

**ЕГОРОВ МАКСИМ ВИТАЛЬЕВИЧ**

**МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ СПЕКТРОСКОПИЯ КАК  
СПОСОБ ПРОГНОЗА РАЗВИТИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия (медицинские науки)

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Москва – 2021

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России)

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, профессор

**СИНИЦЫН Валентин Евгеньевич**

**Официальные оппоненты:**

**КЛИМОВА Наталья Валерьевна** – доктор медицинских наук, профессор, бюджетное учреждение высшего образования Ханты-Мансийского автономного округа – Югры «Сургутский государственный университет» Департамента образования и молодежной политики Ханты-Мансийского автономного округа – Югры, Медицинский институт, кафедра многопрофильной клинической подготовки, заведующая кафедрой.

**МЕСКИХ Елена Валерьевна** – доктор медицинских наук, федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский научный центр рентгенодиагностики» Министерства здравоохранения Российской Федерации, лаборатория рентгенологических, ультразвуковых и рентгенохирургических технологий в маммологии, заведующая лабораторией.

**Ведущая организация:**

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита состоится « 16 » июня 2021 г. в 11 часов на заседании диссертационного совета Д 208.041.04, на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: г. Москва, ул. Долгоруковская, д. 4, строение 7 (помещение кафедры истории медицины).

Почтовый адрес: 127473, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20/1.

С диссертацией можно ознакомиться в фундаментальной библиотеке ФГБОУ ВО МГМСУ им. А. И. Евдокимова Минздрава России по адресу: 127206, Москва, ул. Вучетича, д. 10 а и на сайте: <http://dissov.msmsu.ru>

Автореферат разослан « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2021 года.

**Ученый секретарь**

диссертационного совета Д 208.041.04

кандидат медицинских наук, доцент

**ХОХЛОВА Татьяна Юрьевна**

## **ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ**

### **Актуальность темы исследования**

Рак молочной железы (РМЖ) является одним из самых распространенных видов злокачественных новообразований. Среди больных со злокачественными новообразованиями, наблюдавшихся в нашей стране в течение 5 лет, больший удельный вес приходится именно на пациенток с опухолями МЖ – до 20,6 % (Каприн А. Д., Старинский В. В., Петрова Г. В., 2019). Выживаемость больных РМЖ зависит от своевременности диагностики и стадирования процесса, определения оптимальных схем комбинированного лечения заболевания. Одним из важных этапов, который позволяет повысить радикальность хирургических вмешательств при местно-распространенных формах РМЖ, крупных первично операбельных опухолях, является неоадьювантная терапия (НАТ) с последующей оценкой ее эффективности. Наиболее эффективным методом диагностики РМЖ является рентгеновский маммографический скрининг (Рожкова Н. И., Кочетова Г. П., Меских Е. В. и др., 2012). В России и Японии установлен самый ранний скрининг опухолей МЖ с применением маммографии (ММГ) и ультразвукового исследования (УЗИ), которые высокоэффективны в диагностике РМЖ, но имеют ряд ограничений в определении стадии и распространенности заболевания, что обусловлено узостью зоны обследования (Семиглазов В. Ф. и др., 2013; Рожкова Н. И. и др., 2014). Также возникают трудности в оценке регионарных лимфатических узлов (Чистяков С. С. и др., 2011; Корженкова Г. П., 2013, 2017).

Значительно расширяет возможности при уточнении местной распространенности РМЖ магнитно-резонансная томография (МРТ) с внутривенным контрастным усилением (КУ) (Серебрякова С. В., 2010). Рядом авторов отмечен высокий потенциал МРТ при оценке ответа опухолей молочной железы на НАТ с использованием методик, учитывающих метаболизм опухоли, к которым относится одновоксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии по водороду – Single-Voxel  $^1\text{H}$ -MPC (SV  $^1\text{H}$ -MPC). Она основана на определении содержания в ткани опухоли метаболитов, позволяющих проанализировать характер патологического процесса (Окользин А. В., 2007). Методика имеет высокий потенциал, актуально уточнение ее эффективности и значения в алгоритме обследования больных РМЖ.

