Комплексное лечение метастазов колоректального рака Comprehensive treatment of colorectal cancer metastases

ISSN 1995-5464 (Print); ISSN 2408-9524 (Online) https://doi.org/10.16931/1995-5464.2019418-29

Возможности ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ФДГ в дифференциальной диагностике метастазов колоректального рака в печень

Тлостанова М.С.*, Долбов А.Л., Станжевский А.А.

ФГБУ "Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А.М. Гранова" Минздрава России; 197758, г. Санкт-Петербург, ул. Ленинградская, д. 70, Российская Федерация

Цель. Изучить возможности ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ФДГ в дифференциальной диагностике метастазов колоректального рака в печень.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ результатов лучевого обследования 126 больных колоректальным раком. Гистологический диагноз устанавливали на основании анализа морфологического материала из первичной опухоли. Природу очагов в печени подтверждали гистологическим исследованием или результатами лучевого обследования (динамического наблюдения). Чувствительность и специфичность метода определяли с помощью ROC-анализа с использованием показателя SUV в качестве числового классификатора.

Результаты. У 51 (40,5%) пациента с колоректальным раком обнаружены метастазы в печень, у 25 (19,8%) – признаки внепеченочного распространения опухоли, у остальных 50 (39,7%) больных данных о прогрессировании заболевания не получено. Доброкачественные образования выявлены у 22 больных: у 10 они были обнаружены вместе с метастазами в печень, у 12 – без метастазов. Общее число выявленных в печени образований составило 166: 125 (75,3%) метастазов и 41 (24,7%) доброкачественное образование. По данным ROC-анализа при SUV \geq 3,0 чувствительность ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ФДГ в диагностике метастазов в печени составила 84,8%, специфичность – 97,6%, площадь под ROC-кривой – 0,893 (95% ДИ 0,836–0,936, *p* < 0,0001), положительное прогностическое значение – 67,8%.

Заключение. ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ФДГ является эффективной технологией лучевой дифференциальной диагностики новообразований печени более 10 мм у больных колоректальным раком. Применение количественной обработки данных с пороговым значением SUV ≥ 3,0 позволяет добиться высокой чувствительности и специфичности метода.

Ключевые слова: колоректальный рак, печень, метастазы, доброкачественные новообразования, ПЭТ/КТ, ¹8F-ФДГ, РФП

Ссылка для цитирования: Тлостанова М.С., Долбов А.Л., Станжевский А.А. Возможности ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ФДГ в дифференциальной диагностике метастазов колоректального рака в печень. *Анналы хирургической гепатологии*. 2019; 24 (4): 18–29. https://doi.org/10.16931/1995-5464.2019418-29.

Явные и потенциальные конфликты интересов, связанные с публикацией настоящей статьи, отсутствуют.

Capabilities of ¹⁸F-FDG PET/CT in the differential diagnosis of colorectal liver metastases

Tlostanova M.S.*, Dolbov A.L., Stanzhevskii A.A.

FSBI Granov Russian Scientific Center of Radiology and Surgical Technologies of the Ministry of Health of the Russian Federation; 70, Leningradskaya str., Saint Petersburg, 197758, Russian Federation

Aim. To study the capabilities of ¹⁸F-FDG PET/CT in the differential diagnosis of colorectal liver metastases. **Materials and methods.** A retrospective analysis of ¹⁸F-FDG PET/CT data of 126 patients with colorectal cancer was carried out. The final diagnosis of colorectal cancer was established based on the analysis of morphological material obtained from the primary tumor. The metastatic or benign origins of the liver foci was confirmed by histological examination or by the results of radiation examination (dynamic observation). Sensitivity and specificity of this method were determined using ROC analysis using the SUV as a numerical classifier.

Results. Colorectal liver metastases were detected in 51 (40.5%) patients. Advanced extrahepatic tumor process was detected in 25 (19.8%) cases. There were no progression in 50 (39.7%) patients. Benign tumors were detected in 22 patients with colorectal cancer: in 10 cases coupled with liver metastases, in 12 - without them. Totally 166 focal

liver lesions were found: 125 (75.3%) metastases and 41 (24.7%) benign tumors. According to ROC analysis, sensitivity and specificity of ¹⁸F-FDG PET/CT with SUV \ge 3.0 in the diagnosis of liver metastases were 84.8% and 97.6% respectively, the area under the ROC curve -0.893 (95% CI 0.836-0.936, p < 0.0001), positive predictive value and negative predictive value were -99.1% and 67.8%, respectively.

Conclusion. ¹⁸F-FDG PET/CT is a highly informative imaging method in the differential diagnosis of colorectal liver metastases larger than 10 mm. The use of quantitative data processing with a threshold value SUV \ge 3.0 allows to achieve high sensitivity and specificity of the method.

Keywords: colorectal cancer, liver, metastases, benign tumors, PET/CT, ¹⁸F-FDG, radiotracer

For citation: Tlostanova M.S., Dolbov A.L., Stanzhevskii A.A. Capabilities of ¹⁸F-FDG PET/CT in the differential diagnosis of colorectal liver metastases. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery*. 2019; 24 (4): 18–29. (In Russian). https://doi.org/10.16931/1995-5464.2019418-29

No conflict of interests to declare.

• Введение

Согласно сведениям из онкологической базы данных ВОЗ (GLOBOCAN), колоректальный рак (КРР) относится к широко распространенным в мире заболеваниям. Ежегодная заболеваемость КРР достигает 1 млн человек, а ежегодная смертность превышает 500 000 [1]. Ожидается, что в результате роста населения планеты в целом и его старения абсолютное число наблюдений КРР в мире в следующее десятилетие будет только увеличиваться [2]. В течение первого года после постановки диагноза примерно у 20-25% пациентов обнаруживают синхронные изолированные метастазы в печень, у 20% больных – метастазы в печень и (или) признаки внепеченочного распространения опухолевого процесса [3, 4].

За последнее время благодаря развитию хирургической техники, уменьшению частоты послеоперационных осложнений и летальности, успехам в реаниматологии и анестезиологии, появлению мощных антибактериальных препаратов, а также значимым достижениям в фармацевтической индустрии прогноз у больных КРР значительно улучшился. Появление эффективных схем химиотерапии (XT), а также внедрение таргетного лечения позволили выполнить большому числу больных с солитарными и единичными метастазами в печень хирургическое вмешательство, а резекция печени вошла в стандарты лечения КРР во всем мире. По сути, основной целью лекарственной терапии при исходно нерезектабельном метастатическом КРР стало обеспечение возможности проведения хирургического лечения. На этом фоне резектабельность метастазов в печень выросла до 50-60%, а общая пятилетняя выживаемость больных метастатическим КРР увеличилась с 15 до 40% [3-6].

Роль лучевых методов диагностики в корректном стадировании опухолевого процесса в печени крайне высока. Фактически решение о целесообразности выполнения и объеме резекции печени у больных КРР принимают на основании результатов комплексного обследования, обычно включающего УЗИ, МСКТ и МРТ с конт-

растным усилением (КУ). В последние годы важнейшее место среди традиционных лучевых исследований заняла гибридная технология позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) с ¹⁸F-фтордезоксиглюкозой (¹⁸F-ФДГ), совмещенная с компьютерной томографией (ПЭТ/ КТ). В связи с разнообразием методов и постоянно растущими технологическими возможностями оборудования в медицинском сообществе продолжается дискуссия об их диагностической ценности, а также последовательности применения в конкретных клинических ситуациях [7–9]. Чаще всего алгоритм обследования клиницист подбирает индивидуально, исходя из собственных знаний и оснашенности мелицинского учреждения.

