

РАДИОНУКЛИДНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ НА ЭТАПАХ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Р. Ю. Вернадский*, А. А. Медведева, Е. Ю. Гарбуков, В. И. Чернов, Е. М. Слонимская

Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук,
634028, Российская Федерация, Томск, ул. Савиных, 12/1

Радиоизотопная диагностика — это мультимодальная дисциплина визуализации биологических процессов *in vivo* на субклеточном уровне. Такие методы диагностики могут быть потенциально применимы для скрининга и стадирования опухолевого процесса, а также для осуществления контроля над лечением. Ранее преимущественно анатомическая информация играла главную роль в медицинской визуализации, но в настоящее время молекулярная визуализация позволяет улучшить диагностические показатели стандартных методов обследования. Данный обзор отражает возможности радионуклидных методов и радиофармпрепаратов в диагностике и оценке эффективности лечения рака молочной железы. В работе показаны возможности современных методов, таких как специализированная гамма-визуализация и позитронно-эмиссионная маммография, подробно рассмотрены показания для использования методов у пациентов маммологического профиля. Проведен анализ информативности при использовании различных методов. Показано, что новые технологические решения позволили значительно повысить информативность обследования за счет улучшения разрешающей способности аппаратов. При использовании радиоизотопных методов возможно не только оценить эффективность проводимого предоперационного лечения, но и нередко прогнозировать ответ уже на начальных этапах неoadъювантной химиотерапии. По литературным данным, чувствительность специализированной гамма-визуализации молочной железы сопоставима с магнитно-резонансной томографией, обладая при этом более высокой специфичностью. Учитывая широкие возможности методик, требуется проведение дополнительных клинических исследований для определения их роли и места в диагностическом алгоритме рака молочной железы.

Ключевые слова: молекулярная визуализация, рак молочной железы, позитронно-эмиссионная томография, однофотонная эмиссионная компьютерная томография, радиофармпрепарат, специализированная визуализация молочной железы, позитронно-эмиссионная маммография

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Прозрачность финансовой деятельности: Федеральная целевая программа «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2014–2020 годы».

Соглашение о предоставлении субсидии от 23.10.2017 г. № 14.601.21.0015 между Министерством образования и науки Российской Федерации и Томским НИМЦ на выполнение научно-исследовательской работы по теме «Разработка прогноза реализации приоритета научно-технологического развития, определенного пунктом 20в «Переход к персонализированной медицине, высокотехнологичному здравоохранению и технологиям здоровьесбережения, в том числе за счет рационального применения лекарственных препаратов (прежде всего антибактериальных)» Стратегии научно-технологического развития Российской Федерации». Уникальный идентификатор работ (проекта) RFMEF160117X0015. Идентификатор государственного соглашения 000000007417PE10002.

Для цитирования: Вернадский Р. Ю., Медведева А. А., Гарбуков Е. Ю., Чернов В. И., Слонимская Е. М. Радионуклидные методы исследования на этапах диагностики и лечения рака молочной железы. Сибирский медицинский журнал. 2018; 33(4): 44–53. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2018-33-4-44-53>

RADIONUCLIDE METHODS FOR DIAGNOSIS AND TREATMENT ASSESSMENT OF BREAST CANCER

R. Yu. Vernadsky*, A. A. Medvedeva, E. Yu. Garbukov, V. I. Chernov, E. M. Slonimskaia

Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences,
5, Kooperativny str., Tomsk, 634050, Russian Federation

Molecular imaging is a multimodal discipline for visualizing biological processes at the subcellular level *in vivo*. These diagnostic methods could be potentially used for screening and staging of cancer as well as for monitoring of treatment. Formerly, mostly anatomical information played key role in medical visualization. Now, molecular visualization allows improving diagnostic parameters of standard diagnostic methods. Molecular imaging allows not only for localization of tumor, but also for visualization of biological processes that influence tumor behavior and response to therapy. This review reflects

the potential role of radionuclide methods and radiopharmaceuticals in diagnostic and assessment of tumor response. The paper covers indications and capabilities of dedicated nuclear breast imaging systems such as breast-specific g-imaging and positron-emission mammography. The accuracy of different methods was analyzed. The analysis showed that new technological solutions allow to significantly increase informativeness of examinations through improved spatial resolution compared to whole-body imaging cameras. Molecular imaging is useful for neoadjuvant chemotherapy response monitoring and is highly sensitive for prediction of non-responsiveness during treatment of breast cancer. The sensitivity of molecular breast imaging is comparable with that of magnetic resonance imaging, but has higher specificity. Molecular imaging may play a great potential role in the diagnostic algorithm for breast cancer.

Keywords: molecular imaging, breast cancer, radiopharmaceuticals, breast-specific g-imaging, positron-emission mammography

Conflict of interest: the authors do not declare a conflict of interest

Financial disclosure: Federal target program "Research and development in priority areas of the scientific and technological complex of Russia for 2014–2020".

Agreement between the Ministry of Education and Science of the Russian Federation and Tomsk NRMC from 23.10.2017 No. 14.601.21.0015 for performing research works on the subject titled: "Forecast development for implementation of the priority of science and technology development according to clause 20v 'Transition to personalized medicine, high-tech healthcare, and health protection technologies including those at the expense of rational administration of pharmaceutical drugs (first of all, antibacterial drugs)' of the Strategy of Science and Technology Development of the Russian Federation". Unique identifier of project: RFMEF160117X0015. State agreement identifier: 000000007417PE10002.

For citation: Vernadsky R. Yu., Medvedeva A. A., Garbukov E. Yu., Chernov V. I., Slonimskaja E. M. Radionuclide Methods for Diagnosis and Treatment Assessment of Breast Cancer. Siberian Medical Journal. 2018; 33(4): 44–53. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2018-33-4-44-53>

Рак молочной железы (РМЖ) является одной из наиболее значимых проблем онкологии. Так, только за 2015 год в России зарегистрировано 67 189 новых случаев РМЖ, а удельный вес заболевания достигает 20,9% от всех злокачественных новообразований среди женщин [1].

Основными методами диагностики РМЖ являются рентгеновская маммография и ультразвуковое исследование, которые наиболее широко используются для скрининга, оценки распространенности процесса и определения эффективности неoadъювантной химиотерапии (НАХТ) [2, 3]. При этом все более востребованными становятся различные диагностические методики ядерной медицины. В настоящее время позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) и однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ) являются основными методами молекулярной и функциональной визуализации, используемыми в клинической практике [4]. Данные способы основаны на детекции радиофармпрепаратов (РФП), которые накапливаются в опухолевых клетках [5]. В то же время их использование в диагностическом алгоритме РМЖ на сегодня определено не до конца.

Диагностические мероприятия ядерной медицины позволяют получить ценную функциональную информацию, которая дополняет стандартные анатомические методы визуализации, такие как маммография и ультразвуковое исследование. Отражая биохимические особенности ткани молочной железы, эти методы позволяют улучшить визуализацию и оценить метаболическую активность новообразований молочной железы [6]. Несмотря на то что сцинтиграфия и другие технологии ядерной медицины используются в клинической практике более 20 лет, эти методы только в последнее время стали находить свою нишу среди других диагностических методик. Такое медленное их внедрение, возможно, связано с невысоким пространственным разрешением обычных

гамма-камер и ПЭТ сканеров, что снижает чувствительность метода при диагностике новообразований размером менее одного сантиметра, а это, в свою очередь, накладывает ограничения на обнаружение рака на ранних стадиях [7]. Более высокая, по сравнению с маммографией, лучевая нагрузка на организм пациента при сцинтиграфии препятствует использованию этих методик в качестве скрининга [8]. В полной мере не оправдалась надежда на возможность использования маммосцинтиграфии как альтернативы биопсии при сомнительных результатах маммографического исследования [9].

Подходы к визуализации молочной железы методами ядерной медицины претерпевают изменения, требующие переоценки их роли в диагностическом алгоритме. Появились новые типы специализированных систем ядерной визуализации молочной железы, которые оптимизированы и имеют существенно лучшее пространственное разрешение по сравнению с обычными системами ОФЭКТ и ПЭТ [10]. Такие системы способны обнаруживать даже небольшие опухоли молочной железы с высокой чувствительностью. Развитие такого оборудования позволило снизить дозы используемого РФП, а соответственно, и лучевую нагрузку до уровня, близкого к маммографии [11].

Согласно практическим рекомендациям американского общества ядерной медицины, применение маммосцинтиграфии возможно у различных категорий пациентов [12]. В случае уже выявленной опухоли метод используется для оценки распространенности (первичное стадирование), выявления мультицентричных, мультифокальных и билатеральных опухолей, а также при подозрении на рецидив [13, 14]. Данная методика представляет большой интерес для оценки результатов НАХТ, поскольку позволяет определить влияние терапии на опухоль и более точно планировать объем оперативного вмешательства [15].

