

## МЕСТО МАММОСЦИНТИГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

*У статті на основі аналізу зарубіжних та вітчизняних даних щодо можливостей методів променевої діагностики в ранньому виявленні раку молочної залози виділені групи пацієнтів, у яких рентгенівська маммографія є недостатньо інформативною, і методом діагностичного вибору є мамосцинтиграфія (МСГ) з туморотропними радіофармпрепаратами (РФП). Авторами описані параметри, що одержуються з допомогою МСГ, апаратура, яка необхідна для проведення методики та інформаційно-діагностичні характеристики параметрів накопичення, виведення та кінетики в пухлині молочної залози різних РФП. Зроблені висновки, які узагальнюють можливості та перспективи застосування МСГ з туморотропними РФП у ранній доклінічній діагностиці раку молочної залози.*

**Ключові слова:** рак молочної залози, мамосцинтиграфія, туморотропні радіофармпрепарати.

*В статье на основании зарубежных и отечественных данных относительно возможностей методов лучевой диагностики в раннем выявлении рака молочной железы выделены группы пациентов, у которых рентгеновская маммография недостаточна информативна, и методом диагностического выбора становится маммосцинтиграфия (МСГ) с туморотропными радиофармпрепаратами (РФП). Авторами описаны параметры, которые получают с помощью МСГ, аппаратура, необходимая для проведения методики и информационно-диагностические характеристики параметров накопления, выведения и кинетики в опухоли молочной железы различных РФП. Сделаны выводы, которые обобщают возможности и перспективы применения МСГ с туморотропными РФП в ранней доклинической диагностике рака молочной железы.*

**Ключевые слова:** рак молочной железы, маммосцинтиграфия, туморотропные радиофармпрепараты.

*The article on the basis of foreign and domestic data on the possibilities of the methods of radiation diagnosis in the early detection of breast cancer identified a group of patients whose X-ray mammography is not informative, and the method of diagnosis is mammostsintagrafiya emissions (ISG) with tumorotropic radiopharmaceuticals (RFP). The authors describe the options that are prepared by the ISG, the equipment required for the methodology and information-diagnostic performance parameters of accumulation vyvydeniya and kinetics in breast tumors of different radiopharmaceuticals. The conclusions that summarize the opportunities and prospects of CGM with tumorotropic RFP in early preclinical diagnosis of breast cancer.*

**Key words:** breast cancer, mammostsintagrafiya, tumorotropnye radiopharmaceuticals.

Рак молочной железы (РМЖ) является одной из самых острых медико-социальных проблем в мире среди наиболее активных возрастных групп женщин (25-55 лет) и лидирует среди причин смертности женщин трудоспособного возраста [1; 2].

В США каждый третий диагностируемый рак – это РМЖ. В странах Западной Европы он составляет 30 % всех злокачественных образований, являясь второй после рака легких причиной смерти [1]. Риск развития РМЖ увеличивается с возрастом. Среди женщин  $\geq 65$  лет смертность от РМЖ в 8 раз выше,

чем среди женщин молодого возраста. Демографические исследования, проводимые в США, дают возможность предположить, что доля женщин, с впервые выявленным РМЖ  $\geq 65$  лет к 2025 г. составит 72 % [7].

Некоторое снижение смертности – результат внедрения широкомасштабных скринингов, которые являются одним из эффективных методов ранней диагностики РМЖ и улучшения качества лечения [3].

Национальные скрининговые программы работают в Великобритании, Нидерландах, Швеции, Финляндии, Люксембурге. Национальные программы находятся

на конечной стадии внедрения в таких странах, как Бельгия, Норвегия, Ирландия. Планируются и разрабатываются программы скрининга в Германии, Франции, Греции [1].

Совершенно очевидно, что раннее выявление рака молочной железы увеличивает продолжительность жизни и снижает показатель смертности [3]. По данным Маммологического центра МЗ РФ, 20-летняя выживаемость пролеченных больных РМЖ 0 и 1 стадии достигает 92 %, в то время как без проведения активной профилактической работы и внедрения новых современных технологий 50 % пациентов погибают в первые 5 лет после операции [4; 8]. Таким образом, раннее выявление РМЖ влияет на показатель выживаемости, позволяя приступить к лечению заболевания на самых начальных стадиях. По этой причине ранняя диагностика в развитых странах направлена, прежде всего, на выявление рака *in situ*. В США ежегодно диагностируют 12-15 % случаев доинвазивного РМЖ. Пальпируемые опухоли при этом не превышают 10 % [4]. У американских ученых есть основания предполагать, что прохождение регулярного МГ-скрининга у 90 % женщин в возрасте 40-75 лет поможет снизить показатель стандартизированной смертности к 2015 г. на 50 %. При этом частота доинвазивного рака должна составить более 30 % всех выявленных случаев РМЖ, а средние размеры очага не превышать 1-1,2 см [5].