В этой работе рассмотрены результаты применения ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ФДГ в дифференциальной диагностике новообразований в печени у больных КРР, литературные данные, а также дополнительные сведения о современных лучевых методах, используемых во всем мире для диагностики, оценки распространенности и эффективности лечения заболевания.

• Материал и методы

Проведен ретроспективный анализ данных ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ФДГ, выполненной 126 больным КРР. Всем больным исследование выполняли амбулаторно в отделении радиоизотопной позитронно-эмиссионной томографии ФГБУ "РНЦРХТ им. академика А.М. Гранова" Минздрава России. Мужчин было 91 (72,2%), женщин – 35 (27,8%), медиана возраста составила 63 года (47–79 лет). Характеристика пациентов представлена в таблице.

Преобладали мужчины с высоко- и низкодифференцированными аденокарциномами преимущественно правосторонней локализации. Подавляющему большинству больных на момент выполнения ПЭТ/КТ проведены различные виды лечения. Метастазы в печень обнаружены у 51 (40,5%) больного, преимущественно на 2–3-м году наблюдения. Гистологический диагноз КРР у всех больных устанавливали на

Таблица. Характеристика клинических наблюдений **Table.** Characteristics of clinical observations

Характеристика	Число наблюдений, абс. (%)
Морфологическое строение первичной опухоли	
Всего	126
Высокодифференцированная аденокарцинома	38 (30,1)
Умеренно дифференцированная аденокарцинома	17 (13,5)
Низкодифференцированная аденокарцинома	31 (24,6)
Слизеобразующая аденокарцинома	7 (5,6)
Перстневидноклеточный рак	1 (0,8)
Недифференцированный рак	11 (8,7)
Аденокарцинома без указания степени дифференцировки	21 (16,7)
Локализация первичной опухоли	
Всего	126
Правосторонняя (слепая кишка, восходящая ободочная кишка,	60 (47,6)
печеночный изгиб, поперечная ободочная кишка)	
Левосторонняя (селезеночный изгиб, сигмовидная кишка)	44 (34,9)
Прямая кишка	19 (15,1)
Множественные первичные опухоли в кишке	3 (2,4)
Распространенность (метастазы в печень)	
Bcero	51
Синуронные метастазы в печень (обнаружены в течение гола	13 (25 5)
после установления диагноза)	15 (25,5)
Метахронные метастазы в печень (обнаружены в течение 2–3 лет	36 (70,6)
после установления диагноза)	
Синхронное и (или) метахронное внепеченочное распространение	2 (3,9)
опухолевого процесса	
Характер метастазов в печень	
Bcero	51
Солитарный	9 (17,6)
Единичные (<5)	26 (51)
Множественные (≥5)	16 (31,4)
Доброкачественные опухоли	
Всего	22
Кисты печени	12 (54,5)
Фокальная нодулярная гиперплазия	2 (9,1)
Гемангиома	8 (36,4)
Лечение	
Всего	126
Без операции (первично, до любого лечения)	22 (17,5)
Удаление первичной опухоли	38 (29,4)
Паллиативное хирургическое лечение	19 (15,01)
Периоперационная ХТ	36 (28,6)
Комплексное лечение	11 (9,49)

основании анализа морфологического материала, полученного из первичной опухоли. Метастатическую или доброкачественную природу опухолей в печени подтверждали дополнительно результатами комплексного лучевого обследования (динамического наблюдения) или гистологически.

ПЭТ/КТ в режиме "все тело" с ¹⁸F-ФДГ проводили через 90 мин после внутривенной инъекции радиофармпрепарата (РФП). Протокол исследования включал получение топограммы, ограничивающей зону сканирования орбитомеатальной линией и верхней третью бедра, выполнение низкодозной КТ (напряжение на трубке 120 кВ, сила тока выбиралась автоматически в режиме Smart в диапазоне от 50 до 150 mA, скорость вращения трубки 0,5 с) и ПЭТ. Итеративная реконструкция изображения осуществлялась в автоматическом режиме с помощью алгоритма OSEM (Ordered Subsets Expectation Maximization). Обработка полученных результатов включала анализ компьютерных и позитронно-эмиссионных томограмм по отдельности, а также совмещенных изображений. Дополнительно для контрастирования петель кишечника во всех наблюдениях сразу после введения РФП пациенту предлагали выпить 10 мл 75% урографина, разведенного в 500 мл бутилированной воды. При необходимости для повышения качества низкодозной KT, выполненной для коррекции аттенуации, внутривенно вводили контрастный препарат. Уровень накопления ¹⁸F-ФДГ оценивали расчетом полуколичественного критерия – стандартизированного уровня захвата (Standardized Uptake Value, SUV). Расчет SUV (г/мл) производился программным комплексом автоматически с учетом массы тела пациента и физического полураспада ¹⁸F.

Статистическую обработку полученных данных осушествляли с применением пакета MedCalc 11.0.1 for Windows. Для этого применяли методы параметрической и непараметрической статистики. Методы описательной статистики включали оценку среднего арифметического (М), средней ошибки среднего значения (m) – для признаков, имеющих непрерывное распределение. Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы (об отсутствии значимых различий или факторных влияний) принимали равным 0,05. Чувствительность и специфичность метода определяли с помощью ROC-анализа (Receiver Operating Characteristic) характеристической кривой, отражающей результаты бинарной классификации, при которой модель предсказывает вероятность того, что наблюдение относится к одному из двух классов. При этом точкой отсечения (числовым классификатором) являлся показатель SUV. Дополнительно рассчитывали положительное и отрицательное прогностическое значение метода (ППЗ и ОПЗ).

Результаты

На основании результатов комплексного лучевого обследования у 51 (40,5%) пациента с КРР обнаружены метастазы в печень, у 25 (19,8%) выявлены признаки внепеченочного распространения опухолевого процесса, у остальных 50 (39,7%) больных данных о прогрессировании заболевания не получено. Доброкачественные образования выявлены у 22 больных: у 10 пациентов они обнаружены вместе с метастазами КРР в печень, у 12 – без метастазов в печень. Общее число выявленных в печени образований составило 166: 125 (75,3%) метастазов, 41 (24,7%) доброкачественное образование.

При ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ФДГ основным признаком метастатического процесса в печени считали наличие очага патологической гиперфиксации РФП в проекции объемных образований, выявленных с помощью УЗИ, МСКТ и (или) МРТ. На позитронно-эмиссионных томограммах метастатические опухоли до 20 мм имели округлую правильную форму, преимущественно однородную структуру. Для образований бо́льших размеров была характерна неоднородность поглощения ¹⁸F-ФДГ, которая проявлялась в кольцевидном распределении РФП, преимущественно по периферии очага.

