

На правах рукописи

Парнас Александр Вадимович

**ПЭТ/КТ С ¹⁸F-ФТОРЭСТРАДИОЛОМ В КОМПЛЕКСНОЙ ДИАГНОСТИКЕ
РЕЦЕПТОР-ЭСТРОГЕН ПОЛОЖИТЕЛЬНОГО РАКА МОЛОЧНОЙ
ЖЕЛЕЗЫ**

3.1.25. Лучевая диагностика (медицинские науки)

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2026

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

Пронин Артем Игоревич – кандидат медицинских наук

Официальные оппоненты:

Румянцев Павел Олегович – доктор медицинских наук, заместитель главного врача по онкологии-радиологии, врач-радиолог, общество с ограниченной ответственностью «Мой медицинский центр Высокие технологии» Клиника Белоостров

Ходжибекова Малика Маратовна – доктор медицинских наук, врач-радиолог «Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П. А. Герцена» — филиал федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «__» _____ 2026 года в ___ часов на заседании диссертационного совета 21.1.044.02 на базе ФГБУ «НМИЦ хирургии имени А.В. Вишневского» Минздрава России (117997, г. Москва, ул. Большая Серпуховская, д. 27)

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ФГБУ «НМИЦ хирургии имени А.В. Вишневского» Минздрава России (117997, г. Москва, ул. Большая Серпуховская, д. 27) и на сайте www.vishnevskogo.ru

Автореферат разослан «__» _____ 2026 года

Ученый секретарь диссертационного совета
кандидат медицинских наук

Кондратьев Евгений Валерьевич

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования и степень ее разработанности

Согласно глобальной статистике Международного агентства по изучению рака (IARC, проект GLOBOCAN 2022), злокачественные новообразования молочной железы занимают лидирующую позицию в мировой структуре онкозаболеваемости и являются основной причиной смерти от рака среди женского населения. В Российской Федерации, по данным на 2024 год, на долю РМЖ приходится 19,1% от общего числа случаев злокачественных новообразований, учитывая оба пола (Kaprin A.D. et al., 2024).

Среди различных видов РМЖ наиболее распространенными являются люминальные подтипы, на долю которых приходится около 75% всех случаев (Blamey R.W. et al., 2010).

Иммуногистохимическое исследование (ИГХ) биопсийного или послеоперационного материала является безальтернативным «Золотым стандартом», позволяющим оценить уровень экспрессии РЭ. Однако у этого метода есть некоторые ограничения. Одним из основных недостатков морфологического исследования является ограниченный объем исследуемой опухолевой ткани, что не позволяет оценить каждый опухолевый очаг. Учитывая пространственную и временную гетерогенность опухолевой ткани, определение экспрессии РЭ в каждом опухолевом очаге остается невыполнимой задачей при использовании традиционного подхода, основанного на морфологической верификации (Harbeck N., Gnant M., 2017). Однако оценка гормональной чувствительности в опухолевой ткани имеет важное значение для выбора оптимальной тактики лечения пациентов.

Согласно рекомендациям Европейского общества медицинской онкологии, для оценки рецепторного статуса отдаленного поражения рекомендуется проведение повторной биопсии (Cardoso F. et al., 2018).

Таким образом, существует необходимость в надежном неинвазивном методе, который позволит получить информацию об экспрессии РЭ во всех определяемых опухолевых очагах. Использование ПЭТ/КТ с радиофармацевтическими лекарственными препаратами (РФЛП), тропным к рецепторам эстрогена, может стать методом визуализации, который дополнит данные морфологического исследования в контексте определения экспрессии РЭ всех опухолевых очагов, биопсия которых нецелесообразна.

ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ (^{18}F -фтордезоксиглюкозой) является наиболее распространенным методом в диагностике РМЖ. Рекомендации NCCN предлагают применять ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ, когда результаты стандартных

диагностических исследований неоднозначны, включая этап первичной диагностики (Avril S. et al., 2016).

16α - ^{18}F -фтор- 17β -эстрадиол (^{18}F -ФЭС), является радиофармацевтическим препаратом для ПЭТ, который был одобрен FDA США в 2020 году для клинического использования в качестве дополнения к биопсии при лечении пациентов с рецидивирующим или метастатическим раком молочной железы (Vikhrova N.B. et al., 2018). ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФЭС позволяет неинвазивно визуализировать и проводить количественную оценку экспрессии эстроген-рецепторов во всех опухолевых очагах (National Comprehensive Cancer Network et al., 2022). В ранее опубликованных исследованиях была продемонстрирована высокая корреляция между положительным рецептор-эстроген статусом (РЭ+) опухолевой ткани и повышенным накоплением ^{18}F -ФЭС (van Kruchten M. et al., 2013, Gemignani M.L. et al., 2013).

Цель исследования

Изучить диагностические возможности ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФЭС у рецептор-эстроген-позитивных больных раком молочной железы.

Задачи исследования

1. Разработка методики оценки ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФЭС больных эстроген-рецептор положительным раком молочной железы.
2. Определить чувствительность и специфичность ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФЭС в оценке рецепторного статуса первичного опухолевого поражения и подмышечных лимфоузлов.
3. Определить чувствительность и специфичность ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФЭС в оценке рецепторного статуса отдаленного опухолевого поражения.
4. Сравнить диагностические возможности ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФЭС со стандартной ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ в когорте пациентов с метастатическим поражением.
5. Разработать диагностический алгоритм комплексного подхода с помощью ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ и ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФЭС в дифференциальной диагностике эстроген-рецептор положительного рака молочной железы.

Научная новизна

Впервые в Российской Федерации проспективно и ретроспективно на большом клиническом, ИГХ подтвержденном, материале будет выполнена комплексная оценка, диагностических возможностей ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФЭС и ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ. Будет разработан диагностический алгоритм комплексного подхода в дифференциальной диагностике рецептор-эстроген-позитивных форм рака молочной железы в зависимости от количества РЭ и их функциональной активности с помощью ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФЭС и ИГХ исследования, в сравнении с стандартной оценкой гликолитической активности по данным ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ.

Теоретическая и практическая значимость работы

Впервые в России на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России) будет проведена комплексная оценка данных ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФЭС применительно к диагностике рецептор-эстроген-позитивных форм рака молочной железы. На основании полученных данных будет разработан алгоритм диагностики пациентов с рецептор-эстроген-позитивным раком молочной железы, а также оценка рецепторного статуса отдаленных метастазов, что в значительной мере может повлиять на подход к комплексному лечению.

Разработанная методика комплексной диагностики с использованием ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФЭС и ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ дополнит классические методы лучевой диагностики (КТ, МРТ, ММГ, УЗИ), повысит качество и эффективность лечения первичных образований и отдаленных метастазов, что позволит увеличить продолжительность и качество жизни пациента.

