

Л. А. Бокерия¹, И. П. Асланиди¹, С. В. Ширяев², М. Н. Вахромеева¹, О. В. Мухортова¹,
З. Н. Шавладзе³, Е. П. Деревянко¹, И. В. Екаева¹, В. Н. Макаренко¹, А. И. Беришвили²,
А. М. Сдвижков⁴, Ю. Ю. Табакман⁴

КЛИНИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ПОЗИТРОННОЙ ЭМИССИОННОЙ ТОМОГРАФИИ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

¹ Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева РАМН, Москва

² НИИ клинической онкологии ГУРОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН, Москва

³ Медицинский радиологический научный центр РАМН, Обнинск

⁴ Онкологический клинический диспансер № 1, Москва

Проанализирован опыт клинического применения позитронной эмиссионной томографии для диагностики рака молочной железы. Выполнено 47 исследований, из них 36 у больных с верифицированным раком молочной железы, 2 при подозрении на рак молочной железы, 5 при подозрении на генерализацию опухолевого процесса и 4 на различных этапах противоопухолевого лечения. Позитронную эмиссионную томографию выполняли в режиме «Whole body» с ¹⁸F-фтордезоксиглюкозой. Точность метода при диагностике рака молочной железы составила 93%, чувствительность – 94%, специфичность – 75%. Результаты позитронной эмиссионной томографии повлияли на выбор лечебной тактики у 30% обследованных больных.

Ключевые слова: позитронная эмиссионная томография, ¹⁸F-фтордезоксиглюкоза, диагностика, рак молочной железы.

The paper analyzes clinical experience of positron emission tomography for the diagnosis of breast cancer. A total of 47 PET were performed including 36 in patients with verified breast cancer, 2 in suspicion of breast cancer, 5 in suspicion of generalized disease and 4 at different stages of anticancer treatment. Positron emission tomography was performed in a whole body mode with 18fluorodeoxyglucose. The method diagnosed breast cancer at a 93% accuracy, 94% sensitivity and 75% specificity. Positron emission tomography findings led to alteration in the treatment strategy in 30% of patients studied.

Key words: positron emission tomography, 18fluorodeoxyglucose, diagnosis, breast cancer.

В последние 40 лет заболеваемость раком молочной железы (РМЖ) в большинстве стран постоянно увеличивается – риск заболеть РМЖ в течение жизни существует для каждой девятой женщины [4; 7; 12]. Поэтому чрезвычайно важны ранняя диагностика и точная оценка распространенности опухолевого процесса. Именно эти факторы определяют правильный выбор лечебной стратегии как у первичных больных, так и при генерализации опухолевого процесса. Для диагностики и определения стадии заболевания используют самые различные методы исследований, в том числе позитронную эмиссионную томографию (ПЭТ).

В течение последнего десятилетия ПЭТ широко применяется во всем мире как чувствительный метод ранней диагно-

стики онкологических заболеваний [18]. В нашей стране применение ПЭТ еще не стало рутинным, в отечественной литературе имеются лишь единичные публикации по данной теме [1]. Поэтому мы посчитали интересным обобщить наш первый опыт клинического применения ПЭТ у онкологических больных, в частности при РМЖ.

Материалы и методы

В исследование были включены 43 пациентки в возрасте от 31 до 72 лет, обследованные в ПЭТ-центре НЦ ССХ им. А. Н. Бакулева с 2000 по 2003 г. ПЭТ с ¹⁸F-FDG (2-фтор-2-дезоксид-глюкоза, меченная ¹⁸F) в режиме «Whole body» выполнена у 36 больных с цитологически верифицированным РМЖ до начала специфического лечения для уточнения стадии опухолевого процесса, у 5 больных – при генерализации РМЖ для выявления рецидивов или метастазов, у 2 больных – при подозрении на РМЖ. Двум из пяти больных с подозрением на генерализацию РМЖ ПЭТ выполняли повторно на различных

© Бокерия Л. А., Асланиди И. П., Ширяев С. В.,
Вахромеева М. Н., Мухортова О. В., Шавладзе З. Н.,
Деревянко Е. П., Екаева И. В., Макаренко В. Н.,
Беришвили А. И., Сдвижков А. М., Табакман Ю. Ю., 2004
УДК 618.19-006.6-073.756.8

этапах лечения (4 исследования). Всего было выполнено 47 исследований ПЭТ.