### **Степень разработанности темы**

По данным Т. Е. Демшиной, В. В. Рязановой, С. В. Серебрякова и др. (2013) установлено, что кроме преимуществ, у МРТ есть ряд ограничений в диагностике РМЖ, в том числе в визуализации рака *in situ*, при выявлении прогрессирования опухоли на

фоне постлучевых и послеоперационных изменений. Значительно расширить возможности может SV  $^1\text{H}$ -МРС с оценкой метаболических изменений тканей (Меладзе Н. В., Шария М. А., Устюжанин Д. В., Терновой С. К., 2018; Ненахова Ю. Н., 2019). Однако работы, посвященные SV  $^1\text{H}$ -МРС, единичны, носят описательный характер, отражая методику обследования и семиотику опухолей. В них не представлена корреляционная зависимость метаболических характеристик опухолей с их злокачественностью, пролиферативной активностью и 5-летней выживаемостью больных, нет алгоритмизированных схем оценки полученных результатов. Существующие в настоящее время рекомендации по использованию методов, учитывающих метаболизм тканей при диагностике РМЖ, разработаны для радионуклидных исследований, в частности для совмещенной позитронно-эмиссионной и компьютерной томографии (ПЭТ/КТ) всего тела с фтордезоксиглюкозой, меченной атомом фтора-18 ( $^{18}\text{F}$ -ФДГ) (Гележе П. Б., Морозов С. П., 2018; Cao Q., Hersl J., La H. et al., 2014). В работе M. Tozaki et al. (2008) проведен краткий сравнительный анализ SV  $^1\text{H}$ -МРС и ПЭТ/КТ всего тела с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ в оценке ранней реакции РМЖ на НАТ. В исследованиях D. Groheux (2015) отмечено, что внедрение в клиническую практику метаболических методик может значительно повысить информативность диагностики РМЖ с уточнением распространенности процесса, определить прогноз заболевания.

**Цель исследования:** разработка способа прогноза течения рака молочной железы с использованием метаболических методик (одновоксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии и совмещенной позитронно-эмиссионной и компьютерной томографии с фтордезоксиглюкозой, меченной атомом фтора-18).

#### **Задачи исследования:**

1. Изучить диагностические возможности мультипараметрической магнитно-резонансной томографии в оценке местной распространенности, структурных и биохимических характеристик злокачественных опухолей молочной железы.
2. Изучить возможности одновоксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии в выявлении метаболитов, являющихся критериями прогноза ответа рака молочной железы на неоадьювантную терапию, течения и исхода заболевания.
3. Оценить корреляцию стандартизированной величины поглощения фтордезоксиглюкозы, меченной атомом фтора-18 при совмещенной позитронно-эмиссионной и компьютерной томографии всего тела, с предикторами лечебного патоморфоза и исхода рака молочной железы, сопоставив с возможностями одновоксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии.

4. Определить роль и место лучевых методов, учитывающих изменения метаболизма тканей (одновоксельной протонной магнитно-резонансной спектроскопии, совмещенной позитронно-эмиссионной и компьютерной томографии с фтордезоксиглюкозой, меченной атомом фтора-18), в алгоритме обследования больных раком молочной железы, оценке лечебного патоморфоза опухоли, в прогнозе течения и исхода заболевания.

### **Научная новизна**

В рамках настоящего исследования разработан и протестирован протокол мпМРТ МЖ, включающей динамическое контрастное усиление (ДКУ), диффузионно-взвешенные изображения (ДВИ) и SV  $^1\text{H}$ -МРС.

На основании анализа данных комплексных клинико-лучевых и морфологических методов обследования доказаны преимущества мпМРТ, с применением SV  $^1\text{H}$ -МРС, для первичной диагностики РМЖ, контроля эффективности неoadъювантной терапии, прогноза развития заболевания. Обоснована взаимосвязь данных SV  $^1\text{H}$ -МРС с молекулярными и морфологическими подтипами РМЖ, 5-летней общей и безрецидивной выживаемости больных.

