

УДК 618.19-006-616-073.756.8

ВОЗМОЖНОСТИ СОВРЕМЕННОЙ ЯДЕРНОЙ И ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ МЕТАСТАТИЧЕСКОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Т. А. Адылханов¹, А. А. Абильтаева², А. С. Байсалбаева²

Государственный медицинский университет города Семей, Казахстан

Кафедра онкологии и визуальной диагностики

¹Научный руководитель, д.м.н., профессор;

²Докторант Phd по специальности «Медицина»

Введение: Обзор посвящен проблемам диагностики метастатического рака молочной железы, которая отличается злокачественностью, ранним и быстрым лимфогенным и гематогенным метастазированием, неудовлетворительными отдаленными результатами. Приведены современные данные результатов своевременной лучевой диагностики и эффективности применяемых методов диагностики при данной патологии.

Цель: Анализ литературных данных о современных способах диагностики метастатического РМЖ.

Материалы и методы: Для выполнения поставленной цели нами проведен поиск публикаций в следующих базах данных: PubMed Medline, Health star, Embase, Cochrane, при помощи научной поисковой системы Google Scholar.

Результаты: Существуют разные мнения авторов о последовательности диагностики метастатического РМЖ. Следовательно, существует необходимость проведения исследования по разработке оптимального комплексного алгоритма лучевой и нуклеарной диагностики при метастатическом поражении РМЖ.

Выводы: Вопросы определения эффективных схем обследования пациентов, позволяющих в короткие сроки, с минимальными затратами получить достоверную информацию о метастатическом процессе, его распространенности и осложнениях с возможностью наблюдения за динамикой процесса остаются актуальными.

Ключевые слова: рак молочной железы, метастазы, лучевая диагностика.

POSSIBILITIES OF MODERN NUCLEAR AND RADIATION DIAGNOSIS IN METASTATIC BREAST CANCER: LITERATURE REVIEW

T. A. Adylhanov¹, A. A. Abiltaeva², A. S. Baysalbaeva²

State Medical University of Semey, Kazakhstan

Department of Oncology and Imaging diagnosis

¹Scientific supervisor, MD, Professor;

²PhD student by specialty "medecine"

The article provides an overview of the literature data on contemporary methods of radiation diagnosis of metastatic breast cancer.

Introduction: The review deals with the diagnosis of metastatic breast cancer, which is characterized by malignancy, early and rapid lymphogenous and hematogenous metastasis, poor long-term results. Modern data results timely diagnosis and radiation efficiency of applied methods of diagnosis for this pathology.

The purpose of the analysis of published data on the modern methods of diagnosis of metastatic breast cancer. The **purpose** of the literature search was to find and analyze the literature on modern methods of diagnosis of metastatic breast cancer.

Materials and Methods: In order to accomplish the goal we searched publications in the following databases: PubMed Medline, Health star, Embase, Cochrane, with the help of the scientific search engine Google Scholar.

Results: There are different opinions of the authors of the sequence of diagnosis of metastatic breast cancer. Therefore, there is need for research to develop optimal algorithm integrated radiotherapy and nuclear diagnostic in metastatic breast cancer lesions.

Conclusions: The issues of determining effective schemes of examination of patients, allowing in a short time, with minimal cost to obtain reliable information on the metastatic process, its prevalence and complications with the ability to monitor the dynamics of the process are still relevant.

Keywords: breast cancer, metastases, radiation diagnosis.

МЕТАСТАЗДАНҒАН СҮТ БЕЗІНІҢ ЗАМАНАУИ ЯДРОЛЫҚ ЖӘНЕ СӘУЛЕЛІК ДИАГНОСТИКАСЫНЫҢ МҮМКІНДІКТЕРІ: ӘДЕБИЕТТЕРГЕ ШОЛУ

Т. А. Адылханов¹, А. А. Абильтаева², А. С. Байсалбаева²

Семей мемлекеттік медициналық университеті, Қазақстан

Онкология және визуальді диагностика кафедрасы

¹Ғылыми жетекші, м.ғ.д., профессор;

² «Медицина» мамандығы бойынша PhD докторанты

Кіріспе: Әдеби шолу ісіктің қатерленуімен, ерте және жылдам лимфогенді және гематогенді метастаздануымен, емнен кейінгі соңғы нәтижелерінің қанағаттанарлықсыз болған метастазданған сүт безі қатерлі ісігінің өзекті мәселелеріне арналған. Уақтылы жасалған сәулелі диагностиканың заманауи деректері және осы ауру кезінде қолданылатын зерттеу әдістерінің тиімділігі келтірілген.

Берілген әдебиеттік шолудың **мақсаты** метастаздық сүт безінің қатерлі ісігінің заманауи диагностикалық әдістері жайлы әдебиеттерді тауып, соған талдау жасау.

Материалдар мен әдістер: қойылған мақстаттарды орындау үшін мақалалар мына көрсетілген мақалалар базасында іздестірілді: PubMed Medline, Health star, Embase, Cochrane, сонымен қатар іздеу жүйесі Google Scholar көмегімен жүргізілді.

Нәтижелері: Сүт безінің метастазданған қатерлі ісігінің зерттеу тәртіптері жайлы авторлардың ойлары әртүрлі. Осыған байланысты, сүт безінің метастазданған қатерлі ісігін зерттеу кезінде тиімді кешенді сәулелі және нуклеарлы диагностикасының алгоритмі керектігі туындайды.