Главным признаком доброкачественного характера образований при ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ФДГ

являлось отсутствие повышенной аккумуляции РФП в проекции опухоли. В этих ситуациях при ПЭТ в проекции очага, выявляемого при структурных методах лучевой диагностики, наблюдали фоновое накопление РФП, а показатели захвата РФП существенно не отличались от нормальной паренхимы печени.

Распределение значений SUV в доброкачественных опухолях, интактной паренхиме печени и метастазах представлено на рис. 1 и 2. На рис. 1 видно, что средние значения SUV в доброкачественных опухолях и интактной паренхиме печени достоверно не различались и составили 2,18 \pm 0,06 и 2,03 \pm 0,04 соответственно ($p \ge 0,05$). Значения SUV над областью метастазов были значимо больше ($p \le 0,05$), чем в интактной паренхиме печени, а также доброкачественных опухолях, характеризовались вариабельностью (от 0,9 до 16,3 г/мл), медиана находилась на уровне 5,45 г/мл, а среднее значение SUV составило 6,13 \pm 0,30 г/мл (см. рис. 2).

При анализе позитронно-эмиссионных томограмм 3 (2,4%) очага в печени размерами до 6—7 мм не были обнаружены вследствие ограничений в пространственном разрешении модальности ПЭТ. Очаги от 8 до10 мм вследствие низкого уровня поглощения РФП были плохо различимы на фоне физиологической аккумуляции РФП в интактной паренхиме печени. В метастазах более 11 мм определялась интенсивная гиперфиксация ¹⁸F-ФДГ, что способствовало их отчетливому отображению на фоне неизмененной паренхимы печени.

В метастазах размерами от 8 до 10 мм средние показатели SUV составили 1,74 \pm 0,16 (95% ДИ 1,34–2,14), в очагах размерами 11–20 мм SUV = 3,52 \pm 0,30 (95% ДИ 2,9–4,13), в очагах >21 мм SUV = 7,28 \pm 0,33 (95% ДИ 6,62–7,94).



Рис. 1. Диаграмма. Распределение значений SUV в доброкачественных опухолях и интактной паренхиме печени.

Fig. 1. Diagram. Distribution of SUV values in benign tumors and intact liver parenchyma.



Рис. 2. Диаграмма. Распределение значений SUV в метастазах КРР. Риска по бокам прямоугольников показывает средние значения SUV, прямая линия внутри прямоугольника — медиану. Верхняя и нижняя границы прямоугольника соответствуют 75-му и 25-му процентилям, внутрь прямоугольника попадает 50% наблюдений. Из прямоугольника вверх и вниз тянутся так называемые усы, которые заканчиваются в наибольшем и наименьшем измерениях, не являющихся выбросами.

Fig. 2. Diagram. Distribution of SUV values in the colorectal liver metastases. The reference marks on the rectangle's sides show the average SUV, the straight line inside the rectangle shows the median. The upper and lower boundaries of the rectangle (box) correspond to the 75^{th} and 25^{th} percentiles, 50% of data fall into the "box". From the box up and down stretch the "mustache", which ends in the largest and smallest dimensions, which are not outliers.



Рис. 3. Диаграмма. Кривая регрессии у больных КРР между размером метастаза в печени и значением SUV (r = 0.81, p < 0.0001).

Fig. 3. Diagram. The regression curve in patients with colorectal liver metastases between the size of the liver metastatic lesion and the SUV value (r = 0.81, p = 0.0001).



Рис. 4. Диаграмма. Распределение показателей накопления РФП в метастатических и доброкачественных образованиях: а – бинарная классификация значений SUV при метастазах и доброкачественных опухолях (SUV ≥ 3,0); б – характеристическая ROC-кривая.

Fig. 4. Diagram. Distribution of SUV in metastases and benign tumors: a - binary classification of SUV for metastases and benign tumors (SUV \ge 3.0); b - characteristic ROC curve.

Как видно из представленных данных, по мере роста размера метастатических очагов отмечалось увеличение уровня SUV. На рис. 3 продемонстрирована прямая сильная корреляционная зависимость между этими параметрами (r = 0.81, p < 0.0001).

Анализ данных показал, что в 9 (7,2%) образованиях с более крупными размерами (11-42 мм) так же, как и в небольших очагах (до 10 мм), регистрировались невысокие значения SUV (от 1,24 до 2,9). Низкий уровень метаболизма ¹⁸F-ФДГ в этих очагах был обусловлен положительным ответом на полихимиотерапию (ПХТ). Наоборот, в 7 (5,6%) очагах, обнаруженных при УЗИ и МСКТ у пациентов с диффузным жировым гепатозом, а также у больных, подвергнутых ПЭТ/КТ между курсами ПХТ, уровень SUV в небольших метастазах (7-9 мм) оказался несколько больше, чем рассчитанные средние значения накопления для таких размеров. У этих больных поглощение ¹⁸F-ФДГ больше обычного наблюдали и в нормальной паренхиме печени. Это отображалось как мелкоочаговое распределение РФП во всем объеме печени, а изображение выглядело очень "зашумленным". На таком фоне обнаружить небольшие метастатические опухоли в печени было практически невозможно.

Таким образом, при расчете информативности ПЭТ/КТ 19 метастатических опухолей были отнесены к ложноотрицательным данным. В 1 наблюдении был получен ложноположительный результат. Небольшая (порядка 8 мм) гемангиома у пациента после ПХТ была ошибочно расценена как метастаз по причине выраженной неоднородности распределения РФП в нормальной паренхиме печени. На рис. 4 представлено распределение показателей накопления РФП в метастатических и доброкачественных образованиях, а также пороговое значение SUV (числовой классификатор), при котором значения чувствительности и специфичности ПЭТ/КТ в нашей выборке оказались наиболее высокими. На рис. 4 видно, что при уровне SUV ≥ 3,0 чувствительность ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ФДГ в диагностике метастазов в печени составила 84,8%, специфичность – 97,6%, площадь под кривой AUC – 0,893 (95% ДИ 0,836-0,936; *р* < 0,0001), ППЗ - 99,1%, $O\Pi 3 - 67,8\%$.

• Обсуждение

Хорошо известно, что рациональная тактика лечения и соответствующий прогноз при КРР зависят не только от объема первичной опухоли толстой кишки, но и от распространенности заболевания, в частности от наличия или отсутствия метастазов в печень. В связи с этим корректная оценка состояния с помощью лучевых методов исследования приобретает большое значение. При обнаружении метастазов в печень чаще всего только по результатам лучевого обследования принимают решение о возможности и целесообразности проведения резекции. Поэтому так важно понимание, какой из методов лучевой диагностики способен точнее продемонстрировать число и размер метастазов, определить объем пораженной, а также остающейся после резекции печени, позволит надежно исключить признаки внепеченочного распространения опухоли. Чаще всего стандартный алгоритм лучевого обследования больного верифицированным КРР включает трансабдоминальное УЗИ, МСКТ и МРТ с КУ.

