

## ВОЗМОЖНОСТИ ПОЗИТРОННО-ЭМИССИОННОЙ ТОМОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ МЕТАСТАТИЧЕСКОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Мадина Султановна Рамазанова\*, Анатолий Григорьевич Кисличко,  
Евгений Александрович Глушков

Кировская государственная медицинская академия, г. Киров, Россия

Статья поступила 28.05.2015; принята к печати 04.08.2015.

Реферат

DOI: 10.17750/KMJ2016-262

Выполнен анализ литературных данных о возможностях применения метода позитронно-эмиссионной томографии в комплексе лечебно-диагностических мероприятий при метастатическом раке молочной железы. Описаны возможности и приведены характеристики метода по данным ряда исследований, в частности в отношении выявления метастазов различной локализации. Указано, что по сравнению с обычными методами визуализации позитронно-эмиссионная томография служит более чувствительным и специфичным методом диагностики отдалённых метастазов. Приведены результаты клинических исследований по оценке возможностей применения метода в выявлении метастазов рака молочной железы в лимфатических узлах, различных органах, а также костных метастазов. Показано, что внедрение в практику натрия фторида позволило применять этот препарат как биомаркер костной ткани, который может быть использован при выполнении позитронно-эмиссионной томографии. Приведены данные о том, что одновременное применение позитронно-эмиссионной томографии с  $^{18}\text{F}$ -фтордезоксиглюкозой и компьютерной томографии обладает высокой диагностической ценностью в отношении выявления отдалённых метастазов при раке молочной железы. Рассмотрены возможности метода по выявлению различных форм первичного инвазивного рака молочной железы, в том числе инвазивного протокового и долькового рака. Выполнен анализ перспектив дальнейшего увеличения позитронно-эмиссионной томографии, в частности рассмотрены сообщения о возможности так называемого гибридного сканирования с помощью позитронно-эмиссионной томографии и магнитно-резонансной томографии. Подчёркнуто, что важнейшей задачей использования метода в клинической практике в перспективе может стать мониторинг рецидивов и отдалённых метастазов после первичного лечения рака молочной железы.

**Ключевые слова:** рак молочной железы, позитронно-эмиссионная томография, метастазы, скинтиграфия костей скелета.

### POSSIBILITIES OF POSITRON EMISSION TOMOGRAPHY IN THE METASTATIC BREAST CANCER DIAGNOSIS

M.S. Ramazanova, A.G. Kislichko, E.A. Glushkov

Kirov State Medical Academy, Kirov, Russia

An analysis of published data on the possibilities of the positron emission tomography method application in complex diagnostic and treatment activities in metastatic breast cancer was performed. The possibilities are described and the method characteristics according to series of studies, in particular with regard to the various localization metastases identification are given. It is noted that, compared with conventional imaging techniques, positron emission tomography is more sensitive and specific method of distant metastases diagnosis. The results of clinical studies on assessment of the method application possibilities in the detection of breast cancer metastases in lymph nodes, various organs and bone metastases are given. It has been shown that the introduction of sodium fluoride into practice allowed to use this agent as bone tissue biomarker, which can be used in positron emission tomography performing. The data that the simultaneous use of positron emission tomography with  $^{18}\text{F}$ -fluorodeoxyglucose and computed tomography has a high diagnostic value in relation to the breast cancer distant metastases detection are presented. The method possibilities for the various forms of primary invasive breast cancer identification, including invasive ductal and lobular cancer are considered. The prospects analysis for a further increase of opportunities for positron emission tomography application is performed, in particular, reports on the possibility of so-called hybrid scanning using positron emission tomography and magnetic resonance imaging are considered. It is highlighted that the most important aim of the method use in clinical practice in the prospect may be local-regional recurrence and distant metastasis monitoring after primary treatment for breast cancer.

**Keywords:** breast cancer, positron emission tomography, metastasis, bone scintigraphy.

Рак молочной железы (РМЖ) — наиболее распространённое в странах Европейского Союза онкологическое заболевание. В 2012 г. было зарегистрировано 463 800 случаев заболевания и 131 000 случаев смерти, обусловленных этим заболеванием [14, 26]. По данным Американского онкологического общества, в США ежегодно выявляют 232 000 новых случаев РМЖ и регистрируют 40 000 случаев смерти от событий, связанных с данным заболеванием [26].

61% больных с впервые выявленным РМЖ имеют локализованную первичную опухоль, 5-лет-

няя выживаемость при этом составляет 98,6%. Приблизительно у 30% пациенток с впервые выявленным РМЖ отмечают распространение опухоли в регионарные лимфатические узлы, 5-летняя выживаемость этой группы больных составляет 84,4%. 5% больных с впервые выявленным РМЖ имеют метастатическую форму РМЖ с 5-летней выживаемостью 24,3% [26, 35].