Группа больных, которым ПЭТ была выполнена до начала специфического лечения, состояла из 36 человек. В 23 случаях клинически диагностирована III стадия, в 13 – II стадия РМЖ. В 10 случаях определялась отечно-инфильтративная форма РМЖ, в 26 – узловая. У 3 больных выявлена мультицентрическая форма РМЖ. У всех 36 больных диагноз РМЖ был цитологически верифицирован: проводили тонкоигольную пункционную биопсию первичной опухоли молочной железы, при подозрении на метастатическое поражение подкрыльцовых лимфоузлов выполняли пункцию этих лимфоузлов.

У всех больных данной группы стандартный комплекс обследования также включал маммографию, рентгенографию грудной клетки, УЗИ (ультразвуковое исследование) молочных желез и регионарных лимфоузлов, УЗИ печени и органов малого таза. Кроме этого по клиническим показаниям в 5 случаях выполняли рентгенографию некоторых отделов скелета и в 1 случае – остеосцинтиграфию.

У 5 больных ПЭТ проводили для оценки распространенности процесса при генерализации РМЖ. У этих больных по данным МРТ, УЗИ, РКТ и остеосцинтиграфии было выявлено 23 метастатических очага: 7 – в лимфоузлах, 4 – в печени, 5 – в головном мозге, 3 – в легких и 4 – в костях. Две из этих больных на момент проведения ПЭТ находились на различных этапах многокурсовой полихимиотерапии. ПЭТ у них выполняли не ранее чем через 4 нед. после завершения очередного курса химиотерапии.

У двух больных с подозрением на РМЖ по данным УЗИ и маммографии определялись повышенная плотность молочных желез и рубцовые изменения после секторальных резекций по поводу фиброзно-кистозных мастопатий.

Исследование выполняли натощак при уровне глюкозы в крови не выше 6,6 ммоль/л. После внутривенного введения ^{18}F -FDG активностью 350–370 МБк для снижения уровня фоновой активности проводили водную нагрузку (500–750 мл). Запись начинали через 60 мин после введения препарата. Исследования выполняли на позитронном эмиссионном томографе высокого разрешения «ЕСАТ ЕХАСТ 47» фирмы «Siemens». Запись изображения осуществляли по стандартному клиническому протоколу (рис. 1) с продолжительностью

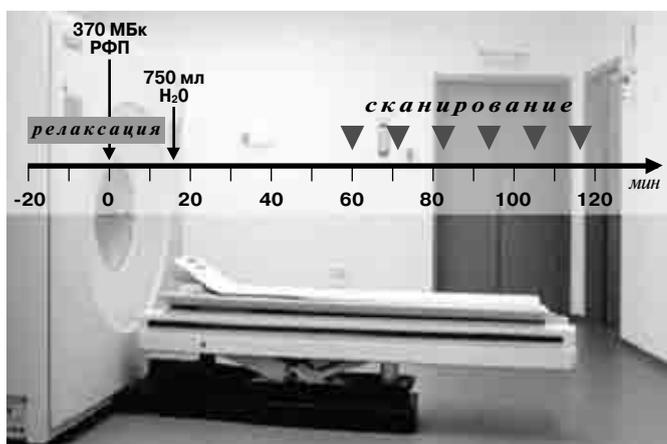


Рисунок 1. Клинический протокол проведения ПЭТ с ^{18}F -FDG в режиме «Whole body».

эмиссионного скана 7 мин и трансмиссионного скана 3 мин. Проводили итерационную реконструкцию изображения с последующим использованием фильтра Гаусса. При необходимости дополнительно выполняли запись изображения головного мозга. Сканирование головного мозга проводили через 30 мин после введения ^{18}F -FDG активностью 150–200 МБк по стандартному клиническому протоколу с 20-минутной записью эмиссионных данных. Реконструкцию изображения осуществляли методом свертки обратных проекций (back projection) с использованием фильтра «Hann».

Результаты ПЭТ первоначально оценивали визуально по объемному изображению, а также по 7-миллиметровым срезам во фронтальной, в трансаксиальной и в сагиттальной проекциях. Затем очаги повышенного накопления препарата оценивали количественно. Для количественной оценки областей интереса автоматически определяли стандартизованное значение накопления радиофармпрепарата (SUV). При подсчете SUV учитывали дозу введенного препарата, время инъекции (для коррекции поправки на радиоактивный распад) и вес пациента. При SUV более 2,0 очаг гиперфиксации препарата оценивали как злокачественный.

