

Роль ПЭТ/КТ с ¹⁸F- фтордезоксиглюкозой в выявлении прогрессирования колоректального рака у асимптоматических пациентов с повышенным уровнем раково-эмбрионального антигена (обзор литературы)

М.Б. Долгушин, А.И. Михайлов, С.С. Гордеев

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России;
Россия, 115478 Москва, Каширское шоссе, 23

Контакты: Азат Игоревич Михайлов azatmikhailov@gmail.com

Совмещенная с компьютерной томографией позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ/КТ) с использованием ¹⁸F-фтордезоксиглюкозы при колоректальном раке представляет собой высокочувствительный метод визуализации, позволяющий выявлять злокачественные очаги, характеризующиеся повышенным метаболизмом глюкозы. В настоящее время все большее количество исследований показывают дополнительную ценность ПЭТ/КТ для диагностики прогрессирования колоректального рака. Особую проблему представляет группа пациентов, страдающих колоректальным раком, с отрицательными или неоднозначными результатами лучевых методов диагностики, но с повышенным уровнем раково-эмбрионального антигена. Многие исследования подтверждают мнение о том, что раннее использование ПЭТ/КТ с ¹⁸F-фтордезоксиглюкозой может иметь прогностическую ценность в лечении таких пациентов.

Ключевые слова: колоректальный рак, раково-эмбриональный антиген, ¹⁸F-фтордезоксиглюкоза, позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией

Для цитирования: Долгушин М.Б., Михайлов А.И., Гордеев С.С. Роль ПЭТ/КТ с ¹⁸F-фтордезоксиглюкозой в выявлении прогрессирования колоректального рака у асимптоматических пациентов с повышенным уровнем раково-эмбрионального антигена (обзор литературы). Онкологическая колопроктология 2019;9(2):11–5.

DOI: 10.17650/2220-3478-2019-9-2-11-15

The role of PET/CT with ¹⁸F-fluorodeoxyglucose in detecting the progression of colorectal cancer in asymptomatic patients with elevated level of carcinoembryonic antigen (literature review)

M.B. Dolgushin, A.I. Mikhaylov, S.S. Gordeev

N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia;
23 Kashirskoe Shosse, Moscow 115478, Russia

Positron emission tomography—computed tomography (PET/CT) with ¹⁸F-fluorodeoxyglucose in colorectal cancer is a highly sensitive imaging technique that detects malignant foci characterized by increased glucose metabolism. Currently, an increasing number of studies indicate the added value of PET/CT for the diagnosis and preoperative restaging of recurrent colorectal cancer. A special problem is a group of patients suffering from colorectal cancer, with negative or ambiguous results of radiology methods, but with an elevated level of carcinoembryonic antigen. Many studies confirm the opinion that early use of PET/CT with ¹⁸F-fluorodeoxyglucose may have predictive value in the treatment of such patients.

Key words: colorectal cancer, carcinoembryonic antigen, ¹⁸F-fluorodeoxyglucose, positron emission tomography combined with computed tomography

For citation: Dolgushin M.B., Mikhaylov A.I., Gordeev S.S. The role of PET/CT with ¹⁸F-fluorodeoxyglucose in detecting the progression of colorectal cancer in asymptomatic patients with elevated level of carcinoembryonic antigen (literature review). Onkologicheskaya Kolo-proktologiya = Colorectal Oncology 2019;9(2):11–5.

Введение

Недостаточную эффективность скрининговых методов подтверждает факт наличия отдаленных метастазов у 30 % пациентов на момент установки

диагноза колоректального рака (КРР) [1]. Примерно у 40 % больных определяется рецидив КРР в первые 2 года после комплексного лечения [2–4], и только 25 % из них излечимы хирургическим путем. Более

50 % рецидивов составляют случаи КРР с метастазами в печени [1].

Эти факты указывают на то, что многие пациенты с прогрессирующим КРР имели невыявленные опухолевые очаги и изначально не имели шансов на лечение только хирургическим методом.

Распределение ^{18}F -фтордезоксиглюкозы при колоректальном раке

Клетки аденокарциномы кишечного типа (95 % случаев КРР) характеризуются высоким уровнем метаболизма глюкозы, обусловленным усиленной активностью гликолитических ферментов (гексокиназы, фосфофруктокиназы и пируватдегидрогеназы) и увеличенным мембранным транспортом глюкозы, вызванным повышенным количеством транспортных молекул. Активация генов, кодирующих синтез глюкозных транспортеров, является одним из признаков злокачественной трансформации. Относительная гипощеллярность слизистых аденокарцином толстой кишки (до 5 % случаев КРР) приводит к снижению накопления ^{18}F -фтордезоксиглюкозы (^{18}F -ФДГ), и чувствительность позитронно-эмиссионной томографии снижается до 58 % против 92 % при аденокарциномах без выраженного слизееобразования [5].