Известно, что определённые типы опухолей, в частности РМЖ или рак предстательной железы, характеризуются повышенной частотой метастазирования в кости скелета. При этом метастазы могут развиваться через много лет после развития первичной опухоли, значительно снижая качес-

тво жизни больных, а также увеличивая расходы здравоохранения на их лечение [6, 7].

На сегодняшний день метастатический РМЖ рассматривают как хроническую болезнь, протекающую с периодическими обострениями, требующими того или иного вида лечения, с постепенным ухудшением от обострения к обострению. Значительный прогресс в развитии современных методов визуализации увеличил возможности прогнозирования течения болезни и выбора обоснованно индивидуализированной терапии РМЖ. Одним из современных высокоэффективных методов диагностики метастатического РМЖ служит позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ).

Цель работы — анализ литературных данных о роли и возможностях использования ПЭТ в комплексе лечебно-диагностических мероприятий при метастатическом РМЖ.

Роль методов визуализации в определении отдалённых метастазов у онкологических больных достаточно велика, поскольку оценка распространённости заболевания и наличия метастазов позволяет выработать индивидуальную тактику лечения. Для подтверждения диагноза используют сцинтиграфию с технецием [ $^{99m}\text{Tc}$ ] сестамиби (торговое наименование технетрил  $^{99m}\text{Tc}$ ; даёт возможность выявить очаги остеолитиза), рентгенографию костей скелета (для идентификации очагов накопления технеция, соответствующих болевому синдрому), компьютерную (КТ) и магнитно-резонансную томографию (МРТ) [5, 12].

В настоящее время при стадировании РМЖ ведущими методами служат КТ и сцинтиграфия костей скелета. Значимость КТ обусловлена тем, что при её применении можно оценить наиболее частые места локализации метастазов — в лёгких, костях, лимфатических узлах и печени. Кроме того, КТ — относительно доступный метод, время выполнения КТ-сканирования туловища на сегодняшний день составляет всего несколько минут.

МРТ — более чувствительный метод определения метастазов в мягких тканях, в частности в печени и головном мозге. Сцинтиграфия скелета также является весьма чувствительным методом и используется для определения метастазов в костной ткани, хотя специфичность данного метода ограничена, выявляемые аномальные фокусы нуждаются в дальнейшей оценке, например с использованием рутинной рентгенографии [22, 24].

Метод ПЭТ с применением  $^{18}\text{F}$ -фтордезоксиглюкозы ( $^{18}\text{F}$ -ФДГ, биологического эквивалента глюкозы, который активно поглощается опухолевыми клетками) впервые был использован при обследовании больных РМЖ более 20 лет назад. При этом было выявлено, что первичные опухоли на поздних стадиях и метастазы в подмышечных лимфатических узлах способны накапливать  $^{18}\text{F}$ -ФДГ [41]. К примеру, в одной из работ при обследовании 167 больных РМЖ было показано, что у 68 из 72 больных обнаруживается поражение подмышечных лимфатических узлов. Была установлена чувствительность метода на уровне 94,4%, специфичность составила 86,3% [17].

В других исследованиях были выявлены иные значения характеристик метода. Так, обследование 51 пациентки с РМЖ с применением ФДГ-ПЭТ показало, что чувствительность и специфичность при выявлении метастазов в подмышечных лимфатических узлах составили соответственно 79 и 96%. У пациенток с первичной опухолью молочной железы размерами более 2 см (то есть в стадии больше pT1) чувствительность и специфичность метода достигали 94 и 100% соответственно [3].

В проспективном многоцентровом исследовании при обследовании 360 женщин с впервые выявленным инвазивным РМЖ с использованием ФДГ-ПЭТ-визуализации подмышечных лимфатических узлов было отмечено, что применение данного метода не позволило выявить метастазы в узлах у пациенток с небольшими первичными опухолями (на стадии pT1), чувствительность метода в этой группе больных составила лишь 33% [41].

Было отмечено, что пространственное разрешение ПЭТ — фактор, лимитирующий выявление микрометастазов и небольших лимфатических узлов, инфильтрированных опухолевой тканью. В связи с этим, по мнению некоторых авторов, биопсия лимфатических узлов остаётся методом выбора при прогнозировании поражения лимфатических узлов подмышечной области на ранних стадиях РМЖ [40].