Методология и методы исследования

Диссертационная работа основана на анализе исследований ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФЭС и ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ, полученных в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России в отделении радиоизотопной диагностики номер 2 научно исследовательского института клинической и экспериментальной радиологии с 2017 года по 2023 год. Исследование включает результаты диагностики 93 пациентов, которые отбирались в исследовании при наличии гистологического подтвержденного люминального подтипа рака молочной железы. Все пациенты были разделены на 2 когорты в зависимости от клинической задачи: 1. на этапе первичного обследования или 2. для оценки метастатического процесса.

Личный вклад автора

Автором проведен поиск и углубленный анализ отечественной и зарубежной литературы по теме диссертации, разработаны методы проведения и дизайн исследования, осуществлен набор клинического и архивного материала, создана база данных и осуществлена ее статистическая обработка. Автором самостоятельно выполнено и проанализировано 160 ПЭТ/КТ исследований, включенных в работу, сформулированы выводы, разработаны практические рекомендации и оформлена диссертационная работа.

Положения, выносимые на защиту

1. Разработанная методика оценки ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФЭС в диагностике РЭ+РМЖ позволяет оптимизировать показания к исследованию, а также расширить возможности применения метода в ядерной медицине.

2. Установленный пороговый уровень $SUV_{max} > 2,0$ при ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФЭС согласуется с РЭ+ тканью по данным ИГХ, что позволяет выявлять опухолевые очаги люминального рака молочной железы с высокой диагностической точностью.

3. Более высокие показатели чувствительности и специфичности ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФЭС в выявлении отдаленных метастазов РЭ+ РМЖ по сравнению с ^{18}F -ФДГ делают ^{18}F -ФЭС препаратом выбора для ПЭТ/КТ диагностики прогрессирования данного типа опухоли.

4. Высокие показатели чувствительности и специфичности ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФЭС в выявлении отдаленных метастазов РЭ+ РМЖ позволяют расценивать метод как значимый в рамках неинвазивной верификации труднодоступных очагов прогрессирования РЭ+ РМЖ и делают ^{18}F -ФЭС радиофармпрепаратом выбора в сравнении со стандартной ^{18}F -ФДГ.

5. На основе полученных данных разработан диагностический алгоритм с применением комплексного подхода на основе ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФЭС и ^{18}F -ФДГ при РЭ+ РМЖ на этапе первичного стадирования и в диагностике рецидива/прогрессирования. Что позволяет оптимизировать подход к ПЭТ/КТ диагностике люминального рака молочной железы.

6. Выявленные слабые корреляции между SUV_{max} в первичном опухолевом очаге при ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФЭС и жировой клетчатке, ИМТ, размерами образований по КТ, требуют дальнейших исследований и повышенного внимания врача-радиолога при интерпретации данных у пациенток с пониженной массой тела.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Научные положения диссертации соответствуют области науки 3. Медицинские науки, научной специальности 3.1.25. «Лучевая диагностика»:

П.2. Определение нормативных качественных и количественных параметров, оценка воспроизводимости результатов, получаемых с помощью методов лучевой диагностики.

П.5. Создание методов стандартизации и оптимизации процессов при применении технических средств и программ получения медицинских изображений или другой информации, получаемой с помощью методов лучевой диагностики.

П.7. Развитие теоретических основ и практических приложений оценки и обеспечения качества, эффективности и безопасности на этапах жизненного цикла лекарственных средств для лучевой диагностики, включая радиофармацевтические и контрастные препараты.

П.9. Развитие и изучение возможностей гибридных технологий (фьюжентехнологий) лучевой диагностики, основанных на одновременном

применении нескольких видов излучений, для повышения диагностической информативности лучевой диагностики и своевременного выявления патологических процессов.

Степень достоверности и апробация результатов

Результаты исследования тщательно обработаны статистически, достоверность выводов не вызывает сомнений. Анализ результатов обследования 93 больных РМЖ, проведенных в ФГБУ «НМИЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России в период с 2017 по 2023 года, позволяет считать материал исследования достаточным. Всем пациентам выполнено ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФЭС, 77 пациентов также обследованы по данным ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ.

Публикации по теме диссертации

По теме диссертации опубликованы 3 оригинальных статьи, литературный обзор, клинические случаи в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Минобрнауки России в список изданий, рекомендуемых для опубликования основных научных результатов диссертации на соискание ученой степени кандидата наук.

Структура и объем диссертации

Диссертация представлена на 140 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, результатов собственного исследования, обсуждения полученных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка условных сокращений и условных обозначений, списка литературы, приложения. Библиографический указатель содержит 192 источника. Работа иллюстрирована 21 рисунком, 10 таблицами, клиническими примерами.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Настоящее ретро и проспективное исследование включает результаты диагностики 93 пациентов (13 из которых включены в обе когорты, так как была возможность оценки первичного опухолевого очага и отдаленных метастазов) с люминальными подтипами рака молочной железы прошедших обследование в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России с 2017 года по 2023 год.

I когорта пациентов с первыми выявленным РМЖ: 56 пациентов, 13 пациентов включены в обе когорты т.к. имели отдаленные метастазы – M1 или метастазы в надключичных лимфатических узлах на стороне поражения – N3c, 43 пациента без признаков отдаленного метастазирования.

II когорта пациентов с метастатическими очагами: 50 пациентов, 37 из них с подтвержденным прогрессирующим заболеванием на фоне лечения (в т.ч.

рецидивы), 13 из них с первично-распространенным процессом (которые включены в первую когорту).

Гистологическая верификация первичного опухолевого образования была проведена у всех пациентов из I когорты (100%). Во II группе иммуногистохимическое исследование метастатических очагов было проведено 30 из 50 пациентам (60%), у оставшихся 40% были предоставлены данные об ИГХ-статусе первичного опухолевого очага.

29 из 56 пациентов (51,79%) в когорте пациентов с первичным РМЖ также прошли ПЭТ/КТ исследование с ^{18}F -ФДГ. В когорте с рецидивом/прогрессированием РЭ+ РМЖ пациенты, которые прошли ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ и ^{18}F -ФЭС, составили 48 из 50 человек (96%).

Средний возраст пациентов в когортах составил 60,1 и 61 год, соответственно.

В рамках разработки оптимальной методики проведения и оценки ПЭТ/КТ исследования с ^{18}F -ФЭС было проведено сравнение значений SUVmax у пациентов с различными режимами приема пищи перед исследованиями.

Пациенты были разделены на 3 группы:

– С повышенной углеводной нагрузкой непосредственно перед внутривенным введением РФЛП в виде шоколадного батончика (250 – 300 калорий с повышенным содержанием жира) – 20 человек.