УЗИ является скрининговым методом, достоверность и качество результатов которого зависят от множества факторов. Ограничения метода проявляются при обследовании пациентов с ожирением, повышенным газообразованием, асцитом, больных очаговой или диффузной формой жирового гепатоза, при глубоком расположении опухолей в печени, их поддиафрагмальном расположении, при размере образований до 10 мм, а также недостаточной мощности ультразвуковых датчиков и, наконец, небольшом опыте специалиста. По данным литературы, большинство этих проблем можно успешно устранить применением контрастных препаратов. Следует отметить, что за последние два десятилетия накоплен внушительный. преимушественно зарубежный, клинический опыт проведения УЗИ с внутривенным контрастным усилением [10-12]. На основании высоких показателей информативности УЗИ с КУ некоторые авторы приравнивают потенциал метода к контрастным МСКТ и МРТ. Важно отметить, что какое-то время, пока применяли контрастное вещество (КВ) первого поколения (левовист) с короткой реперфузией, при обработке усиленного изображения возникали проблемы даже с сегментацией печени, а 3D-реконструкция первичных данных была практически невозможна. Эти проблемы были устранены после внедрения контрастных препаратов второго поколения – SonoVue (Bracco, Италия) и Sonazoid (GE Healthcare, Норвегия). Их применение позволило увеличить время исследования паренхимы печени. Согласно практическим рекомендациям Европейской федерации ультразвука в медицине и биологии (2012), при использовании SonoVue паттерн контрастирования колоректальных метастазов следует интерпретировать в артериальную фазу (с 10-20-й по 30-45-ю секунду после инъекции КВ), фазу воротной вены (с 30-45-й по 120-ю секунду после инъекции КВ), а также более поздние фазы [13]. С препаратом Sonazoid появилась возможность продолжить исследование и в постсосудистую (интерстициальную) фазу, то есть спустя 10 мин после инъекции КВ. По данным литературы, чувствительность и специфичность УЗИ с контрастированием в дифференциальной диагностике опухолей печени могут достигать 83 и 98% соответственно [14].

МСКТ с КУ так же, как и УЗИ, у больных КРР является обязательным методом лучевой диагностики метастазов в печень. Технология позволяет определить число метастатических опухолей, их локализацию и границы, одновременно отчетливо рассмотреть желчные протоки, печеночные артерии, а также анатомию воротной вены. Тем не менее, несмотря на неоспоримые достоинства метода, при анализе литературных данных обращает внимание вариабельность демонстрируемых показателей чувствительности метода – от 22 до 100% [8, 15–17]. Это обстоятельство объясняется авторами следствием различий в пространственном разрешении рентгеновских компьютерных томографов, сохраняющимися разночтениями в применяемых методиках исследования, погрешностях в измерении размеров очагов, а также, что немаловажно, с самими анализируемыми статистическими выборками. Здесь важно отметить, что чаще всего чувствительность МСКТ рассчитывают в группах больных с новообразованиями более 10 мм. Между тем совершенно ясно, что выявление образований с такими размерами при наличии в клинике современного компьютерного томографа обычно не составляет проблемы, а ощутимые трудности сохраняются в возможности выявить мелкие (до 5 мм) и небольшие (6-10 мм) образования в печени.

Группой авторов из Южной Кореи изучена эта проблема на достаточно большом клиническом материале [16]. Специалисты проанализировали возможности предоперационной МСКТ у 211 больных КРР, сопоставив их с результатами морфологического анализа резекционного материала печени. По сведениям этих авторов, в печени было обнаружено 447 метастазов, причем в 141 наблюдении размеры образований не превышали 10 мм. Общая чувствительность МСКТ в этом исследовании составила 81,2% (95% ДИ 77,1–85,2%). Однако при распределении очагов по группам в зависимости от их размеров (1-5 мм, 6-10 мм, 11-15 мм, 16-20 мм, >20 мм) авторами был зарегистрирован большой разброс значений чувствительности (8, 55, 91, 95 и 100%) соответственно). Из представленных результатов отчетливо видно, что чувствительность МСКТ в этом исследовании росла вместе с размерами метастатических очагов. Кроме того, оказалось, что мелкие (до 5 мм) метастазы были обнаружены при предоперационной МСКТ только в 3 из 36 наблюдений. Остальные 33 образования выявлены только при патоморфологическом исследовании резецированной печени. На этом основании специалисты сделали предположение о том, что истинная чувствительность МСКТ

в диагностике мелких очагов в печени может быть еще меньше, чем в их исследовании.

Результаты метаанализов последних лет [18, 19] свидетельствуют о том, что наиболее чувствительным методом диагностики опухолей печени является МРТ. Среди главных достоинств МРТ можно отметить отсутствие лучевой нагрузки, высокую тканевую контрастность изображений, возможность произвольного выбора плоскости сечения, хорошее пространственное разрешение. Широкому использованию МРТ также способствовали появление аппаратов с высокой напряженностью магнитного поля (1,5-3 Т), применение быстрых динамических последовательностей, позволивших сократить время сбора данных, внедрение методов параллельной реконструкции изображений, уменьшивших отношение сигнал/шум, и т.д.

Хорошо известно, что при МРТ (как и при МСКТ) дифференциальная диагностика образований в паренхиме печени основана в первую очередь на оценке особенностей их васкуляризации и практически невозможна без использования соответствующих контрастных средств. Возможности метода заметно возросли после появления гепатоспецифичного контрастного вещества – динатриевой соли гадоксетовой кислоты (Примовист, Bayer Healthcare, Германия). Представленные различными авторами результаты применения Примовиста были настолько обнадеживающими, что в 2016 г., после достижения консенсуса среди специалистов Европейского радиологического сообщества, МРТ с Примовистом в сочетании с получением диффузионно-взвешенных изображений (ДВИ) была рекомендована для предоперационной оценки паренхимы печени у больных КРР [20, 21]. По некоторым данным, чувствительность и специфичность МРТ с экстрацеллюлярными контрастными препаратами достигают 80 и 98% [22].

Развитие медицинской техники в последние десятилетия значительно расширило арсенал диагностических средств, применяемых у больных КРР. Настоящим прорывом можно считать создание гибридных диагностических систем, таких как ПЭТ/КТ и ПЭТ/МРТ. В этот же период времени совершенствовали и разрабатывали новые программные пакеты постпроцессинговой обработки данных. Созданы итеративные алгоритмы реконструкции изображений, обеспечивающие получение высококачественного изображения за счет устранения "полосчатых" артефактов, подавления шума и использования математических преобразований, учитывающих физические особенности процесса создания изображений – характеристики ответа детектора на воздействие фотона, рассеяние и затухание испускаемых исследуемым объектом гамма-лучей. К последним инновационным продуктам можно отнести такие программы, как "ПЭТ высокого разрешения" (high-definition PET), "блокировка движения" сердца (cardiac motion freeze), а также принципиально новый протокол сбора данных "перечень режимов сканирования" (list mode) [23].

Техническим достижениям в аппаратном обеспечении гибридного типа сопутствовало бурное развитие радиофармацевтики. За последние 20 лет создано и одобрено для клинического применения большое число новых РФП, позволяющих получать при ПЭТ дополнительную информацию об изучаемом патологическом процессе. Однако, несмотря на многообразие диагностических молекул, основным РФП, используемым в онкологии, в том числе у больных КРР, до сих пор остается фторированный аналог глюкозы — ¹⁸F-ФДГ. При использовании этого РФП у онкологических больных осуществляется поиск первичного опухолевого очага, диагностика местного рецидива заболевания, оценка распространенности злокачественного процесса, анализируется на клеточном уровне реакция новообразования на проведенное лечение [8, 24, 25].