Специфичность позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ), может быть снижена за счет физиологического накопления ^{18}F -ФДГ в стенках неизмененного кишечника, некапсулированной лимфоидной ткани слепой кишки, доброкачественных полипах толстой кишки и при воспалительных изменениях в кишечнике [1, 6–8].

Области применения ПЭТ/КТ в диагностике колоректального рака

Основная область применения ПЭТ/КТ в диагностике КРР – оценка распространенности заболевания при подозрении или установленном наличии потенциально резектабельных отдаленных метастазов [9, 10]. ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ позволяет выявлять рецидив после комплексного лечения КРР и часто приводит к изменениям в тактике лечения [1, 11, 12]. ПЭТ/КТ также отведена роль альтернативной методики в случаях наличия противопоказаний к проведению КТ с контрастным усилением «для контроля аномалий, выявленных при КТ» [13].

При первичном стадировании КРР чувствительность, специфичность и диагностическая точность ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ составляет 80, 69 и 75 % соответственно, а при рецидивах – 89, 92 и 90 % соответственно [13]. Также ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ используется для оценки эффекта химиотерапии, лучевого лечения и прогнозирования эффекта терапии, в процессе которой метаболическая активность в метастатических очагах снижается [9, 14, 15]. Кроме того, ПЭТ/КТ

с ^{18}F -ФДГ успешно используется в диагностике рецидивов и продолженного роста опухоли после резекций печени, аблаций, эмболизаций метастазов [10, 16, 17].

Отмечается значительное влияние ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ на смену тактики лечения (до 30 % случаев) при прогрессировании КРР [18, 19].

Значение увеличения уровня раково-эмбрионального антигена в клинической практике

Нормальным уровнем раково-эмбрионального антигена (РЭА) считается значение 0–5 нг/мл, небольшое повышение возможно у курящих пациентов или страдающих неопухолевыми заболеваниями желудочно-кишечного тракта (цирроз печени, хронический гепатит, панкреатит, язвенный колит, болезнь Крона и т.д.) [20]. Увеличение уровня циркулирующего в крови РЭА – достаточно чувствительный признак прогрессирования КРР и широко используется с целью послеоперационного наблюдения [21]. Уровень РЭА в сыворотке крови может увеличиваться до развития других клинических признаков болезни, в среднем опережая их на 4,5–8,0 мес [22].

По данным ряда исследователей, специфичность РЭА при выявлении рецидивов КРР варьирует от 30 до 80 % при чувствительности в среднем около 40 %. Чувствительность РЭА коррелирует с объемом опухолевой ткани: уровень РЭА редко повышается при ранних формах КРР, но при наличии диссеминированного процесса его повышение отмечается более чем у 85 % пациентов. Было также доказано, что высокодифференцированные аденокарциномы и опухоли восходящего отдела ободочной кишки чаще приводят к повышению уровня РЭА, чем КРР другой первичной локализации [23].

Доказано, что мониторинг уровня РЭА – наиболее экономически целесообразный индикатор прогрессирования КРР [24, 25]. Во многих исследованиях показано, что резекция одиночных метастазов в печени или легких улучшает 5-летнюю выживаемость до 35–60 % пациентов, а 10-летнюю – до 28 % [3, 26, 27]. После повторной попытки резекции метастазов 5-летняя безрецидивная выживаемость достигается уже только у 20–40 % пациентов [28]. Ни один другой способ воздействия на опухолевую ткань, включая локальную деструкцию, не давал лучших отдаленных результатов [29].

К сожалению, только 25–30 % пациентов на момент выявления рецидива КРР фактически излечимы хирургическим путем [2, 28, 30]. Но если операция не показана, раннее назначение химиотерапии при бессимптомном метастатическом раке толстой кишки может увеличить бессимптомную выживаемость и сохранить качество жизни [31].