– Голодание за 8 часов перед исследованием – 50 человек.

– Отсутствие диетических ограничений – 36 человек.

У 7 пациентов из подгруппы с голоданием были выявлены метастазы в печени, и они были исключены из анализа, чтобы избежать перекрестной фиксации РФЛП в опухолевом очаге и желчном пузыре/желчном протоке.

Также были исключены из анализа пациенты, которым была проведена холецистэктомия.

Дополнительно в группу с шоколадной нагрузкой включались пациенты, у которых по данным анамнеза не было диагноза сахарный диабет или толерантности к глюкозе.

Проводилась визуальная оценка распределения РФЛП во всем организме, а также оценка значений SUVmax в паренхиме печени и желчном пузыре.

По результатам нашего анализа уровень SUVmax в печени и в желчном пузыре существенно не изменялся в зависимости от группы и диеты. Медиана SUVmax = 16,231 (8,8 – 25] в паренхиме правой доли печени. Медиана SUVmax = 79 (45-121] в желчном пузыре.

Методы обследования больных с люминальными подтипами рака молочной железы

ПЭТ/КТ-исследования проводились на аппарате Siemens Biograph mCT (Siemens, Германия). Протокол сканирования при ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФЭС у всех пациентов выполнялся в объеме от темени до середины бедра, верхние конечностей подняты вверх, продолжительностью сканирования 3 минуты на одну «кровать», без внутривенного болюсного контрастного усиления и сканирования грудной клетки на вдохе. Средняя введенная радиоактивность ^{18}F -ФЭС составляла 200 ± 17 МБк.

Пациенты были разделены на 3 группы в зависимости от соблюдаемой диеты: с глюкозной нагрузкой (шоколадный батончик), голодание за 8 часов перед исследованием и без ограничений по диете.

После введения РФЛП, для ускорения выведения РФЛП по мочевыводящим путям и снижения фоновой радиоактивности, выполнялась пероральная гидратация в объеме 500 мл питьевой воды.

Объем протокола сканирования при ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ также составлял от темени до середины бедра, верхние конечностей подняты вверх, продолжительностью сканирования 3 минуты на одну «кровать». Однако, протокол дополнялся введением рентгеноконтрастного препарата в индивидуальном объеме, в зависимости от веса пациента и скоростью введения препарата 4 мл/сек. Объем вводимой активности РФЛП рассчитывался относительно веса пациента – 5 МБк/кг. После введения РФЛП, для ускорения выведения РФЛП по мочевыводящим путям и снижения фоновой радиоактивности, выполнялась пероральная гидратация в объеме 500 мл питьевой воды.

Пациенты, которым проводилось ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ соблюдали низкоуглеводную диету за сутки перед исследованием. Исследования выполнялись натощак (не менее 10 часов голодания).

Статистическая обработка полученных данных

В соответствии с намеченными целью и задачами исследования, были определены следующие методы: теоретический анализ специализированной литературы, сбор анамнеза пациентов, измерение и качественная оценка полученных данных ПЭТ/КТ и КТ исследований, изучение медицинской документации, статистический анализ полученных данных.

Результаты всех исследований занесены в разработанный кодификатор, включающий сведения о возрасте и весе пациентов, дату исследования, объем вводимой активности РФЛП, ИГХ-статус опухоли, локализации и размерах выявленных новообразований, уровня накопления ^{18}F -ФЭС и ^{18}F -ФДГ, а также иную диагностическую информацию касательно исследований.

Демографические, клинические характеристики клинического материала и результаты измерений изучаемых параметров заносились в базу данных, созданную в Microsoft Excel (Office 2010).

Для решения статистических задач использован комплект компьютерных программ Microsoft Excel 2010, пакет программ STATISTICA 14.0. и SPSS v. 29.

Для анализа и обработки полученных данных, применялись методы дескриптивной статистики (среднее, стандартное отклонение, медиана, квантили и т.п.), сравнительного анализа (U-критерия Mann-Whitney), корреляционного анализа методом комбинированного вероятностного теста Фишера и созданием графиков линейной регрессии. Достоверность различия качественных и количественных проявлений в основной и контрольной группах осуществляли с помощью тестов U-критерий Манна – Уитни и хи-квадрат Пирсона, соответственно, при уровне значимости $p \leq 0,05$. Значимость различий в средних значениях в экспериментальных данных с целью поиска зависимостей изучалась путем дисперсионного анализа (ANOVA, тест Brown–Forsythe). Для расчета чувствительности (SE) и специфичности (SP), а также положительной и отрицательной прогностической ценности (PPV и NPV, соответственно), были определены необходимые показатели: TP, FP, TN и FN. Степень взаимосвязи изучаемых показателей оценивалась при помощи корреляционного анализа по Пирсону.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Уровень накопления SUV_{max} в первичном опухолевом очаге

При анализе значений SUV_{max} в I группе в первичном опухолевом очаге получены следующие данные: SUV_{max} <2,0 был выявлен у 6 пациентов. Со значениями SUV_{max} > 2,0 в опухолевом образовании молочной железы было выявлено 50 человек.

У 5/6 пациентов уровень SUV_{max} в первичном опухолевом очаге был менее 2,0.

В нашем исследовании медиана SUV_{max} в первичном опухолевом очаге = 3,10 (1,14-18,86].

Получены следующие значения чувствительности ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ФЭС при значении SUV_{max} > 2,0 в выявлении первичного опухолевого очага – 88%, специфичность 100%.

При значении SUV_{max} > 1,5 чувствительность ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ФЭС в выявлении первичного опухолевого очага – 96%, специфичность 100%.

Уровень накопления SUVmax в подмышечных лимфоузлах на стороне поражения

Накопление ^{18}F -ФЭС, расцененное, как подозрительное в отношении метастатического поражения в подмышечных лимфоузлах на стороне поражения было выявлено у 24 пациенток (42,86%), медиана SUVmax = 2,14 (0,78-13,30].

При последующем проведении гистологического исследования опухолевые изменения в подмышечных лимфоузлах были подтверждены у 24/24 пациенток. У 8 пациенток с патологическим накоплением ^{18}F -ФЭС в регионарных лимфоузлах, морфологическое исследование не проводилось, так как при первичном обследовании были обнаружены отдаленные метастазы (M1) и от гистологического исследования было решено воздержаться.

Получены следующие значения чувствительности ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФЭС при значениях SUVmax > 2,0 в выявлении опухолевого поражения подмышечных лимфоузлов на стороне поражения – 54%, специфичность составила 100%.

При снижении порогового значения SUVmax до >1,5 чувствительность возрастает до 66% при прежней специфичности в 100%.