В Украине за последние 10 лет заболеваемость РМЖ выросла в 2 раза. Тенденция к росту наблюдается в основном за счет генерализованных форм РМЖ, что увеличивает смертность на 1/3 [9]. Похожая ситуация наблюдается и в странах СНГ. Так, например, по данным российских онкодиспансеров, в течение 5 лет после радикального лечения от генерализованного метастазирования умирают от 33 до 57 % больных [10].

В структуре заболеваемости РМЖ занимает в Украине первое место среди женщин 30-54 лет и 55-74 лет, второе место у женщин  $\geq 75$  лет, а также является основной причиной смерти среди женщин всех 3-х возрастных категорий.

Таким образом, актуальными направлениями в борьбе с РМЖ для нашей страны являются не только усовершенствование маммологической службы и широкое внедрение скрининговых программ, но и поиск новых диагностических технологий, направленных как на выявление ранних форм РМЖ, так и на оценку распространенности процесса.

«Золотым стандартом» в диагностике рака молочной железы до настоящего времени остается пункционная биопсия. Однако этот метод является инвазивным и не всегда позволяет осуществить точный забор опухолевых клеток, а также судить о распространенности процесса [14].

Самым распространенным и доступным методом диагностики является рентгеновская маммография (МГ), внедренная и усовершенствованная в 70-80 годы прошлого столетия. Это единственный скрининговый метод, который способен снизить показатель смертности в среднем на 30 % у женщин  $\geq 50$  лет [14].

К сожалению, этот метод диагностики, хотя и остается сегодня ведущим, однако не является совершенным. Несмотря на наличие явных преимуществ, существует целый ряд ситуаций, когда МГ не в состоянии дать однозначный ответ, удовлетворяющий запросы современной клиники.

Затруднение вызывает оценка характера процесса в молочной железе в следующих случаях:

- рентгенологически плотная молочная железа у женщин в пременопаузе. Общеизвестен факт, что МГ наиболее эффективна у женщин старше 50 лет. Чувствительность метода у женщин молодого возраста может составлять менее 60 %. Плотность ткани молочной железы уменьшается с возрастом и является главным фактором, влияющим на этот показатель [6];
- малый размер опухоли на фоне выраженных диффузных и воспалительных изменений молочной железы (диффузный фиброаденоматоз, дисгормональная гиперплазия, отек);

- опухоль, расположенная ретромаммарно;
- наличие имплантата молочной железы, рубцовой ткани, что затрудняет МГ-диагностику рецидива РМЖ [11];

- оценка реальной метастатической распространенности заболевания, играющей огромную роль при выборе оптимальной тактики лечения РМЖ [10];

- оценка биологического состояния опухоли, которое имеет особое значение в ходе курса химиотерапии до того, как начнут появляться морфоструктурные изменения новообразования [13].

Радионуклидные методы являются сегодня безальтернативными по возможности оценки жизнеспособности ткани, специфических биохимических и биофизических особенностей патологических тканей на основании визуализации метаболизма и кровотока [11].

Современные клинические подходы требуют повседневной оценки как морфологических характеристик опухоли, так и функциональных и биологических особенностей опухоли, что привело к созданию самостоятельного клинико-маммологического метода диагностики – маммосцинтиграфии (МСГ) и сделало его высоко востребованным [15].

Метод МСГ основан на визуальной оценке распределения онкотропных РФП в ткани молочной железы, при этом патологический очаг визуализируется по типу «горячего узла». Это относительно новый метод, который применяют в ядерной медицине с начала 90-гг. [16].