В основе захвата опухолевой тканью ¹⁸F-ФДГ лежит более интенсивный анаэробный гликолиз, при котором высвобождается меньшее количество энергии на моль утилизированной глюкозы, чем при аэробном. Поскольку для обеспечения жизнедеятельности злокачественной клетке постоянно требуется глюкоза, то гликолиз в атипичных клетках идет со скоростью, значительно превышающей возможности цикла лимонной кислоты, а образование пирувата превосходит его потребление. Для доставки в клетку этого повышенного количества глюкозы на клеточной мембране атипичной клетки дополнительно увеличивается число белков-переносчиков, а также растет активность гексокиназы, фермента, катализирующего реакцию фосфорилирования, то есть превращения введенной ¹⁸ F-ФДГ в ¹⁸ F-ФДГ-6-фосфат. Образовавшаяся молекула в дальнейшем метаболическом превращении не участвует вследствие того, что не является оптимальной субстанцией для следующего фермента гликолитического каскада – фосфогексозоизомеразы. Это приводит к внутриклеточному накоплению ¹⁸F-ФДГ-6-фосфата – эффекту, известному как "метаболическая ловушка". В результате злокачественные опухоли и метастазы при ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ФДГ видны на фоне здоровых тканей как "горячие" очаги, а в доброкачественных новообразованиях так же, как и неизмененных тканях, повышенного накопления РФП не происходит [25, 26].

Результаты ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ФДГ в представленном исследовании в целом согласуются с данными других авторов. В работе продемонстрировано, что метод позволяет уверенно классифицировать образования в печени, но только при размере их более 10 мм. Полученные данные убедительно демонстрируют ограничения метода в дифференциальной диагностике метастазов в печень при меньших размерах очагов, а также при жировом гепатозе и токсическом гепатите у пациентов, выполнивших исследование в ранние сроки после ПХТ. В то же время при выполнении исследования в режиме "все тело" у части обследованных пациентов только с помощью ПЭТ/КТ дополнительно обнаружены признаки внепеченочного распространения опухолевого процесса. Эти диагностические находки имели большое значение в определении дальнейшей тактики лечения пациентов.

Схожие с полученными данные были отражены в проспективном исследовании, в котором авторы проводили комплексное лучевое обследование (УЗИ, КТ, МРТ, ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ФДГ) двум группам больных КРР до резекции печени [27]. В группе А обследование проводили за 3 нед до резекции печени, в группе Б – через 3 нед после ПХТ. Во время оперативного вмешательства пациентам обеих групп дополнительно выполняли интраоперационное УЗИ печени. По данным этих авторов, в группе Б, то есть у больных, получавших неоадъювантную ПХТ, отмечено уменьшение показателей информативности всех исследуемых методов. Причем статистически значимое уменьшение наблюдали между значениями, рассчитанными для МСКТ (91% по сравнению с 77%; p = 0.024) и ПЭТ/КТ (78 и 48%; *p* = 0,0001). Самым информативным методом в этом исследовании оказалось интраоперационное УЗИ. Значение чувствительности этого метода превышало таковое при МРТ с ДВИ, хотя и статистически не значимо (96 и 91%; p = 0,092). На основании полученных результатов специалисты пришли к заключению, что для предоперационной оценки состояния паренхимы у пациентов с КРР, не получавших ПХТ, достаточно выполнения МРТ и интраоперационного УЗИ. После проведения ПХТ между показателями чувствительности МСКТ, МРТ и интраоперационного УЗИ достоверной разницы авторами не обнаружено. ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ФДГ в этой работе рекомендуется выполнять только для исключения внепеченочного распространения опухолевого процесса.

В другом исследовании проведен сравнительный анализ показателей чувствительности MCKT, MPT с ДВИ с примовистом и ПЭТ/МРТ с ¹⁸F-ФДГ, выполненной в ранние сроки после ПХТ [28]. Из результатов следует, что существенных различий в диагностических характеристиках MPT и совмещенной ПЭТ/МРТ не выявлено (p = 0,231). В то же время специалисты, хотя и с оговоркой, отмечают, что ПЭТ/МРТ оказалась чувствительнее MCKT, особенно в обнаружении

очагов в печени до 10 мм, но только за счет присутствия в гибридной системе модальности МРТ. В заключение исследователи подчеркивают, что информативность практически любого лучевого метода исследования зависит от выраженности повреждений, происходящих в клетках печени в результате токсического влияния ПХТ. В связи с тем что у модальности ПЭТ чувствительность после проведения ПХТ уменьшается заметнее, чем у других лучевых технологий, указанные авторы так же, как и предыдущие, рекомендуют проводить ПЭТ/КТ или ПЭТ/МРТ с целью ис-ключения внепеченочного распространения опухолевого процесса.

Заключение

ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ФДГ является эффективной технологией лучевой дифференциальной диагностики очаговых образований печени размерами более 10 мм у больных КРР. Применение количественной обработки данных с пороговым значением SUV ≥ 3,0 позволяет добиться высоких показателей чувствительности и специфичности метода (84,8 и 97,6% соответственно). Перспективы развития ПЭТ во многом связаны с синтезом новых "туморотропных" РФП, совершенствованием технологий сбора данных и программного обеспечения для их количественного анализа, а также подготовкой широкого круга высококвалифицированных специалистов.

Участие авторов

Тлостанова М.С. – концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материалов, статистическая обработка данных, написание текста.

Долбов А.Л. — проведение радиологических исследований.

Станжевский А.А. – редактирование, утверждение окончательного варианта статьи.

Authors participation

Tlostanova M.S. – concept and design of the study, collection and analysis of data, statistical analysis, writing text.

Dolbov A.L. – ¹⁸F-FDG PET-CT examinations.

Stanzhevskii A.A. - editing, approval of the final version of the article.

• Список литературы

- Ferlay J., Soerjomataram I., Dikshit R., Eser S., Mathers C., Rebelo M., Parkin D.M., Forman D., Bray F. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int. J. Cancer.* 2015; 136 (5): 359–386. https://doi.org/10.1002/ijc.29210
- Arnold M., Sierra M.S., Laversanne M., Soerjomataram I., Jemal A., Bray F. Global patterns and trends in colorectal cancer incidence and mortality. *Gut.* 2017; 66 (4): 683–691. https://doi.org/10.1136/gutjnl-2015-310912
- 3. Mainenti P.P., Romano F., Pizzuti L., Segreto S., Storto G., Mannelli L., Imbriaco M., Camera L., Maurea S. Non-invasive

diagnostic imaging of colorectal liver metastases. *World J. Radiol.* 2015; 7 (7): 157–169. Available from: URL: http://www. wjgnet. com/1949–8470/full/v7/i7/157.htm. http://dx.doi.org/10.4329/ wjr.v7.i7.157