Влияние дополнительных факторов на значения SUVmax в первичном опухолевом очаге

Была сформирована гипотеза о существовании корреляции уровня накопления ^{18}F -ФЭС в первичном опухолевом очаге и референтными регионами, а также клинико-морфологическими особенностями пациентов.

При анализе уровня накопления SUVmax и количества баллов РЭ была выявлена слабая корреляция (R=0.28, P value = 0.0358), однако, учитывая, что 68% пациенток имели статус 8+ баллов, нельзя выявить однозначную зависимость. При попытке выявления зависимости от уровня Ki67, РП или Her2neu (R=0.119, 0.257, 0.2 соответственно) – значимой корреляции не выявлено.

При анализе данных корреляции между фиксацией РФЛП в паренхиме печени и первичном опухолевом очаге не выявлено (R=0.034, P value>0,05). Медиана SUVmax в паренхиме правой доли печени составили SUVmax = 16,23 (8,88 – 24,93]. Измерения уровня накопления ^{18}F -ФЭС проводилось в правой доле в VI или VII сегментах. Метастатического поражения печени в I группе выявлено не было, измерение уровня SUVmax в печени проводилось в сохранной паренхиме.

При анализе данных корреляции между фиксацией РФЛП в интактной ткани молочной железы и первичном опухолевом очаге не выявлено (R=0.068, P value>0,05). Медиана значения SUVmax в интактной ткани молочной железы составили SUVmax = 0,875 (0,49-1,44].

При анализе уровня накопления РФЛП в пуле крови регионом измерения была выбрана грудная часть аорты на уровне бифуркации трахеи. Медиана

SUVmax в пуле крови составили SUVmax = 1,83 (0,92-3,24]. Значимой корреляции не выявлено ($R = 0,035$, $P \text{ value} > 0,05$).

Другой областью измерения был выбран эндометрий в матке. При анализе полученных данных отмечалась слабая корреляция ($R = 0,4$, $P \text{ value} = 0,0023$) между уровнем накопления ^{18}F -ФЭС SUVmax в первичном опухолевом очаге и матке. Медиана SUVmax в матке составили SUVmax = 7,6 (2,25-14,06].

Последним референтным регионом была выбрана жировая клетчатка. Измерение проводилось в ПЖК околопупочной области.

При анализе полученных данных отмечалась слабая корреляция ($R = 0,36$, $P \text{ value} = 0,0067$) между уровнем накопления ^{18}F -ФЭС SUVmax в первичном опухолевом очаге и жировой клетчатке в околопупочной области

Учитывая выявленную корреляцию между SUVmax в первичном опухолевом очаге и жировой клетчатке в околопупочной области, было принято решение провести анализ с индексом массы тела (ИМТ).

Средний ИМТ составил = 28, что соответствует избыточной массе тела (предожирение), минимальный = 19, наиболее высокий = 52, что соответствует ожирению 3 степени.

При анализе полученных данных отмечалась средняя корреляция ($R = 0,52$, $P \text{ value} = 0,0067$) между уровнем накопления ^{18}F -ФЭС SUVmax в первичном опухолевом очаге и ИМТ

Также было принято решение провести сравнительный анализ уровня накопления SUVmax в жировой клетчатке околопупочной области и индексом массы тела. При анализе полученных данных отмечалась слабая корреляция ($R = 0,35$, $P \text{ value} = 0,0078$) между уровнем накопления ^{18}F -ФЭС SUVmax в околопупочной жировой клетчатке и ИМТ

При анализе данных отмечалась слабая корреляция ($R = 0,41$, $P \text{ value} = 0,0026$) между уровнем накопления РФЛП в первичном опухолевом очаге и размерами по КТ.

В таблице 1 представлены общие данные относительно выявленных корреляций между SUVmax в первичном опухолевом очаге и референтной зоной.

Таблица 1 – Сводные данные корреляций между уровнем SUVmax в первичном опухолевом очаге и референтных регионах

Значения корреляции	Референтный регион или иное значение
слабая	РЭ
нет	РП
нет	Her2Neu
нет	Ki67

Продолжение таблицы №1

слабая	Менопауза
нет	Аорта
слабая	Матка
нет	Интактная ткань молочной железы
нет	Правая доля печени
слабая	Жировая клетчатка
средняя	ИМТ
слабая	Размеры по КТ

**Отдаленные метастазы на этапе первичного обследования
по данным ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ФЭС**

Отдаленные метастазы (M1) или метастазы в ипсилатеральных надключичных лимфоузлах (cN3c) были выявлены у 13 из 56 (23,21%) пациенток (таблица 2). Медиана SUV_{max} составила SUV_{max} = 1,78 (1,47-21,6).

Таблица 2 – Локализация метастатических очагов в I когорте пациентов с впервые выявленным РМЖ

Локализация метастатических очагов	Кол-во пациенток и %
Кости	10/13 пациенток (76,92%)
Лимфоузлы (подключичные на стороне поражения, контралатеральные подмышечные, внутригрудные)	6/13 пациенток (46,15%)
Легкие	2/13 пациенток (15,38%)

Наиболее часто встречаемой локализацией отдаленного поражения были кости – 10 человек из 13 (76,92%). Также встречались метастазы в лимфоузлах (подключичные на стороне поражения, контралатеральные подмышечные лимфоузлы, внутригрудные лимфоузлы у 6 пациентов из 13 (46,15%). Метастазы в легких были выявлены у 2 пациенток из 13 (15,38%).

Получены следующие значения чувствительности ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ФЭС при значениях SUV_{max} > 2,0 в выявлении отдаленного опухолевого поражения на этапе первичного обследования (cN3c и M1) – 85%, специфичность составила 100% (таблица 3).

Таблица 3 – Данные пациентов по TNM классификации в I когорте пациентов с первые выявленным РМЖ

Стадия	Кол-во человек и %
Tis	1 (1,79%)
IA	14 (25%)
IIA	17 (30,36%)
IIB	5 (8,93%)
IIIA	3 (5,36%)
IIIB	3 (5,36%)
IIIC	1 (1,79%)
IV	12 (21,43%)

В нашем исследовании ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФЭС при стадиях IA – IIIA не позволило выявить дополнительные опухолевые очаги, что, соответственно, в 69% случаев не изменило тактику лечения. Однако, стоит отметить, что 37 пациентов (66%) были обследованы на стадиях IA – IIB.

У 9 пациентов из 12 с IV стадией опухолевого процесса ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФЭС позволило выявить больше очагов патологического накопления РФП, чем стандартные методы обследования (в 56%) или чем ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ (в 22%).

Также в нашем исследовании пациенты, у пациентов с категориями T3 (n=2 – 100%) и T4 (n=6 – 67%) определялось отдаленное метастатическое поражение по данным ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФЭС.