### **Теоретическая и практическая значимость исследования**

Теоретическая значимость заключается в получении доказательств эффективности лучевых методов, учитывающих изменения метаболизма в оценке характера лечебного патоморфоза РМЖ и прогноза течения заболевания.

Применение мпМРТ повысило эффективность определения местной распространенности опухолей МЖ, их размеров, структуры и васкуляризации.

Выявлена взаимосвязь наличия пика общего холина (tCho), определенного по данным SV  $^1\text{H}$ -МРС, с критериями прогноза 5-летней выживаемости пациенток с РМЖ в сопоставлении с группами при расчете Ноттингемского прогностического индекса (НПИ). Как уточняющая методика, SV  $^1\text{H}$ -МРС может быть включена в протокол исследования МЖ, что позволяет повысить специфичность мпМРТ при первичной диагностике и контроле эффективности лечения опухолей МЖ.

Совмещенная ПЭТ/КТ всего тела с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ может применяться для первичной диагностики РМЖ при сомнительных или неоднозначных результатах маммографии, УЗИ и мпМРТ МЖ. Использование совмещенной ПЭТ/КТ всего тела с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ позволяет провести стадирование или рестадирование опухолей, эффективно в выявлении метастазов (в том числе доклинических «неожиданных»), в определении распространенности процесса на до и послеоперационном этапах.

### **Методология и методы исследования**

В исследование включено 112 пациенток с опухолями МЖ. Период наблюдения составил 5 лет (с 2015 по 2020 г.). Для реализации цели исследования использовались методы, отражающие новизну научных подходов в изучаемой области. На основании аналитического обзора отечественной и зарубежной литературы сформулированы нерешенные вопросы, определены задачи исследования. После получения собственных результатов, их статистической обработки определены роль и место метаболических методик (SV  $^1\text{H}$ -МРС и совмещенной ПЭТ/КТ всего тела с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ) в диагностике и контроле эффективности лечения РМЖ, сделаны выводы, даны практические рекомендации.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. На основе разработанного протокола мпМРТ с SV  $^1\text{H}$ -МРС возможно достоверно определить не только количество, размеры, контуры, особенности васкуляризации опухолей МЖ, но и их химическую структуру.
2. Для обнаружения местных рецидивов РМЖ и отдаленных метастазов мпМРТ необходимо проводить в сочетании с рентгеновской ММГ, УЗИ МЖ, органов брюшной полости, забрюшинного пространства, МСКТ грудной и брюшной полостей, остеосцинтиграфией.
3. Включение SV  $^1\text{H}$ -МРС в протокол обследования больных РМЖ на предоперационном этапе (первичном и после НАТ) помогает детально проанализировать выявленные изменения в тканях МЖ, определить оптимальную тактику ведения пациенток, прогноз течения заболевания. Возможности SV  $^1\text{H}$ -МРС в оценке степени злокачественности РМЖ, прогнозировании 5-летней безрецидивной и общей выживаемости пациенток сопоставимы с данными, характеризующими пролиферативную активность опухолей и их молекулярный подтип.
4. Совмещенное ПЭТ/КТ-сканирование всего тела с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ позволяет одновременно определить морфологические (КТ) и функциональные (ПЭТ) изменения тканей, имеет преимущества при оценке эффективности проведенного лечения РМЖ, так как дает возможность выявить доклинические рецидивы и генерализацию опухолевого процесса.

### **Связь работы с научными программами, планами, темами**

Диссертационная работа выполнена в соответствии с научно-исследовательской программой кафедры рентгенологии и радиологии хирургического факультета ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. Диссертационное исследование одобрено

Комитетом по этике научных исследований ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (протокол № 6/2018 от 13 июня 2018 г.). Тема диссертации утверждена на заседании Совета хирургического факультета ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (протокол № 10 от 10 октября 2018 г.).

### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

Цель, задачи и результаты исследования соответствуют паспорту специальности 14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия (медицинские науки) и области исследования (п. 1): диагностика патологических состояний различных органов и систем человека путем формирования и изучения изображений в различных физических полях (электромагнитных, корпускулярных, ультразвуковых и др.).

### **Личный вклад автора в проведенное исследование**

Автором разработаны тема, план, дизайн исследования, его цель и задачи, методический подход к ее выполнению, положения, выносимые на защиту. Освоена техника проведения мпМРТ с  $SV^1H$ -МРС. Осуществлены разработка первичных учетных документов, лично проведены анализ результатов всех МР-исследований, совмещенных ПЭТ/КТ-сканирований с  $^{18}F$ -ФДГ, подготовка публикаций по теме исследования. Составлена и зарегистрирована база данных в ФГБНУ «Институт управления образованием Российской академии образования», Объединенного фонда электронных ресурсов «Наука и образование» (ФГБНУ «ИУОРАО» ОФЭРНиО). Личный вклад автора в работу составил 80 %, так как кроме собственных результатов, были взяты данные лучевых и лабораторных исследований, выполненных другими врачами. Весь материал, представленный в работе, статистически обработан и проанализирован лично автором.

### **Степень достоверности диссертационного исследования**

О достоверности полученных результатов и обоснованности выводов свидетельствует достаточное количество обследованных больных РМЖ, объем МР-исследований МЖ и ПЭТ/КТ-сканирований всего тела с  $^{18}F$ -ФДГ, проанализированных с применением современной статистики. Все исследования проведены на сертифицированном оборудовании. Достоверность данных подтверждена актами проверки первичного материала.

### **Апробация результатов работы**

Работа апробирована на расширенном заседании кафедры рентгенологии и радиологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, кафедры лучевой диагностики и терапии Факультета фундаментальной медицины ФГБОУ ВО МГУ им. М. В.

Ломоносова, кафедры лучевой диагностики ФГБОУ ВО МГМСУ им. А. И. Евдокимова Минздрава России (протокол № 10 от 24 сентября 2020 г.)

### **Обсуждение основных положений диссертации**

Результаты работы представлены в виде устных докладов на заседании РОО «Общество рентгенологов, радиологов и специалистов ультразвуковой диагностики г. Москвы» (2017); Конгрессе Российского общества рентгенологов и радиологов (Москва, 2019); XI Международном конгрессе «Невский радиологический форум-2019» (Санкт-Петербург, 2019); XIII Всероссийском национальном конгрессе лучевых диагностов и терапевтов «Радиология-2019» (Москва, 2019).

### **Внедрение результатов диссертационной работы**

Полученные результаты диссертационной работы «Магнитно-резонансная спектроскопия как способ прогноза развития рака молочной железы» могут служить дальнейшему фундаментальному изучению возможностей применения метаболических методик в определении лучевой семиотики опухолей МЖ и их ответа на НАТ. Результаты исследования внедрены в учебный процесс кафедры рентгенологии и радиологии хирургического факультета ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, кафедры лучевой диагностики ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова» Минздрава России, кафедры лучевой диагностики и терапии Факультета фундаментальной медицины ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова»; в клиническую работу ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр “Лечебно-реабилитационный центр”» Минздрава России (Москва), ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А. М. Гранова» Минздрава России (Санкт-Петербург), ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины имени А. М. Никифорова» МЧС России (Санкт-Петербург).

### **Публикации**

По теме диссертационного исследования опубликовано **10** печатных работ, из них **5** статей в журналах, вошедших в Перечень рецензируемых научных изданий ВАК Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций. Получено свидетельство № 24195 о регистрации электронного ресурса в ФГБНУ «ИУОРАО» ОФЭРНИО «Протонная магнитно-резонансная спектроскопия в прогнозировании характера лечебного патоморфоза рака молочной железы» (от 09.10.2019 г.).