В исследовании С. Riegger и соавт. (2012) у 90 больных РМЖ было выполнено сравнение возможностей, с одной стороны, диагностической ФДГ-ПЭТ с КТ с внутривенным контрастированием, с другой — ультразвукового исследования (УЗИ), по выявлению метастазов в лимфатических узлах. Для контроля были использованы результаты патоморфологического исследования [32]. Несмотря на то обстоятельство, что ФДГ-ПЭТ/КТ оказалась более точным методом в отношении выявления метастазов в подмышечных лимфатических узлах, чем УЗИ, было показано, что чувствительность методов сопоставима, в связи с чем не было рекомендовано применение ФДГ-ПЭТ/КТ вместо биопсии узла.

В настоящее время считают, что ФДГ-ПЭТ служит надёжным методом оценки распространённости процесса на поздних стадиях РМЖ у пациентов, подвергающихся химиотерапии [25, 35, 36]. Кроме того, применение ФДГ-ПЭТ/КТ позволяет определять не выявленные ранее регионарные метастазы в лимфатических узлах за пределами подмышечной области [2, 8].

Установлено, что по сравнению с обычными методами визуализации ФДГ-ПЭТ является более чувствительным и специфичным методом при определении отдалённых метастазов [8]. Это подтверждают данные, полученные при обследовании пациентов с подозрением на рецидив онкологического заболевания или наличием метастазов, при этом исследователи сравнивали возможности ФДГ-ПЭТ и других методов визуализации [4, 33]. Так, у 48 пациентов с РМЖ на поздних стадиях, у которых не были выявлены метастазы обычными методами исследования, в 14 случаях было обнару-

жено 10 локусов аномального накопления ФДГ, подозрительных на метастазы с учётом оценки клинических проявлений. Дальнейшее исследование подтвердило наличие метастазов в 4 из 10 выявленных локусов [37].

В другом исследовании у 80 пациентов оценивали роль ФДГ-ПЭТ в определении распространённости заболевания при операбельном РМЖ высокого риска в сравнении с КТ и скинтиграфией скелета [30]. У 10 больных отдалённые метастазы обнаруживались как с помощью ФДГ-ПЭТ, так и при использовании традиционных методов визуализации. При этом в 4 случаях метастазы были выявлены лишь с использованием ФДГ-ПЭТ, что привело к изменению диагноза — увеличению стадии заболевания у 5% пациентов. Был сделан вывод, что специфичность ФДГ-ПЭТ значительно выше, чем специфичность КТ и скинтиграфии скелета. При необходимости определения состояния внутригрудных лимфатических узлов возможности ФДГ-ПЭТ также превосходят характеристики КТ: чувствительность и специфичность метода составляют 85 и 90% соответственно [13].

Внедрение в клиническую практику интегрированных систем ПЭТ и КТ позволило повысить уверенность в диагнозе и более точно определять стадии РМЖ. Было показано, что на основании данных, получаемых с помощью одновременно регистрируемых изображений ПЭТ/КТ, некоторые очаги воспаления и фокусы физиологического накопления ФДГ могут быть квалифицированы как отрицательные. В то же время злокачественные очаги небольшого размера, демонстрирующие пониженное накопление ФДГ, например узлы в лёгких размерами до 1 см или небольшие очаги в костной ткани, могут быть охарактеризованы на основании данных, полученных с помощью КТ [39].

В одном из ретроспективных исследований с включением 111 пациентов с подозрением на рецидивирующий метастатический РМЖ было выявлено, что обнаружение метастазов с помощью ФДГ-ПЭТ/КТ коррелирует с результатами патоморфологического исследования, а также данными последующего клинического наблюдения с использованием методов визуализации в течение 6 мес [23].

В исследовании С.С. Riedl и соавт. (2014) была произведена оценка эффективности ПЭТ/КТ при определении стадии бессимптомного РМЖ у пациенток моложе 40 лет. В этом ретроспективном исследовании у женщин была предварительно установлена стадия заболевания на основании объективного обследования, данных маммографии, УЗИ молочных желёз и МРТ. Затем для выявления метастазов в регионарные лимфатические узлы (кроме подмышечных) и отдалённых метастазов проводили ПЭТ/КТ.

В исследование были включены 134 пациентки с РМЖ стадии I-III. У 28 (21%) больных после ПЭТ/КТ стадия заболевания была повышена до III или IV. Бессимптомное поражение регионарных лимфатических узлов было выявлено у 15 (11%) пациенток из 134, а отдалённые метастазы были диагностированы в 20 (15%) случаях, при

этом у 7 (5%) пациенток были обнаружены как поражения лимфатических узлов, так и отдалённые метастазы [31].