Қорытынды: науқастарды тез арада, аз шығын шығара отырып, метастаз жайлы, оның таралуы және асқынуларына байланысты динамикасын бақылап отыруы жайлы толық ақпарат алу кезіндегі зерттеу схемаларының тиімділігі туралы сұрақтар өте өзекті.

Негізгі сөздер: сүт безінің қатерлі ісігі, метастаздар, сәулелі және ядролық диагностика.

Библиографическая ссылка:

Адылханов Т.А., Абильтаева А.А., Байсалбаева А.С. Возможности современной ядерной и лучевой диагностики метастатического рака молочной железы: обзор литературы. // Наука и Здравоохранение. 2015. №3. С. 37-46.

Adykhanov T.A., Abiltaeva A.A., Baysalbaeva A.S. Possibilities of modern nuclear and radiation diagnosis in metastatic breast cancer: literature review. *Nauka i Zdravoohranenie* [Science & Healthcare]. 2015, 3, pp. 37-46.

Адылханов Т.А., Абильтаева А.А., Байсалбаева А.С. Метастазданған сүт безінің заманауи ядролық және сәулелік диагностикасының мүмкіндіктері: әдебиеттерге шолу // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2015. №3. Б. 37-46.

Введение. Одной из основных причин, заметно влияющих на состояние здоровья женщин, является высокий уровень заболеваний молочной железы. По данным онкологической службы Республики Казахстан (РК) за 2013 год рак молочной железы (РМЖ) занимает первое место в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями среди женщин, составив 11,7%. Аналогичные показатели в странах Европы (14,6‰ [28] и США (12‰ [25]). Показатель заболеваемости в РК составил 22,7‰ населения. Показатель смертности от РМЖ составил 8,1‰, (после рака легкого и желудка). В целом показатели заболеваемости и смертности от РМЖ продолжает неуклонно расти.

Главной причиной смерти больных РМЖ является метастазирование [5,43]. Наиболее часто РМЖ метастазирует в кости. Одни авторы сообщают, о 13,5-14,6% метастатическом поражении скелета на основании всего массива больных РМЖ [6], другие о значительно более частом развитии костных метастазов (55,7-64,6%) [10,8].

Целью обзора явился анализ литературных данных о современных способах диагностики метастатического РМЖ.

Материалы и методы.

Для достижения поставленной цели был выполнен систематический поиск, анализ данных публикаций и онлайн ресурсов.

Все принятые к формированию обзора работы были индексированы в базах данных PubMed, Medline, Cinahl, Embase, e-library, Cochrane, Health star при помощи научной поисковой системы Google Scholar. Глубина поиска составила 15 лет (с 2002 по 2015 гг.).

В ключевые пункты поисковых запросов для формирования обзора литературы были представлены следующие элементы: «рак молочной железы», «метастазы РМЖ», «лучевая диагностика метастаза РМЖ», «радионуклидная диагностика метастаза РМЖ».

Критерии включения публикаций в обзор:

- Публикации за последние 15 лет (в редких случаях возможны ссылки на более ранние публикации, если они имеют научную или историческую ценность в данном контексте);

- Публикации на русском и английском языках;

- Публикации, включённые в базы Medline; PubMed, Cinahl, Embase, e-library, Cochrane, Health star.

- Публикации с чётко сформулированными и статистически доказанными выводами. Критерии исключения публикаций в обзор:

- Резюме докладов;
- Газетные публикации;
- Личные сообщения.

Всего было найдено 253 источника. После предварительного ознакомления для последующего анализа были отобраны 46 источников. Данный литературный обзор основывается на анализе этих публикаций.

Результаты. Метастазы РМЖ в кости наиболее часто локализуются в грудном и поясничном отделах позвоночника, костях таза, ребрах. Важной особенностью костного метастазирования РМЖ является множественность поражения различных отделов скелета (72,5%) и одновременное поражение костной системы, других органов и систем (78,9%) [3,9,19]. Так же имеются данные, что РМЖ является вторым по частоте источником метастазов в ЦНС и головной мозг (в 18-30% наблюдений) [17].

Следует отметить, что у 20-30% больных РМЖ с метастатическим поражением костей, клинические симптомы отсутствуют [32]. В этих случаях диагностика костных метастазов представляет значительные трудности, обусловленные мало выраженными клиническими проявлениями, особенно на ранних стадиях формирования метастазов [18].

Традиционно для выявления наличия метастазов РМЖ используется широкий спектр различных методов, включающих биохимические, иммунологические, физические и лучевые методы исследования.

В настоящее время в арсенале онкологов имеются самые разнообразные и высокотехнологические методы лучевой и ядерной диагностики, такие как ультразвуковое исследование с тонкоигольной биопсией (УЗИ с ТИБ), рентгенография, мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ), магнитно-резонансная томография (МРТ), скинтиграфия костей, позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ/КТ). Несмотря на наличие в арсенале врачей всех вышеперечисленных методов диагностики определение реальной распространенности метастатического процесса у каждого отдельного больного остается далеко не решенной проблемой, требующей переосмысления и каких-то новых подходов.

В имеющихся публикациях, как правило, приводятся лишь данные о чувствительности,

специфичности и точности определенного диагностического метода. Между тем, в них нередко отсутствуют рекомендации о критериях, которыми следует руководствоваться при выборе наиболее эффективного способа визуализации метастазов с целью выявления изменений и уточнения их структуры [13].

Классическим и наиболее ранним методом диагностики и наблюдения оперированных пациентов, подозреваемых в метастатическом поражении РМЖ, является рентгенологический метод. Однако существуют ограничения информативности данного подхода, связанные с физической характеристикой метода, определением относительной проницаемости тканей для высокочастотного электромагнитного излучения.