- Гусейнов А.З., Гусейнов Т.А. Современная диагностика опухолей печени (обзор литературы). Вестник новых медицинских технологий, электронный журнал. 2016; 4: 359–377. https://doi.org/10.12737/23515.
- Kanas G.P., Taylor A., Primrose J.N., Langeberg W.J., Kelsh M.A., Mowat F.S., Alexander D.D., Choti M.A., Poston G. Survival after liver resection in metastatic colorectal cancer: review and meta-analysis of prognostic factors. *Clin. Epidemiol.* 2012; 4: 283–301. PMID: 23152705. https://doi.org/10.2147/CLEP.S34285
- Jones R.P., Kokudo N., Folprecht G., Mise Y., Unno M., Malik H.Z., Fenwick S.W., Poston G.J. Colorectal liver metastases: a critical review of state of the art. *Liver Cancer*. 2016; 6 (1): 66–71. https://doi.org/10.1159/000449348
- Bipat S., van Leeuwen M.S., Comans E.F., Pijl M.E., Bossuyt P.M., Zwinderman A.H., Stoker J. Colorectal liver metastases: CT, MR imaging, and PET for diagnosis. *Radiology*. 2005; 237 (1): 123–131. https://doi.org/10.1148/radiol.2371042060
- Mainenti P.P., Mancini M., Mainolfi C., Camera L., Maurea S., Manchia A., Tanga M., Persico F., Addeo P., D'Antonio D., Speranza A., Bucci L., Persico G., Pace L., Salvatore M. Detection of colorectal liver metastases: prospective comparison of contrast enhanced US, multidetector CT, PET/CT, and 1.5 Tesla MR with extracellular and reticuloendothelial cell specific contrast agents. *Abdom. Imaging.* 2010; 35 (5): 511–521. https://doi.org/10.1007/s00261-009-9555-2
- Lincke T., Zech C.J. Liver metastases: detection and staging. *Eur. J. Radiol.* 2017; 97: 76–82. https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2017.10.016
- Quaia E., D'Onofrio M., Palumbo A., Rossi S., Bruni S., Cova M. Comparison of contrast-enhanced ultrasonography versus baseline ultrasound and contrast-enhanced computed tomography in metastatic disease of the liver: diagnostic performance and confidence. *Eur. Radiol.* 2006; 16 (7): 1599–1609. https://doi.org/10.1007/s00330-006-0192-7
- Leoni S., Serio I., Pecorelli A., Marinelli S., Bolondi L. Contrast-enhanced ultrasound in liver cancer. *Hepat. Oncol.* 2015; 2 (1): 51–62. Published online 2015 Jan 12. https://doi.org/10.2217/hep.14.25
- Kong S., Yue X., Kong S., Ren Y. Application of contrastenhanced ultrasound and enhanced CT in diagnosis of liver cancer and evaluation of radiofrequency ablation. *Oncol. Lett.* 2018; 16 (2): 2434–2438. https://doi.org/10.3892/ol.2018.8898
- Claudon M., Dietrich C.F., Cosgrove D.O., Kudo M., Nolsøe C.P., Piscaglia F., Wilson S.R., Barr R.G., Chammas M.C., Chaubal N.G., Chen M.H., Clevert D.A., Correas J.M., Ding H., Forsberg F., Fowlkes J.B., Gibson R.N., Goldberg B.B., Lassau N., Edward L.S., Mattrey Moriyasu R.F., Solbiati L., Hans-Peter W., Xu H.X. Guidelines and good clinical practice recommendations for Contrast Enhanced Ultrasound (CEUS) in the liver: update 2012. A WFUMB-EFSUMB initiative in cooperation with representatives of AFSUMB, AIUM, ASUM, FLAUS and ICUS. *Ultrasound Med. Biol.* 2013; 39 (2): 187–210. https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2012.09.002
- 14. Xu E.J., Lee S.M., Li K., Long Y.L., Zeng Q.J., Su Z.Z.,
- Zheng R.Q. Immediate evaluation and guidance of liver cancer thermal ablation by three-dimensional ultrasound/

contrast enhanced ultrasound fusion imaging. Int. J. Hyperthermia. 2018; 34 (6): 870-876.

https://doi.org/10.1080/02656736.2017.1373306

- Niekel M.C., Bipat S., Stoker J. Diagnostic imaging of colorectal liver metastases with CT, MR imaging, FDG PET, and/or FDG PET/CT: a meta-analysis of prospective studies including patients who have not previously undergone treatment. *Radiology*. 2010; 257 (3): 674–684. https://doi.org/10.1148/radiol.10100729
- Ko Y., Kim J., Park J.K., Kim H., Cho J.Y., Kang S.B., Ahn S., Lee K.J., Lee K.H. Limited detection of small (<10 mm) colorectal liver metastasis at preoperative CT in patients undergoing liver resection. *PLoS One*. 2017; 12 (12). https://doi.org/org/10.1371/journal.pone.0189797
- Floriani I., Torri V., Rulli E., Garavaglia D., Compagnoni A., Salvolini L. Performance of imaging modalities in diagnosis of liver metastases from colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *J. Magn. Reson Imaging.* 2010; 31 (1): 19–31. https://doi.org/10.1002/jmri.22010
- Costa E.A., Cunha G.M., Smorodinsky E., Cruite I., Tang A., Marks R.M. Diagnostic accuracy of preoperative Gadoxetic acid-enhanced 3-T MR imaging for malignant liver lesions by using ex vivo MR imaging-matched pathologic findings as the reference standard. *Radiology*. 2015; 276 (3): 775–786. https://doi.org/10.1148/radiol.2015142069
- Vilgrain V., Esvan M., Ronot M., Caumont-Prim A., Aube C., Chatellier G. A meta-analysis of diffusion-weighted and gadoxetic acid-enhanced MR imaging for the detection of liver metastases. *Eur. Radiol.* 2016; 26 (12): 4595–4615. https://doi.org/10.1007/s00330-016-4250-5
- Jhaveri K., Cleary S., Audet P., Balaa F., Bhayana D., Burak K. Consensus statements from a multidisciplinary expert panel on the utilization and application of a liver-specific MRI contrast agent (gadoxetic acid). *AJR*. 2015; 204 (3): 498–509. https://doi.org/10.2214/AJR.13.12399
- Merkle E.M., Zech C.J., Bartolozzi C., Bashir M.R., Ba-Ssalamah A., Huppertz A. Consensus report from the 7th International Forum for Liver Magnetic Resonance Imaging. *Eur. Radiol.* 2016; 26 (3): 674–682. https://doi.org/10.1007/s00330-015-3873-2
- 22. Nieun S., Park Mi-S., Kyunghwa Han, Kyung Ho Lee, Seong Ho Park, Gi Hong Choi, Jin-Young Choi, Yong Eun Chung, Myeong-Jin Kim. Magnetic resonance imaging for colorectal cancer metastasis to the liver: comparative effectiveness research for the choice of contrast agents cancer research and treatment. *Official J. Korean Cancer Assoc.* 2018; 50 (1): 60–70. https://doi.org/10.4143/crt.2016.533
- 23. Рыжкова Д.В., Салахова А.Р. Технические основы и клиническое применение позитронной эмиссионной томографии для оценки перфузии миокарда как самостоятельной процедуры и в составе гибридных систем. Трансляционная медицина. 2015; 2 (5): 113–122.