## Объем и структура диссертации

Диссертационная работа изложена на 180 страницах машинописного текста, состоит из введения, трех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, приложения, включает 13 таблиц и 54 рисунка. Список литературы содержит 128 источника, из них 51 отечественных и 77 зарубежных.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### Характеристика материалов и методов исследования

В период с 2015 по 2020 г. проведено многоцентровое исследование на базах:

- ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр “Лечебно-реабилитационный центр”» Минздрава России (Москва);
- ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А. М. Гранова» Минздрава России (Санкт-Петербург);
- ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины имени А. М. Никифорова» МЧС России (Санкт-Петербург).

Под наблюдением находилось 112 человек, из которых:

- 53 (47,32 %) пациентки с первично операбельным РМЖ (IB, IIA, IIB, IIIA (T3N1M0) стадиями);
- 59 (52,68 %) пациентки с местно-распространенным, первично нерезектабельным РМЖ IIIA (кроме T3N1M0), IIIB и IIIC стадиями.

Характер НАТ определялся в соответствии со стадией заболевания (по TNM), Grade (G) и молекулярном подтипом опухоли (Luminal A, Luminal B, HER2+, Triple negative).

Перед началом НАТ применялись 2 различные уточняющие схемы, направленные на оценку метаболических характеристик опухолей, в зависимости от которых больные были разделены на 2 группы:

**1-я группа:** 77 (68,75 %) больных в возрасте от 30 до 80 лет (средний возраст  $52,79 \pm 10,19$  года [54 (45; 59)], 95 %-й ДИ: 50,48–55,11), которым в дополнение к стандартному исследованию в протоколе мпМРТ МЖ проведена SV  $^1\text{H}$ -МРС;

**2-я группа:** 35 (31,25 %) больных в возрасте от 32 до 83 лет (средний возраст  $54,29 \pm 13,28$  года [54 (45,5; 60)], 95 %-й ДИ: 49,73–58,85), которым в дополнение к стандартному исследованию выполнены мпМРТ МЖ и ПЭТ/КТ-сканирование всего тела с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ.

### Дизайн исследования

При клиническом обследовании учитывали возраст пациенток, жалобы, анамнез, менструальную функцию. В план лучевых исследований включены:

- билатеральная ММГ и УЗИ МЖ (для определения локализации опухоли, ее размеров, структуры, наличия изменений в регионарных лимфатических узлах);
- рентгенография (или МСКТ) грудной клетки, УЗИ органов брюшной полости и малого таза, МСКТ (или МРТ) органов брюшной полости и малого таза с внутривенным контрастированием, остеосцинтиграфия (с целью выявления отдаленных метастазов);
- мпМРТ МЖ (с применением специализированных 8-канальных катушек для маммологических исследований, на аппаратах Signa EXCITE (GE, США) и Aera 4G (Siemens, Германия), с индукцией магнитного поля 1,5 Тл);
- совмещенное ПЭТ/КТ-сканирование всего тела с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ (на томографе Discovery 690 (GE, США), КТ-сканирование проведено с пероральным и внутривенным контрастированием).

По данным клинико-лучевых и морфологических исследований устанавливались стадия заболевания, в ходе ИГХ-анализа определены пролиферативная активность опухолей (по уровню экспрессии Ki-67), а также их молекулярные подтипы (по наличию экспрессии рецепторов ER и PR, белка HER2/neu).

Анализ результатов SV  $^1\text{H}$ -МРС осуществлен с применением программного обеспечения AlgoM Viewer, с установлением наличия или отсутствия tCho в опухоли, а также высоты его пика. Конкретное положение сигнала от tCho на горизонтальной оси МР-спектрограммы было постоянным, определялось химическим сдвигом и характеризовалось значением «частей на миллион» – parts per million (ppm). Cho резонировал на 3,2 ppm.

На ДВИ отмечались признаки ограничения диффузии молекул воды в опухоли МЖ. При наличии ограничений диффузии на ДВИ отмечалось повышение МР-сигнала и его снижение на картах ИКД. Постконтрастные МР-томограммы позволяли более отчетливо установить границы опухоли, ее линейные размеры, провести МР-волюмометрию с посрезовым измерением объема. По типу фармакокинетических кривых (ФКК) оценивалась васкуляризация опухоли: I тип характеризовал малую плотность сосудистой сети в опухоли с постепенным накоплением КВ и линейное нарастание интенсивности МР-сигнала; II и III тип кривых отражал большую сосудистую плотность с выраженным линейным нарастанием интенсивности МР-

сигнала в течение 3 минут и последующим выходом на «плато» или быстрым вымыванием КВ.