При рентгенографии определяются лишь те деструктивные зоны, где деминерализация костной структуры превышает 30%. Они составляют не более половины всех депозитивных изменений скелета. В теле позвонка не всегда видны очаги до 15 мм в диаметре [16].

По данным литературного анализа, рентгенологический метод во многих публикациях является высокоспецифичным, но недостаточно чувствительным при выявлении костных метастазов РМЖ [20].

Имеются ограничения в плане информативности УЗИ в диагностике костных метастазов, так как в основном УЗИ визуализирует мягкие ткани. Так же не всегда имеются адекватные ультразвуковые доступы к органам, где могут развиваться метастазы РМЖ [40].

Роль компьютерной томографии описана в целом ряде соответствующих работ [41,7,1]. Метод позволяет отчетливо визуализировать состояние костных структур, так же дает возможность получения трехмерных изображений исследуемой зоны. Разрешение КТ по контрастности значительно превышает характеристики проекционных рентгеновских технологии [15]. Мультиспиральная КТ с внутривенным болюсным контрастированием дает возможность выявить мелкие очаги метастазов и образования в различных органах. По данным исследования А.Б. Абдураимов с соавт., (2007) накопление контрастного вещества в злокачественных образованиях помогает выявить опухоли диаметром менее 1 см [2].

Таким образом, литературный анализ указывает на значительную диагностическую ценность МСКТ по сравнению с рентгенографией. Однако, при КТ, разнообразие и состояние мягкотканых элементов отображается значительно хуже. В то же время, именно МРТ позволяет оценивать состояние различных мягких тканей области головы, шеи и образований спинного мозга исключительно детально. По данным G.P. Schmidt [42] у больных РМЖ с предполагаемыми костными метастазами чувствительность и специфичность МРТ составили 96,5% и 100%. Однако при МРТ не удается определить злокачественность, распространенность, жизнеспособность опухолевых клеток. МРТ занимает достаточно большое время, необходимое для получения изображений, что приводит к артефактам от дыхательных движений [12]. Так же у МРТ имеются ряд общих противопоказаний (искусственные водители ритма, искусственные клапаны сердца, ферромагнитные сосудистые клипсы, клаустрофобия) [14].

В работе, опубликованной W.Yu. Ussov et al. (1997), 26 больным с раком молочной железы стадии T₁₋₃N₁₋₃M₀₋₁ проведены сравнительные исследования ОФЭКТ с ^{99m}Tc-MIBI и МРТ грудной клетки для выявления отдаленных метастазов в подмышечные, над- и подключичные, верхние и нижние парастернальные лимфоузлы. Сделан вывод, что ОФЭКТ предпочтительнее МРТ в выявлении метастазов рака молочной железы [33].

Однако провести полную функциональную оценку очага поражения и жизнеспособность опухолевых клеток может осуществить ПЭТ совмещенная с КТ. При этом проведение ПЭТ/КТ в режиме «всего тела» позволяет оценивать распространенность опухолевого процесса за одно исследование [4], что практически, неосуществимо с помощью рентгенографии и других методов. В клинической медицине ПЭТ применяется с конца 90х годов 20-го столетия [29,30]. ПЭТ - один из современных методов ядерной диагностики, позволяющий дать качественную и количественную оценку биохимических процессов, происходящих в живом организме. Использование при (ПЭТ) позитрон-излучающих радиотрейсеров с известной фармакокинетикой позволяют изучить такие аспекты метаболизма, как интенсивность гликолиза, синтеза белков, жирных кислот,

транспорта аминокислот, состояние рецепторного статуса, апаптоз, пролиферацию, связывание антител, ангиогенез, уровень оксигенации или гипоксии клеток, степень перфузии, а также многие другие процессы [45].

К настоящему времени диагностическое значение ПЭТ широко обсуждается в большом количестве специальных работ за рубежом, однако, в нашей стране изучено недостаточно.

По практическим рекомендациям NCCN (National Comprehensive Cancer Network) рутинная рентгенография органов грудной клетки рекомендована пациентам только с РМЖ I клинической группой. Для пациентов с поражением лимфоузлов II и III стадии рекомендовано сканирование костной системы и КТ грудной и брюшной полости с контрастированием. Фтордезоксиглюкоза (ФДГ) ПЭТ рекомендуется в качестве опции для пациентов с рецидивом или в IV стадии [27,22,45]. По данным Moon et al [37] чувствительность ФДГ - ПЭТ составляет 93%, специфичность 79%, где в исследовании были обследованы 57 пациентов с подозрением на рецидив и метастатический РМЖ.

Tatsumi et al. [26] исследовали 69 пациентов, 61 пациенту подозреваемых в рецидиве РМЖ была проведена ПЭТ/КТ, который - у 52 пациента подтвердил рецидив РМЖ. Чувствительность, специфичность и точность данного исследования была 84%, 88%, 86%. В большом ретроспективном исследовании, Manhor et al. [34] были исследованы 111 пациентов с клиническим подозрением на рецидив РМЖ и метастатической болезни с помощью ПЭТ/КТ. Исследование показало, что ПЭТ/КТ является чувствительным и специфичным методом для обнаружения и рестадирования рецидива РМЖ, где чувствительность и специфичность составила 98,7% и 85,3%. Недавно Aukema et al. [23] в своем исследовании установили, что ПЭТ/КТ имеет возможность обнаружить отдаленные метастазы, которые не видимы на обычных изображениях (рентген и др. методы) у пациентов с подтвержденными loco-региональными рецидивами РМЖ.