https://doi.org/10.18705/2311-4495-2015-0-5-113-122

- Lee D.H., Lee J.M., Hur B.Y. Colorectal cancer liver metastases: diagnostic performance and prognostic value of PET/MR imaging. *Radiology*. 2016; 280 (3): 782–792.
- 25. Kirchner J., Sawicki L.M., Deuschl C., Grüneisen J., Beiderwellen K., Lauenstein T.C., Herrmann K., Forsting M., Heusch P., Umutlu L. 18F-FDG PET/MR imaging in patients with suspected liver lesions: value of liver-specific contrast agent Gadobenatedimeglumine. *PLoS One.* 2017; 12 (7): e0180349. eCollection 2017.

https://doi.org/10.1371/journal.pone.0180349

- Adil S., Yasser A., Abd E. Value of integrated PET/CT in detection of hepatic metastatic deposits. *Egyptian J. Radiol. Nucl. Med.* 2016; 47 (2): 459–465. https://doi.org/10.1016/j.ejrnm.2016.03.014
- Dunet V., Halkic N., Prior J.O., Anaye A., Meuli R.A., Sempoux C., Denys A., Schmidt S. Detection and viability of colorectal liver metastases after neoadjuvant chemotherapy: a multiparametric PET/CT-MRI study. *Clin. Nucl. Med.* 2017; 42 (4): 258–263.

https://doi.org/10.1097/RLU.000000000001538

 Lee D.H., Lee J.M., Hur B.Y., Joo I., Yi N.-J., Suh K.-S., Kang K.W., Han J.K. Colorectal cancer liver metastases: diagnostic performance and prognostic value of PET/MR imaging. *Radiology*. 2016; 280 (3): 782–792. https://doi.org/10.1148/radiol.2016151975

References

- Ferlay J., Soerjomataram I., Dikshit R., Eser S., Mathers C., Rebelo M., Parkin D.M., Forman D., Bray F. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int. J. Cancer.* 2015; 136 (5): 359–386. https://doi.org/10.1002/ijc.29210
- Arnold M., Sierra M.S., Laversanne M., Soerjomataram I., Jemal A., Bray F. Global patterns and trends in colorectal cancer incidence and mortality. *Gut.* 2017; 66 (4): 683–691. https://doi.org/10.1136/gutjnl-2015-310912
- Mainenti P.P., Romano F., Pizzuti L., Segreto S., Storto G., Mannelli L., Imbriaco M., Camera L., Maurea S. Non-invasive diagnostic imaging of colorectal liver metastases. *World J. Radiol.* 2015; 7 (7): 157–169. Available from: URL: http://www. wjgnet. com/1949–8470/full/v7/i7/157.htm. http://dx.doi.org/10.4329/ wjr.v7.i7.157
- Guse'nov A.Z., Guse'nov T.A. Modern diagnostics of liver cancer (literature report). *Journal of new medical technologies*. 2016; 4: 359–377. https://doi.org/10.12737/23515 (In Russian)
- Kanas G.P., Taylor A., Primrose J.N., Langeberg W.J., Kelsh M.A., Mowat F.S., Alexander D.D., Choti M.A., Poston G. Survival after liver resection in metastatic colorectal cancer: review and meta-analysis of prognostic factors. *Clin. Epidemiol.* 2012; 4: 283–301. PMID: 23152705. https://doi.org/10.2147/CLEP.S34285
- Jones R.P., Kokudo N., Folprecht G., Mise Y., Unno M., Malik H.Z., Fenwick S.W., Poston G.J. Colorectal liver metastases: a critical review of state of the art. *Liver Cancer*. 2016; 6 (1): 66–71. https://doi.org/10.1159/000449348
- Bipat S., van Leeuwen M.S., Comans E.F., Pijl M.E., Bossuyt P.M., Zwinderman A.H., Stoker J. Colorectal liver metastases: CT, MR imaging, and PET for diagnosis. *Radiology*. 2005; 237 (1): 123–131. https://doi.org/10.1148/cradiol.2271042060

https://doi.org/10.1148/radiol.2371042060

- Mainenti P.P., Mancini M., Mainolfi C., Camera L., Maurea S., Manchia A., Tanga M., Persico F., Addeo P., D'Antonio D., Speranza A., Bucci L., Persico G., Pace L., Salvatore M. Detection of colorectal liver metastases: prospective comparison of contrast enhanced US, multidetector CT, PET/CT, and 1.5 Tesla MR with extracellular and reticuloendothelial cell specific contrast agents. *Abdom. Imaging.* 2010; 35 (5): 511–521. https://doi.org/10.1007/s00261-009-9555-2
- Lincke T., Zech C.J. Liver metastases: detection and staging. *Eur. J. Radiol.* 2017; 97: 76–82. https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2017.10.016

- Quaia E., D'Onofrio M., Palumbo A., Rossi S., Bruni S., Cova M. Comparison of contrast-enhanced ultrasonography versus baseline ultrasound and contrast-enhanced computed tomography in metastatic disease of the liver: diagnostic performance and confidence. *Eur. Radiol.* 2006; 16 (7): 1599–1609. https://doi.org/10.1007/s00330-006-0192-7
- Leoni S., Serio I., Pecorelli A., Marinelli S., Bolondi L. Contrast-enhanced ultrasound in liver cancer. *Hepat. Oncol.* 2015; 2 (1): 51–62. Published online 2015 Jan 12. https://doi.org/10.2217/hep.14.25
- Kong S., Yue X., Kong S., Ren Y. Application of contrastenhanced ultrasound and enhanced CT in diagnosis of liver cancer and evaluation of radiofrequency ablation. *Oncol. Lett.* 2018; 16 (2): 2434–2438. https://doi.org/10.3892/ol.2018.8898
- Claudon M., Dietrich C.F., Cosgrove D.O., Kudo M., Nolsøe C.P., Piscaglia F., Wilson S.R., Barr R.G., Chammas M.C., Chaubal N.G., Chen M.H., Clevert D.A., Correas J.M., Ding H., Forsberg F., Fowlkes J.B., Gibson R.N., Goldberg B.B., Lassau N., Edward L.S., Mattrey Moriyasu R.F., Solbiati L., Hans-Peter W., Xu H.X. Guidelines and good clinical practice recommendations for Contrast Enhanced Ultrasound (CEUS) in the liver: update 2012. A WFUMB-EFSUMB initiative in cooperation with representatives of AFSUMB, AIUM, ASUM, FLAUS and ICUS. *Ultrasound Med. Biol.* 2013; 39 (2): 187–210. https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2012.09.002
- 14. Xu E.J., Lee S.M., Li K., Long Y.L., Zeng Q.J., Su Z.Z., Zheng R.Q. Immediate evaluation and guidance of liver cancer thermal ablation by three-dimensional ultrasound/ contrast enhanced ultrasound fusion imaging. *Int. J. Hyperthermia.* 2018; 34 (6): 870–876.