Выполнение маммосцинтиграфии показано пациентам с пограничными клиническими изменениями и неоднозначными данными рутинных методов исследования, например, в случаях наличия патологического отделяемого из сосков, но нормальных данных маммографии или УЗИ, а также при неинформативной дуктографии. Метод нашел применение для оценки очаговых пальпируемых и непальпируемых образований, идентифицированных при помощи других визуализирующих методик. В случаях расхождения клинических данных, когда пальпируемое образование не определяется при маммографии или УЗИ, также показано проведение маммосцинтиграфии. Метод позволяет получить дополнительную диагностическую информацию при множественных новообразованиях, выявленных стандартными методами обследования. В ряде случаев маммосцинтиграфия используется для определения места биопсии, оценки диффузных или кластерных микрокальцинатов, а также в случае окультной опухоли с поражением аксиллярных лимфоузлов. Также возможно применение метода для уточнения диагноза новообразований, визуализированных с помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ) [16, 17].

Использование маммосцинтиграфии показано в случаях, когда применение других методов технически затруднительно, например при рентгенологически плотной ткани, в случае наличия имплантов, свободного силикона или парафина [17, 18]. Методы ядерной визуализации применимы как альтернатива МРТ, когда по различным причинам невозможно его выполнение [19].

Для удобства интерпретации результатов были предложены критерии, соответствующие категориям повсеместно используемой системы описания и обработки данных лучевых исследований молочной железы — BI-RADS (табл. 1) [12].

Традиционно маммосцинтиграфия выполняется в режимах планарного исследования или ОФЭКТ сканирования с использованием стандартных гамма-камер.

Традиционными РФП для маммосцинтиграфии являются ^{201}Tl , ^{199}Tl и $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -метоксиизобутилизонитрил ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ). Радионуклиды таллия являются биологическим аналогом калия и проникают через клеточную мембрану с помощью натрий-калиевой АТФ-азы. При этом ^{199}Tl выгодно отличается от широко используемого за рубежом аналога ^{201}Tl более коротким периодом полураспада (7,4 и 72 ч соответственно), а следовательно, более низкой экспозиционной дозой облучения на обследуемого [20]. Таллий-199 много лет успешно используется для диагностики коронарной недостаточности [21, 22] и оценки результатов лечения ишемической болезни сердца [23]. В последние годы доказана высокая эффективность его применения для визуализации РМЖ [14]. Клеточный механизм захвата $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ обусловлен отрицательным трансмембранным потенциалом, и большая часть РФП накапливается в митохондриях. При этом скорость выведения $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ из клетки прямо коррелирует с экспрессией трансмембранного гликопротеина-P, участвующего в механизмах формирования множественной лекарственной устойчивости [24]. В связи с этим уровень поглощения $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ опухолью и клиренс из новообразования может рассматриваться как предиктор ответа РМЖ на химиотерапию [25]. Кроме того, поглощение указанного РФП связано с уровнем экспрессии белка множественной лекарственной устойчивости MDR1 [26]. Разрешающая способность и чувствительность ОФЭКТ несколько уступает ПЭТ, однако скинтиграфический метод по-прежнему играет важную роль в ядерной медицине, что обусловлено прежде всего более низкой стоимостью гамма-излучающих нуклидов и удобством их использования из-за их более длительного периода полураспада [27]. По данным ряда мета-анализов, в которых оценивалась информативность планарной и ОФЭКТ маммосцинтиграфии, общая чувствительность методов колебалась в пределах 83–85% и специфичность — 83–86%, при этом в случае непальпируемого рака эти показатели составили 59 и 89% соответственно. Существенных

Таблица 1

Интерпретация результатов маммосцинтиграфии

Категория 1	Отрицательная	Гомогенное поглощение РФП в молочной железе или аксиллярной области, картина соответствует нормальному исследованию
Категория 2	Доброкачественные изменения	Неоднородное или диффузное усиление поглощения РФП обычно соответствует норме, особенно когда данные коррелируют с маммографической анатомией
Категория 3	Вероятно, доброкачественные изменения	Неоднородные участки накопления слабой или умеренной интенсивности свидетельствуют о доброкачественных процессах, например, при мастите. Визуализация неоднородных билатеральных и симметричных участков накопления, соответствующих маммографическому распределению железистой ткани, обычно соответствует гормональному влиянию
Категория 4	Подозрение на злокачественность	Обнаружение небольших очагов повышенного накопления РФП в молочной железе или аксиллярной области может соответствовать как злокачественному образованию, так и воспалению, атипии или жировому некрозу
Категория 5	Характерно для злокачественности	Интенсивность локального накопления РФП в опухоли крайне вариабельна. Умеренное — интенсивное накопление РФП с хорошо очерченными контурами соответствует РМЖ. Локальное увеличенное накопление (1 или более очагов) в ипсилатеральной аксиллярной области при наличии первичного очага говорит о метастатическом поражении аксиллярных лимфоузлов

различий между планарным исследованием и ОФЭКТ обнаружено не было [28–30], что объясняется невысокой разрешающей способностью обычных гамма-камер.

В последние годы ПЭТ с меченным аналогом глюкозы — ^{18}F -фтордезоксиглюкозой (^{18}F -ФДГ) вошла в стандарты исследования больных РМЖ. Как и глюкоза, ^{18}F -ФДГ переносится через клеточную мембрану транспортерами глюкозы. В клетке ^{18}F -ФДГ фосфорилируется гексокиназой в ^{18}F -ФДГ-фосфат, тогда как глюкоза фосфорилируется в глюкозо-6-фосфат. В отличие от глюкозо-6-фосфата, ^{18}F -ФДГ-фосфат не может метаболизироваться и оказывается в «ловушке», продолжая накапливаться в опухолевой клетке [31]. Таким образом, ^{18}F -ФДГ обеспечивает высокую чувствительность обнаружения, оценку распространенности опухолевого процесса путем визуализации высокого метаболизма глюкозы в опухолевых клетках [32]. Для клеток РМЖ повышенная утилизация глюкозы вызвана гиперэкспрессией транспортеров глюкозы *Glut-1/3*, а фосфорилирование ^{18}F -ФДГ проходит в основном за счет повышенной активности гексокиназы [33]. Хотя ^{18}F -ФДГ не рекомендован в качестве РФП для оценки эффективности лечения, было доказано, что он является точным ранним предиктором низкой эффективности химиотерапии. У пациентов с высоким уровнем поглощения ^{18}F -ФДГ, ассоциированным с низким кровотоком или уровнем перфузии в опухоли, чаще наблюдается резистентность к НАХТ и ранние рецидивы [34]. По данным метаанализа, чувствительность ПЭТ с ^{18}F -ФДГ у пациентов с подозрением на образование РМЖ составляет 83–89%, а специфичность — 74–80% [35, 36]. В то же время при малых образованиях (<1 см), а также в случае низкой степени злокачественности и внутрипротокового раке чувствительность метода не превышает 50%. По этим причинам ПЭТ с ^{18}F -ФДГ, как и стандартная маммосцинтиграфия, не рекомендована к рутинному применению для диагностики РМЖ [35].

В связи с этим ведущими мировыми производителями медицинской техники продолжают работы по созданию специализированных систем радионуклидной визуализации молочной железы. Чаще всего эти системы основаны на сцинтиляционном кристалле или полупроводнике, а также одном или двух детекторах [36]. Метаанализ использования таких специализированных систем для выявления РМЖ в диагностическом и скрининговом алгоритмах у группы высокого риска показал высокую чувствительность — на уровне 95% и специфичность — 80%. Показатели чувствительности для образований менее 1 см снижались до 84%, а для внутрипротокового рака — до 88%, но сохранялись на значительно более высоком уровне по сравнению с традиционной маммосцинтиграфией [37]. В крупном анализе 10 независимых работ (778 пациентов), посвященных определению диагностических возможностей молекулярной визуализации молочной железы, была показана хорошая чувствительность и специфичность методов. Общая чувствительность составила 92%, чувствительность для опухолей менее 10 мм — 82%, специфичность — 74%

[7]. Причинами ложноположительных результатов чаще всего были фиброзно-кистозные изменения, фиброаденомы. К сожалению, сегодня не проведено исследований, сравнивающих традиционные гамма-камеры и специализированные системы.