Получены следующие значения чувствительности ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФЭС при значениях $\text{SUV}_{\text{max}} > 2,0$ в выявлении отдаленного опухолевого поражения на этапе первичного обследования (сN3c и M1) – 85%, специфичность составила 100%.

Характеристики II когорты пациентов с метастатическими очагами

Исследование проводилось на основе данных 50 пациентов, прошедших ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФЭС. Еще 48 пациентов из этой группы прошли дополнительное обследование ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ, причем временной промежуток между двумя этими процедурами составлял не более двух недель.

Всего в исследовании приняли участие 50 человек, среди которых были пациенты с рецидивом люминального рака молочной железы (37 человек – 76%) и с первичным диссеминированным процессом (13 человек – 24%). Медиана возраста всех участников составила – 61 год (40-96 лет].

У 30 из этих 50 пациентов наличие опухолевого РЭ+ поражения было подтверждено результатами ИГХ (60%). У 19/50 (38%) пациентов опухолевые изменения были подтверждены динамическим наблюдением по результатам контрольных ПЭТ/КТ. У 1/50 (2%) пациента было обнаружено метастатическое

поражение головного мозга, подтвержденное МРТ. В исследовании участвовали 48 женщин и два мужчины (рисунок 1).

ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ в динамике (более 2 раз) прошло 29 пациентов (58%), в свою очередь динамическое наблюдение по данным ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФЭС было у 5 пациентов (10%).

У 16 из 48 пациентов (33,33%) больше опухолевых очагов было выявлено по данным ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ, у 13 из 48 (27,08%) – по данным ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФЭС, полная конкордантность результатов выявления патологических очагов по данным обоих методов выявлена у 18 из 48 пациентов (37,5%).

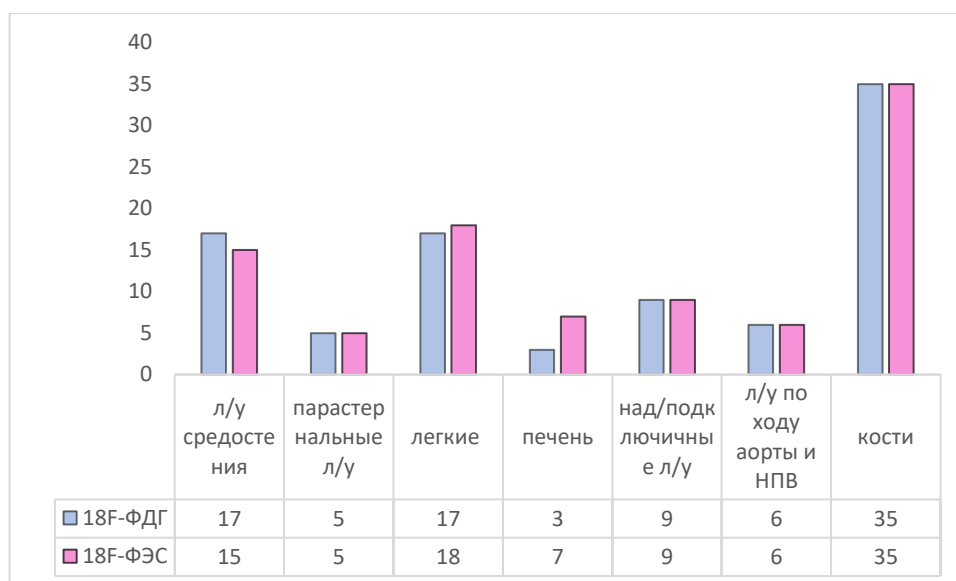


Рисунок 1 – Количество пациентов и локализация опухолевого поражения во II когорте пациентов с метастатическими очагами рака молочной железы по данным ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ и с ^{18}F -ФЭС

Характеристики опухолевых очагов по данным ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФЭС во II когорте пациентов с метастатическими очагами

Все нижеуказанные размеры лимфоузлов указаны в миллиметрах по короткой оси в соответствии с RECIST 1.1, другие измеряемые очаги указаны в наибольшем измерении (таблица 4).

Таблица 4 – Значения SUVmax (медиана и межквартильный размах) при исследовании с ^{18}F -ФЭС и с ^{18}F -ФДГ, размеры по КТ в миллиметрах во II когорте с метастатическими очагами

Локализация:	^{18}F -ФЭС SUVmax	^{18}F -ФДГ SUVmax	Размеры (мм)
Л/у средостения	3,9 (2,32-7,03]	6,7 (1,37-25,96]	14 (6-25]

Продолжение таблицы №4

Парастернальные лимфоузлы	3,3 (2,26-5,59]	5,1 (2,51-12,62]	13 (5-30]
Легкие	3,7 (0,73 -12,8]	4,6 (1,1-9,94]	11,3 (5-34]
Над/подключичные л/у	3,9 (1,06-11,8]	4,8 (1,6-13,99]	16 (7-45]
Забрюшинные л/у	3,3 (1,99 -5,39]	7,4 (2,5-11,03]	12,6 (6-23]
Кости	6,89 (1,27-44,27]	3,9 (1,06-11,8]	-
Очаги в печени	12,9 (7,13-24]	5,1 (2,51-12,62]	19 (10-38]

– Наиболее часто встречаемой локализацией метастатического поражения по данным обоих методов являлись кости, суммарно 35/50 пациентов (70%) по данным ПЭТ/КТ исследований с обоими РФЛП. Была получена следующая медиана SUVmax при исследовании ^{18}F -ФЭС – 6,89 (1,27-44,27]. Медиана SUVmax при исследовании с ^{18}F -ФДГ – 8,5 (1,74-23,7]. Размеры по КТ остеобластических и литических очагов не оценивались, мягкотканые измеряемые компоненты по RECIST 1.1 были выявлены только у 1/35 пациентки, размером до 22 мм.

При анализе данных чувствительность ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФЭС в выявлении РЭ+ положительной опухолевой ткани в костях при отсечке в SUVmax > 1,5 составила 94%, а специфичность 100%.

При повышении порогового значения SUVmax для РЭ+ – опухолевой ткани до >2,0, чувствительность составила до 83%, при специфичности в 100%.

– Следующей по частоте встречаемости локализацией метастатического поражения оказались легкие. По данным ПЭТ/КТ исследований с обоими РФЛП было выявлено 18/50 случаев (36%). Медиана SUVmax при исследовании ^{18}F -ФЭС в метастазах в легких составила 3,7 (0,73-12,8]. Размеры очагов по КТ метастазов в легких колебались от 5 мм до 34 мм, медиана – 11 мм. Для исследования с ^{18}F -ФДГ в метастазах в легких медиана составила 4.6 (1,1– 9,94].