Однако, существуют исследования, где поставили под сомнение преимущества применения ПЭТ у больных РМЖ, так как были получены данные о его, исходно низкой, гликолитической активности [24,39]. Растущая популярность позитронно-эмиссионной томографии стимулировала проведение ряда

сравнительных исследований информативности остеосцинтиграфии и ПЭТ при диагностике изменений в скелете. В части случаев отмечено, что некоторые метастатические очаги остаются инертными с точки зрения гликолитической активности, что объясняет более низкую чувствительность ПЭТ. Кроме этого, в ряде анатомических регионов высокая гликолитическая активность нормальных тканей может затруднять визуализацию костных метастазов – поясничный отдел позвоночника, лопатка, крестец, кости черепа [21,35,38].

Основным недостатком ПЭТ является низкая чувствительность при обнаружении метастатических очагов с невысокой гликолитической активностью и высокое накопление ¹⁸F-ФДГ при некоторых доброкачественных пролиферативных и/или воспалительных процессах [11].

Противоречивые данные научных исследований свидетельствуют об актуальности в исследовании данной проблемы глубже.

Обсуждение результатов. Однако, алгоритм диагностики больных метастатическим РМЖ с использованием лучевых и ядерных методов до сих пор не оптимизирован. Существуют разные мнения авторов о последовательности диагностики метастатического РМЖ. Следовательно, существует необходимость проведения исследований по разработке оптимального комплексного алгоритма лучевой и нуклеарной диагностики при метастатическом поражении РМЖ.

Список литературы:

1. Абдураимов А. Б. Мультиспиральная компьютерная томография в комплексной диагностике опухолей молочной железы: дис. ...канд. мед. наук., 2006. 93 с.
2. Абдураимов А. Б., Араблинский А. В., Леонова Н. Ю., Бельшева Е. С. Возможности применения мультиспиральной компьютерной томографии с внутривенным контрастированием в диагностике инфильтративно-отечной формы рака молочной железы // Материалы Всероссийского конгресса лучевых диагностов. ГОУ ВПО Московская Медицинская Академия им. И.М. Сеченова, 2007. С.12.
3. Ахатов Т. А., Панов В. О., Айххоф Ф. У. Магнитно-резонансная томография спинного мозга и позвоночника. Москва, 2000. С. 334-335.

4. *Важенин А. В., Афанасьева Н. Г., Важенина Д. А., Зотова А. С., Супрончук Н. В., Ваганов Н. В., Калантаев Д. Б., Чащухин Д. Н., Трофимов Д. В., Варенникова А. А., Озеров Е. А.* Региональный центр позитронной эмиссионной томографии: оценка первоначальных результатов работы // Российский онкологический журнал. 2012. №3. С. 30-31.
5. *Зубарев А. В.* Диагностический ультразвук. Костно-мышечная система. М.:ООО «Фирма-Стром», 2002. С. 5-31.
6. *Калантаев Д. Б.* Место радионуклидной диагностики в алгоритме раннего выявления костных метастазов рака легкого, молочной и предстательной железы: дис. ... канд. мед. наук. Уфа, 2006. С.13-40.
7. *Карельская Е. А.* Компьютерная томография в диагностике метастатических изменений в легких при раке молочной железы: дис.канд.мед.наук. Санкт-Петербург, 2006. 129с.
8. *Корниенко В. Н., Пронин И. Н.* Диагностическая нейрорадиология. Москва, 2006. С.1263-1269.
9. *Корниенко В. Н., Коновалов А. Н.,* Компьютерная томография в нейрохирургической клинике. Москва, 1985. С.293.
10. *Комаров И. Г., Комов Д. В.* Метастазы злокачественных опухолей без выявленного первичного очага. М.: Триада-Х, 2002. С.13-60.
11. *Крживицкий П. И.* Клинико-лучевая диагностика метастатического поражения скелета // Практическая онкология. 2011. Т.12, №3. 107 с.
12. *Нуднов Н. В., Сергеенкова Т. Г., Хорикова Е. Н. и др.* Комплексная диагностика заболеваний молочной железы // Медицинская визуализация. 2000. №4. С. 46-53.
13. *Маковкин Д. В.* Экономические аспекты состояния маммологической службы Российской Федерации в 1998-2001гг // Медицинская визуализация. 2003. №1. С.63-67.
14. *Попов О. С., Плечев В. В., Попова О. В.* Маммопластика при нарушениях объема и формы молочной железы. М.: 2002. С. 176.
15. *Прокоп М., Галански М.* Спиральная и многослойная компьютерная томография: Учебн. Пособие: В 2 т.; Пер. с англ.; Под ред. А.В. Зубарева, Ш.Ш. Шотемора. М.: МЕДпрессинформ, 2006-2007. Т.2. С. 629-631.
16. *Рейнберг С. А.* Рентгенодиагностика заболеваний костей и суставов: в 2 т. М.: Медицина, 1964. С. 461-476.
17. *Сафаров Б. И., Олюшин В. Е., Берснев В. П., Улитин А. Ю.* Метастатическое поражение головного мозга // Материалы третьего съезда нейрохирургов Украины. 2003. С. 137.
18. *Соколова В. А.* Магнитно-резонансная томография в диагностике и мониторинге метастатических опухолей позвоночника после лучевой терапии // Вестник РНЦПР МЗРФ 2009. №9. http://vestnik.rncrr.ru/vestnik/v9/papers/sokolova_v9.htm. (дата обращения: 03.05.2014)
19. *Харченко В. П., Котляров П. М., Сергеев Н. И.* МРТ в диагностике метастатического поражения костного скелета и оценке эффективности их лечения // Материалы Всероссийского конгресса лучевых диагностов. Москва, 2007. С. 334-335.
20. *Шотемор Ш. Ш.* Путеводитель по диагностическим изображениям (показания, возможности, пределы). Справочник практического врача. М.:Сов.спорт, 2001. С-396.
21. *Abe K., Sasaki M., Kuwabara Y. et al.* Comparison of 18FDG PET with 99mTcHDMP scintigraphy for the detection of bone metastases in patients with breast cancer // Ann. Nucl. Med. 2005. Vol.19. P.573-579.
22. *Aboagye E. O., Price P. M.* Use of positron emission tomography in anticancer drug development // Invest New Drugs. 2003. Vol. 21, №2. P.169-181.
23. *Aukema T. S., Rutgers Th E. J., Vogel W. V., Teertstra H. J., Oldenburg H. S. et al.* The role of FDG PET/CT in patients with locoregional breast cancer recurrence: a comparison to conventional technique // EJSO. 2010. Vol. 36. P. 387-392.
24. *Bury T., Barreto A., Daenen F. et al.* Fluorine-18 deoxyglucose positron emission tomography for the detection of bone metastases in patients with non-small cell lung cancer // Eur. J. Nucl. Med. 1998. Vol. 25. P. 1244-1247.
25. *Carol DeSantis., Jiemin Ma., Leah Bryan Ahmedin Jemal.* Breast cancer statistics for 2013 // CA: A Cancer Journal for Clinicians. 2014. Vol. 64, №1. P. 52-62.
26. *Dirisamer A., Halpern B. S., Flöry D., Wolf F., Beheshti M., Mayerhoefer M. E. et al.* Integrated contrast-enhanced diagnostic whole-body PET/CT as a first-line restaging modality in patients with suspected metastatic recurrence of breast cancer // Euro. J. Radiol. 2010. Vol.73, P. 294-299.
27. *Eubank W B., Mankoff D., Bhattacharya M et al.* Impact of FDG PET on defining the extent of disease and on the treatment of patients with