В настоящее время существуют несколько доступных систем для визуализации молочной железы с использованием позитрон-излучающих РФП. Системы различаются в основном геометрией, мобильностью детекторов (возможны стационарные или вращающиеся плоские, полно- или полукольцевые), позиционированием и иммобилизацией молочной железы [7]. Изначально системы создавались аналогично специализированным маммологическим гамма-камерам, когда два плоских детектора располагались на железе и обеспечивали ее легкое сдавление. Такие аппараты получили название позитронной эмиссионной маммографии (ПЭМ). Поскольку изображения соответствуют проекциям маммограмм с минимальным сжатием молочной железы, возможно выполнение прямой интегрированной регистрации изображений [38]. Другим подходом являются системы визуализации, когда молочная железа свободно свисает в специальное кольцо с детекторами. Пространственное разрешение у таких сканеров составляет около 2,4 мм, что в значительной мере превышает способности ПЭТ/КТ (5–7 мм) [39]. Самые современные аппараты позволяют получать изображения полной томографической реконструкции с пространственным разрешением 1,6 мм [40]. По результатам объединенных данных нескольких исследований с использованием специализированных ПЭТ систем у пациентов с подозрением на РМДЖ, чувствительность метода составила 87%, а специфичность — 85%. В случае образований менее 1 см чувствительность составила 73%, а в случае внутрипротокового рака — 88% [7]. В ряде исследований при прямом сравнении специализированных систем и ПЭТ всего тела также была подтверждена более высокая чувствительность метода, составляющая 92–95% против 56–68% при ПЭТ и 87% при комбинированном ПЭТ/КТ [41, 42].

Неоадьювантная терапия играет решающую роль в лечении пациентов с местно-распространенными формами РМЖ, с оптимальной целью — полным патоморфологическим ответом [43]. Было показано улучшение показателей выживаемости без прогрессирования у пациентов, достигших полной регрессии опухоли после НАХТ. Изменение размеров опухоли в процессе химиотерапии отражает информацию о химиочувствительности *in vivo* и может помочь в принятии решения о дальнейшей тактике лечения [44]. Кроме того, предоперационная оценка распространенности резидуальной опухоли при завершении НАХТ предоставляет хирургу возможность избежать более обширного вмешательства, особенно у пациентов с полным патоморфологическим ответом первичной опухоли или лимфоузлов [45]. Однако клинические и конвенциональные методы диагностики, включая ультразвуковое исследование, маммографию и МРТ, имеют определенные ограничения в определении морфологического ответа из-

за неспособности достоверно различать остаточную опухолевую и фиброзную ткань, формирующуюся в процессе лечения [3, 46]. В дополнение к стандартным методам диагностики метаболическая визуализация, например ПЭТ с ^{18}F -FDG, как правило, считается более полезной в раннем прогнозировании ответа опухоли на проводимое лечение [47]. Помимо ПЭТ с ^{18}F -ФДГ, другие РФП для молекулярной визуализации, например $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ, также широко используются для оценки эффективности предоперационного лечения [48].

Роль молекулярной визуализации как биомаркера опухолевого ответа представляет особый интерес, поскольку данные технологии потенциально позволяют оценивать терапевтическую эффективность, которая выходит за рамки анатомических измерений. При молекулярной визуализации используются различные физиологические или метаболические показатели для оценки ответа опухоли на проводимое лечение. Данный подход может обеспечить не только быструю оценку опухолевого ответа, но и быть ранним индикатором резистентности к НАХТ [49].

Стандартные методы визуализации молочной железы в основном отражают анатомические характеристики опухоли. Так, маммография выявляет опухоли на основе наличия уплотнения ткани, микрокальцинатов или нарушения нормальной архитектоники. УЗИ позволяет охарактеризовать образование как солидное или кистозное, а МРТ дополняет информацию о васкуляризации и кровотоке опухоли [3, 6, 46]. Однако ни одна из этих технологий не позволяет получить информацию о клеточных и субклеточных процессах. Сегодня изучается роль новых технологий на основе молекулярной визуализации для повышения чувствительности и специфичности в выявлении РМЖ. Тем не менее еще предстоит выяснить, обеспечивают ли эти технологии предиктивную и prognostическую информацию о биологии рака, возможности коррекции стратегии терапии и оценки эффективности лечения с более высокой точностью, чем стандартные на сегодня анатомические критерии RECIST.

Согласно данным метаанализа, посвященного оценке точности маммосцинтиграфии с использованием $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ в прогнозировании ответа опухоли на предоперационное лечение, общая чувствительность и специфичность составила 86 и 69% соответственно. При подгрупповом анализе показатели информативности в прогнозировании полного патоморфологического ответа составили: чувствительность 86% и специфичность 67%. Авторы делают вывод о приемлемой чувствительности и относительно низкой специфичности маммосцинтиграфии в прогнозировании ответа на НАХТ и необходимости комбинирования визуализационных методик. Дополнительный анализ показал, что раннее повторное исследование в ходе лечения, через 1–2 цикла или половину планируемого курса, в сравнении с изначальными данными, позволяет лучше предсказать ответ на предоперационное лечение [25]. Было доказано, что при проведении оценки в ходе лечения, а не после его завершения,

чувствительность составила 87%, а специфичность — 93%. Достаточно высокие показатели информативности были получены при выделении группы пациентов, не отвечающих на НАХТ, чувствительность — 70,3% и специфичность — 90,1% [48].

Схожие результаты были получены при оценке показателей информативности ПЭТ с ^{18}F -ФДГ, чувствительность и специфичность в прогнозировании ответа на НАХТ составили 84 и 66% соответственно. При этом проведение более ранней оценки — после первого или второго цикла химиотерапии — позволяло спрогнозировать ответ более точно [50].

МРТ рекомендована в качестве дополнительного скринингового метода женщинам группы высокого риска развития РМЖ. Этот метод также показан для первичной оценки распространенности опухолевого процесса, подозрении на мультифокальность или мультицентричность, билатеральное поражение молочных желез. Кроме того, МРТ нашла применение для оценки ответа на НАХТ, поиска occultного первичного очага при поражении аксиллярных лимфоузлов, при болезни Педжета, инвазивной дольковой карциноме [51]. Чувствительность метода составляет более 90%, при этом специфичность сохраняется на уровне 72%. Низкая специфичность МРТ является до сих пор не решенной проблемой [52]. По сравнению с маммографией и УЗИ, МРТ наиболее точно отражает истинный размер опухоли [53], кроме того, этот метод обладает преимуществом при определении пораженных регионарных лимфатических узлов [54]. Использование предоперационной МРТ позволяет обнаружить дополнительные очаги маммографически-occultного рака у 7–12% пациентов, а в контрлатеральной молочной железе — у 3–4% женщин [55, 56]. Как и в случае использования методов ядерной медицины, широкое применение МРТ в маммологической практике ограничивается высокой стоимостью метода, в разы превышающей маммографию и УЗИ [57].

Согласно данным метаанализа десяти исследований (517 пациентов) при прямом сравнении специализированной гамма-визуализации и МРТ, чувствительность методов составила 84 и 89%, специфичность 82 и 39% соответственно. Авторы делают вывод о схожей чувствительности методов, но большей специфичности маммосцинтиграфии [58]. При прямом сравнении ПЭМ с ПЭТ и МРТ, чувствительность ПЭМ составила 93% в случае известных очагов и 85% для ранее не выявленных дополнительных очагов. Чувствительность была сопоставима с МРТ и значительно превосходила ПЭТ, особенно при небольших опухолях [59]. В другом исследовании показано, что ПЭМ и МРТ обладают сходной чувствительностью в обнаружении инвазивного рака (при 93,4 и 94,9% соответственно), при этом чувствительность в детекции внутрипротокового рака составила 90% для ПЭМ и 83% для МРТ [60]. Учитывая схожие показатели информативности, использование методов ядерной визуализации применимо у тех пациентов, которым показано, но невозможно выполнение МРТ исследования: наличие им-

плантированных пейсмейкеров, помп или ферримагнитных хирургических имплантатов, в случаях высокого риска развития нефротоксичности в ответ на введение гадолиния, аллергических реакций на контраст, большой вес пациента, невозможность разместить крупные молочные железы в специальной позиционной матрасе, а также в случаях острого приступа клаустрофобии [12].

Таким образом, применение методов ядерной визуализации как никогда актуально в исследовательской и клинической практике. Учитывая широкие показания для использования, возросшую чувствительность методов за счет улучшения аппаратных характеристик и потенциальные возможности, требуется проведение дополнительных клинических исследований для определения их роли и места в диагностическом алгоритме РМЖ.