ПЭТ/КТ выявила заболевание стадии IV у 1 (5%) из 20 пациенток при первичном клиническом диагнозе РМЖ I стадии, у 2 (5%) женщин из 44 с первично установленной стадией заболевания IIА, у 8 (17%) пациенток из 47 с первичной стадией IIВ, у 4 (31%) пациенток из 13 с первичной стадией IIIА, у 4 (50%) пациенток из 8 со стадией IIВ и у 1 (50%) из 2 пациенток со стадией IIIС. Все эти диагнозы были подтверждены данными гистологического исследования. Таким образом, ПЭТ/КТ позволила выявить отдалённые метастазы у 17% больных моложе 40 лет с бессимптомным РМЖ стадии IIВ. Авторы делают заключение об эффективности ПЭТ/КТ при обследовании пациенток с РМЖ на стадиях IIВ и III [31].

С.С. Isasi и соавт. (2005) выполнили метаанализ диагностической значимости ФДГ-ПЭТ на основании 18 сообщений, опубликованных с января 1995 г. по июнь 2004 г. [21]. Медиана чувствительности метода составила 92,7%, медиана специфичности — 81,6%, чувствительность — 90%, уровень ложноположительных результатов — 11%. Максимальный уровень сопряжённой чувствительности и специфичности составил 88%, в связи с чем авторы пришли к выводу о высокой ценности применения ФДГ-ПЭТ для стадирования РМЖ. Проведённый позже метаанализ показал схожие результаты: накопленная чувствительность и накопленная специфичность метода составили 95 и 86% соответственно [27]. В 2013 г. был выполнен метаанализ применения ФДГ-ПЭТ/КТ для выявления отдалённых метастазов у пациентов с РМЖ. Авторы определили, используя данные 8 исследований с применением ПЭТ/КТ (всего 748 пациентов), чувствительность и специфичность метода, которые составили 96 и 95% соответственно [18].

Результаты, подтверждающие, что данный метод превосходит прочие методы визуализации по возможности выявления рецидивов РМЖ и метастазов, способствовали включению использования ФДГ-ПЭТ или ПЭТ/КТ в ряд международных рекомендаций по ведению данной категории пациентов [15].

По мнению J.W. Fletcher и соавт. (2008), визуализацию с помощью ФДГ-ПЭТ при диагностике РМЖ следует использовать в дополнение к другим радиологическим методам — КТ или МРТ. Потенциальные показания к применению ФДГ-ПЭТ включают необходимость стадирования РМЖ и подозрение на рецидив заболевания. При этом любые положительные результаты должны быть подтверждены данными патоморфологических исследований в связи с риском получения ложноположительного результата [15].

Известно, что костная ткань представляет собой одну из наиболее частых мишеней метастазирования как онкологических заболеваний в целом, так и РМЖ в частности. В 50% случаев первые метастазы РМЖ обнаруживают именно в кост-

ной ткани [24]. Первые исследования с помощью ФДГ-ПЭТ продемонстрировали, что возможности метода в определении метастазов в костной ткани превышают соответствующие характеристики скинтиграфии скелета [28], в то время как чувствительность обоих методов является сходной и варьирует, по разным данным, от 57 до 100%, при этом специфичность ФДГ-ПЭТ выше — 96–100% [24].

Скинтиграфия скелета позволяет оценить активность остеобластов костной ткани, в то время как ФДГ-ПЭТ отражает метаболическую активность опухолевой ткани. Скинтиграфия скелета хуже регистрирует остеолитические очаги в костной ткани, а учитывая тот факт, что большая часть костных метастазов РМЖ относится к типу остеолитических метастазов, исследование костной ткани с помощью скинтиграфии скелета часто даёт ложноотрицательный результат [16]. Таким образом, остеолитические очаги значительно лучше выявляются с использованием ФДГ-ПЭТ. В противоположность этому скинтиграфия скелета — более чувствительный метод определения активности остеобластов, хотя ФДГ-ПЭТ также позволяет визуализировать метаболическую активность остеобластических метастазов [1].

Данные, которые можно получить с помощью КТ-компонента интегрированной системы ФДГ-ПЭТ/КТ, повышают диагностическую точность метода, поскольку КТ даёт ещё и точную информацию о локализации гиперметаболических очагов и ассоциированных с ними остеолитических или остеобластических изменений. Однако эти данные нуждаются в последующем уточнении в ходе проспективных исследований. В настоящее время специалисты считают, что оба метода играют важную роль в обследовании рассматриваемой категории больных, однако пока рано отказываться от скинтиграфии скелета как метода визуализации, используемого при ведении пациентов с РМЖ.

С введением в практику применения натрия фториды (NaF), меченого радиоактивным фтором ( $^{18}\text{F}$ ), стал доступен биомаркер костной ткани, который может быть использован при выполнении ПЭТ. NaF-ПЭТ/КТ показала себя очень чувствительным методом определения и визуализации костных метастазов РМЖ [11, 29].