recurrent or metastatic breast cancer // *Am. J. Roentgenol.* 2004. Vol. 183, №2. P. 479-486.

28. Ferlay J., Steliarova-Foucher E., Lortet-Tieulent J., Rosso S., Coebergh J. W. W., Comber H., Forman D., Bray F. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: Estimates for 40 countries in 2012 // *European Journal of Cancer.* 2013. Vol. 49, № 6. P. 1374-1403.

29. Flanagan F. L., Dehdashti F, Siegel B. A. PET in breast cancer // *Semin Nucl Med.* 1998. P. 290-302.

30. Gallowitsch H. J., Kresnik E., Gasser J et al. F-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the diagnosis of tumour recurrence and metastases in the follow-up of patients with breast carcinoma; a comparison to conventional imaging // *Invest Radiol.* 2003. №38. P. 250-256.

31. Kamel E. M., Wyss M. T., Fehr M. K., von Schulthess G. K., Goerres G. W. [18F]-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in patients with suspected recurrence of breast cancer // *J. Cancer. Res. Clin. Oncol.* 2003. Vol. 129, №3. P. 147-153.

32. Lecouvet F. E., Geukens D., Stainier A. et al. Magnetic resonance imaging of the axial skeleton for detecting bone metastases in patients with high-risk prostate cancer: diagnostic and cost-effectiveness and comparison with current detection strategies // *J. Clin. Oncol.* 2008. Vol. 26, № 7. P. 1189-1190.

33. Linden A., Reusch K., Smolarz K., Jungehulsing M. Retro-sternal lymph node metastases in breast cancer: lym-phoscintigraphy and magnetic resonance tomography // *J. Clin. Oncol.* 2001. №8. P. 3516-3523.

34. Manohar K., Mittal B. R., Senthil R., Kashyap R., Bhattacharya A., Singh G. Clinical utility of F-18 FDG PET/CT in recurrent breast carcinoma // *Nucl. Med. Commun.* 2012. Vol. 33, №6. P. 591-596.

35. Mathieu I., Mazy S., Willemart B. et al. Inconclusive triple diagnosis in breast cancer imaging: is there a place for scintimammography? // *J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2005. Vol. 46. P. 1574 -1581.

36. Moon D. H., Maddahi J., Silverman D. H., Glaspy J. A., Phelps M. E., Hoh C. K. Accuracy of whole-body fluorine-18-FDG PET for the detection of recurrent or metastatic breast carcinoma // *J. Nucl. Med.* 1998. Vol. 39, №3. P. 431-435.

37. Moon D. H., Phelps M. E., Hoh C. K. Viability assessment with MRI is superior to FDG-PET for viability // *J. Nucl. Car.* 2010. Vol. 17. №2. P. 292.

38. Nieweg O. E., Rijk M. C., Olmos R. A. V., Hoefnagel C. A. Sentinel node biopsy and selective lymph node clearance – impact on regional control and survival in breast cancer and melanoma // *J. Nucl. Med.* 2005. Vol. 32. P. 631-634.

39. Nomori H., Watanabe K., Ohtsuka T. et al. Visual and semiquantitative analyses for F-18 fluorodeoxyglucose PET scanning in pulmonary nodules 1 cm to 3 cm in size // *Ann. Thorac. Surg.* 2005. Vol. 79. P. 984-988.

40. Paik S. H., Chung M. J., Park J. S. High-resolution sonography of the rib: can fracture and metastasis be differentiated? // *Am. J. Roentgenol.* 2005. Vol. 184, №3. P. 969-974.