Согласно большинству современных международных и российских практических рекомендаций (American Society of Clinical Oncology, American Society

of Colon & Rectal Surgeons, National Comprehensive Cancer Network (NCCN), European Society for Medical Oncology (ESMO), Ассоциации онкологов России, Российского общества клинической онкологии), если клинически показана резекция солитарных метастазов, послеоперационный мониторинг уровня РЭА следует проводить каждые 3 мес в течение минимум 2 лет. Стандартные методы диагностики, включающие КТ и эндоскопические методы обследования, не всегда позволяют точно определить локализацию рецидива, что ведет к задержке начала терапии и, соответственно, снижению вероятности полного излечения. Повышенный уровень РЭА в сыворотке крови вызывает подозрение о возможном прогрессировании КРР, однако однозначное определение тактики лечения осложнено ограниченной специфичностью данного показателя – ложноположительные результаты отмечаются примерно в 10–30 % случаев [21]. Поэтому данной группе пациентов необходим неинвазивный метод с чувствительностью, превосходящей таковую у стандартных методов визуализации, во-первых, для подтверждения рецидива заболевания, во-вторых, для выбора группы пациентов, подлежащих потенциально радикальной резекции метастазов.

Применение ПЭТ/КТ при увеличении уровня раково-эмбрионального антигена

ПЭТ/КТ с использованием ^{18}F -ФДГ представляет собой высокочувствительный метод визуализации, позволяющий по всему организму выявлять злокачественные очаги, характеризующиеся повышенным метаболизмом глюкозы по сравнению с нормальными тканями. В настоящее время все большее количество исследований показывает дополнительную ценность ПЭТ/КТ для диагностики и предоперационного стадирования КРР после прогрессирования. Это привело к одобрению страховыми компаниями использования ПЭТ/КТ в данной области в нескольких странах, включая Россию и США. Согласно действующим рекомендациям NCCN, подозрение на прогрессирование и повышение РЭА при последовательном двукратном исследовании может являться показанием к проведению ПЭТ/КТ. Подтвержденные КТ, магнитно-резонансной томографией и/или биопсией метастазы также являются показанием для выполнения ПЭТ/КТ [11, 12]. В то же время, не отрицая преимуществ ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ, из-за недостаточной изученности вопроса Американское общество колоректальных хирургов (American Society of Colon & Rectal Surgeons) до сих пор рекомендует ПЭТ/КТ только «для контроля аномалий, выявленных при КТ» [13]. Такую же позицию занимает ESMO: его специалисты утверждают, что ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ может предоставлять дополнительную информацию главным образом у пациентов с высоким риском внепеченочных метастазов, поэтому в настоящее время

нет единого мнения относительно того, в какой группе больных возможно использование ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ с наибольшей выгодой, и нынешний уровень доказательности недостаточно высок для того, чтобы рекомендовать использование метода у всех пациентов [25].

По данным крупного метаанализа, включившего 11 исследований, 106 (20,8 %) из 510 пациентов имели истинно отрицательные результаты ПЭТ/КТ при повышенном уровне РЭА. Общая чувствительность и специфичность в выявлении прогрессирования КРР у пациентов с повышенным уровнем РЭА для ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ составили 94,1 % (95 % доверительный интервал (ДИ) 89,4–97,1) и 77,2 % (95 % ДИ 66,4–85,9) соответственно. ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ признана авторами действенным методом диагностики прогрессирования КРР с повышением уровня РЭА [20].

Группа исследователей из научного центра клинической онкологии Ольборгского университета (Дания) в 2015 г. также подтвердила высокую эффективность использования ПЭТ/КТ при повышении уровня РЭА (чувствительность 85,7 %, специфичность 94,7 %) и рекомендует ПЭТ/КТ как основной метод выявления рецидива. Исследователи показали, что показатель SUV_{max} (maximum standardized uptake value) в опухолевых очагах составил в среднем 8,6 (от 1,3 в легких до 19,9 в печени). Уровень накопления ^{18}F -ФДГ (SUV_{max}) сильно варьировал при различной локализации опухолевой ткани – характерных уровней накопления радиофармацевтического препарата для конкретных локализаций выявлено не было (местный рецидив – 7,8 (2,9–18,8); локорегионарные метастазы – 8,3 (6,2–10,0); печень – 10,0 (3,3–19,9); легкие – 5,5 (1,3–13,3); отдаленные лимфатические узлы – 12,0 (8,1–19,5)). Уровень РЭА в данном исследовании составил от 1,5 до 164,0 нг/мл (медиана 5,6 нг/мл), при этом статистически значимой корреляции диагностической точности с уровнем антигена и количеством выявленных патологических очагов выявлено не было [32].