Литература

1. Состояние онкологической помощи населению России в 2016 году. Под ред. А. Д. Каприна, В. В. Старинского, Г. В. Петровой. М.: МНИОИ им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ» Минздрава России; 2017. 236. ISBN 978-5-85502-231-5.
2. Vourtsis A., Berg W. A. Breast density implications and supplemental screening. *Eur. Radiol.* 2018 Sep 25. DOI: 10.1007/s00330-018-5668-8. [Epub ahead of print] Review. PubMed PMID: 30255244.
3. Fowler A. M., Mankoff D. A., Joe B. N. Imaging Neoadjuvant Therapy Response in Breast Cancer. *Radiology.* 2017 Nov; 285(2): 358–375. DOI: 10.1148/radiol.2017170180. Review. PubMed PMID: 29045232.
4. Jafari S. H., Saadatpour Z., Salmaninejad A., Momeni F., Mokhtari M., Nahand J. S., Rahmati M., Mirzaei H., Kianmehr M. Breast cancer diagnosis: Imaging techniques and biochemical markers. *J. Cell Physiol.* 2018 Jul; 233(7): 5200–5213. DOI: 10.1002/jcp.26379. Epub 2018 Jan 19. Review. PubMed PMID: 29219189.
5. Чернов В. И., Медведева А. А., Синилкин И. Г., Зельчан Р. В., Брагина О. Д., Скуридин В. С. Опыт разработки инновационных радиофармпрепаратов в Томском НИИ онкологии. *Сибирский онкологический журнал.* 2015; 2: 45–47.
6. Tafreshi N. K., Kumar V., Morse D. L., Gatenby R. A. Molecular and functional imaging of breast cancer. *Cancer Control.* 2010 Jul; 17(3): 143–155. Review. PubMed PMID: 20664511.
7. Hruska C. B., O'Connor M. K. Nuclear imaging of the breast: translating achievements in instrumentation into clinical use. *Med. Phys.* 2013 May; 40(5): 050901. DOI: 10.1118/1.4802733. Review. PubMed PMID: 23635248; PubMed Central PMCID: PMC3656956.
8. O'Connor M. K., Li H., Rhodes D. J., Hruska C. B., Clancy C. B., Vetter R. J. Comparison of radiation exposure and associated radiation-induced cancer risks from mammography and molecular imaging of the breast. *Med. Phys.* 2010 Dec; 37(12): 6187–6198. PubMed PMID: 21302775; PubMed Central PMCID: PMC2997811.
9. Khalkhali I., Villanueva-Meyer J., Edell S. L., Connolly J. L., Schnitt S. J., Baum J. K., Houlihan M. J., Jenkins R. M., Haber S. B. Diagnostic accuracy of 99mTc-sestamibi breast imaging: multicenter trial results. *J. Nucl. Med.* 2000 Dec; 41(12): 1973–1979. PubMed PMID: 11138681.
10. Huppe A. I., Mehta A. K., Brem R. F. Molecular Breast Imaging: A Comprehensive Review. *Semin. Ultrasound CT MR.* 2018 Feb; 39(1): 60–69. DOI: 10.1053/j.sult.2017.10.001. Epub 2017 Oct 20. Review. PubMed PMID: 29317040.
11. Hruska C. B., O'Connor M. K. Curies, and Grays, and Sieverts, Oh My: A Guide for Discussing Radiation Dose and Risk of Molecular Breast Imaging. *J. Am. Coll. Radiol.* 2015 Oct; 12(10): 1103–1105. DOI: 10.1016/j.jacr.2015.07.001. PubMed PMID: 26435124; PubMed Central PMCID: PMC4886341.
12. Goldsmith S. J., Parsons W., Guiberteau M. J., Stern L. H., Lanzkowsky L., Weigert J., Heston T. F., Jones E., Buscombe J., Stabin M. G.; Society of Nuclear Medicine. SNM practice guideline for breast scintigraphy with breast-specific gamma-cameras 1.0. *J. Nucl. Med. Technol.* 2010 Dec; 38(4): 219–224. DOI: 10.2967/jnm.110.082271. Epub 2010 Nov 5. PubMed PMID: 21057112.
13. Тицкая А. А., Чернов В. И., Слонимская Е. М., Синилкин И. Г., Зельчан Р. В. Маммосцинтиграфия с 99mTc-МИБИ в диагностике рака молочной железы. *Сибирский медицинский журнал (Томск).* 2010; 25(4–1): 92–95.
14. Тицкая А. А., Чернов В. И., Слонимская Е. М., Синилкин И. Г. Маммосцинтиграфия с 99Тп в диагностике рака молочной железы *Сибирский онкологический журнал.* 2008; 6: 5–10.
15. Тицкая А. А., Чернов В. И., Синилкин И. Г., Зельчан Р. В., Новиков С. Н. Стандартизованные методики радионуклидной диагностики. Маммосцинтиграфия. М.; 2014. Сер. Библиотека практического радиолога.
16. Zhou M., Johnson N., Gruner S., Ecklund G. W., Meunier P., Bryn S., Glissmeyer M., Steinbock K. The clinical utility of breast specific gamma imaging for evaluating disease extent in the newly diagnosed breast cancer patient. *Am. J. Surg.* 2009; 197(2): 159–163.
17. Killelea B. K., Gillego A., Kirstein L. J., Asad Ju., Shpilko M., Shah A., Feldman Sh., Boolbol S. K. George Peters Award: how does breast-specific gamma imaging affect the management of patients with newly diagnosed breast cancer? *Am. J. Surg.* 2009; 198: 470–474.
18. Schillaci O., Buscombe J. R. Breast scintigraphy today: indications and limitations. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2004; 31(suppl): S35–S45.
19. Brem R. F., Fishman M., Rapelyea J. Detection of ductal carcinoma in situ with mammography, breast specific gamma imaging, and magnetic resonance imaging: a comparative study. *Acad. Radiol.* 2007; 14: 945–950.
20. Лишманов Ю. Б., Чернов В. И., Кривоногов Н. Г., Глухов Г. Г., Маслова Л. В. Перфузионная сцинтиграфия миокарда с 199Тп-хлоридом в эксперименте. *Медицинская радиология и радиационная безопасность.* 1988; 33(3): 13–16.
21. Лишманов Ю. Б., Чернов В. И., Кривоногов Н. Г., Ефимова И. Ю., Веснина Ж. В., Завадовский К. В., Минин С. М., Сазонова С. И., Скуридин В. С., Панькова А. Н., Саушкин В. В., Ильюшенкова Ю. Н., Ефимова Н. Ю. Радионуклидные методы исследования в диагностике сердечно-сосудистых заболеваний. *Сибирский медицинский журнал (Томск).* 2010; 25(4–1): 8–13.
22. Карпов Р. С., Павлюкова Е. Н., Врублевский А. В., Чернов В. И., Усов В. Ю. Современные методы диагностики коронарного атеросклероза. *Сибирский научный медицинский журнал.* 2006; 26(2): 105–117.
23. Чернов В. И., Гарганеева А. А., Веснина Ж. В., Лишманов Ю. Б. Перфузионная сцинтиграфия миокарда в оценке результатов курсового лечения триметазидином больных ишемической болезнью сердца. *Кардиология.* 2001; 41(8): 14–16.
24. Hodges L. M., Markova S. M., Chinn L. W., Gow J. M., Kroetz D. L., Klein T. E., Altman R. B. Very important pharmacogene summary: ABCB1 (MDR1, P-glycoprotein). *Pharmacogenet. Genomics.* 2011 Mar; 21(3): 152–161. DOI: 10.1097/FPC.0b013e3283385a1c. PubMed PMID: 20216335; PubMed Central PMCID: PMC3098758.
25. Guo C., Zhang C., Liu J., Tong L., Huang G. Is Tc-99m sestamibi scintimammography useful in the prediction of neoadjuvant chemotherapy responses in breast cancer? A systematic review and meta-analysis. *Nucl. Med. Commun.* 2016 Jul; 37(7): 675–688. DOI: 10.1097/MNM.0000000000000502. Review. PubMed PMID: 26974314.
26. Ak Y., Demirel G., Gülbas Z. MDR1, MRP1 and LRP expression in patients with untreated acute leukaemia: correlation with 99mTc-MIBI bone marrow scintigraphy. *Nucl. Med. Commun.* 2007 Jul; 28(7): 541–546. PubMed PMID: 17538395.
27. Mariani G., Bruselli L., Duatti A. Is PET always an advantage versus planar and SPECT imaging? *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2008; 35(8): 1560–1565.