Сродство используемых при МСГ РФП к опухолевой ткани обусловлено такими патофизиологическими и патохимическими свойствами злокачественной ткани:

- более высокой плотностью клеток и усиленным кровотоком и васкуляризацией;
- усилением поглощения глюкозы, повышением активности мембранной  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  АТФ-азы;
- экспрессией на поверхности опухолевой клетки специфических антигенов и рецепторов, в частности соматостатина;

– высоким содержанием Ca<sup>2+</sup> на фоне явлений дистрофии и повреждением клеток в ткани опухоли;  
– усиленным синтезом белка в раковой клетке при пролиферации опухоли [11].

МСГ позволяет получить данные о распространении процесса при РМЖ, недоступные до операции ни одному другому методу исследования. Поэтому на этот метод возлагаются большие надежды, в том числе и как на искомый неинвазивный малотравматичный метод диагностики метастазов в лимфоузлах, хотя по чувствительности и специфичности СМГ лимфоузлов уступает визуализации первичного очага РМЖ [11]. Оценка состояния лимфоузлов проводится на основании:

1) накопления опухолетропных РФП в пораженных лимфоузлах;

2) анализа характера аккумуляции РФП, что прямо связано с оценкой агрессивности метастазирования [11]. Индекс очаг/фон подозрительного участка  $\geq 1,25$  позволяет предположить с высокой долей вероятности наличие метастаза в лимфоузле [10].

Для проведения МСГ в Украине используются следующие РФП: МИБИ-метоксиизобутилизонитрил меченный <sup>99m</sup>Tc, <sup>201</sup>TlCl, <sup>99m</sup>Tc-меченные фосфатные комплексы – <sup>99m</sup>Tc-пирофосфат <sup>99m</sup>Tc-метилendifосфонат (МДФ), <sup>99m</sup>Tc-гексаметилпропиленаминоксима (ГМПАО), димеркаптоянтарная кислота (ДМСА), <sup>18</sup>F-фтордезоксиглюкоза (<sup>18</sup>F-ФДГ). Наибольшей чувствительностью обладает <sup>99m</sup>Tc-МИБИ. По данным различных авторов, показатель чувствительности колеблется от 65 % при непальпированных опухолях до 97 % при пальпируемых [12].

<sup>99m</sup>Tc-МИБИ накапливается в клетках, богатых митохондриями, а так же в обильно кровоснабжаемых образованиях. В связи с этим, этот РФП впервые был применен для выявления очагов ишемии миокарда на фоне высокого кровотока в общей массе сердечной мышцы и стал альтернативным препаратом для сканирования с целью оценки перфузии миокарда. При этом <sup>99m</sup>Tc-МИБИ не является специфическим органотропным для миокарда препаратом. Он накапливается в патологических структурах, для которых характерна высокая плотность митохондрий и высокая васкуляризация. Такими, прежде всего, являются злокачественные опухоли [17]. В норме <sup>99m</sup>Tc-МИБИ включается в печень, миокард, равномерно в нормальную ткань молочной железы, надключичные и подмышечные лимфоузлы, щитовидную железу, слонные железы.

<sup>99m</sup>Tc-МИБИ выводится из организма через гепатобилиарную систему и тонкий кишечник, который является для <sup>99m</sup>Tc-МИБИ критическим органом. Так выводится до 40 % препарата, с мочой – 22 %. Через 3-5 мин. его содержание в крови составляет не более 2 % от введенного количества [18; 20]. Скорость перехода из крови в опухоль пропорциональна концентрации РФП в крови [17].

Основными кинетическими параметрами для <sup>99m</sup>Tc-МИБИ являются накопление и выведение его из опухоли [19].

Как известно, степень накопления РФП отражает метаболическую активность ткани. В опухолевых

клетках <sup>99m</sup>Tc-МИБИ накапливается за счет более высокой метаболической активности опухолевой ткани [19]. Усиленный неоангиогенез ведет к значительно увеличению кровотока в опухоли, а следовательно, более интенсивным будет и накопление <sup>99m</sup>Tc-МИБИ [17]. <sup>99m</sup>Tc-МИБИ принято называть маркером опухолевого кровотока [12; 13; 16]. Чем агрессивнее опухоль, тем выше накопление <sup>99m</sup>Tc-МИБИ в ней. По интенсивности накопления можно судить об агрессивности процесса независимо от размера опухоли [10; 17]. В настоящее время связь накопления <sup>99m</sup>Tc-МИБИ с гистологической структурой опухоли является предметом активного изучения.