https://doi.org/10.1080/02656736.2017.1373306

- Niekel M.C., Bipat S., Stoker J. Diagnostic imaging of colorectal liver metastases with CT, MR imaging, FDG PET, and/or FDG PET/CT: a meta-analysis of prospective studies including patients who have not previously undergone treatment. *Radiology*. 2010; 257 (3): 674–684. https://doi.org/10.1148/radiol.10100729
- Ko Y., Kim J., Park J.K., Kim H., Cho J.Y., Kang S.B., Ahn S., Lee K.J., Lee K.H. Limited detection of small (<10 mm) colorectal liver metastasis at preoperative CT in patients undergoing liver resection. *PLoS One*. 2017; 12 (12). https://doi.org/org/10.1371/journal.pone.0189797
- Floriani I., Torri V., Rulli E., Garavaglia D., Compagnoni A., Salvolini L. Performance of imaging modalities in diagnosis of liver metastases from colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *J. Magn. Reson Imaging.* 2010; 31 (1): 19–31. https://doi.org/10.1002/jmri.22010
- Costa E.A., Cunha G.M., Smorodinsky E., Cruite I., Tang A., Marks R.M. Diagnostic accuracy of preoperative Gadoxetic acid-enhanced 3-T MR imaging for malignant liver lesions by using ex vivo MR imaging-matched pathologic findings as the reference standard. *Radiology*. 2015; 276 (3): 775–786. https://doi.org/10.1148/radiol.2015142069

- Vilgrain V., Esvan M., Ronot M., Caumont-Prim A., Aube C., Chatellier G. A meta-analysis of diffusion-weighted and gadoxetic acid-enhanced MR imaging for the detection of liver metastases. *Eur. Radiol.* 2016; 26 (12): 4595–4615. https://doi.org/10.1007/s00330-016-4250-5
- 20. Jhaveri K., Cleary S., Audet P., Balaa F., Bhayana D., Burak K. Consensus statements from a multidisciplinary expert panel on the utilization and application of a liver-specific MRI contrast agent (gadoxetic acid). *AJR*. 2015; 204 (3): 498–509. https://doi.org/10.2214/AJR.13.12399
- Merkle E.M., Zech C.J., Bartolozzi C., Bashir M.R., Ba-Ssalamah A., Huppertz A. Consensus report from the 7th International Forum for Liver Magnetic Resonance Imaging. *Eur. Radiol.* 2016; 26 (3): 674–682. https://doi.org/10.1007/s00330-015-3873-2
- 22. Nieun S., Park Mi-S., Kyunghwa Han, Kyung Ho Lee, Seong Ho Park, Gi Hong Choi, Jin-Young Choi, Yong Eun Chung, Myeong-Jin Kim. Magnetic resonance imaging for colorectal cancer metastasis to the liver: comparative effectiveness research for the choice of contrast agents cancer research and treatment. *Official J. Korean Cancer Assoc.* 2018; 50 (1): 60–70. https://doi.org/10.4143/crt.2016.533
- Ryzhkova D.V., Salakhova A.R. Technical advances and clinical application of cardiac positron emission tomography for myocardial perfusion assessment as a stand alone technique and having been integrated in the hybrid imaging systems. *Translational Medicine*. 2015; 2 (5): 113–122. https://doi.org/ 10.18705/2311-4495-2015-0-5-113-122. (In Russian)
- Lee D.H., Lee J.M., Hur B.Y. Colorectal cancer liver metastases: diagnostic performance and prognostic value of PET/MR imaging. *Radiology*. 2016; 280 (3): 782–792.
- 25. Kirchner J., Sawicki L.M., Deuschl C., Grüneisen J., Beiderwellen K., Lauenstein T.C., Herrmann K., Forsting M., Heusch P., Umutlu L. 18F-FDG PET/MR imaging in patients with suspected liver lesions: value of liver-specific contrast agent Gadobenatedimeglumine. *PLoS One.* 2017; 12 (7): e0180349. eCollection 2017. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0180349
- Adil S., Yasser A., Abd E. Value of integrated PET/CT in detection of hepatic metastatic deposits. *Egyptian J. Radiol. Nucl. Med.* 2016; 47 (2): 459–465. https://doi.org/10.1016/j.ejrnm.2016.03.014
- Dunet V., Halkic N., Prior J.O., Anaye A., Meuli R.A., Sempoux C., Denys A., Schmidt S. Detection and viability of colorectal liver metastases after neoadjuvant chemotherapy: a multiparametric PET/CT-MRI study. *Clin. Nucl. Med.* 2017; 42 (4): 258–263.

https://doi.org/10.1097/RLU.00000000001538

 Lee D.H., Lee J.M., Hur B.Y., Joo I., Yi N.-J., Suh K.-S., Kang K.W., Han J.K. Colorectal cancer liver metastases: diagnostic performance and prognostic value of PET/MR imaging. *Radiology*. 2016; 280 (3): 782–792. https://doi.org/10.1148/radiol.2016151975

Сведения об авторах [Authors info]

Тлостанова Марина Сергеевна – канд. мед. наук, заместитель главного врача по лучевой диагностике, врач-радиолог, ведущий научный сотрудник отдела лучевой диагностики ФГБУ "РНЦРХТ им. акад. А.М. Гранова" МЗ РФ. https://orcid.org/0000-0003-2969-3480. E-mail: tlostanovamarina@gmail.com

Долбов Артем Леонидович — врач-рентгенолог отделения радиоизотопной позитронно-эмиссионной томографии ФГБУ "РНЦРХТ им. акад. А.М. Гранова" МЗ РФ. https://orcid.org/0000-0002-6250-3223. E-mail: art.dolbov@yandex.ru Станжевский Андрей Алексеевич — доктор мед. наук, заместитель директора по научной работе ФГБУ "РНЦРХТ им. акад. А.М. Гранова" МЗ РФ. https://orcid.org/0000-0002-1630-0564. E-mail: stanzhevskv@gmail.com

Для корреспонденции *: Тлостанова Марина Сергеевна – 197758, г. Санкт-Петербург, ул. Ленинградская, д. 70, Российская Федерация. Тел.: +7-911-970-49-22. E-mail: tlostanovamarina@gmail.com

Marina S. Tlostanova – Cand. of Sci. (Med.), Deputy Chief Physician for Radiation Diagnostics, Radiologist, Leading Researcher, Department of Radiation Diagnostics, FSBI Granov Russian Scientific Center of Radiology and Surgical Technologies of the Ministry of Health of the Russian Federation. https://orcid.org/0000-0003-2969-3480. E-mail: tlostanovamarina@gmail.com

Artyom L. Dolbov – Radiologist at the Department of Positron Emission Tomography, FSBI Granov Russian Scientific Center of Radiology and Surgical Technologies of the Ministry of Health of the Russian Federation.

https://orcid.org/0000-0002-6250-3223. E-mail: art.dolbov@yandex.ru

Andrei A. Stanzhevskii – Doct. of Sci. (Med.), Deputy Director for Scientific Research, FSBI Granov Russian Scientific Center of Radiology and Surgical Technologies of the Ministry of Health of the Russian Federation. https://orcid.org/0000-0002-1630-0564. E-mail: stanzhevsky@gmail.com

For correspondence:* Marina S. Tlostanova – 70, Leningradskaya str., St. Petersburg, 197758, Russian Federation. Phone: +7-911-970-49-22. E-mail: tlostanovamarina@gmail.com

Статья поступила в редакцию журнала 14.08.2019. Received 14 August 2019. Принята к публикации 10.09.2019. Accepted for publication 10 September 2019.