28. Xu H. B., Li L., Xu Q. Tc-99m sestamibi scintimammography for the diagnosis of breast cancer: meta-analysis and meta-regression. *Nucl. Med. Commun.* 2011 Nov; 32(11): 980–988. DOI: 10.1097/MNM.0b013e32834b43a9. Review. PubMed PMID: 21956488.
29. Liberman M., Sampalis F., Mulder D. S., Sampalis J. S. Breast cancer diagnosis by scintimammography: a meta-analysis and review of the literature. *Breast Cancer Res. Treat.* 2003 Jul; 80(1): 115–126. Review. PubMed PMID: 12889605.
30. Hussain R., Buscombe J. R. A meta-analysis of scintimammography: an evidence-based approach to its clinical utility. *Nucl. Med. Commun.* 2006 Jul; 27(7): 589–594. Review. PubMed PMID: 16794520.
31. Tsurusaki M., Okada M., Kuroda H., Matsuki M., Ishii K., Murakami T. Clinical application of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography for assessment and evaluation after therapy for malignant hepatic tumor. *J. Gastroenterol.* 2014 Jan; 49(1): 46–56. DOI: 10.1007/s00535-013-0790-5. Epub 2013 Mar 26. Review. PubMed PMID: 23525980; PubMed Central PMCID: PMC3895191.
32. Piva R., Ticconi F., Ceriani V., Scalorbi F., Fiz F., Capitano S., Bauckneht M., Cittadini G., Sambucetti G., Morbelli S. Comparative diagnostic accuracy of 18F-FDG PET/CT for breast cancer recurrence. *Breast Cancer (Dove Med. Press)*. 2017 Jul 4; 9: 461–471. DOI: 10.2147/BCTT.S111098. eCollection 2017. Review. PubMed PMID: 28740429; PubMed Central PMCID: PMC5503278.
33. Jadvar H., Alavi A., Gambhir S. S. 18F-FDG uptake in lung, breast, and colon cancers: molecular biology correlates and disease characterization. *J. Nucl. Med.* 2009 Nov; 50(11): 1820–1827. DOI: 10.2967/jnumed.108.054098. Epub 2009 Oct 16. Review. PubMed PMID: 19837767; PubMed Central PMCID: PMC2783751.
34. Olivier H., Alexandre C., Bruno C., Alina B., Salim K., François B., Pierre F. Role of Positron Emission Tomography for the Monitoring of Response to Therapy in Breast Cancer. *Oncologist*. 2015 Feb; 20(2): 94–104. Published online 2015 Jan 5. DOI: 10.1634/theoncologist.2014-0342 PMCID: PMC4319634.
35. Fletcher J. W., Djulbegovic B., Soares H. P., Siegel B. A., Lowe V. J., Lyman G. H., Coleman R. E., Wahl R., Paschold J. C., Avril N., Einhorn L. H., Suh W. W., Samson D., Delbeke D., Gorman M., Shields A. F. Recommendations on the use of 18F-FDG PET in oncology. *J. Nucl. Med.* 2008; 49: 480–508.
36. Surti S. Radionuclide methods and instrumentation for breast cancer detection and diagnosis. *Semin. Nucl. Med.* 2013; 43: 271–280.
37. Sun Y., Wei W., Yang H. W., Liu J. L. Clinical usefulness of breast-specific gamma imaging as an adjunct modality to mammography for diagnosis of breast cancer: a systemic review and meta-analysis. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*. 2013; 40: 450–463.
38. Weinberg N. Applications for positron emission mammography. *Phys. Med.* 2006; 21(Suppl 1), 132–137.
39. MacDonald L., Edwards J., Lewellen T., Haseley D., Rogers J., Kinahan P. Clinical imaging characteristics of the positron emission mammography camera: PEM Flex Solo II. *J. Nucl. Med.* 2009; 50: 1666–1675.
40. Moliner L., Gonzalez A. J., Soriano A., Sanchez F., Correcher C., Orero A., Carles M., Vidal L. F., Barbera J., Caballero L., Seimetz M., Vazquez C., Benlloch J. M. Design and evaluation of the MAMMI dedicated breast PET. *Med. Phys.* 2012; 39: 5393–5404.
41. Kalinyak J. E., Berg W. A., Schilling K., Madsen K. S., Narayanan D., Tartar M. Breast cancer detection using high-resolution breast PET compared to whole-body PET or PET/CT. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*. 2013 Oct 2 [Epub ahead of print].
42. Schilling K., Narayanan D., Kalinyak J. E., The J., Velasquez M. V., Kahn S., Saady M., Mahal R., Chrystal L. Positron emission mammography in breast cancer presurgical planning: comparisons with magnetic resonance imaging. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*. 2011; 38: 23–36.
43. Kaufmann M., von Minckwitz G., Mamounas E. P., Cameron D., Carey L. A., Cristofanilli M., Denkert C., Eiermann W., Gnant M., Harris J. R., Karn T., Liedtke C., Mauri D., Rouzier R., Ruckhauerle E., Semiglazov V., Symmans W. F., Tutt A., Pusztai L. Recommendations from an international consensus 7 conference on the current status and future of neoadjuvant systemic therapy in primary breast cancer. *Ann. Surg. Oncol.* 2012; 19: 1508–1516. DOI: 10.1245/s10434-011-2108-2.
44. Von Minckwitz G., Untch M., Blohmer J. U., Costa S. D., Eidtmann H., Fasching P. A., Gerber B., Eiermann W., Hilfrich J., Huober J., Jackisch C., Kaufmann M., Konecny G. E., Denkert C., Nekljudova V., Mehta K., Loibl S. Definition and impact of pathologic complete response on prognosis after neoadjuvant chemotherapy in various intrinsic breast cancer subtypes. *J. Clin. Oncol.* 2012; 30: 1796–1804.
45. Kuerer H. M., Krishnamurthy S., Rauch G. M., Yang W. T., Smith B. D., Valero V. Optimal Selection of Breast Cancer Patients for Elimination of Surgery Following Neoadjuvant Systemic Therapy. *Ann. Surg.* 2017 Oct 23. DOI: 10.1097/SLA.0000000000002573. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 29064904; PubMed Central PMCID: PMC6056325.
46. Dialani V., Chadashvili T., Slanetz P. J. Role of imaging in neoadjuvant therapy for breast cancer. *Ann. Surg. Oncol.* 2015 May; 22(5): 1416–1424. DOI: 10.1245/s10434-015-4403-9. Epub 2015 Mar 2. Review. PubMed PMID: 25727555.
47. Mghanga F. P., Lan X., Bakari K. H., Li C., Zhang Y. Fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography-computed tomography in monitoring the response of breast cancer to neoadjuvant chemotherapy: a meta-analysis. *Clin. Breast Cancer*. 2013; 13: 271–279.
48. Collarino A., de Koster E. J., Valdés Olmos R. A., de Geus-Oei L.-F., Pereira Arias-Bouda L. M. Is 99mTc-sestamibi Imaging Able to Predict Pathologic Nonresponse to Neoadjuvant Chemotherapy in Breast Cancer? A Meta-analysis Evaluating Current Use and Shortcomings. *Clin. Breast Cancer*. 2018 Feb; 18(1): 9–18. DOI: 10.1016/j.clbc.2017.06.008.
49. Fowler A. M. A molecular approach to breast imaging. *J. Nucl. Med.* 2014 Feb; 55(2): 177–180. DOI: 10.2967/jnumed.113.126102. Epub 2014 Jan 16. Review. PubMed PMID: 24434288.
50. Wang Y., Zhang C., Liu J., Huang G. Is 18F-FDG PET accurate to predict neoadjuvant therapy response in breast cancer? A meta-analysis. *Breast Cancer Res. Treat.* 2012 Jan; 131(2): 357–369. DOI: 10.1007/s10549-011-1780-z. Epub 2011 Sep 30. PubMed PMID: 21960111.
51. National Comprehensive Cancer Network. Breast Cancer (Version 2.2018) https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast.pdf
52. Menezes G. L., Knuttel F. M., Stehouwer B. L., Pijnappel R. M., van den Bosch M. A. Magnetic resonance imaging in breast cancer: A literature review and future perspectives. *World J. Clin. Oncol.* 2014; 5(2): 61–70.
53. Schelfout K., Van Goethem M., Kersschot E., Colpaert C., Schelfhout A. M., Leyman P., Verslegers I., Biltjes I., Van Den Haute J., Gillardin J. P., Tjalma W., Van Der Auwera J. C., Buytaert P., De Schepper A. Contrast-enhanced MR imaging of breast lesions and effect on treatment. *Eur. J. Surg. Oncol.* 2004 Jun; 30(5): 501–507. PubMed PMID: 15135477.
54. Ecanow J. S., Abe H., Newstead G. M., Ecanow D. B., Jeske J. M. Axillary staging of breast cancer: what the radiologist should know. *Radiographics*. 2013 Oct; 33(6): 1589–1612. DOI: 10.1148/rg.336125060. Review. PubMed PMID: 24108553.
55. Berg W. A., Zhang Z., Lehrer D., Jong R. A., Pisano E. D., Barr R. G., Böhm-Vélez M., Mahoney M. C., Evans W. P., Larsen L. H., Morton M. J., Mendelson E. B., Farria D. M., Cormack J. B., Marques H. S., Adams A., Yeh N. M., Gabrielli G.; ACRIN 6666 Investigators. Detection of breast cancer with addition of annual screening ultrasound or a single screening MRI to mammography in women with elevated breast cancer risk. *JAMA*. 2012 Apr 4; 307(13): 1394–1404. DOI: 10.1001/jama.2012.388. PubMed PMID: 22474203; PubMed Central PMCID: PMC3891886.
56. Lehman C. D., Gatsonis C., Kuhl C. K., Hendrick R. E., Pisano E. D., Hanna L., Peacock S., Smazal S. F., Maki D. D., Julian T. B., DePeri E. R., Bluemke D. A., Schnall M. D.; ACRIN Trial 6667 In-