Накопление <sup>99m</sup>Tc-МИБИ в узле РМЖ в первые десятки секунд после введения обусловлено внутриклеточным электрофильным привлечением препарата к митохондриям. Эндотелий кровеносного русла в раковом узле обладает высокой проницаемостью. <sup>99m</sup>Tc-МИБИ проникает через плазму и митохондриальную мембрану пассивно в ответ на высокий «-» трансмембранный потенциал [23], что формирует высокую фракцию захвата этого РФП и продолжительное внутриклеточное его удержание в патологической ткани [11]. Имеет смысл рассчитывать опухолевый кровоток по данным аккумуляции <sup>99m</sup>Tc-МИБИ в первые 3 минуты после введения препарата. Характер транспорта <sup>99m</sup>Tc-МИБИ в опухоль сразу после его введения является линейным. Через 3-4 минуты после введения концентрация этого РФП в крови значительно снижается, и дальнейший его транспорт из крови в опухоль может утрачивать свой линейный характер [22].

Степень аккумуляции <sup>99m</sup>Tc-МИБИ оценивают с помощью индексов, которые отражают кровоснабжение опухоли: опухоль/нормальная ткань; опухоль/миокард; опухоль/противоположная непораженная молочная железа [10; 13]. Индекс накопления опухоль/миокард более 0,22 указывает на достоверное наличие метастатического распространения РМЖ [10; 13; 15]. В тоже время индекс менее 0,22 не исключает генерализации процесса [13; 15; 17]. Объясняется это тем, что, чем злокачественнее по цитологической картине новообразование, тем выше неоангиогенез, следовательно, и вероятность его метастазирования [17]. В норме соотношение очаг/нормальная ткань составляет меньше 1,25 [21]. В метастатическом лимфоузле этот индекс колеблется в пределах  $\geq 1,19-1,75$  [16], в первичном очаге –  $\geq 1,75$  [15]. Меньшее накопление РФП в пораженном лимфоузле по сравнению с первичным очагом объясняется менее интенсивным кровотоком в нем, следовательно, накопление РФП в метастатическом лимфоузле по сравнению с нормальной тканью будет меньшим [10; 16; 21].

Скорость выведения <sup>99m</sup>Tc-МИБИ является очень информативным параметром и не зависит от начального накопления [24]. Содержание препарата в опухоли изменяется со временем и может быть оценено с помощью динамической МСГ [17].

Высвобождение <sup>99m</sup>Tc-МИБИ из клетки происходит посредством его активного транспорта против градиента концентрации [20]. Piwnica-Worms D. впервые опре-

делил, что синтетический гамма-излучатель комплекс органического Tc-hexakis (2-метоксиизобутилизонитрил) является субстратом для Pgp-транспортной системы [27]. Pgp-белок – это трансмембранный энергетически зависимый насос, который принимает активное участие в удалении из нормальных клеток чужеродных катионов и катионных противоопухолевых препаратов из опухолевых клеток [11]. Таким образом, антинеопластическая эффективность химиопрепаратов снижается, и опухолевая клетка становится химиорезистентной, а ряд схем химиотерапии – неэффективными [20; 23]. Так как механизм удаления  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ из клеток тот же, следовательно, скорость элиминации этого РФП из патологической ткани может служить индикатором возможной химиорезистентности опухоли [6; 15]. Увеличенная скорость выведения  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ свидетельствует о недостаточной чувствительности патологической ткани к противоопухолевым препаратам у пациентов с РМЖ [26]. Скорость выведения  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ коррелирует с Pgp-функцией и низкой чувствительностью опухоли к химиотерапии [26]. При этом Pgp-белок не участвует в накоплении этого РФП опухолью [25].

Способность опухолевых клеток быть одновременно резистентными к нескольким классам химиопрепаратов известна как множественная химиорезистентность. Pgp кодируется MDR1-геном-протеином полирезистентности к химиопрепаратам. Pgp-транспортная система проявляется в клетке при экспрессии MDR1-гена [27]. Именно сочетание экспрессии гена MDR1 и синтеза транспортных белков клеточной мембраны Pgp приводит к удалению из опухолевого узла всех чужеродных катионов. Таким образом, ряд противоопухолевых препаратов (адриамицин, винбластин и др.) настолько быстро выводятся из клетки, что не успевают оказать своего противоопухолевого действия [18].