– Во время исследования, в котором использовались данные 50 пациентов, прошедших ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФЭС, было выявлено опухолевое поражение лимфоузлов средостения у 17/50 пациентов (34%). Медиана SUVmax составило 3,9 (2,3-7,03]. Размеры лимфоузлов по КТ колебались от 6 мм до 25 мм, медиана – 14 мм. Для исследования с ^{18}F -ФДГ медиана SUVmax составила 6,7 (1,37-25.96]. У двух пациенток опухолевое поражение было выявлено только по данным ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФЭС, при этом лимфоузлы были увеличены по данным КТ по 10 мм по короткой оси в обоих случаях, но патологического накопления ^{18}F -ФДГ не определялось.

– Метастатическое поражение над/подключичных лимфоузлов было выявлено в 9/50 случаях (18%) по данным ПЭТ/КТ исследований с обоими РФЛП. Медиана SUVmax при исследовании ^{18}F -ФЭС составила 3,9 (1,06-11,83]. Размеры лимфоузлов по КТ колебались от 7 мм до 45 мм, медиана – 16 мм. Медиана SUVmax при исследовании с ^{18}F -ФДГ составила 4,78 (1,63-13,99].

– Опухолевое поражение печени было выявлено в 7/50 случаях (14%) по данным ПЭТ/КТ исследований с обоими РФЛП. Патологическое накопление ^{18}F -ФЭС определялось только у 3/7 пациенток, а ^{18}F -ФДГ – у 6/7 обследуемых. Медиана SUVmax при исследовании ^{18}F -ФЭС в метастатических очагах в печени составила 12,9 (7,13-24]. Размеры метастатических очагов в печени по КТ колебались от 10 мм до 38 мм, медиана – 19 мм. Медиана SUVmax при исследовании с ^{18}F -ФДГ в метастатических очагах в печени составила 6,56 (3,15-10,41].

– По данным ПЭТ/КТ с обоими РФЛП метастатическое поражение парастернальных лимфоузлов было выявлено у 6/50 пациентов (12%). Медиана SUVmax при исследовании с ^{18}F -ФЭС в метастатически пораженных парастернальных лимфоузлах составила 3,3 (2,26–5,59]. Размеры лимфоузлов по КТ колебались от 5 мм до 30 мм, медиана – 13 мм. Медиана SUVmax при исследовании с ^{18}F -ФДГ в метастатически пораженных парастернальных лимфоузлах составила 5,1 (2,51-12,62]. У одной пациентки поражение было выявлено только по данным ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФЭС, лимфоузлы визуализировались затруднительно, SUVmax составил 3,05, наибольший размер по КТ по короткой оси был 7 мм. SUVmax при исследовании с ^{18}F -ФДГ составил не более 1,37, что затрудняло интерпретацию результатов.

– Забрюшинные лимфоузлы были поражены в 6/50 случаях (12%) по данным ПЭТ/КТ исследований с обоими РФЛП. Медиана SUVmax при исследовании с ^{18}F -ФЭС в метастатически пораженных забрюшинных лимфоузлах составила 3,3 (1,99-5,39]. Размеры лимфоузлов по КТ метастатически пораженных забрюшинных лимфоузлов колебались от 6 мм до 23 мм, медиана – 12,6 мм. Медиана SUVmax при исследовании с ^{18}F -ФДГ в метастатически пораженных забрюшинных лимфоузлах составила 7,4 (2,53-11,03].

– Метастатические очаги в головном мозге были выявлены у 7/50 пациенток, при этом, патологическое накопление ^{18}F -ФДГ было выявлено только в 2/7 случаев. Высокая физиологическая активность ^{18}F -ФДГ в структурах мозга усложняет визуализацию очагов, особенно когда отсутствуют заметные изменения по результатам компьютерной томографии. При проведении позитронно-эмиссионной томографии и компьютерной томографии с использованием ^{18}F -ФЭС удалось выявить все 7/7 очагов, что было подтверждено результатами магнитно-резонансной томографии с контрастированием. Были получены следующие

значения SUVmax при исследовании ^{18}F -ФЭС – среднее 2,6 (1,08-4,3]. Размеры по КТ не включены в анализ, т.к. части пациенток КТ выполнено без контрастного усиления, и вследствие корректная анатомическая оценка была проведена по данным МРТ.

– Дополнительно были выявлены метастатические очаги в других локализациях, не включенных в статистический анализ: карциноматоз брюшины (1/50) ^{18}F -ФЭС – SUVmax 14,3, ^{18}F -ФДГ – 2,3; инфильтрат правой орбиты (1/50) ^{18}F -ФЭС – SUVmax 1,95, ^{18}F -ФДГ – не выявлено патологического накопления; местный рецидив – 3/50 пациента, ^{18}F -ФЭС – SUVmax 2,34, 6,55, 1,72, ^{18}F -ФДГ – 13,17, 3,43, 2,31; тазовые лимфоузлы (2/50), ^{18}F -ФЭС – SUVmax 6,77, 3,73, ^{18}F -ФДГ – 6,96 и отсутствие патологического накопления; образование переднего средостения у 1/50 (вилочковая железа), ^{18}F -ФЭС – SUVmax 4,57, ^{18}F -ФДГ – 3,15.

Для подсчета общей специфичности и чувствительности ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФЭС и с ^{18}F -ФДГ в оценке отдаленных метастазов РЭ+ РМЖ было принято: каждая система органов (лимфоузлы были разделены согласно группам), где метод выявил опухолевые очаги, принять за условную единицу «1», а где метод не смог обнаружить, как условный «0» соответственно. Суммарно по данным обоих ПЭТ/КТ исследований с ^{18}F -ФЭС и с ^{18}F -ФДГ был выявлен всего 131 очаг, принятый за условную «1», которые были подтверждены или по данным гистологического исследования (60%), или динамическим наблюдением по 2 и более последовательным ПЭТ/КТ исследованиям (38%). По данным проведенных ПЭТ/КТ выявлено следующее количество очагов: при ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФЭС – 124 локализации, при ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ – 118, которые интерпретированы как опухолевые.

По данным ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФЭС в оценке отдаленных метастазов РЭ+ РМЖ при уровне SUVmax > 1,5, всего выявлено 111 локализаций (13 участков с SUVmax < 1,5 из 124/131), чувствительность 89%, специфичность 100%.

По данным ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФЭС в оценке отдаленных метастазов РЭ+ РМЖ при уровне SUVmax > 2,0 суммарно было выявлено 106 локализаций (из 124/131 всего при SUVmax < 2,0), чувствительность составила 85%, специфичность 100%.