- investigators Group. MRI evaluation of the contralateral breast in women with recently diagnosed breast cancer. *N. Engl. J. Med.* 2007 Mar 29; 356(13): 1295–1303. Epub 2007 Mar 28. PubMed PMID: 17392300.
57. Moore S. G., Shenoy P. J., Fanucchi L., Tumej J. W., Flowers C. R. Cost-effectiveness of MRI compared to mammography for breast cancer screening in a high risk population. *BMC Health Serv. Res.* 2009 Jan 13; 9: 9. DOI: 10.1186/1472-6963-9-9. PubMed PMID: 19144138; PubMed Central PMCID: PMC2630922.
 58. Zhang A., Li P., Liu Q., Song S. Breast-specific gamma camera imaging with (99m)Tc-MIBI has better diagnostic performance than magnetic resonance imaging in breast cancer patients: A meta-analysis. *Hell J. Nucl. Med.* 2017 Jan-Apr; 20(1): 26–35. DOI: 10.1967/s002449910503. Epub 2017 Mar 20. Review. PubMed PMID: 28315905.
 59. Eo J. S., Chun I. K., Paeng J. C., Kang K. W., Lee S. M., Han W., Noh D. Y., Chung J. K., Lee D. S. Imaging sensitivity of dedicated positron emission mammography in relation to tumor size. *Breast.* 2012 Feb; 21(1): 66–71. DOI: 10.1016/j.breast.2011.08.002. Epub 2011 Aug 25. PubMed PMID: 21871801.
 60. Schilling K., Narayanan D., Kalinyak J. E., The J., Velasquez M. V., Kahn S., Saady M., Mahal R., Chrystal L. Positron emission mammography in breast cancer presurgical planning: comparisons with magnetic resonance imaging. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2011 Jan; 38(1): 23–36. DOI: 10.1007/s00259-010-1588-9. Epub 2010 Sep 25. PubMed PMID: 20871992; PubMed Central PMCID: PMC3005116.
- ## References
1. State of oncological assistance to the population of Russia in 2016. Ed. by A. D. Kaprina, V. V. Starinskogo, G. V. Petrovoj. Moscow: MNI OI im. P. A. Gercena — filial FGBU “NMIRC” Minzdrava Rossii; 2017: 236. ISBN 978-5-85502-231-5 (In Russ).
 2. Vourtsis A., Berg W. A. Breast density implications and supplemental screening. *Eur. Radiol.* 2018 Sep 25. DOI: 10.1007/s00330-018-5668-8. [Epub ahead of print] Review. PubMed PMID: 30255244.
 3. Fowler A. M., Mankoff D. A., Joe B. N. Imaging Neoadjuvant Therapy Response in Breast Cancer. *Radiology.* 2017 Nov; 285(2): 358–375. DOI: 10.1148/radiol.2017170180. Review. PubMed PMID: 29045232.
 4. Jafari S. H., Saadatpour Z., Salmaninejad A., Momeni F., Mokhtari M., Nahand J. S., Rahmati M., Mirzaei H., Kianmehr M. Breast cancer diagnosis: Imaging techniques and biochemical markers. *J. Cell Physiol.* 2018 Jul; 233(7): 5200–5213. DOI: 10.1002/jcp.26379. Epub 2018 Jan 19. Review. PubMed PMID: 29219189.
 5. Chernov V. I., Medvedeva A. A., Sinilkin I. G., Zel'chan R. V., Bragina O. D., Skuridin V. S. Experience in developing innovative radiopharmaceuticals at the Tomsk Oncology Research Institute. *Siberian Oncology Journal=Sibirskij onkologicheskij zhurnal.* 2015; 2: 45–47 (In Russ).
 6. Tafreshi N. K., Kumar V., Morse D. L., Gatenby R. A. Molecular and functional imaging of breast cancer. *Cancer Control.* 2010 Jul; 17(3): 143–155. Review. PubMed PMID: 20664511.
 7. Hruska C. B., O'Connor M. K. Nuclear imaging of the breast: translating achievements in instrumentation into clinical use. *Med. Phys.* 2013 May; 40(5): 050901. DOI: 10.1118/1.4802733. Review. PubMed PMID: 23635248; PubMed Central PMCID: PMC3656956.
 8. O'Connor M. K., Li H., Rhodes D. J., Hruska C. B., Clancy C. B., Vetter R. J. Comparison of radiation exposure and associated radiation-induced cancer risks from mammography and molecular imaging of the breast. *Med. Phys.* 2010 Dec; 37(12): 6187–6198. PubMed PMID: 21302775; PubMed Central PMCID: PMC2997811.
 9. Khalkhali I., Villanueva-Meyer J., Edell S. L., Connolly J. L., Schnitt S. J., Baum J. K., Houlihan M. J., Jenkins R. M., Haber S. B. Diagnostic accuracy of 99mTc-sestamibi breast imaging: multi-center trial results. *J. Nucl. Med.* 2000 Dec; 41(12): 1973–1979. PubMed PMID: 11138681.
 10. Huppe A. I., Mehta A. K., Brem R. F. Molecular Breast Imaging: A Comprehensive Review. *Semin. Ultrasound CT MR.* 2018 Feb; 39(1): 60–69. DOI: 10.1053/j.sult.2017.10.001. Epub 2017 Oct 20. Review. PubMed PMID: 29317040.
 11. Hruska C. B., O'Connor M. K. Curies, and Grays, and Sieverts, Oh My: A Guide for Discussing Radiation Dose and Risk of Molecular Breast Imaging. *J. Am. Coll. Radiol.* 2015 Oct; 12(10): 1103–1105. DOI: 10.1016/j.jacr.2015.07.001. PubMed PMID: 26435124; PubMed Central PMCID: PMC4886341.
 12. Goldsmith S. J., Parsons W., Guiberteau M. J., Stern L. H., Lanzkowsky L., Weigert J., Heston T. F., Jones E., Buscombe J., Stabin M. G.; Society of Nuclear Medicine. SNM practice guideline for breast scintigraphy with breast-specific gamma-cameras 1.0. *J. Nucl. Med. Technol.* 2010 Dec; 38(4): 219–224. DOI: 10.2967/jnmt.110.082271. Epub 2010 Nov 5. PubMed PMID: 21057112.
 13. Tickaja A. A., Chernov V. I., Slonimskaja E. M., Sinilkin I. G., Zel'chan R. V. Mammoscintigraphy with 99mTc-MIBI in the diagnosis of breast cancer. *Siberian Medical Journal (Tomsk)=Sibirskij medicinskij zhurnal (Tomsk).* 2010; 25(4–1): 92–95 (In Russ).
 14. Tickaja A. A., Chernov V. I., Slonimskaja E. M., Sinilkin I. G. Mammoscintigraphy with 199Tl in the diagnosis of breast cancer. *Siberian Oncology Journal=Sibirskij onkologicheskij zhurnal.* 2008; 6: 5–10 (In Russ).
 15. Tickaja A. A., Chernov V. I., Sinilkin I. G., Zel'chan R. V., Novikov S. N. Standardized methods of radionuclide diagnostics. Mammoscintigraphy. Moscow; 2014. A series of books. Practical radiologist library (In Russ).
 16. Zhou M., Johnson N., Gruner S., Ecklund G. W., Meunier P., Bryn S., Glissmeyer M., Steinbock K. The clinical utility of breast specific gamma imaging for evaluating disease extent in the newly diagnosed breast cancer patient. *Am. J. Surg.* 2009; 197(2): 159–163.
 17. Killelea B. K., Gillego A., Kirstein L. J., Asad Ju., Shpilko M., Shah A., Feldman Sh., Boolbol S. K. George Peters Award: how does breast-specific gamma imaging affect the management of patients with newly diagnosed breast cancer? *Am. J. Surg.* 2009; 198: 470–474.
 18. Schillaci O., Buscombe J. R. Breast scintigraphy today: indications and limitations. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2004; 31(suppl): S35–S45.
 19. Brem R. F., Fishman M., Rapelyea J. Detection of ductal carcinoma in situ with mammography, breast specific gamma imaging, and magnetic resonance imaging: a comparative study. *Acad. Radiol.* 2007; 14: 945–950.
 20. Lishmanov Yu. B., Chernov V. I., Krivonogov N. G., Gluhov G. G., Maslova L. V. Perfusion myocardial scintigraphy with 199Tl-chloride in the experiment. *Medical Radiology and Radiation Safety.* 1988; 33(3): 13–16 (In Russ).
 21. Lishmanov Yu. B., Chernov V. I., Krivonogov N. G., Efimova I. Yu., Vesnina Zh. V., Zavadovskij K. V., Minin S. M., Sazonova S. I., Skuridin V. S., Pan'kova A. N., Saushkin V. V., Il'jushenkova Yu. N., Efimova N. Yu. Radionuclide methods of research in the diagnosis of cardiovascular diseases. *Siberian Medical Journal (Tomsk)=Sibirskij Medicinskij Zhurnal (Tomsk).* 2010; 25(4–1): 8–13 (In Russ).
 22. Karpov R. S., Pavljukova E. N., Vrublevskij A. V., Chernov V. I., Usov V. Ju. Modern methods of diagnosis of coronary atherosclerosis. *Siberian Scientific Medical Journal=Sibirskij nauchnyj medicinskij zhurnal.* 2006; 26(2): 105–117 (In Russ).
 23. Chernov V. I., Garganeeva A. A., Vesnina Zh. V., Lishmanov Yu. B. Perfusion myocardial scintigraphy in assessing the results of course of treatment with Trimetazidine in patients with coronary heart disease. *Cardiology=Kardiologija.* 2001; 41(8): 14–16 (In Russ).
 24. Hodges L. M., Markova S. M., Chinn L. W., Gow J. M., Kroetz D. L., Klein T. E., Altman R. B. Very important pharmacogene summary: ABCB1 (MDR1, P-glycoprotein). *Pharmacogenet. Genomics.* 2011 Mar; 21(3): 152–161. DOI: 10.1097/FPC.0b013e3283385a1c. PubMed PMID: 20216335; PubMed Central PMCID: PMC3098758.
 25. Guo C., Zhang C., Liu J., Tong L., Huang G. Is Tc-99m sestamibi scintimammography useful in the prediction of neoadjuvant