Для оценки эффективности результаты ПЭТ сравнивали с клиническими данными в течение периода наблюдения за больными ($9,3 \pm 2,1$ мес), данными гистологических исследований (у 32 больных, получавших хирургическое лечение), результатами других методов диагностической визуализации (РКТ, МРТ, ультразвукового сканирования, сцинтиграфии скелета), выполненных в среднем в течение месяца до или после ПЭТ.

Результаты

Проанализировано 146 очагов патологической гиперметаболической активности с SUV выше 2,0. Из них 39 находились в первичных опухолях, 79 – в лимфатических узлах, 8 – в печени, 5 – в головном мозге, 3 – в легких, 12 – в скелете. В трех случаях результаты ПЭТ были ложноположительными (2 – в лимфоузлах, 1 – в скелете), в остальных 143 случаях – истинноположительными.

В 18 очагах, диагностированных как специфическое поражение при других исследованиях, результаты ПЭТ не выявили патологического накопления препарата с SUV, превышающим 2,0. В 9 случаях они были истинноотрицательными, в остальных 9 случаях – ложноотрицательными (1 – в первичной опухоли, 6 – в лимфоузлах, 1 – в печени, 1 – в скелете).

ПЭТ позволила правильно диагностировать мультицентрическую форму РМЖ у всех трех больных (7 очагов).

Всего было выявлено 29 метастатических очагов, не обнаруженных до ПЭТ (14 – в лимфоузлах, 4 – в печени и 11 – в скелете).

Наличие ложноположительных результатов было связано с повышенным накоплением ^{18}F -FDG в мышцах и очагах воспаления, а также с высокой активностью кровяного пула в крупных кровеносных сосудах. Ложноотрицательные результаты были, как правило, обусловлены малым размером опухолевого очага.

В 12 случаях при обследовании больных РМЖ результаты ПЭТ позволили изменить стадию заболевания и лечебную стратегию. У 2 больных с первоначальной II стадией РМЖ

Оценка распространенности РМЖ у первичных больных

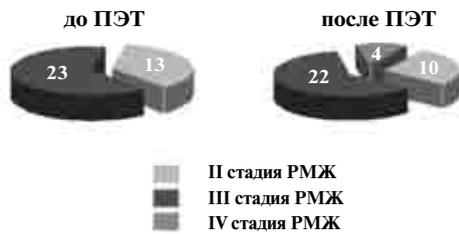


Рисунок 2. Изменение стадии РМЖ после выполнения ПЭТ у 7 больных.

III стадия диагностирована у 3 больных, у которых до ПЭТ распространенность опухоли соответствовала II стадии, IV стадия – у 4 больных, у которых до ПЭТ распространенность опухоли соответствовала III стадии.

были выявлены метастазы в подключичные и надключичные лимфоузлы. Стадия заболевания была изменена на III, что повлияло на объем предоперационного лечения данных больных. У 4 больных с первоначальной III стадией РМЖ после проведения ПЭТ была диагностирована первично генерализованная форма РМЖ с множественными местными и отдаленными метастазами (рис. 2). Лечебная стратегия у этих больных была полностью изменена: им было отказано в радикальном лечении и проводилась паллиативная химиолучевая терапия. У 4 больных результаты ПЭТ подтвердили генерализацию опухолевого процесса, диагностированную ранее по данным УЗИ, МРТ, РКТ и остеосцинтиграфии, а также позволили выявить дополнительные метастатические очаги в лимфоузлах и скелете. Этим больным начали проведение полихимиотерапии в интенсивном режиме. В 2 случаях результаты ПЭТ, выполненных повторно на различных этапах полихимиотерапии, подтвердили ремиссию заболевания и послужили основанием для изменения интенсивности проводимого лечения. В 2 случаях после выполнения ПЭТ диагноз РМЖ был исключен. Таким образом, результаты ПЭТ повлияли на лечение 30% обследованных больных.

Все 4 больных с генерализованными формами РМЖ, диагностированными по данным ПЭТ, имели клинически отечно-инфильтративные формы рака. У 11% первичных больных РМЖ и у 40% (4 из 10) больных с отечно-инфильтративными формами РМЖ при первичной диагностике после выполнения ПЭТ была выявлена диссеминированная форма заболевания.

Точность ПЭТ в режиме «Whole body» с ^{18}F -FDG при диагностике РМЖ составила 93%, чувствительность – 94%, специфичность – 75%.

На рис. 3–5 представлены результаты исследований больных с генерализованными формами РМЖ, впервые выявленными при ПЭТ.