Piwnicka-Worms D., являясь основоположником теории химиорезистентности, предполагает, что отсутствие накопления  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ в опухолях у некоторых пациентов связано с экспрессией гена MDR1 к опухолевым препаратам [15; 27]. Чем больше экспрессия MDR1 гена, тем выше скорость элиминации  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ из опухоли, а также выше химиорезистентность и ниже чувствительность патологической ткани к химиотерапии [15]. На этом основании возможен прогноз эффективности лечения и оценка полирезистентности к химиопрепаратам. Определение возможной химиорезистентности опухоли является одним из неоспоримых достоинств МСГ с  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ.

Оценка жизнеспособности ткани на основе визуализации метаболизма, кровотока и рецепторной регуляции представляет одну из основных задач современной ядерной медицины [13].

В последние годы установлено, что первичный узел при РМЖ имеет более высокую плотность капилляров. Это приводит к меньшему локальному сопротивлению и более интенсивному кровотоку, который увеличивается пропорционально прогрессированию клинической стадии заболевания. Оценка

кровотока в опухолевом узле доступными для клиники способами до недавних пор оставалась проблематичной. Доплеровское ультразвуковое исследование определяет артериальный кровоток, но не позволяет оценить капиллярный тканевой кровоток, который отражает тканевой обмен и жизнедеятельность ткани.

Особенности  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ, как маркера опухолевого кровотока, открывают новые возможности для расчетного определения последнего [22]. Оценка кровотока в опухолевом узле РМЖ необходима для:

- фармакокинетического исследования противоопухолевых препаратов (в том числе учет эффективной дозы цитостатика, которая доходит до опухолевой ткани с кровотоком). Оценка адекватности химиотерапии проводится на основании способности  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ качественно определять кровоток в первичном узле, а, следовательно, и скорость доставки цитостатика в опухоль;

- оценки интенсивности ангиогенеза, которая коррелирует с агрессивностью метастазирования при РМЖ;

- определения зависимости кровотока от гистологического типа опухоли;

- прогнозирования возможной химиорезистентности опухоли.

Таким образом, определение кровотока в опухолевом узле при РМЖ с помощью МСГ с  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ является клинически важным параметром, который дает возможность оценить биологическое состояние опухоли и применить адекватную терапию при РМЖ, направленную на максимальное и абсолютное подавление пролиферации и жизнеспособности злокачественного новообразования [13; 15; 22]. Эффективность лечебных мероприятий оценивают на основании степени нормализации или сохранности кровотока в нормальной ткани или его снижения вплоть до аперфузии при противоопухолевой терапии. Сцинтиграфические изменения в состоянии опухоли наступают обычно спустя 1-2 дня после лечения и задолго до развития клинически заметного регресса новообразования [17].

Для количественной оценки накопления  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ используется индекс опухоль/фон, хотя прогностического значения этот показатель не имеет. После курса проведенной химиотерапии отмечают тенденцию к снижению этого индекса, но объясняется это тем, что противоопухолевая терапия цитостатиками оказывает выраженный эффект и на микроциркуляцию непораженных опухолевым процессом тканей [13].

Кинетика  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ, как маркера кровотока, весьма сходна в опухолевом узле при РМЖ и в сердечной мышце. На основании этого большинство авторов предлагает использовать для оценки эффективности химиотерапии индекс опухоль/миокард как более информативный. Снижение этого индекса по сравнению с исходным значением на  $1/3$  и более уже в первый день после завершения высокодозной терапии (1000мг/сут 5-фторурацилом) отражает реальный регресс опухоли под воздействием химиотерапии [13; 15; 23]. Некоторые исследования указывают на то, что

снижение индекса ниже величины 0,2 сопровождается отсутствием рецидивов при дальнейшем наблюдении на протяжении 24 месяцев [13; 28].