В недавно проведённых исследованиях с применением данного метода и рутинной КТ было выявлено в общей сложности 662 очага поражения костной ткани у 39 пациенток с РМЖ [29]. Среди этих очагов 542 оказались злокачественными, а 120 — доброкачественными. Применение NaF-ПЭТ позволило выявить 491 костный метастаз, 114 (23%) из которых не соответствовали каким-либо изменениям по данным КТ. В то же время с помощью КТ удалось выявить 416 костных метастазов, 39 (9,3%) из которых не показали повышения накопления [ $^{18}\text{F}$ ] NaF. Чувствительность и специфичность NaF-ПЭТ в данном исследовании составили 91 и 91%, аналогичные параметры для КТ были на уровне 77 и 93% соответственно. Обследование больных РМЖ с применением интегрированной системы NaF-ПЭТ/КТ позволи-

ло поднять чувствительность метода до 98%, специфичность — до 93% [24].

В качестве альтернативного подхода к определению метастазов в мягких тканях и скелете было предложено одновременное введение [ $^{18}\text{F}$ ] NaF и [ $^{18}\text{F}$ ] ФДГ. После первого исследования, показавшего возможность использования данного подхода у больных РМЖ, было проведено международное проспективное многоцентровое исследование, подтвердившее первые многообещающие результаты [19, 20]. Каждому из 115 онкологических пациентов, включённых в исследование, были выполнены NaF-ПЭТ/КТ, ФДГ-ПЭТ/КТ и комбинированная NaF/ФДГ-ПЭТ/КТ в течение 4 нед.

Применение NaF/ФДГ-ПЭТ/КТ с поправкой на точность измерения накопления радиоактивного препарата вне скелета показало результаты, аналогичные таковым при применении ФДГ-ПЭТ/КТ. При обследовании 19 пациентов было установлено, что очаги в костной ткани лучше определяются с использованием NaF-ПЭТ/КТ или NaF/ФДГ-ПЭТ/КТ, чем при применении ФДГ-ПЭТ/КТ. Данные о распространённости поражений костной ткани у 18 пациентов, полученные с использованием этих методов, были сопоставимы во всех трёх случаях. При этом было установлено, что доза радиации, обусловленная применением комбинированного метода, не превышает дозу при выполнении скинтиграфии скелета и ФДГ-ПЭТ/КТ [19, 20].

Х. Zhang и соавт. (2014) оценивали диагностическую точность ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ при выявлении различных форм первичного инвазивного РМЖ, в том числе инвазивного протокового РМЖ, долькового РМЖ и метастазов в подмышечных, внутренних грудных и надключичных лимфатических узлах. В исследование были включены 164 пациентки с операбельным инвазивным РМЖ и клинически интактными лимфатическими узлами. Был проведён ретроспективный анализ данных этих больных.

Всем женщинам была выполнена ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ, результаты которой затем сравнивали с данными гистологического исследования удалённых подмышечных лимфатических узлов. Установлено, что результаты ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ были положительными у 141 (86%) пациентки из 164. У остальных 23 (14%) женщин результаты исследования были отрицательными.

Чувствительность ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ составила 86% (141/164). Было показано, что диагностическая эффективность метода сильно коррелировала со стадией первичной опухоли и её размером ( $p=0,003$  и  $p=0,0007$  соответственно). Чувствительность, специфичность, общая точность, положительная и отрицательная прогностическая ценность ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ при определении стадии поражения подмышечных лимфатических узлов составили 46,3; 91,1; 79,8; 63,3 и 83,6% соответственно. Доли ложноотрицательных и ложноположительных результатов составили 54% (22/41) и 9% (11/123) соответственно. В течение периода наблюдения длительностью  $2,42 \pm 2,56$  мес ПЭТ/КТ



с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ не выявила рецидивов и метастазов у пациенток с ложноотрицательными микрометастазами [43].

Следует обратить внимание и на сообщения о возможности так называемого гибридного сканирования — ПЭТ и МРТ. Однако на данной стадии развития этой гибридной технологии необходимо проведение дальнейших исследований для оценки диагностической эффективности такого подхода. В настоящий момент ведётся разработка оптимизированных протоколов визуализации, которые в перспективе позволят увеличить диагностическую точность гибридного сканирования [34].