Обсуждение

ПЭТ – уникальный метод диагностической визуализации, позволяющий выявить патологические изменения, происходящие на клеточном уровне. Для этого используются радиоактивные маркеры, которые включаются в обменные процессы клетки, полностью повторяя путь эндогенных мо-

лекул. Наиболее часто при выполнении ПЭТ у онкологических больных используется ^{18}F -FDG. Этот радиофармпрепарат позволяет оценить интенсивность метаболизма глюкозы, значительно повышенный в клетках большинства злокачественных опухолей. Исследования показали, что уровень накопления ^{18}F -FDG в опухоли пропорционален уровню метаболизма глюкозы в жизнеспособных клетках опухоли [12]. Поэтому жизнеспособная опухолевая ткань визуализируется в виде очагов патологической гиперметаболической активности. Отражая физиологические изменения, происходящие в клетках, ПЭТ является методом ранней диагностики патологических изменений [1; 4; 18]. Использование в качестве радиоактивной метки позитрон-излучающих радиоактивных веществ и специальных высокочувствительных сканеров для

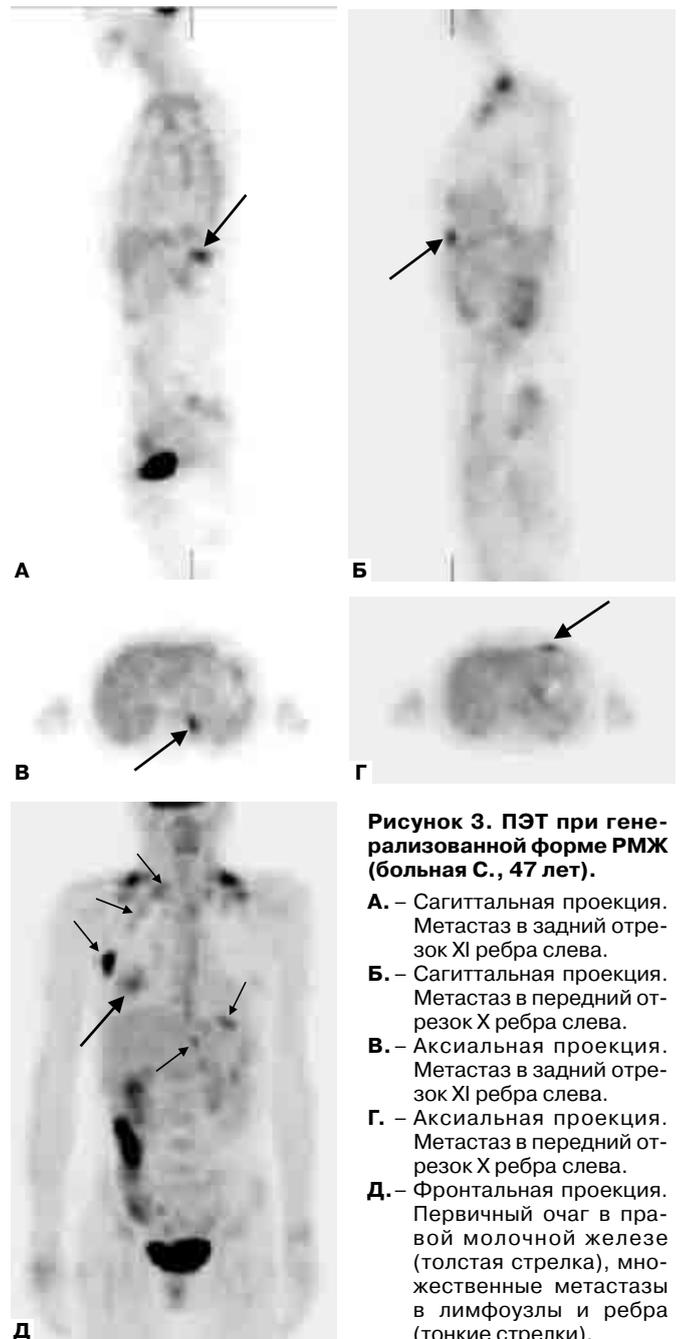


Рисунок 3. ПЭТ при генерализованной форме РМЖ (больная С., 47 лет).