Проспективное рандомизированное исследование, в котором оценивались КТ и ПЭТ, включающее 263 пациента, показало, что результаты ПЭТ приводят к изменению тактики лечения только у 7,6 % пациентов [33], в то же время ретроспективный анализ данных ПЭТ указывает на изменение тактики ведения пациентов в более чем 30 % случаев [18]. Метаанализ исследований роли ПЭТ и ПЭТ/КТ у пациентов с метастазами в печени сообщает о влиянии результатов ПЭТ на лечение в среднем около 24 % случаев, учитывая средний показатель выявляемости внепеченочных метастазов до 32 % [34].

В исследовании К. Khan и соавт., включившем 1200 пациентов, применение ПЭТ/КТ у асимптоматических пациентов с повышением уровня РЭА и неоднозначными и/или нормальными данными рутинных исследований позволило выявить прогресс-

сирование заболевания у 64 % пациентов. Чувствительность ПЭТ/КТ в выявлении рецидива составила 88 % (95 % ДИ 76–95), специфичность – также 88 % (95 % ДИ 71–97). Из пациентов с выявленным при ПЭТ/КТ рецидивом 55 % больных были признаны пригодными для дальнейшей радикальной терапии. Медиана времени до прогрессирования у данных пациентов (8,8 мес против 2,2 мес), медиана общей выживаемости (39,9 мес против 15,6 мес) и 5-летняя выживаемость (36,8 % против 6,1 %) были значительно выше, чем у пациентов, не получавших терапию [22].

Заключение

Пациенты, страдающие КРР, с отрицательными или неоднозначными результатами лучевых методов диагностики, но с повышенным уровнем РЭА представляют собой серьезную проблему для лечащих врачей. Многие исследования подтверждают мнение о том, что раннее использование ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ФДГ может иметь прогностическую ценность в лечении таких пациентов. Долгосрочного контроля заболевания