При анализе результатов ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ было принято решение взять за условные пограничные значения SUVmax > 3,2. Данные значения были получены в результате анализа уровня накопления ^{18}F -ФДГ в интактной ткани молочной железы у 50 пациенток (с верифицированным РМЖ с контралатеральной стороны). Мы получили средний уровень накопления ^{18}F -ФДГ в интактной ткани молочной железы SUVmax = 1,6. Для корректного визуального анализа необходимо двукратное превышение накопления ^{18}F -ФДГ в опухолевом очаге в сравнении с интактной окружающей тканью, то есть, коэффициент TBR > 2.

ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ при уровне $\text{SUV}_{\text{max}} > 3,2$, всего – 110 локализаций (21 участок с $\text{SUV}_{\text{max}} < 3,2$ из 131 всего), чувствительность 84%, специфичность 97% (таблица 5).

В нашем исследовании ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФЭС при стадиях IA – IIIA не позволило выявить дополнительные опухолевые очаги, что, соответственно, в 69% случаев не изменило тактику лечения. Однако, стоит отметить, что 37 пациентов (66%) были обследованы на стадиях IA – IIB.

У 9 пациентов из 12 с IV стадией опухолевого процесса ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФЭС позволило выявить больше очагов патологического накопления РФП, чем стандартные методы обследования (в 56%) или чем ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ (в 22%).

Также в нашем исследовании пациенты, у пациентов с категориями T3 (n=2 – 100%) и T4 (n=6 – 67%) определялось отдаленное метастатическое поражение по данным ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФЭС.

Получены следующие значения чувствительности ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФЭС при значениях $\text{SUV}_{\text{max}} > 2,0$ в выявлении отдаленного опухолевого поражения на этапе первичного обследования (сN3c и M1) – 85%, специфичность составила 100%.

Таблица 5 – Сводная таблица значений SUV_{max} , чувствительности, специфичности, положительного и отрицательного положительных результатов по данным ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФЭС

	SUV_{max}	Чувствительность	Специфичность	ППР	ОПР
ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФЭС при значении SUV_{max} в выявлении <u>первичного опухолевого очага</u>	>2,0	88%	100%	1,0	0,87
	>1,5	96%	100%	1,0	0,95
ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФЭС в выявлении опухолевого поражения <u>подмышечных лимфоузлов</u> на стороне поражения	>2,0	54%	100%	1,0	0,74
	>1,5	66%	100%	1,0	0,8
ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФЭС в выявлении отдаленного опухолевого поражения на этапе первичного обследования (сN3c и M1)	>2,0	85%	100%	1,0	0,95
ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФЭС в оценке <u>отдаленных метастазов РЭ+ РМЖ</u>	>2,0	85%	100%	1,0	0,67
	>1,5	89%	100%	1,0	0,74
ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФЭС в выявлении РЭ+ положительной опухолевой ткани в костях	>2,0	83%	100%	1,0	0,7
	>1,5	94%	100%	1,0	0,88

Примечание: ППР – положительный прогностический результат; ОПР – отрицательный прогностический результат

Также в работе рассмотрены отдельные особенности ПЭТ/КТ исследования с ^{18}F -ФЭС, которые могут вызвать затруднения при интерпретации, такие как фиксация РФЛП в фиброзных изменениях в легких, оценка РЭ-статуса метастатического поражения печени по данным метода, взаимодействие с проводимым лечением, рассмотрены мировые данные и собственный опыт, даны рекомендации.

Суммируя полученные данные в оценке первичного опухолевого процесса с местным и отдаленным метастазированием, а также в дифференциальной диагностике вторичных изменений при РЭ+ РМЖ ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФЭС является первостепенным таргетным методом ядерной медицины и рекомендуется к применению в рамках разработанного нами комплексного диагностического подхода, представленного в виде алгоритма (рисунок 2).

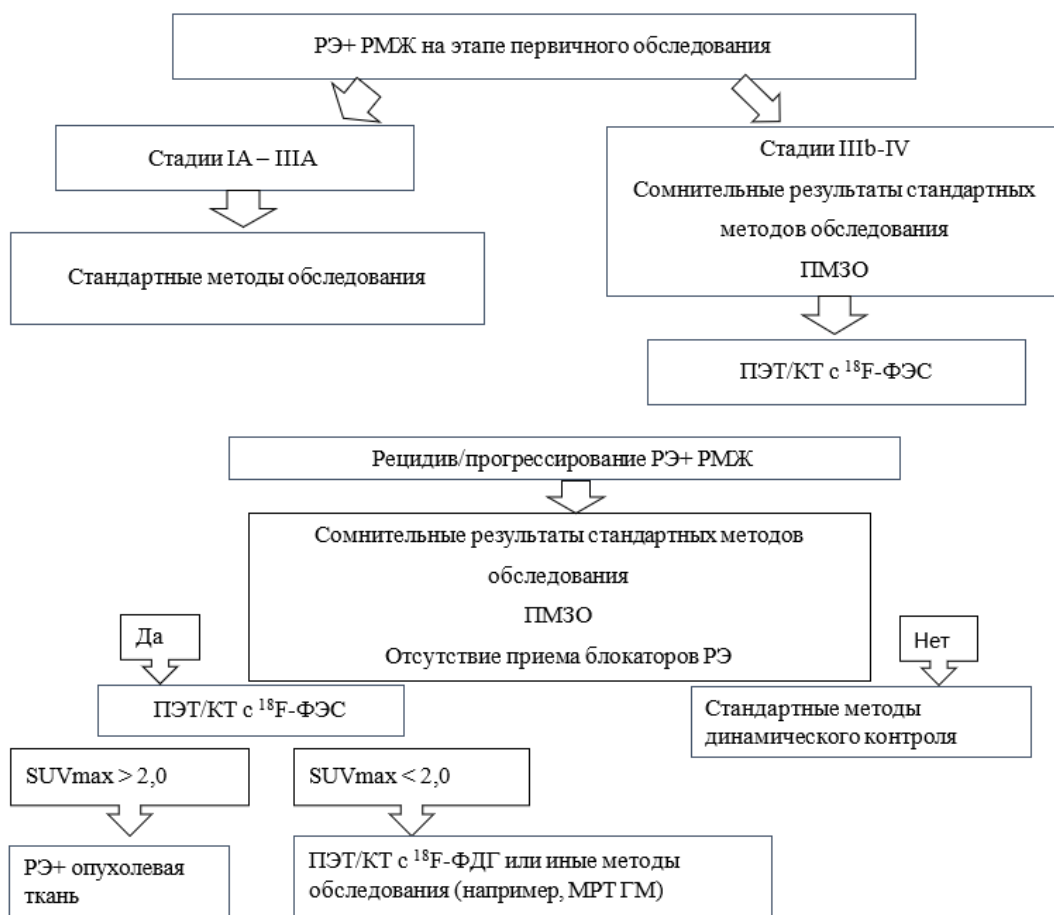


Рисунок 2 – Алгоритм обследования пациентов с рецептор эстроген позитивным раком молочной железы

Согласно представленному алгоритму:

А) На этапе первичного обследования при впервые выявленном РЭ+ РМЖ возможно проведение ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФЭС на IIIb-IV стадиях, при подозрении на

отдаленные метастазы по данным стандартных диагностических методик, для оценки распространенности процесса в случае ПЗМО;

ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФЭС не рекомендуется к применению на этапе первичного обследования при стадии IA – IIIA, а также при образованиях менее 5 мм.