- chemotherapy responses in breast cancer? A systematic review and meta-analysis. *Nucl. Med. Commun.* 2016 Jul; 37(7): 675–688. DOI: 10.1097/MNM.0000000000000502. Review. PubMed PMID: 26974314.
26. Ak Y., Demirel G., Gülbas Z. MDR1, MRP1 and LRP expression in patients with untreated acute leukaemia: correlation with 99mTc-MIBI bone marrow scintigraphy. *Nucl. Med. Commun.* 2007 Jul; 28(7): 541–546. PubMed PMID: 17538395.
 27. Mariani G., Bruselli L., Duatti A. Is PET always an advantage versus planar and SPECT imaging? *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2008; 35(8): 1560–1565.
 28. Xu H. B., Li L., Xu Q. Tc-99m sestamibi scintimammography for the diagnosis of breast cancer: meta-analysis and meta-regression. *Nucl. Med. Commun.* 2011 Nov; 32(11): 980–988. DOI: 10.1097/MNM.0b013e32834b43a9. Review. PubMed PMID: 21956488.
 29. Liberman M., Sampalis F., Mulder D. S., Sampalis J. S. Breast cancer diagnosis by scintimammography: a meta-analysis and review of the literature. *Breast Cancer Res. Treat.* 2003 Jul; 80(1): 115–126. Review. PubMed PMID: 12889605.
 30. Hussain R., Buscombe J. R. A meta-analysis of scintimammography: an evidence-based approach to its clinical utility. *Nucl. Med. Commun.* 2006 Jul; 27(7): 589–594. Review. PubMed PMID: 16794520.
 31. Tsurusaki M., Okada M., Kuroda H., Matsuki M., Ishii K., Murakami T. Clinical application of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography for assessment and evaluation after therapy for malignant hepatic tumor. *J. Gastroenterol.* 2014 Jan; 49(1): 46–56. DOI: 10.1007/s00535-013-0790-5. Epub 2013 Mar 26. Review. PubMed PMID: 23525980; PubMed Central PMCID: PMC3895191.
 32. Piva R., Ticconi F., Ceriani V., Scalorbi F., Fiz F., Capitano S., Bauckneht M., Cittadini G., Sambucetti G., Morbelli S. Comparative diagnostic accuracy of 18F-FDG PET/CT for breast cancer recurrence. *Breast Cancer (Dove Med. Press).* 2017 Jul 4; 9: 461–471. DOI: 10.2147/BCTTS111098. eCollection 2017. Review. PubMed PMID: 28740429; PubMed Central PMCID: PMC5503278.
 33. Jadvar H., Alavi A., Gambhir S. S. 18F-FDG uptake in lung, breast, and colon cancers: molecular biology correlates and disease characterization. *J. Nucl. Med.* 2009 Nov; 50(11): 1820–1827. DOI: 10.2967/jnumed.108.054098. Epub 2009 Oct 16. Review. PubMed PMID: 19837767; PubMed Central PMCID: PMC2783751.
 34. Olivier H., Alexandre C., Bruno C., Alina B., Salim K., François B., Pierre F. Role of Positron Emission Tomography for the Monitoring of Response to Therapy in Breast Cancer. *Oncologist.* 2015 Feb; 20(2): 94–104. Published online 2015 Jan 5. DOI: 10.1634/theoncologist.2014-0342 PMCID: PMC4319634.
 35. Fletcher J. W., Djulbegovic B., Soares H. P., Siegel B. A., Lowe V. J., Lyman G. H., Coleman R. E., Wahl R., Paschold J. C., Avril N., Einhorn L. H., Suh W. W., Samson D., Delbeke D., Gorman M., Shields A. F. Recommendations on the use of 18F-FDG PET in oncology. *J. Nucl. Med.* 2008; 49: 480–508.
 36. Surti S. Radionuclide methods and instrumentation for breast cancer detection and diagnosis. *Semin. Nucl. Med.* 2013; 43: 271–280.
 37. Sun Y., Wei W., Yang H. W., Liu J. L. Clinical usefulness of breast-specific gamma imaging as an adjunct modality to mammography for diagnosis of breast cancer: a systemic review and meta-analysis. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2013; 40: 450–463.
 38. Weinberg N. Applications for positron emission mammography. *Phys. Med.* 2006; 21(Suppl 1), 132–137.
 39. MacDonald L., Edwards J., Lewellen T., Haseley D., Rogers J., Kinahan P. Clinical imaging characteristics of the positron emission mammography camera: PEM Flex Solo II. *J. Nucl. Med.* 2009; 50: 1666–1675.
 40. Moliner L., Gonzalez A. J., Soriano A., Sanchez F., Correcher C., Orero A., Carles M., Vidal L. F., Barbera J., Caballero L., Seimetz M., Vazquez C., Benlloch J. M. Design and evaluation of the MAMMI dedicated breast PET. *Med. Phys.* 2012; 39: 5393–5404.
 41. Kalinyak J. E., Berg W. A., Schilling K., Madsen K. S., Narayanan D., Tartar M. Breast cancer detection using high-resolution breast PET compared to whole-body PET or PET/CT. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2013 Oct 2 [Epub ahead of print].
 42. Schilling K., Narayanan D., Kalinyak J. E., The J., Velasquez M. V., Kahn S., Saady M., Mahal R., Chrystal L. Positron emission mammography in breast cancer presurgical planning: comparisons with magnetic resonance imaging. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2011; 38: 23–36.
 43. Kaufmann M., von Minckwitz G., Mamounas E. P., Cameron D., Carey L. A., Cristofanilli M., Denkert C., Eiermann W., Gnant M., Harris J. R., Karn T., Liedtke C., Mauri D., Rouzier R., Ruckhaeberle E., Semiglazov V., Symmans W. F., Tutt A., Pusztai L. Recommendations from an international consensus 7 conference on the current status and future of neoadjuvant systemic therapy in primary breast cancer. *Ann. Surg. Oncol.* 2012; 19: 1508–1516. DOI: 10.1245/s10434-011-2108-2.
 44. Von Minckwitz G., Untch M., Blohmer J. U., Costa S. D., Eidtmann H., Fasching P. A., Gerber B., Eiermann W., Hilfrich J., Huober J., Jackisch C., Kaufmann M., Konecny G. E., Denkert C., Nekljudova V., Mehta K., Loibl S. Definition and impact of pathologic complete response on prognosis after neoadjuvant chemotherapy in various intrinsic breast cancer subtypes. *J. Clin. Oncol.* 2012; 30: 1796–1804.
 45. Kuerer H. M., Krishnamurthy S., Rauch G. M., Yang W. T., Smith B. D., Valero V. Optimal Selection of Breast Cancer Patients for Elimination of Surgery Following Neoadjuvant Systemic Therapy. *Ann. Surg.* 2017 Oct 23. DOI: 10.1097/SLA.0000000000002573. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 29064904; PubMed Central PMCID: PMC6056325.
 46. Dialani V., Chadashvili T., Slanetz P. J. Role of imaging in neoadjuvant therapy for breast cancer. *Ann. Surg. Oncol.* 2015 May; 22(5): 1416–1424. DOI: 10.1245/s10434-015-4403-9. Epub 2015 Mar 2. Review. PubMed PMID: 25727555.
 47. Mghanga F. P., Lan X., Bakari K. H., Li C., Zhang Y. Fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography-computed tomography in monitoring the response of breast cancer to neoadjuvant chemotherapy: a meta-analysis. *Clin. Breast Cancer.* 2013; 13: 271–279.
 48. Collarino A., de Koster E. J., Valdés Olmos R. A., de Geus-Oei L.-F., Pereira Arias-Bouda L. M. Is 99mTc-sestamibi Imaging Able to Predict Pathologic Nonresponse to Neoadjuvant Chemotherapy in Breast Cancer? A Meta-analysis Evaluating Current Use and Shortcomings. *Clin. Breast Cancer.* 2018 Feb; 18(1): 9–18. DOI: 10.1016/j.clbc.2017.06.008.
 49. Fowler A. M. A molecular approach to breast imaging. *J. Nucl. Med.* 2014 Feb; 55(2): 177–180. DOI: 10.2967/jnumed.113.126102. Epub 2014 Jan 16. Review. PubMed PMID: 24434288.
 50. Wang Y., Zhang C., Liu J., Huang G. Is 18F-FDG PET accurate to predict neoadjuvant therapy response in breast cancer? A meta-analysis. *Breast Cancer Res. Treat.* 2012 Jan; 131(2): 357–369. DOI: 10.1007/s10549-011-1780-z. Epub 2011 Sep 30. PubMed PMID: 21960111.
 51. National Comprehensive Cancer Network. Breast Cancer (Version 2.2018) https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast.pdf
 52. Menezes G. L., Knuttel F. M., Stehouwer B. L., Pijnappel R. M., van den Bosch M. A. Magnetic resonance imaging in breast cancer: A literature review and future perspectives. *World J. Clin. Oncol.* 2014; 5(2): 61–70.
 53. Schelfhout K., Van Goethem M., Kersschot E., Colpaert C., Schelfhout A. M., Leyman P., Verslegers I., Biltjes I., Van Den Haute J., Gillardin J. P., Tjalma W., Van Der Auwera J. C., Buytaert P., De Schepper A. Contrast-enhanced MR imaging of breast lesions and effect on treatment. *Eur. J. Surg. Oncol.* 2004 Jun; 30(5): 501–507. PubMed PMID: 15135477.
 54. Ecanow J. S., Abe H., Newstead G. M., Ecanow D. B., Jeske J. M. Axillary staging of breast cancer: what the radiologist should know. *Radiographics.* 2013 Oct; 33(6): 1589–1612. DOI: 10.1148/rg.336125060. Review. PubMed PMID: 24108553.