и прогресса в лечении можно достичь в подгруппе пациентов с единичными метастазами, которые поддаются потенциально радикальным лечебным стратегиям. До 50 % пациентов с рецидивами КРР по-прежнему потенциально могут проходить специфическую терапию. У таких пациентов может быть достигнута долгосрочная выживаемость по сравнению с пациентами с невыявленными причинами повышения уровня РЭА. Выявление же дополнительных очагов опухолевой патологии с помощью ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ФДГ может сократить нецелесообразные попытки радикального лечения у 24–32 % больных [34]. Выраженной корреляции между уровнем РЭА, локализацией, количеством, значениями SUV_{max} патологических очагов, выявленных с помощью ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ФДГ, не отмечалось ни в одном из проведенных исследований. Обнадешивает то, что чувствительность и специфичность в выявлении рецидива существенно не изменялись в зависимости от уровня РЭА, что указывает на то, что преимущества ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ФДГ сохраняются даже при минимальном повышении уровня РЭА.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Kitajima K., Murakami K., Yamasaki E. et al. Performance of integrated FDG PET/contrast-enhanced CT in the diagnosis of recurrent colorectal cancer: comparison with integrated FDG PET/non-contrast-enhanced CT and enhanced CT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2009;36(9):1388–96. PMID: 19370346. DOI: 10.1007/s00259-009-1081-5.
- Hammond K., Margolin D.A. The role of postoperative surveillance in colorectal cancer. *Clin Colon Rectal Surg* 2007;20(3):249–54. PMID: 20011206. DOI: 10.1055/s-2007-984869.
- Adam R., Pascal G., Azoulay D. et al. Liver resection for colorectal metastases: the third hepatectomy. *Ann Surg* 2003;238(6):871–84. PMID: 14631224. DOI: 10.1097/01.sla.0000098112.04758.4e.
- Simmonds P.C., Primrose J.N., Colquitt J.L. et al. Surgical resection of hepatic metastases from colorectal cancer: a systematic review of published studies. *Br J Cancer* 2006;94:982–99. DOI: 10.1038/sj.bjc.6603033. PMID: 16538219.
- Berger K.L., Nicholson S.A., Dehdashti F., Siegel B.A. FDG PET evaluation of mucinous neoplasms: correlation of FDG uptake with histopathologic features. *AJR Am J Roentgenol* 2000;174(4):1005–8. PMID: 10749239. DOI: 10.2214/ajr.174.4.1741005.
- Zhu A., Lee D., Shim H. Metabolic positron emission tomography imaging in cancer detection and therapy response. *Semin Oncol* 2011;38(1):55–69. PMID: 21362516. DOI: 10.1053/j.seminoncol.2010.11.012.
- Cipe G., Ergul N., Hasbahceci M. et al. Routine use of positron-emission tomography/computed tomography for staging of primary colorectal cancer: does it affect clinical management? *World J Surg Oncol* 2013;11(1):49. PMID: 23445625. DOI: 10.1186/1477-7819-11-49.
- Lee J.H., Lee M.R. Positron emission tomography/computed tomography in the staging of colon cancer. *Ann Coloproctol* 2014;30(1):23–7. PMID: 24639967. DOI: 10.3393/ac.2014.30.1.23.
- Orlacchio A., Schillaci O., Fusco N. et al. Role of PET/CT in the detection of liver metastases from colorectal cancer. *Radiol Med* 2009;114(4):571–85. PMID: 19444590. DOI: 10.1007/s11547-009-0393-7.
- Travaini L.L., Trifirò G., Ravasi L. et al. Role of [18F]FDG-PET/CT after radiofrequency ablation of liver metastases: preliminary results. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2008;35(7):1316–22. PMID: 18338164. DOI: 10.1007/s00259-008-0748-7.
- Benson A.B., Venook A.P., Al-Hawary M.M. et al. NCCN Guidelines Insights: Colon Cancer, version 2.2018. *J Natl Compr Canc Netw* 2018;16(4):359–69. PMID: 29632055. DOI: 10.6004/jncn.2018.0021.
- Benson A.B., Venook A.P., Al-Hawary M.M. et al. Rectal Cancer, version 2.2018, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw* 2018;16(7):874–901. PMID: 30006429. DOI: 10.6004/jncn.2018.0061.
- Steele S.R., Chang G.J., Hendren S. et al. Practice guideline for the surveillance of patients after curative treatment of colon and rectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2015;58(8):713–25. PMID: 26163950. DOI: 10.1097/DCR.0000000000000410.
- Kuker R.A., Mesoloras G., Gulec S.A. Optimization of FDG-PET/CT imaging protocol for evaluation of patients with primary and metastatic liver disease. *Int Semin Surg Oncol* 2007;4(1):17. PMID: 17623095. DOI: 10.1186/1477-7800-4-17.
- De Bruyne S., Van Damme N., Smeets P. et al. Value of DCE-MRI and FDG-PET/CT in the prediction of response to preoperative chemotherapy with bevacizumab for colorectal liver metastases. *Br J Cancer* 2012;106(12):1926–33. PMID: 22596235. DOI: 10.1038/bjc.2012.184.
- Werner M.K., Brechtel K., Beyer T. et al. PET/CT for the assessment and quantification of ⁹⁰Y biodistribution after selective internal radiotherapy (SIRT) of liver metastases. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2010;37(2):407–8. PMID: 19997914. DOI: 10.1007/s00259-009-1317-4.
- Bienert M., McCook B., Carr B.I. et al. ⁹⁰Y microsphere treatment of unresectable liver metastases: changes in ¹⁸F-FDG uptake and tumour size on PET/CT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2005;32(7):778–87. PMID: 15772860. DOI: 10.1007/s00259-004-1752-1.