41. Sadako Akashi-Tanaka., Takashi Fukutomi., Natsuko Sato., Kunihisa Miyakawa. The role of computed tomography in the selection of breast cancer treatment // *Breast Cancer.* 2003. Vol. 10, №3. P. 198-203.

42. Schmidt G. P., Baur-Melnyk A., Tiling R., Hahn K. et al. Comparison of high resolution whole-body MRI using parallel imaging and PET-CT. First experiences with a 32-channel MRI system // *Radiologe.* 2004. Vol. 44, № 9. P. 889-898.

43. Schmidt G. P., Baur-Melnyk A., Haug A. et al. Comprehensive imaging of tumor recurrence in breast cancer patients using whole-body MRI at 1.5 and 3 T compared to FDG-PET-CT // *Eur. J. Radiol.* 2008. Vol. 65, №1. P. 47-58.

44. Tran A., Pio B. S., Khatibi B., Czernin J., Phelps M. E., Silverman D. H. 18F-FDG PET for staging breast cancer in patients with inner-quadrant versus outer-quadrant tumors: comparison with long-term clinical outcome // *J. Nucl. Med.* 2005. Vol. 46, №9. P. 1455-1459.

45. Vranjesevic D., Filmont J. E., Meta J. et al. Whole-body (18)F-FDG PET and conventional imaging for predicting outcome in previously treated breast cancer patients // *J. Nucl. Med.* 2002. Vol. 43, №3. P. 325-329.

46. Wirth A., Seymour J. F., Hicks R. J et al. Fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography, gallium-67 scintigraphy, and conventional staging for Hodgkin's disease and non-Hodgkin's lymphoma // *Am. J. Med.* 2002. Vol. 112. P. 262-268.

References:

1. Abduraimov. A. B. *Mul'tispiral'naya komp'yuternaya tomografiya v kompleksnoi diagnostike opukholei molochnoi zhelezy: (kand. diss.)* [Multislice computed tomography in the diagnosis of breast cancer: Doct. Diss.]. Moscow, 2006. 93 p.

2. Abduraimov A. B., Arablinskii A. V., Leonova N. Yu., Belysheva E. S. Vozmozhnosti primeneniya mul'tispiral'noi komp'yuternoj tomografii s vnutrivennym kontrastirovaniem v diagnostike infil'trativno-otechnoi formy raka molochnoi zhelezy [Applications for MCT with intravenous contrast in the diagnosis of edematous infiltrative forms of breast cancer]. *Materialy Vserossiiskogo kongressa luchevykh diagnostov. GOU VPO Moskovskaya Meditsinskaya Akademiya im. I.M. Sechenova* [Proceedings of the All-Russian Congress X-ray diagnosticians. Sechenov Moscow Medical Academy. IM Sechenov] 2007.P.12.
3. Akhadov T. A., Panov V. O., Aikhhof F. U. *Magnitno-rezonansnaya tomografiya spinnogo mozga i pozvonochnika* [Magnetic resonance imaging of the spinal cord and spinal column]. Moscow, 2000. P. 334-335.
4. Vazhenin A. V., Afanas'eva N. G., Vazhenina D. A., Zotova A. S., Supronchuk N. V., Vaganov N. V., Kalantaev D. B., Chashchukhin D. N., Trofimov D. V., Varennikova A. A., Ozerov E. A. Regional'nyi tsentr pozitronnoi emissionnoi tomografii: otsenka pervonachal'nykh rezul'tatov raboty [Regional Centre for positron emission tomography: evaluation of initial results]. *Ros. Onk. zhurnal*. [Russian Journal of Oncology] 2012. №3. P.30-31.
5. Zubarev A. V. *Diagnosticheskii ul'trazvuk. Kostno-myshechnaya sistema* [Diagnostic ultrasound. Musculoskeletal system]. M.: OOO «Firma-Strom», 2002.P.5-31. [in Russian]
6. Kalantaev D. B. *Mesto radionuklidnoi diagnostiki v algoritme rannego vyyavleniya kostnykh metastazov raka legkogo, molochnoi i predstatel'noi zhelezy: dis. ...cand. med. nauk* [The role of radionuclide diagnostic algorithm for early detection of bone metastases of lung cancer, breast and prostate cancer: Cand. Diss.]. Ufa, 2006. P.13-40.
7. Karel'skaya E. A. *Komp'yuternaya tomografiya v diagnostike metastaticheskikh izmenenii v legkikh pri rake molochnoi zhelezy: dis. ...cand. med. nauk* [Computed tomography in the diagnosis of metastatic lung changes in breast cancer: Cand. Diss.]. Sankt-Peterburg, 2006. 129p.
8. Kornienko V. N., Pronin I. N. *Diagnosticheskaya neuroradiologiya* [Diagnostic Neuro-radiology]. Moscow, 2006. P.1263-1277.
9. Kornienko V. N., Pronin I. N., *Komp'yuternaya tomografiya v neirokhirurgicheskoi klinike* [Computed tomography in neurosurgical clinic]. Moscow. 1985. C.293.
10. Komarov I. G., Komov D. V. *Metastazy zlokachestvennykh opukholei bez vyyavlenogo pervichnogo ochaga* [Metastases of malignant tumors revealed no primary lesion]. M.: Triada-X, 2002. P. 13-60. [in Russian]
11. Krzhivitskii P. I. *Kliniko-luchevaya diagnostika metastaticheskogo porazheniya skeletal* [Clinical ray diagnosis of metastatic lesions of the skeleton]. *Prakticheskaya onkologiya* [Practical oncology]. 2011, T.12, №3. P.107. [in Russian]
12. Nudnov N. V., Sergeenkova T. G., Khorikova E. H. i dr. *Kompleksnaya diagnostika zabolevanii molochnoi zhelezy* [Complex diagnostics of breast diseases]. *Meditsinskaya vizualizatsiya* [Medical visualization] 2000.№4.P. 46-53. [in Russian]
13. Makovkin D.V. *Ekonomicheskie aspekty sostoyaniya mammologicheskoi sluzhby RF v 1998-2001gg.* [Economic aspects of the state of the Breast Service of Russia in 1998-2001] *Meditsinskaya vizualizatsiya* [Medical visualization] 2003.№1.P.63-67. [in Russian].
14. Popov O. S., Plechev V. V., Popova O. V. *Mammoplastika pri narusheniyakh ob"ema i formy molochnoi zhelezy* [Breast Implants for violations of the volume and shape of the breast]. M.: 2002. P. 176. [in Russian]
15. Prokop M., Galanski M. *Spiral'naya i mnogosloinaya komp'yuternaya tomografiya* [Multilayer and spiral computed tomography]. Uchebn. Posoboie [Study guidelains, translation from English by redaction A.V. Zubareva, Sh.Sh. Shotemora]. M.: MEDpress-inform, 2006-2007. T.2. P. 629-631. [in Russian]
16. Reinberg S. A. *Rentgenodiagnostika zabolevanii kostei i sustavov* [Radiology bone and joint diseases]. v 2 t. M.: *Meditsina* [Medicine], 1964. P.461-476. [in Russian].
17. Safarov B. I., Olyushin V. E., Bersnev V. P., Ulitin A. Yu. *Metastaticheskoe porazhenie golovnogo mozga* [Metastatic brain damage]. *Materialy tret'ego s"ezda neirokhirurgov Ukrainy* [Materials of III congress of neurosurgeon of Ukraine]. 2003. P. 137.
18. Sokolova V. A. *Magnitno-rezonansnaya tomografiya v diagnostike i monitoringe metastaticheskikh opukholei pozvonochnika posle luchevoi terapii* [Magnetic resonance imaging in the diagnosis and monitoring of metastatic tumors of the spine after radiotherapy]. *Vestnik RNTsRR MZ RF* [Vestnik.rncr.ru MH RF] 2009. N9.