В исследовании D. Di Gioia и соавт. (2015) была выполнена оценка диагностической точности визуализации всего тела больных в сочетании с мониторингом сывороточной концентрации онкомаркёров с целью ранней диагностики бессимптомного метастатического РМЖ. После первичной терапии у каждой пациентки с интервалом 6 мес были оценены сывороточные концентрации раково-эмбрионального антигена (РЭА) и раковых антигенов СА-15-3 и СА-125. 44 пациенткам с повышенной концентрацией онкомаркёров было проведено МРТ-обследование в сочетании ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ.

Метастазы были выявлены у 65,9% (29/44) пациенток, у 13,6% (6/44), кроме РМЖ, были обнаружены другие онкологические заболевания. Медиана выживаемости без прогрессирования при метастатическом РМЖ составила 9,2 мес, медиана общей выживаемости — 41,1 мес, 3- и 5-летняя выживаемость составила 64,2 и 40,0% соответственно. Авторы сделали заключение о том, что такой подход позволяет осуществлять раннюю диагностику заболевания, что даёт возможность раньше начать терапию и повысить выживаемость данной категории пациенток [9].

Y. Dong и соавт. (2015) оценивали возможность применения ПЭТ/КТ в сочетании с определением сывороточного уровня онкомаркёров при наблюдении за пациентками с РМЖ. В исследование вошли 26 женщин, перенёвших модифицированную радикальную мастэктомию, им была выполнена ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$  ФДГ. Результаты ПЭТ/КТ сравнивали с результатами традиционных методов визуализации (маммографии, рентгенографии грудной клетки, КТ, МРТ, УЗИ и остеосцинтиграфии), были оценены сывороточные концентрации онкомаркёров РЭА, СА-125 и СА-15-3.

Установлено, что по сравнению с традиционными методами визуализации ПЭТ/КТ обладает большей чувствительностью в отношении выявления очагов опухоли. Средняя концентрация СА-15-3 в сыворотке пациенток с установленным диагнозом по данным ПЭТ/КТ была статистически значимо ( $p < 0,04$ ) выше, чем у пациенток с отрицательными результатами томографического исследования [10].

Таким образом, анализ литературных данных показывает, что ПЭТ становится всё более значимым инструментом диагностики РМЖ, в частности в отношении выявления метастазов раз-

личной локализации. Показано, что важнейшей задачей применения этого метода может стать и мониторинг местно-регионарных рецидивов и отдалённых метастазов после первичного лечения РМЖ. Несмотря на то обстоятельство, что в рекомендациях Национальной сети многопрофильных онкологических учреждений США указано, что ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ следует применять только при стадии III РМЖ, появляются данные о том, что ПЭТ можно применять и на более ранних стадиях заболевания [42].

В настоящее время доказано, что ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ обладает высокой диагностической ценностью в отношении выявления отдалённых метастазов при РМЖ. Показано, что по ряду характеристик метод более эффективен при обследовании больных с РМЖ по сравнению с другими методами визуализации. Исследователи считают, что применение новых методов терапии в будущем кардинально изменит принципы ведения пациенток с РМЖ. Соответственно повышение эффективности диагностики заболевания с помощью модификаций ПЭТ будет способствовать проведению персонализированного лечения этой категории больных [34]. Полагают также, что применение этой технологии при обследовании более молодых пациенток в перспективе позволит улучшить прогноз при РМЖ, что в итоге даст и определённый экономический эффект [38].

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Abe K., Sasaki M., Kuwabara Y. et al. Comparison of  $^{18}\text{F}$ FDG-PET with  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMDP scintigraphy for the detection of bone metastases in patients with breast cancer. *Ann. Nucl. Med.* 2005; 19: 573–579.
2. Auketa T.S., Straver M.E., Peeters M.J. et al. Detection of extra-axillary lymph node involvement with FDG PET/CT in patients with stage II–III breast cancer. *Eur. J. Cancer.* 2010; 46: 3205–3210.
3. Avril N., Dose J., Janicke F. et al. Metabolic characterization of breast tumors with positron emission tomography using F-18 fluorodeoxyglucose. *J. Clin. Oncol.* 1996; 14: 1848–1857.
4. Callowitsch H.J., Kresnik E., Gasser J. et al. F-18 fluorodeoxyglucose positron-emission tomography in the diagnosis of tumor recurrence and metastases in the follow up of patients with breast carcinoma: a comparison to conventional imaging. *Invest. Radiol.* 2003; 38: 250–256.
5. Catalano O.A., Nicolai E., Rosen B.R. et al. Comparison of CE-FDG-PET/CT with CE-FDG-PET/MR in the evaluation of osseous metastases in breast cancer patients. *Br. J. Cancer.* 2015; 112 (9): 1452–1460.
6. Coleman R.E. Clinical features of metastatic bone disease and risk of skeletal morbidity. *Clin. Cancer Res.* 2006; 12 (20): 6243–6249.
7. Coleman R.E., Gregory W., Marshall H. et al. The metastatic microenvironment of breast cancer: clinical implications. *Breast.* 2013; 2: 50–56.
8. Constantinidou A., Martin A., Sharma B., Johnston S.R. Positron emission tomography/computed tomography in the management of recurrent/metastatic breast cancer: a large retrospective study from the Royal Marsden Hospital. *Ann. Oncol.* 2011; 22: 307–314.
9. Di Gioia D., Stieber P., Schmidt G.P. et al. Early detection of metastatic disease in asymptomatic breast cancer patients with whole-body imaging and defined tumour