Подводя итог, можно заключить следующее:

– МСГ с  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ является ценным уточняющим методом верификации диагноза в маммологии, в том числе в случаях, когда рентгеновская маммография оказывается малоинформативной: рентгенологически плотные молочные железы, наличие силиконовых имплантатов, фоновая патология молочной железы;

– в ряде случаев, при сомнительной маммограмме, МСГ с  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ – эффективная неинвазивная замена

пункционной биопсии подозрительного узлового образования;

– на основании МСГ с  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ и ДМСА можно оценить распространенность процесса, что играет немаловажную роль в выборе тактики лечения;

– оценка кровотока в опухолевом узле с помощью МСГ с  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ позволяет определить биологическое состояние опухоли, на основании чего можно судить об эффективности химиотерапии;

– перспективными направлениями сегодня считают оценку возможной химиорезистентности опухоли на основании особенностей кинетических параметров выведения  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ и связь показателей кровотока с гистотипом опухоли

## ЛІТЕРАТУРА

1. Calman F., Cottrill C., Dubray V., Raanders I. / Доказательная медицина в радиационной онкологии / 13-18.06.04г. РФ, Москва, ГУ РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН, стр. 321-341.
2. Путырский Л. А. Рак молочной железы / Л. А. Путырский. – Минск, Вышэйшая школа, 2003 г. – С. 3-10.
3. Uriarte I., Jose Manuel Carril, Remedios Quirce, Ceferino Gutierrez-Mendiuchia. et.al. / Optimization of X-ray mammography &  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI scintimammography in the diagnosis of non-palpable breast lesions.
4. Winchester David P., Yeske Yan M., Goldschmidt Robert A. / The diagnosis & management of ductal carcinoma in-situ of the breast. / CA : Cancer J. Clinic – 2000, Vol. 50, no 3, p. 184-200.
5. Cady Blake / Breast cancer in the third millennium / J. Surgery Oncology-2001, Vol. 74, no 4 p. 225-232.
6. Palmedo H., Biersack H. I, Lastoria S., Maublant J, Prats E., Stregner H. E., Bourgeois P. / Scintimammography with  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI : results of prospective European multicentre trial / European J. of Nuclear Medicine-2002, Vol 25, no 4, p. 231-238.
7. Alberg A. I, Singh S. / Epidemiology of breast cancer in older women: implications for future healthcare / Drugs Aging – 2001, no18, p. 761-772.
8. T. Cufer / Symptomatic & supportive care in metastatic disease. / European J. of Cancer; abstract book, Vol. 38, no3, S10-11.
9. Парламентские слушания. – 2004 г.
10. Методика и клинический опыт маммосцинтиграфии с  $^{99m}\text{Tc}$ -технетрилом при раке молочной железы / [Ряньель Ю. Э., Слонимская Е. М., Баршева Е. В. и др.] // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 1998 г., № 5.
11. Маммосцинтиграфия : основы, методики, клиническое применение / [Усов В. Ю., Ряньель Ю. Э., Михайлович Я. М., Слонимская Е. М. и др.] // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 1999 г., Т. 47, № 3.
12. Маммосцинтиграфии с  $^{99m}\text{Tc}$ -технетрилом: техника выполнения и первый опыт клинического применения при раке молочной железы / [Усов В. Ю., Ряньель Ю. Э., Михайлович Я. М., Слонимская Е. М. и др.] // Вестник рентгенологии и радиологии. – 1997, № 5, с. 12-17.
13. Маммосцинтиграфии с  $^{99m}\text{Tc}$ -технетрилом в оценке состояния первичной опухоли при химиотерапии рака молочной железы / [Усов В. Ю., Ряньель Ю. Э., Медведева А. А. и др.] // Медицинская визуализация. – 2002 г., № 2, с. 86-93.
14. Клинический опыт применения ПЭТ с 18-фтор-2-дезоксиглюкозой для диагностики злокачественных новообразований молочной железы / [Тютин Л. А., Фадеев Н. П., Рыжкова А. В. и др.] // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2001 г., № 6, с. 14-18.
15. Усов В. Ю. / Маммосцинтиграфия: краткий очерк современного клинического применения / В. Ю. Усов, В. Обладович, Н. А. Костенников // Радиология – практика. – 2001 г., № 3, с. 10-22.