- А.** – Сагиттальная проекция. Метастаз в задний отрезок XI ребра слева.
- Б.** – Сагиттальная проекция. Метастаз в передний отрезок X ребра слева.
- В.** – Аксиальная проекция. Метастаз в задний отрезок XI ребра слева.
- Г.** – Аксиальная проекция. Метастаз в передний отрезок X ребра слева.
- Д.** – Фронтальная проекция. Первичный очаг в правой молочной железе (толстая стрелка), множественные метастазы в лимфоузлы и ребра (тонкие стрелки).

их регистрации обеспечивает высокую точность получаемой диагностической информации [4].

В большинстве случаев диагностика РМЖ на ранних стадиях очень сложна, особенно у женщин фертильного возраста, когда повышенная плотность молочных желез значительно снижает вероятность выявления опухоли при маммографии. Кроме того, специфичность маммографии сравнительно низка из-за большого количества ложноположительных результатов при доброкачественных опухолях. Использование УЗИ и МРТ лишь незначительно меняет ситуацию. В результате выполняется большое количество ненужных биопсий молочных желез, приводящих к рубцовым изменениям, в свою очередь затрудняющим последующую диагностику РМЖ. Применение ПЭТ значительно сокращает число инвазивных процедур, применяемых для первичной диагностики РМЖ, особенно у пациентов с сомнительными результатами маммографии [3; 4; 7]. Мы обследовали 2 больных с фиброзно-кистозными мастопатиями после секторальных резекций молочных желез с сомнительными результатами УЗИ и маммографии. В обоих случаях результаты ПЭТ позволили исключить диагноз РМЖ, что было подтверждено клиническим наблюдением за больными.

Точность ПЭТ с ^{18}F -FDG существенно зависит от размеров патологического очага. Опухоли диаметром менее 1,0 см нередко являются ложноотрицательными, т. к. их выявление ограничено пространственным разрешением современных ПЭТ-сканеров [3; 4; 15; 18]. В нашем исследовании был получен ложноотрицательный результат при размере опухоли молочной железы 0,8 см.

Уровень накопления ^{18}F -FDG в первичной опухоли при РМЖ очень широко варьирует [13]. Во многих исследованиях подчеркивается отсутствие корреляции между уровнем накопления ^{18}F -FDG в первичной опухоли и такими параметрами, как ее размер, наличие или отсутствие поражения подкрыльцовых лимфоузлов [2; 6]. Тем не менее, по мнению ряда авторов, высокие значения SUV в опухоли (20 и более) ассоциируются с плохим прогнозом заболевания [12]. В нашем исследовании уровни SUV в первичных опухолях составляли от 2,1 до 9,8. Причем при низких уровнях SUV в первичных опухолях выявлялись как единичные, так и множественные пораженные лимфоузлы. Однако во всех 4 случаях выявления первично-диссеминированных форм РМЖ значения SUV в первичном очаге не превышали 8,4.

В 30% случаев РМЖ имеет мультицентрическую форму роста, а в 7% является билатеральным заболеванием. ПЭТ для диагностики мультифокальных изменений при РМЖ имеет чувствительность 63% и специфичность 95%, тогда как комбинация маммографии и УЗИ обеспечивает чувствительность 32% и специфичность 93% [15]. Мы обследовали 3 больных с мультицентрической формой РМЖ. Во всех случаях результаты ПЭТ точно идентифицировали тип роста РМЖ.

Важным прогностическим фактором при РМЖ является вовлечение в процесс подкрыльцовых лимфоузлов. Однако ни один из традиционных методов диагностической визуализации не позволяет точно определить их состояние. Применение ПЭТ с ^{18}F -FDG дает значительно больше возможностей для диагностики вовлечения подкрыльцовых