marker increase. *Br. J. Cancer*. 2015; 112 (5): 809–818.

10. Dong Y., Hou H., Wang C. et al. The diagnostic value of 18F-FDG PET/CT in association with serum tumor marker assays in breast cancer recurrence and metastasis. *Biomed Res. Int.* 2015; ID 489021. <http://dx.doi.org/10.1155/2015/489021>.

11. Door R.K., Muzi M., Peterson L.M. et al. Kinetic analysis of 18F-fluoride PET images of breast cancer bone metastases. *J. Nucl. Med.* 2010; 51: 521–527.

12. Ergul N., Kadioglu H., Yildiz S. et al. Assessment of multifocality and axillary nodal involvement in early-stage breast cancer patients using 18F-FDG PET/CT compared to contrast-enhanced and diffusion-weighted magnetic resonance imaging and sentinel node biopsy. *Acta Radiol.* 2014. 56(8). DOI: 10.1177/0284185114539786.

13. Eubank W.B., Mankoff D.A., Takasugi J. et al. 18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography to detect mediastinal or internal mammary metastases in breast cancer. *J. Clin. Oncol.* 2001; 19: 3516–3523.

14. Feriay J., Steliarova-Foucher E., Lortet-Tieulent J. et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries in 2012. *Eur. J. Cancer*. 2013; 49: 1374–1403.

15. Fletcher J.W., Djulbegovic B., Soares H.P. et al. Recommendations on the use of 18F-FDG PET in oncology. *J. Nucl. Med.* 2008; 49: 480–508.

16. Fujimoto R., Higashi T., Nakamoto Y. et al. Diagnostic accuracy of bone metastases detection in cancer patients: comparison between bone scintigraphy and whole-body FDG-PEY. *Ann. Nucl. Med.* 2006; 20: 399–408.

17. Greco M., Crippa F., Agresti R. et al. Axillary lymph node staging in breast cancer by 2-F1 uoro-2-deoxy-D-glucose-positron emission tomography: Clinical evaluation and alternative management. *J. Natl. Cancer Inst.* 2001; 93: 630–635.

18. Hong S., Li J., Wang S. (18)FDG PET-CT for diagnosis of distant metastases in breast cancer patients. A meta-analysis. *Surg. Oncol.* 2013; 22: 139–143.

19. Iagaru A., Mima E., Yaghou M.S. et al. Novel strategy for a cocktail 18F-fluoride and 18F-FDG PET/CT scan for evaluation of malignancy: results of the pilot-phase. *J. Nucl. Med.* 2009; 50: 501–505.

20. Iagaru A., Mima E., Mosci C. et al. Combined 18F-fluoride and 18F-FDG PET/CT scanning for evaluation of malignancy: results of an international multicenter trial. *J. Nucl. Med.* 2013; 54: 176–183.

21. Isasi C.R., Moadel R.M., Blaufox M.D. A meta-analysis of FDG-PET for the evaluation of breast cancer recurrence and metastases. *Breast Cancer Res. Treat.* 2005; 90: 105–112.

22. Jambor I., Kuisma A., Ramadan S. et al. Prospective evaluation of planar bone scintigraphy, SPECT, SPECT/CT, (18) F-NaFPET/CT and whole body 1.5T MRI, including DWI, for the detection of bone metastases in high risk breast and prostate cancer patients: SKELETA clinical trial. *Acta Oncol.* 2016; 55 (1): 1–9.

23. Manohar K., Mittal B.R., Senthil R. et al. Clinical utility of F-18 FDG PET/CT in recurrent breast carcinoma. *Nucl. Med. Commun.* 2012; 33: 591–596.

24. Morris P.G., Lynch C., Feeney J.N. et al. Integrated positron emission tomography/computed tomography may render bone scintigraphy unnecessary to investigate suspected metastatic breast cancer. *J. Clin. Oncol.* 2010; 28: 3154–3159.

25. Munoz-Iglesias J., Una-Gorospa J., Allende-Riera A. et al. Unsuspected uterine metastasis of breast carcinoma diagnosed by 18F-FDG PET/CT. *Clin. Nucl. Med.* 2013; 38 (11): 441–442.