16. Возможность однофотонной эмиссионной компьютерной томографии с  $^{99m}\text{Tc}$ -технетрилом в диагностике и оценке распространения рака молочной железы / [Усов В. Ю., Ряньель Ю. Э., Попадич С. и др.] // Медицинская визуализация – 2001 г., № 3, с. 74-83.
17. Усов В. Ю. Автореферат / Томск. – 2004 г.
18. [Величко С. А., Слонимская Е. М., Ряньель Ю. Э. и др.] Сцинтиграфическая оценка локального поглощения  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ при раке молочной железы / [Величко С. А., Слонимская Е. М., Ряньель Ю. Э. и др.] // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 1996 г., № 4, с. 39-43.
19. Scopinaro F., Schillaci O., Ussow W. et al. / A three center study of the diagnostic accuracy of  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI scintimammography / Anticancer Res. – 1997, Vol. 17, no 3 B, p. 1631-1634.
20. Использование сцинтиграфии с  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ для диагностики заболеваний щитовидной и паращитовидных желез / [Гульчий Н. В., Куцаева Е. С., Макеев С. С. и др.] // Украинский медицинский часопис – ІІІ 2003, № 1 (33), с. 43-51.
21. Нуднов Н. В. Комплексная диагностика заболеваний молочной железы / Н. В. Нуднов, Т. Г. Сергеенкова, Е. Н. Хорикова // Медицинская визуализация. – 2000 г., окт. – дек, с. 49-54.
22. Кількісна оцінка пухлинного кровотоку при раці молочної залози методом динамічної сцинтиграфії з  $^{99m}\text{Tc}$ -МІБІ / [Ряньель Ю. Е., Михайлович Я. М., Слонимська Е. М. та ін] // Український радіологічний журнал. – 1999 р., № 6, с. 396-400.
23. Vecchio S. D., Ciarmiello A., Potena M. I., Carriero M. V., Mainolfi C., Botti G., Thomas R., Cerra M., D’Aiuto G., Tsuruo T., Salvatore M. / In vivo detection of multidrug-resistant(MDR1) phenotype by  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI scan in untreated breast cancer patients./ European J. of Nuclear Medicine. – 1997, Vol. 24, no 2, p. 150-159.
24. Vecchio S. D., Ciarmiello A., Salvatore M. / Wash-out kinetics of  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI & the scintigraphic determination of Pgp expression / European J. of Nuclear Medicine. – 1998, Vol. 25, no 2.
25. Vecchio S. D., Zannetti A., Aloj L., Caraco C., Ciarmiello A., Salvatore M. / Inhibition of early  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI uptake by Bcl-2 anti-apoptotic protein overexpression in untreated breast carcinoma. / European J. of Nuclear Medicine & Molecular Imaging. – 2003, Vol. 30, no 6, p. 879-887.
26. Vecchio S. D., Zannetti A., Aloj L., Caraco C., Ciarmiello A., Fonti R., Botti G., D’Aiuto, Salvatore M. / Dynamic coupling of  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI efflux & apoptotic pathway activation in untreated breast cancer patients. / European J. of Nuclear Medicine – 2002, Vol. 29, no 6, p. 809-814.
27. Piwnica-Worms D. Chiu M. L., Budding M., Kronauge J. F., Kramer R. A., Croop J. M. / Functional imaging of multidrug-resistant P-glycoprotein with an organotechnetium complex. / Cancer Res.-1993, 53: 977-984.
28. Возможности радионуклидной визуализации в диагностике рака молочной железы / [Солодянникова О. И., Пиперкова Е., Войт Н. Ю., Саган Д. Л.] Сучасні медичні технології. – 2011, № 1 (9), с. 47-52.

Рецензенти: *Хворостенко М. І.*, д.мед.н., професор;  
*Іванкова В. С.*, д.мед.н., професор.

© Солодянникова О. І., Войт Н. Ю.,  
Саган Д. Л., Сукач Г. Г., Туріцина В. Л., 2012

Дата надходження статті до редколегії: 05.04.2012 р.

керівник відділу променевої діагностики, радіаційної онкології та ядерної медицини Національного інституту раку.

**Коло наукових інтересів:** радіонуклідна діагностика і терапія онкологічних захворювань.

**ВОЙТ Н. Ю.** – Національний інститут раку, м. Київ, Україна.

**Коло наукових інтересів:** променева діагностика та променева терапія.

**САГАН Д. Л.** – Національний інститут раку, м. Київ, Україна.

**Коло наукових інтересів:** променева діагностика та променева терапія.

**СУКАЧ Г. Г.** – Національний інститут раку, м. Київ, Україна.

**Коло наукових інтересів:** променева діагностика та променева терапія.

**ТУРІЦИНА В. Л.** – Національний інститут раку, м. Київ, Україна.

**Коло наукових інтересів:** променева діагностика та променева терапія.