Б) ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФЭС рекомендуется выполнять при прогрессировании РЭ+ РМЖ для оценки распространенности процесса в случае сомнительных результатов других методов обследования, ПМЗО, отсутствии приема препаратов, блокирующих РЭ.

В) Патологическое накопление ^{18}F -ФЭС ($\text{SUV}_{\text{max}} > 2,0$) свидетельствует о наличии РЭ+ опухолевой ткани, дополнительное выполнение ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ не требуется.

Г) В случае отсутствия патологического накопления ^{18}F -ФЭС ($\text{SUV}_{\text{max}} < 2,0$), для оценки распространенности процесса, рекомендовано проведение дополнительных исследований (ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ, МРТ ГМ и т.д.).

ВЫВОДЫ

1. Разработана методика оценки ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФЭС в диагностике рецептор-эстроген положительного рака молочной железы. Наиболее значимым пороговым значением при выявлении РЭ+ ткани на ПЭТ/КТ с ФЭС является $\text{SUV}_{\text{max}} > 2,0$. В работе отражены наиболее важные аспекты интерпретации данных при ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФЭС, такие как: оценка физиологического распределения РФЛП и выявления РЭ+ положительной опухолевой ткани, корреляцию повышенной массы тела и более высокими значениями SUV_{max} в первичном опухолевом очаге, увеличение размеров по КТ первичного опухолевого очага и более высокими значениями SUV_{max} .

2. Чувствительность ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФЭС при значении $\text{SUV}_{\text{max}} > 2,0$ в выявлении первичного опухолевого очага составила – 88%, специфичность – 100%.

Чувствительность ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФЭС при значениях $\text{SUV}_{\text{max}} > 2,0$ в выявлении метастатического поражения подмышечных лимфоузлов при люминальном раке молочной железы на стороне поражения составила – 54%, специфичность – 100%.

3. Чувствительность ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФЭС при уровне $\text{SUV}_{\text{max}} > 2,0$ в выявлении РЭ+ положительной опухолевой ткани при метастатическом люминальном раке молочной железы составила – 85%, специфичность – 100%.

4. Чувствительность ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ при уровне $\text{SUV}_{\text{max}} > 3,2$ в оценке отдаленного опухолевого поражения РЭ+ РМЖ – 84%, специфичность – 97%. ^{18}F -ФДГ не является туморотропным РФЛП, обладает фиксацией в воспалительных и неопухолевых изменениях, а также невысокие значения

$SUV_{max} > 3,2$ сопряжены с трудностями описания исследования и выявления истинно опухолевых очагов. ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФЭС является методом выбора, потому что характеризуется фиксацией только в опухолевых очагах с РЭ+ статусом, не накапливается в воспалительных изменениях и может являться альтернативой морфологической верификации при невозможности ее выполнения.

5. На основе полученных данных разработан диагностический алгоритм с применением комплексного подхода на основе ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФЭС и ^{18}F -ФДГ при РЭ+ РМЖ на этапе первичного стадирования и в диагностике рецидива/прогрессирования.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При люминальном раке молочной железы на этапе первичного обследования при стадиях IA – IIIA применение ПЭТ/КТ не рекомендуется.

2. В случаях, когда на этапе первичного обследования результаты стандартных методов обследования неоднозначны, а также при стадиях IIIb-IV рекомендовано выполнение ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФЭС для оценки распространенности процесса.

3. При выявлении рецидива или прогрессирования люминального рака молочной железы рекомендовано выполнение ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФЭС для оценки распространенности процесса.

4. В ситуации, когда люминальный рак молочной железы является одним из нескольких онкологических патологий, рекомендовано выполнение ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФЭС.

5. Рекомендована отмена препаратов, блокирующих рецепторы эстрогена не менее чем за 4 недели до выполнения ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФЭС.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. ПЭТ/КТ с ^{18}F -фторэстрадиолом при впервые выявленном раке молочной железы. Пилотное исследование / **А.В. Парнас**, А.С. Субботин, А.И. Пронин, П.Е. Тулин, Д.А. Рябчиков, В.С. Ильяков Н.В. Черепанова, О. В. Мехедова // Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. – 2023. – Т. 6, № 4. – С. 18-25.

2. Особенности интерпретации данных ПЭТ/КТ с ^{18}F -фторэстрадиолом у пациентов с эстроген-позитивным раком молочной железы / **А.В. Парнас**, А.И. Пронин, Д.А. Рябчиков, П.Е. Тулин., А.С. Субботин, В.С. Ильяков, Н.В. Черепанова, Ю.И. Прокофьев // Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. – 2024. – Т. 7, № 2. – С. 27-36

3. ПЭТ/КТ с ^{18}F -фторэстрадиолом: современный взгляд на применение в ядерной медицине / **А.В. Парнас**, А.И. Пронин, В.С. Ильяков, Н.А. Мещерякова, З.Х. Камолова, А.И. Михайлов // Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. – 2021. – № 1. – С. 20-26.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АПХТ – адьювантная полихимиотерапия

АЭ – антиэстрогены

ГСПГ – гликопротеид связывающий гормон

ИА – ингибиторы ароматазы

ИГХ – иммуногистохимический анализ

КТ – компьютерная томография

ЛТ – лучевая терапия

ММГ – маммография

МРТ – магнитно-резонансная томография

ПЭТ – позитронная эмиссионная томография

ПЭТ/КТ – гибридная технология, включающая позитронную эмиссионную томографию и компьютерную томографию

РМЖ – рак молочной железы

РП – рецепторам прогестерона

РТМ – радиотермометрическая маммография

РФЛП – радиофармацевтическое лекарственный препарат

РФП – радиофармацевтический препарат

РЭ – рецептор эстрогена

СММ – сцинтимаммография

УЗИ – ультрасонография

^{18}F -ФДГ – ^{18}F -фтор-2-дезоксид-Д-глюкоза

^{18}F -ФЭС – 16α - ^{18}F -фтор- 17β -эстрадиол

SUV – standardized uptake value – стандартизованная единица уровня поглощения

РФП

TBR- Tumor to-Background-Ratio – соотношение SUV в опухоли к SUV в неизменной ткани