18. Petersen R.K., Hess S., Alavi A. et al. Clinical impact of FDG-PET/CT on colorectal cancer staging and treatment strategy. *Am J Nucl Med Mol Imaging* 2014;4(5):471–82. PMID: 25143865.
19. Laurens S.T., Oyen W.J. Impact of Fluoro-deoxyglucose PET/Computed Tomography on the Management of Patients with Colorectal Cancer. *PET Clin* 2015;10(3):345–60. PMID: 26099671. DOI: 10.1016/j.cpet.2015.03.007.
20. Lu Y.Y., Chen J.H., Chien C.R. et al. Use of FDG-PET or PET/CT to detect recurrent colorectal cancer in patients with elevated CEA: a systematic review and meta-analysis. *Int J Colorectal Dis* 2013;28(8):1039–47. PMID: 23407908. DOI: 10.1007/s00384-013-1659-z.
21. Flamen P., Hoekstra O.S., Homans F. et al. Unexplained rising carcinoembryonic antigen (CEA) in the postoperative surveillance of colorectal cancer: the utility of positron emission tomography (PET). *Eur J Cancer* 2001;37(7):862–9. PMID: 11313174. DOI: 10.1016/S0959-8049(01)00049-1.
22. Khan K., Athauda A., Aitken K. et al. Survival outcomes in asymptomatic patients with normal conventional imaging but raised carcinoembryonic antigen levels in colorectal cancer following positron emission tomography-computed tomography imaging. *Oncologist* 2016;21(12):1502–08. PMID: 27742904. DOI: 10.1634/theoncologist.2016-0222.
23. Goldstein M.J., Mitchell E.P. Carcinoembryonic antigen in the staging and follow-up of patients with colorectal cancer. *Cancer Invest* 2005;23(4):338–51. PMID: 16100946. DOI: 10.1081/CNV-58878.
24. Graham R.A., Wang S., Catalano P.J., Haller D.G. Postsurgical surveillance of colon cancer. Preliminary cost analysis of physician examination, carcinoembryonic antigen testing, chest X-ray, and colonoscopy. *Ann Surg* 1998;228(1):59–63. PMID: 9671067.
25. Van Cutsem E., Cervantes A., Adam R. et al. ESMO consensus guidelines for the management of patients with metastatic colorectal cancer. *Ann Oncol* 2016;27(8):1386–422. PMID: 27380959. DOI: 10.1093/annonc/mdw235.
26. Fong Y., Fortner J., Sun R.L. et al. Clinical score for predicting recurrence after hepatic resection for metastatic colorectal cancer: analysis of 1001 consecutive cases. *Ann Surg* 1999;230:309–18. PMID: 10493478.
27. Simmonds P.C., Primrose J.N., Colquitt J.L. et al. Surgical resection of hepatic metastases from colorectal cancer: A systematic review of published studies. *Br J Cancer* 2006;94:982–99. PMID: 16538219. DOI: 10.1038/sj.bjc.6603033.
28. Huebner R.H., Park K.C., Shepherd J.E. et al. A meta-analysis of the literature for whole-body FDG PET detection of recurrent colorectal cancer. *J Nucl Med* 2000;41(7):1177–89. PMID: 10914907.
29. Заривчакский М.Ф., Мугатаров И.Н., Каменских Е.Д. Хирургическое лечение метастазов колоректального рака в печень. *Анналы хирургической гепатологии* 2018;23(1):80–7. DOI: 10.16931/1995-5464.2018-1-80-87. [Zarivchatskiy M.F., Mugatarov I.N., Kamenskikh E.D. Surgical treatment of colorectal liver metastases. *Annaly Khirurgicheskoy Gepatologii = Annals of Surgical Hepatology* 2018;23(1):80–7. (In Russ.)]
30. Bipat S., van Leeuwen M.S., Comans E.F. et al. Colorectal liver metastases: CT, MR imaging, and PET for diagnosis – meta-analysis. *Radiology* 2005;237:123–31. PMID: 16100087. DOI: 10.1148/radiol.2371042060.
31. Ackland S.P., Jones M., Tu D. et al. A meta-analysis of two randomised trials of early chemotherapy in asymptomatic metastatic colorectal cancer. *Br J Cancer* 2005;93(11):1236–43. PMID: 16265352. DOI: 10.1038/sj.bjc.6602841.
32. Gade M., Kubik M., Fisker R.V. et al. Diagnostic value of 18F-FDG PET/CT as first choice in the detection of recurrent colorectal cancer due to rising CEA. *Cancer Imaging* 2015;15:11. PMID: 26263901. DOI: 10.1186/s40644-015-0048-y.
33. Moulton C., Levine M.N., Law C. et al. An Ontario Clinical Oncology Group (OCOG) randomized controlled trial (RCT) assessing FDG PET/CT in resectable liver colorectal adenocarcinoma metastases (CAM). *J Clin Oncol* 2011;29(suppl):abstr. 3520. DOI: 10.1200/jco.2011.29.15_suppl.3520.
34. Maffione A.M., Lopci E., Bluemel C. et al. Diagnostic accuracy and impact on management of 18F-FDG PET and PET/CT in colorectal liver metastasis: a meta-analysis and systematic review. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2015;42(1):152–63. PMID: 25319712. DOI: 10.1007/s00259-014-2930-4.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

ORCID авторов/ORCID of authors

М.Б. Долгушин/M.B. Dolgushin: <http://orcid.org/0000-0003-3930-5998>
А.И. Михайлов/A.I. Mikhaylov: <https://orcid.org/0000-0001-7460-3267>
С.С. Гордеев/S.S. Gordeev: <https://orcid.org/0000-0003-2245-214X>