http://vestnik.rncrr.ru/vestnik/v9/papers/sokolova_v9.htm. [The date of circulation 03.05.2014] [in Russian]

19. Kharchenko V. P., Kotlyarov P. M., Sergeev N. I. MRT v diagnostike metastaticheskogo porazheniya kostnogo skeleta i otsenke effektivnosti ikh lecheniya [MRI in the diagnosis of metastatic skeletal lesions and evaluating the effectiveness of their treatment]. *Materialy Vserossiiskogo kongressa lucheovykh diagnostov* [Materials of All-Russian congress of Radiologists] Moscow, 2007. P. 334-335.

20. Shotemor Sh. Sh. *Putevoditel' po diagnosticheskim izobrazheniyam i pokazaniya, vozmozhnosti, predely. Spravochnik prakticheskogo vracha* [Guide to diagnostic imaging (readings possible limits) Directory of Practitioners]. M.: Sov.sport, 2001. P.396.

21. Abe K., Sasaki M., Kuwabara Y. et al. Comparison of 18FDGPET with 99mTcHDMP scintigraphy for the detection of bone metastases in patients with breast cancer. *Ann. Nucl. Med.* 2005. Vol.19. P.573-579.

22. Aboagye E. O., Price P. M. Use of positron emission tomography in anticancer drug development. *Invest New Drugs.* 2003. Vol. 21, №2. P.169-181.

23. Aukema T. S., Rutgers Th E. J., Vogel W. V., Teertstra H. J., Oldenburg H. S. et al. The role of FDG PET/CT in patients with locoregional breast cancer recurrence: a comparison to conventional technique. *E J S O.* 2010. Vol. 36. P. 387-392.

24. Bury T., Barreto A., Daenen F., et al. Fluorine-18 deoxyglucose positron emission tomography for the detection of bone metastases in patients with non-small cell lung cancer. *Eur. J. Nucl. Med.* 1998. Vol. 25. P.1244-1247.

25. Carol DeSantis., Jiemin Ma., Leah Bryan, Ahmedin Jemal. Breast cancer statistics for 2013. *CA: A Cancer Journal for Clinicians.* 2014. Vol. 64, №1. R. 52-62.

26. Dirisamer A., Halpern B. S., Flöry D., Wolf F., Beheshti M., Mayerhoefer M. E. et al. Integrated contrast-enhanced diagnostic whole-body PET/CT as a first-line restaging modality in patients with suspected metastatic recurrence of breast cancer. *Euro. J. Radiol.* 2010. Vol. 73. P. 294-299.

27. Eubank W B., Mankoff D., Bhattacharya M. et al. Impact of FDG PET on defining the extent of disease and on the treatment of patients with recurrent or metastatic breast cancer. *Am. J. Roentgenol.* 2004. Vol. 183, №2. P. 479-486.

28. Ferlay J., Steliarova-Foucher E., Lortet-Tieulent J., Rosso S., Coebergh. J. W. W., Comber H., Forman D., Bray F. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: Estimates for 40 countries in 2012. *European Journal of Cancer.* 2013. Vol. 49, № 6. P. 1374-1403.