Обработка результатов ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ включала визуальный анализ компьютерных и позитронно-эмиссионных томограмм по отдельности, затем совмещенно при image fusion. Максимальный показатель стандартизированного уровня захвата ( $\text{SUV}_{\text{max}}$ )  $^{18}\text{F}$ -ФДГ рассчитывался программным комплексом автоматически. С клинически значимым уровнем захвата РФП считались образования, в которых  $\text{SUV}_{\text{max}} = 3,1$  г/мл и выше.

Ответ опухоли на НАТ определялся по динамике показателей клинических и лучевых исследований: мпМРТ и ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ (после 2-го курса и по завершении НАТ). По критериям RECIST 1.1 учитывалось изменение суммы 2 диаметров опухоли, при МР-волнометрии – ее объема. ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ определяла метаболический ответ опухоли на проведенное лечение. С учетом стадии и распространенности заболевания органосохраняющие операции выполнялись при полном и частичном ответах на НАТ; мастэктомии – при прогрессировании и стабилизации процессов. Резекционный материал подвергался гистологическому исследованию с определением степени лечебного патоморфоза, что было основой прогнозирования исхода РМЖ при вычислении НПИ.

$$\text{НПИ} = G + L + (S \times 0,2),$$

где  $G$  – степень злокачественности;  $L$  – количество пораженных метастазами лимфоузлов (отсутствие пораженных лимфатических узлов = 1 балл, 1–4 узла = 2 балла, более 4 узлов = 3 балла);  $S$  – максимальный размер опухоли, см.

В зависимости от значения НПИ определялся прогноз 5-летней выживаемости больных РМЖ: «отличный» – 2,02–2,4 (выживаемость 93 %); «хороший» – 2,41–3,4 (выживаемость 85 %); «умеренный» – 3,41–5,4 (выживаемость 70 %); «плохой» – более 5,41 (выживаемость 50 %). Согласно действующим протоколам, осуществлено наблюдение больных РМЖ в исследуемых группах в течение 5 лет с использованием стандартных схем, а также у пациенток с высоким риском метастазирования – с применением ПЭТ/КТ-сканирования.

#### **Методы статистического анализа полученных результатов**

Статистическая обработка данных проведена с использованием среды для статистических вычислений R3.5.3 (R. Foundation for Statistical Computing, Вена, Австрия), с применением описательной статистики (для категориальных и количественных переменных), при определении ассоциации независимых переменных и ранговой корреляции (в том числе, для малых групп). Для анализа возможностей

лучевых методов при определении характера ответа на НАТ вычислялись показатели диагностической эффективности.

### Результаты собственных исследований

Выполнен про- и ретроспективный анализ результатов обследования 112 больных РМЖ в возрасте от 30 до 83 лет ( $53,3 \pm 11,2$  года [54 (45; 59)], 95 %-й ДИ: 51,2–55,4), 32,1 % ( $n = 36$ ) больных были репродуктивного возраста (табл. 1).

