pretreatment risk factors and Ga-67 scintigraphy early during treatment for prediction of outcome of patients with aggressive non-Hodgkin lymphoma / O. Israel, M. Mor, R. Epelbaum et al. // *Cancer*. — 2002. — Vol. 94. — P. 873–878.
15. *MacManus M. P.* Metabolic (FDG-PET) response after radical radiotherapy/chemoradiotherapy for non-small cell lung cancer correlates with patterns of failure / M. P. MacManus, R. J. Hicks, J. P. Matthews et al. // *Lung Cancer*. — 2005. — Vol. 49. — P. 95–108.
16. *Duong C. P.* FDG-PET status following chemoradiotherapy provides high management impact and powerful prognostic stratification in oesophageal cancer / C. P. Duong, R. J. Hicks, L. Weih et al. // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*. — 2006. — Vol. 33. — P. 770–778.

17. Young H. Measurement of clinical and subclinical tumour response using [18F]-fluorodeoxyglucose and positron emission tomography: review and 1999 EORTC recommendations / H. Young, R. Baum, U. Cremerius et al. // Eur. Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) PET Study Group / Eur. J. Cancer. — 1999. — Vol. 35. — P. 1773–1782.
18. Juweid M. E. Use of positron emission tomography for response assessment of lymphoma: Consensus recommendations of the Imaging Subcommittee of the International Harmonization Project in Lymphoma / M. E. Juweid, S. Stroobants, O. S. Hoekstra et al. // J. Clin. Oncol. 10.1200/JCO.2006.08.2305.
19. Verweij J. Cancer clinical trial outcomes: any progress in tumour-size assessment? / J. Verweij, P. Therasse, E. Eisenhauer // Eur. J. Cancer. — 2009. — Vol. 45. — P. 225–227.
20. WHO handbook for reporting results of cancer treatment. — Geneva: World Health Organization, 1979.

Поступила в редакцию: 20.03.2014 г.

Контакт: Гележе Павел Борисович pgelezhe@emctmos.ru



21–24 сентября 2014 г. состоится Третий Санкт-Петербургский международный экологический форум «Окружающая среда и здоровье человека: фундаментальные, клинические и экологические аспекты современной микробиологии» (<http://ecoforums.spb.ru/>).

Учредители Форума:

- Российская академия наук;
- Министерство здравоохранения Российской Федерации;
- Федеральное агентство научных организаций;
- Главное военно-медицинское управление министерства обороны Российской Федерации;
- Комитет по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга;
- Международное гнотобиологическое общество;
- Научно-исследовательские и образовательные учреждения Санкт-Петербурга и Москвы.

На Форуме будет обсужден широкий круг актуальных проблем, в частности, молекулярные основы патогенеза заболеваний инфекционной природы, особенности изменений микробиоценоза человека на фоне бактериальных, вирусных и грибковых инфекций, вопросы лекарственной устойчивости патогенов, разработка новых противомикробных препаратов, а также возможности использования пробиотических препаратов для коррекции нарушений микробиоты человека и животных.

В рамках Форума пройдут:

- XVIII Международный симпозиум по гнотобиологии (президент симпозиума - Суворов А. Н., профессор, руководитель отдела молекулярной микробиологии ФГБУ «НИИ экспериментальной медицины» СЗО РАМН);
- Симпозиум «Репродуктивно значимые инфекции» (председатель симпозиума — Айламазян Э.К., академик РАН, директор ФГБУ «НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О.Отта» СЗО РАМН);
- Симпозиум «Актуальные проблемы клинической микробиологии и инфекционных болезней» (председатель симпозиума — Лобзин Ю.В., академик РАН, директор ФГБУ «НИИ детских инфекций ФМБА»);
- Симпозиум «ВИЧ-инфекция в современном обществе» (председатель симпозиума — Беляков Н.А., академик РАН, руководитель СПб ГБУЗ «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями»);
- Симпозиум «Туберкулез и микобактериозы — актуальные экологически зависимые инфекционные болезни человека» (сопредседатели симпозиума — Жебрун А. Б., член-корреспондент РАМН, директор ФБУН «НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера», Яблонский П. К., главный хирург Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга, профессор, директор ФГБУ «СПб НИИФ» Минздрава России);
- Симпозиум «Микозы — болезни цивилизации» (сопредседатели симпозиума — Васильева Н.В., профессор, директор НИИ медицинской микологии им. П.Н.Кашкина, Клишко Н.Н., профессор, заведующий кафедрой клинической микологии, аллергологии и иммунологии СЗГМУ им. И.И.Мечникова);
- Симпозиум «Инфекции дыхательных путей» (председатель симпозиума — Мазуров В.И., академик РАН, проректор по клинической работе Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И.Мечникова);
- Симпозиум «Пробиотики и здоровье человека» (председатель симпозиума — Ткаченко Е.И., главный гастроэнтеролог Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга, профессор, ГБОУ ВПО Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И.Мечникова);
- Вторая научно-практическая конференция с международным участием «Бактериофаги: теоретические и практические аспекты применения в медицине, ветеринарии и пищевой промышленности» (сопредседатели конференции — Дятлов И.А., член-корреспондент РАМН, директор ФГУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора, Алешкин В.А., профессор, директор ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н.Габричевского» Роспотребнадзора).

Планируется выставка достижений научно-исследовательских, образовательных, а также фармацевтических учреждений в аспекте тематики Форума.

Приглашаю Вас и Ваших коллег к участию в Форуме.

Президент Форума Г.А.Софронов, академик РАН