29. Flanagan F. L., Dehdashti F, Siegel B. A. PET in breast cancer. *Semin Nucl Med.* 1998. P. 290-302.

30. Gallowitsch H. J., Kresnik E., Gasser J et al. *F-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the diagnosis of tumour recurrence and metastases in the follow-up of patients with breast carcinoma; a comparison to conventional imaging.* *Invest Radiol.* 2003. №38. P. 250-256.

31. Kamel E. M., Wyss M. T., Fehr M. K., von Schulthess G. K., Goerres G. W. [18F]-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in patients with suspected recurrence of breast cancer. *J. Cancer. Res. Clin. Oncol.* 2003. Vol. 129, №3. P. 147-153.

32. Lecouvet F. E., Geukens D., Stainier A et al. Magnetic resonance imaging of the axial skeleton for detecting bone metastases in patients with high-risk prostate cancer: diagnostic and cost-effectiveness and comparison with current detection strategies. *J. Clin. Oncol.* 2008. Vol. 26, № 7. P. 1189-1190.

33. Linden A., Reusch K., Smolarz K., Jungehulsing M. Retro-stemal lymph node metastases in breast cancer: lym-phoscintigraphy and magnetic resonance tomography. *J. Clin. Oncol.* 2001. №8. P. 3516-3523.

34. Manohar K., Mittal B. R., Senthil R., Kashyap R., Bhattacharya A., Singh G. Clinical utility of F-18 FDG PET/CT in recurrent breast carcinoma. *Nucl. Med. Commun.* 2012. Vol. 33, №6. P. 591-596.

35. Mathieu I., Mazy S., Willemart B. et al. Inconclusive triple diagnosis in breast cancer imaging: is there a place for scintimammography? *J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2005. Vol. 46. P.1574-1581.

36. Moon D. H., Maddahi J., Silverman D. H., Glaspy J. A., Phelps M. E., Hoh C. K. Accuracy of whole-body fluorine-18-FDG PET for the detection of recurrent or metastatic breast carcinoma's. *J. Nucl. Med.* 1998. Vol. 39, №3. P. 431-435.

37. Moon D. H., Phelps M. E., Hoh C. K. Viability assessment with MRI is superior to FDG-PET for viability. *J. Nucl. Car.* 2010. Vol.17. №2. P. 292.

38. Silverman D. H., Glaspy J. A., Phelps M. E., Hoh C. K. Accuracy of whole-body fluorine-18-FDG PET for the detection of recurrent or metastatic breast carcinoma. *J. Nucl. Med.* 1998. Vol. 39, №3. P. 431–435.

39. Nieweg O. E., Rijk M. C., Olmos R. A. V., Hoefnagel C. A. Sentinel node biopsy and selective lymph node clearance – impact on regional control and survival in breast cancer and melanoma. *J. Nucl. Med.* 2005. Vol. 32. P. 631–634.

40. Nomori H., Watanabe K., Ohtsuka T. et al. Visual and semiquantitative analyses for F-18 fluorodeoxyglucose PET scanning in pulmonary nodules 1 cm to 3 cm in size. *Ann. Thorac. Surg.* 2005. Vol. 79. P. 984–988.

41. Paik S. H., Chung M. J., Park J. S. High-resolution sonography of the rib: can fracture and metastasis be differentiated? *Am. J. Roentgenol.* 2005. Vol. 184, №3. P. 969–974.

42. Sadako Akashi-Tanaka, Takashi Fukutomi, Natsuko Sato, Kuniyoshi Miyakawa. The role of computed tomography in the selection of breast cancer treatment. *Breast Cancer.* 2003. Vol. 10, №3. P. 198–203.

43. Schmidt G. P., Baur-Melnyk A., Tiling R., Hahn K et al. Comparison of high resolution

whole-body MRI using parallel imaging and PET-CT. First experiences with a 32-channel MRI system. *Radiologe.* 2004. Vol. 44, № 9. P. 889–898.

44. Schmidt G. P., Baur-Melnyk A., Haug A et al. Comprehensive imaging of tumor recurrence in breast cancer patients using whole-body MRI at 1.5 and 3 T compared to FDG-PET-CT. *Eur. J. Radiol.* 2008. Vol. 65, №1. P. 47–58.

45. Tran A., Pio B. S., Khatibi B., Czernin J., Phelps M. E., Silverman D. H. 18F-FDG PET for staging breast cancer in patients with inner-quadrant versus outer-quadrant tumors: comparison with long-term clinical outcome. *J. Nucl. Med.* 2005. Vol. 46, №9. P. 1455–1459.

46. Vranjesevic D., Filmont J. E., Meta J., et al. Whole-body (18)F-FDG PET and conventional imaging for predicting outcome in previously treated breast cancer patients. *J. Nucl. Med.* 2002. Vol. 43, №3. P. 325–329.

47. Wirth A., Seymour J. F., Hicks R. J et al. Fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography, gallium-67 scintigraphy, and conventional staging for Hodgkin's disease and non-Hodgkin's lymphoma. *Am. J. Med.* 2002. Vol. 112. P. 262–268.

Контактная информация:

Адылханов Тасболат Алпысбесович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедры онкологии и визуальной диагностики Государственного медицинского университета города Семей, врач – онколог высшей категории Регионального онкологического диспансера города Семей.

Почтовый адрес: Восточно-Казахстанская область, 071400, г. Семей, ул. Утепбаева 3/22.

Телефон: дом. 8(7222) 42-57-75, сот. 87015034407, раб. 8(7222) 56-16-04

E-mail: adylkhanov.kz@mail.ru