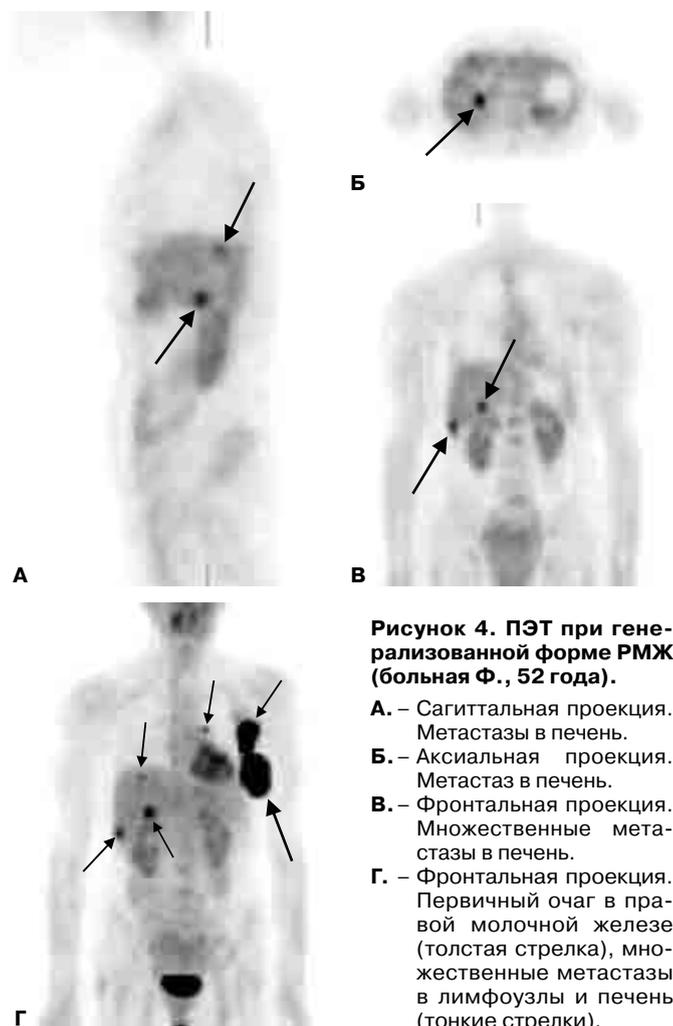


Рисунок 4. ПЭТ при генерализованной форме РМЖ (больная Ф., 52 года).

- А.** – Сагиттальная проекция. Метастазы в печень.
- Б.** – Аксиальная проекция. Метастаз в печень.
- В.** – Фронтальная проекция. Множественные метастазы в печень.
- Г.** – Фронтальная проекция. Первичный очаг в правой молочной железе (толстая стрелка), множественные метастазы в лимфоузлы и печень (тонкие стрелки).

лимфоузлов, причем, что наиболее важно, при клинически определяемом состоянии N0 точность ПЭТ составляет 86%, а при N1 – 95% [9].

Сравнительный анализ ПЭТ и РКТ показал, что при выявлении метастазов в парастернальные и медиастинальные лимфоузлы чувствительность, специфичность и точность ПЭТ составляли 85%, 90% и 88%, тогда как при использовании РКТ эти показатели были значительно ниже – 54%, 85% и 73% соответственно [10].

В проведенном нами исследовании было проанализировано 85 очагов, подозрительных на специфическое поражение лимфатических узлов различных групп: подкрыльцовых, в том числе на стороне, противоположной первичному очагу, над- и подключичных, шейных, внутригрудных. Именно в лимфатических узлах нами было получено наибольшее количество ложных результатов (6 ложноотрицательных и 2 ложноположительных). Сложности в интерпретации были связаны с относительно низким уровнем накопления ^{18}F -FDG в этих очагах, их небольшими размерами, повышенным накоплением препарата в мышцах, а также воспалительными изменениями.

Результаты многих исследований показали, что ПЭТ является наиболее чувствительным и точным методом диагностики генерализации РМЖ по сравнению с комбинацией мето-

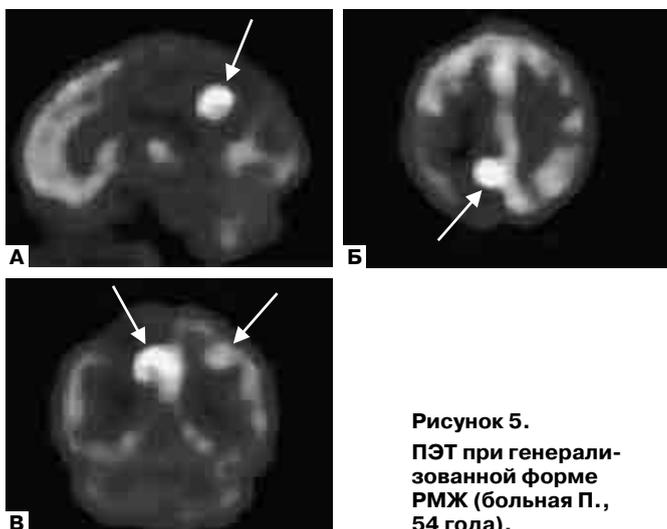


Рисунок 5.
ПЭТ при генерализованной форме РМЖ (больная П., 54 года).