55. Berg W. A., Zhang Z., Lehner D., Jong R. A., Pisano E. D., Barr R. G., Böhm-Vélez M., Mahoney M. C., Evans W. P., Larsen L. H., Morton M. J., Mendelson E. B., Farria D. M., Cormack J. B., Marques H. S., Adams A., Yeh N. M., Gabrielli G.; ACRIN 6666 Investigators. Detection of breast cancer with addition of annual screening ultrasound or a single screening MRI to mammography in women with elevated breast cancer risk. *JAMA*. 2012 Apr 4; 307(13): 1394–1404. DOI: 10.1001/jama.2012.388. PubMed PMID: 22474203; PubMed Central PMCID: PMC3891886.
56. Lehman C. D., Gatsonis C., Kuhl C. K., Hendrick R. E., Pisano E. D., Hanna L., Peacock S., Smazal S. F., Maki D. D., Julian T. B., DePeri E. R., Bluemke D. A., Schnall M. D.; ACRIN Trial 6667 Investigators Group. MRI evaluation of the contralateral breast in women with recently diagnosed breast cancer. *N. Engl. J. Med.* 2007 Mar 29; 356(13): 1295–1303. Epub 2007 Mar 28. PubMed PMID: 17392300.
57. Moore S. G., Shenoy P. J., Fanucchi L., Tumej J. W., Flowers C. R. Cost-effectiveness of MRI compared to mammography for breast cancer screening in a high risk population. *BMC Health Serv. Res.* 2009 Jan 13; 9: 9. DOI: 10.1186/1472-6963-9-9. PubMed PMID: 19144138; PubMed Central PMCID: PMC2630922.
58. Zhang A., Li P., Liu Q., Song S. Breast-specific gamma camera imaging with (99m)Tc-MIBI has better diagnostic performance than magnetic resonance imaging in breast cancer patients: A meta-analysis. *Hell. J. Nucl. Med.* 2017 Jan-Apr; 20(1): 26–35. DOI: 10.1967/s002449910503. Epub 2017 Mar 20. Review. PubMed PMID: 28315905.
59. Eo J. S., Chun I. K., Paeng J. C., Kang K. W., Lee S. M., Han W., Noh D. Y., Chung J. K., Lee D. S. Imaging sensitivity of dedicated positron emission mammography in relation to tumor size. *Breast*. 2012 Feb; 21(1): 66–71. DOI: 10.1016/j.breast.2011.08.002. Epub 2011 Aug 25. PubMed PMID: 21871801.
60. Schilling K., Narayanan D., Kalinyak J. E., The J., Velasquez M. V., Kahn S., Saady M., Mahal R., Chrystal L. Positron emission mammography in breast cancer presurgical planning: comparisons with magnetic resonance imaging. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*. 2011 Jan; 38(1): 23–36. DOI: 10.1007/s00259-010-1588-9. Epub 2010 Sep 25. PubMed PMID: 20871992; PubMed Central PMCID: PMC3005116.

Поступила 30.10.2018

Received October 30.2018

Информация о вкладе авторов

- Вернадский Р. Ю. — разработка концепции и дизайна или анализ и интерпретация данных; обоснование рукописи или проверка критически важного интеллектуального содержания.
- Медведева А. А. — разработка концепции и дизайна или анализ и интерпретация данных; обоснование рукописи или проверка критически важного интеллектуального содержания.
- Гарбуков Е. Ю. — разработка концепции и дизайна или анализ и интерпретация данных; обоснование рукописи или проверка критически важного интеллектуального содержания.
- Чернов В. И. — обоснование рукописи или проверка критически важного интеллектуального содержания; окончательное утверждение для публикации рукописи.
- Слонимская Е. М. — обоснование рукописи или проверка критически важного интеллектуального содержания; окончательное утверждение для публикации рукописи.

Сведения об авторах

Вернадский Роман Юрьевич*, аспирант отделения общей онкологии Научно-исследовательского института онкологии,

Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.
E-mail: vernadskyi@gmail.com.

Медведева Анна Александровна, канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения радионуклидной диагностики Научно-исследовательского института онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.
E-mail: medvedeva@tnimc.ru.

Гарбуков Евгений Юрьевич, канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения общей онкологии Научно-исследовательского института онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.
E-mail: jrmaximum@rambler.ru.

Чернов Владимир Иванович, д-р мед. наук, профессор, заместитель директора по научной работе и инновационной деятельности, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, заведующий отделением радионуклидной диагностики Научно-исследовательского института онкологии.
E-mail: chernov@tnimc.ru.

Слонимская Елена Михайловна, д-р мед. наук, профессор, руководитель отделения общей онкологии Научно-исследовательского института онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.
E-mail: slonimskaya@rambler.ru.

Information about the authors

Roman Yu. Vernadsky*, Postgraduate Student, General Oncology Department, Oncology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences.
E-mail: vernadskyi@gmail.com.

Anna A. Medvedeva, Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher, Nuclear Medicine Department, Oncology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences.
E-mail: medvedeva@tnimc.ru.

Evgenii Yu. Garbukov, Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher, General Oncology Department, Oncology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences.
E-mail: jrmaximum@rambler.ru.

Vladimir I. Chernov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Deputy Director for Research and Innovation, Head of Department, Nuclear Medicine Department, Oncology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences.
E-mail: chernov@tnimc.ru.

Elena M. Slonimskaya, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department, General Oncology Department, Oncology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences.
E-mail: slonimskaya@rambler.ru.