26. National Cancer Institute. SEER Star Fact Sheets: Breast (Internet). Available at <http://seer.cancer.gov/statfacts/html/breast.html> [cited on Sep. 9, 2013].

27. Pan L., Han Y., Sun X. et al. FDG-PET and other imaging modalities for the evaluation of breast cancer recurrence and metastases: a meta-analysis. *J. Cancer Res.*

*Clin. Oncol.* 2010; 136: 1007–1022.

28. Peterson J.J., Kransdorf M.J., O'Connor M.I. Diagnosis of occult bone metastases: positron emission tomography. *Clin. Relat. Res.* 2003; 123: 8120–8128.

29. Piccardo A., Altrinetti V., Bacigalupo L. et al. Detection of metastatic bone lesions in breast cancer patients: fused (18)F-Fluoride-PET/MDCT has higher accuracy than MOOT. Preliminary experience. *Eur. J. Radiol.* 2012; 81: 2632–2638.

30. Port E.R., Yeung H., Gonen M. et al. 18F-2-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography scanning affects surgical management in selected patients with high-risk, operable breast carcinoma. *Ann. Surg. Oncol.* 2006; 13: 677–684.

31. Riedl C.C., Slobod E., Jochelson M. et al. Retrospective analysis of 18F-FDG PET/CT for staging asymptomatic breast cancer patients younger than 40 years. *J. Nucl. Med.* 2014; 55 (10): 1578–1583.

32. Riegger C., Koeninger A., Hartung V. et al. Comparison of the diagnostic value of FDG- PET/CT and axillary ultrasound for the detection of lymph node metastases in breast cancer patients. *Acta Radiol.* 2012; 53: 1992–1998.

33. Santiago J.E., Gonen M., Yeung H. et al. A retrospective analysis of the impact of 18F-FDG PET scans on clinical management of 133 breast cancer patients. *Q. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2006; 50: 61–67.

34. Tabouret-Viaud C., Botsikas D., Delattre B.M. et al. PET/MR in Breast Cancer. *Semin. Nucl. Med.* 2015; 45 (4): 304–321.

35. Teke F., Teke M., Inal A. et al. Significance of hormone receptor status in comparison of 18F-FDG-PET/CT and 99mTc-MDP bone scintigraphy for evaluating bone metastases in patients with breast cancer: single center experience. *Asian. Pac. J. Cancer Prev.* 2015; 16 (1): 387–391.

36. Treglia G., Paone G., Ceriani L., Giovannella L. Metastatic brachial plexopathy from breast cancer detected by 18F-FDG PET/MRI. *Rev. Esp. Med. Nucl. Imagen. Mol.* 2014; 33 (1): 54–55.

37. Van der Hoeven J.J., Krak N.C., Hoekstra O.S. et al. 18F-2-fluoro-2-deoxy-d-glucose positron emission tomography in staging of locally advanced breast cancer. *J. Clin. Oncol.* 2004; 22: 1253–1259.

38. Van Kruchten M., Glaudemans A.W., de Vries E.F. et al. Positron emission tomography of tumour [18F] fluoroestradiol uptake in patients with acquired hormone-resistant metastatic breast cancer prior to oestradiol therapy. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2015; 42 (11): 1674–1681.

39. Veit-Haibach P., Antoch G., Beyer T. et al. FDG-PET/CT in restaging of patients with recurrent breast cancer: possible impact on staging and therapy. *Br. J. Radiol.* 2007; 80: 508–515.

40. Veronesi U., Paganelli G., Galimberti V. et al. Sentinel-node biopsy to avoid axillary dissection in breast cancer with clinically negative lymph-nodes. *Lancet.* 1997; 349: 1864–1867.

41. Wahl R.L., Siegel B.A., Coleman R.E., Catsonis C.G. Prospective multicenter study of axillary nodal staging by positron emission tomography in breast cancer: a report of the staging breast cancer with PET Study Group. *J. Clin. Oncol.* 2004; 22: 277–285.

42. You S., Kang D.K., Jung Y.S. et al. Evaluation of lymph node status after neoadjuvant chemotherapy in breast cancer patients: comparison of diagnostic performance of ultrasound, MRI and (18) F-FDG PET/CT. *Br. J. Radiol.* 2015. DOI: 10.1259/bjr.20150143.

43. Zhang X., Wu F., Han P. The role of (18)F-FDG PET/CT in the diagnosis of breast cancer and lymph nodes metastases and micrometastases may be limited. *Hell. J. Nucl. Med.* 2014; 17 (3): 177–183.