- А.** – Аксиальная проекция. Поражение левой височной доли головного мозга.
Б. – Аксиальная проекция. Поражение правой теменно-затылочной области головного мозга.
В. – Аксиальная проекция. Множественные метастазы в головной мозг.

дов диагностической визуализации, оценивающих структурные изменения [12; 17]. Особенно информативна ПЭТ у пациентов с повышенным уровнем опухолевых маркеров, но без клинических проявлений генерализации. [8]. В ряде случаев ПЭТ позволяет не только подтвердить или опровергнуть сомнительные результаты других методов диагностики, но и выявить новые очаги метастазирования [11]. Чувствительность ПЭТ при диагностике метастазов в лимфоузлы и скелет значительно выше, чем чувствительность РКТ и МРТ (92% против 79%), которые дают большое количество ложноотрицательных результатов при метастазах этих локализаций. Наиболее важным представляется большое количество истинноотрицательных результатов ПЭТ в случаях ложноположительных результатов, полученных при использовании других методов диагностической визуализации [17]. Более того, ПЭТ с ^{18}F -FDG дает возможность дифференцировать рубцовую и жизнеспособную опухолевые ткани, что чрезвычайно важно для оценки эффективности проводимого специфического лечения и выработки дальнейшей лечебной стратегии [15]. В нашем исследовании у больных с генерализацией или подозрением на генерализацию РМЖ результаты ПЭТ повлияли на выбор лечебной тактики в 6 из 9 случаев.

Во многих случаях РМЖ является системным заболеванием уже на момент первичной диагностики. Пятилетняя выживаемость больных с отдаленными метастазами не превышает 10%. Известно, что отечно-инфильтративные формы РМЖ отличаются более агрессивным течением и являются прогностически более неблагоприятными по сравнению с узловыми формами рака [4]. По результатам нашего исследования, все 4 больные с генерализованными формами РМЖ, диагностированными по данным ПЭТ, имели клинически отечно-инфильтративные формы РМЖ. Таким образом, почти у половины больных с отечно-инфильтративными формами РМЖ на момент первичной диагностики имеется диссеминированная форма заболевания.

В нашем исследовании результаты ПЭТ повлияли на лечебную тактику у 30% обследованных пациентов. Для опухолей различных локализаций эта цифра может достигать 45%. Высокая точность ПЭТ делает этот метод диагностики высокоэффективным и экономически оправданным как при первичной диагностике злокачественных опухолей, так и при подозрении на рецидив или метастазирование [16].

Анализ полученных нами ложноположительных и ложноотрицательных результатов показал, что в целом они связаны с известными причинами, которые не отличаются от выявленных другими исследователями. Кроме того, еще раз подтвердился тот факт, что тщательная подготовка пациентов и качественное выполнение исследования могут существенно повысить специфичность результатов ПЭТ с ^{18}F -FDG [5; 14].

Для первичной диагностики опухолей и оценки распространенности заболевания чаще используется визуальный метод, тогда как для определения эффективности специфического лечения применяют различные способы количественной оценки накопления радиофармпрепарата в очаге [12; 13]. Наш первоначальный опыт анализа полученных результатов полностью совпадает с этой точкой зрения: в клинической практике в большинстве случаев мы использовали метод визуальной оценки изображения, причем диагностическое решение принималось коллегиально после интерпретации изображения несколькими специалистами, имеющими опыт диагностической визуализации. Количественную оценку результатов ПЭТ мы использовали только в научных целях.

Выводы

1. ПЭТ с ^{18}F -FDG в режиме «Whole body» является эффективным методом диагностики РМЖ.
2. Результаты ПЭТ имеют существенное значение для выбора правильной лечебной тактики у больных РМЖ.
3. Среди первичных больных ПЭТ особенно информативна при прогностически неблагоприятных отечно-инфильтративных формах РМЖ.
4. Использование ПЭТ при сомнительных результатах других методов диагностической визуализации позволяет наиболее полно реализовать ее диагностические преимущества.

ЛИТЕРАТУРА

1. Тютин Л. А., Фадеев Н. П., Рыжкова Д. В. и др. Клинический опыт применения позитронной эмиссионной томографии с 2-фтор, ^{18}F -2-деокси-Д-глюкозой для диагностики злокачественных новообразований молочной железы // Вестн. рентгенол. и радиол. – 2001. – № 6. – С. 14–18.
2. Avril N., Menzel M., Dose J. et al. Glucose metabolism of breast cancer assessed by ^{18}F -FDG PET: histologic and immunohistochemical tissue analysis // J. Nucl. Med. – 2001. – Vol. 42, N 1. – P. 9–16.
3. Avril N., Rose C. A., Schelling M. et al. Breast imaging with positron emission tomography and fluorine-18 fluorodeoxyglucose: use and limitations // J. Clin. Oncol. – 2000. – Vol. 18, N 20. – P. 3495–3502.
4. Avril N., Scheidhauer K., Kuhn W. Breast cancer // Wieler H. J., Coleman R. E. (eds.). PET in clinical oncology. – Germany: Springer, 2000. – P. 355–371.
5. Bakheet S. M., Saleem M., Powe J. et al. F-18 fluorodeoxyglucose chest uptake in lung inflammation and infection // Clin. Nucl. Med. – 2000. – Vol. 25. – P. 273–278.

-
6. *Buck A., Schirrmester H., Kuhn T. et al.* FDG uptake in breast cancer: correlation with biological and clinical prognostic parameters // *Europ. J. Nucl. Med.* — 2002. — Vol. 29, N 10. — P. 1317–1323.
 7. *Buscombe J., Hill J., Parbhoo S.* The diagnosis of breast cancer // *Buscombe J., Hill J., Parbhoo S. (eds.). Scintimammography. A guide to good practice.* — England: Dupon, 1998. — P. 1–22.
 8. *Chui-Shong Liu, Yeh-You Shen, Cheng-Chieh Lin et al.* Clinical impact of ^{18}F -FDG PET in patients with suspected recurrent breast cancer based on asymptotically elevated tumor marker serum levels: a preliminary report // *Jap. J. Clin. Oncol.* — 2002. — Vol. 32. — P. 244–247.
 9. *Crippa F., Agresti R., Seregni E. et al.* Prospective evaluation of fluorine-18-FDG PET in presurgical staging of the axilla in breast cancer // *J. Nucl. Med.* — 1998. — Vol. 39, № 1. — P. 4–8.
 10. *Eubank W. B., Mankoff D. A., Takasugi J. et al.* ^{18}F -FDG positron emission tomography to detect mediastinal or internal mammary metastases in breast cancer // *J. Clin. Oncol.* — 2001. — Vol. 19, N 15. — P. 3516–3523.
 11. *Hathaway P. B., Mankoff D. A., Maravilla K. R. et al.* Value of combined FDG PET and MRI imaging in the evaluation of suspected recurrent local-regional breast cancer: preliminary experience // *Radiology.* — 1999. — Vol. 210. — P. 807–814.
 12. *Kostakoglu L., Goldsmith S. J.* ^{18}F -FDG PET evaluation of the response to therapy for lymphoma and for breast, lung and colorectal carcinoma // *J. Nucl. Med.* — 2003. — Vol. 44, N 2. — P. 224–239.
 13. *Mankoff D. A., Dunnwald L. K., Galow J. R. et al.* Blood flow and metabolism in locally advanced breast cancer: relationship to response to therapy // *J. Nucl. Med.* — 2002. — Vol. 43. — P. 500–509.
 14. *Moon D. H., Maddahi J., Silverman D. H. et al.* Accuracy of whole-body fluorine-18-FDG PET for the detection of recurrent or metastatic breast carcinoma // *J. Nucl. Med.* — 1998. — Vol. 39, N 3. — P. 431–435.
 15. *Schirrmester H., Kuhn T., Guhlmann A. et al.* Fluorine-18 2-deoxy-2-fluoro-D-glucose PET in the preoperative staging of breast cancer: comparison with the standart staging procedures // *Europ. J. Nucl. Med.* — 2001. — Vol. 28, № 3. — P. 351–358.
 16. *Tucker R., Coel M., Ko J. et al.* Impact of fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography on patient management: first year's experience in a clinical center // *J. Clin. Oncol.* — 2001. — Vol. 19, N 9. — P. 2504–2508.
 17. *Vranjesevic D., Filmont J. E., Meta J. et al.* Whole-body ^{18}F -FDG PET and conventional imaging for predicting outcome in previously treated breast cancer patients // *J. Nucl. Med.* — 2002. — Vol. 43. — P. 325–329.
 18. *Willkomm P., Palmedo H., Bangard M. et al.* Clinical applications. Breast cancer // *Ruhlmann J., Oehr P., Biersack H. J. (eds.). PET in oncology. Basics and clinical applications.* — Germany: Springer, 1999. — P. 119–128.
-

Поступила 04.06.03