Т а б л и ц а 1

#### Характеристика групп наблюдения по возрасту и менструальной функции ( $n = 112$ )

| Параметры             | Количество больных              |       |                                 |       | р-<br>значение*         |
|-----------------------|---------------------------------|-------|---------------------------------|-------|-------------------------|
|                       | 1-я группа<br>(n = 77; 68,75 %) |       | 2-я группа<br>(n = 35; 31,25 %) |       |                         |
|                       | Абс.                            | %     | Абс.                            | %     |                         |
| Возраст, лет          | p <sub>MW</sub> = 0,723         |       |                                 |       |                         |
| менее 40              | 9                               | 11,69 | 5                               | 14,29 | p <sub>F</sub> = 0,761  |
| 41–49                 | 18                              | 23,38 | 8                               | 22,86 | p <sub>F</sub> = 1,000  |
| 50–59                 | 32                              | 41,56 | 13                              | 37,14 | p <sub>F</sub> = 0,684  |
| 60–69                 | 16                              | 20,78 | 3                               | 8,57  | p <sub>F</sub> = 0,173  |
| 70 и более            | 2                               | 2,60  | 6                               | 17,14 | p <sub>F</sub> = 0,011  |
| Менструальная функция |                                 |       |                                 |       | p <sub>χ2</sub> ≈ 1,000 |
| сохранена             | 25                              | 32,47 | 11                              | 31,43 |                         |
| менопауза             | 52                              | 67,53 | 24                              | 68,57 |                         |

*Примечание:* \*– при  $p > 0,05$  – нет статистически достоверной разницы, группы однородные, где  $p_{MW}$  – тест Манна–Уитни;  $p_{\chi^2}$  – тест  $\chi^2$ ;  $p_F$  – точный тест Фишера, разница недостоверна, группы однородные.

Из данных, представленных в таблице следует, что группы наблюдения были сопоставимы по возрасту и менструальной функции – практически в  $2/3$  случаев у больных отмечена менопауза.

В 1-й группе наблюдения при определении размеров опухолей МЖ – сумма 2 диаметров =  $58,03 \pm 8,95$  мм, объем =  $30,03 \pm 6,95$  см<sup>3</sup>; во 2-й группе сумма 2 диаметров =  $38,81 \pm 4,19$  мм, объем =  $17,59 \pm 5,06$  см<sup>3</sup>. Опухоли в 75,9 % ( $n = 85$ ) были с высокой пролиферативной активностью ( $Ki-67 > 14$  %), в 94,6 % ( $n = 106$ ) случаев зарегистрирован умеренно и низкодифференцированный РМЖ (G2–G3) с высокой сосудистой плотностью, что обусловило II и III типы ФКК, в 42,9 % ( $n = 48$ ) и 43,8 % ( $n = 49$ ) соответственно (табл. 2).

В обеих группах наиболее часто встречался Luminal B подтип, он отмечен у 48,2 % ( $n = 54$ ) женщин в возрасте 30–74 лет, без достоверной связи с менструальной функцией ( $\chi^2 = 2,8139$ ;  $p = 0,09345$ ). В 96,3 % наблюдений это были протоковые карциномы, G2–G3, при этом ER+ – 53,7 %, ER- – 46,3 %.

**Распределение пациенток в зависимости от  
морфологических характеристик опухолей (n = 112)**

| Параметры                          | Количество больных              |      |                                 |      | р-значение*                                    |
|------------------------------------|---------------------------------|------|---------------------------------|------|------------------------------------------------|
|                                    | 1-я группа<br>(n = 77; 68,75 %) |      | 2-я группа<br>(n = 35; 31,25 %) |      |                                                |
|                                    | Абс.                            | %    | Абс.                            | %    |                                                |
| Стадия заболевания                 |                                 |      |                                 |      | 0,811                                          |
| IB                                 | 1                               | 1,3  | 0                               | 0,0  | IB, IIA, IIB, IIIA (T3N1M0) – 53 (47,32 %)     |
| IIA                                | 11                              | 14,3 | 5                               | 14,3 |                                                |
| IIB                                | 27                              | 35,1 | 9                               | 25,7 |                                                |
| IIIA                               | 13                              | 16,9 | 9                               | 25,7 | IIIA (кроме T3N1M0), IIB и IIIC – 59 (52,68 %) |
| IIIB                               | 17                              | 22,1 | 7                               | 20,0 |                                                |
| IIIC                               | 8                               | 10,4 | 5                               | 14,3 |                                                |
| G (степень злокачественности)      |                                 |      |                                 |      | 0,297                                          |
| G1                                 | 6                               | 7,8  | 0                               | 0,0  |                                                |
| G2                                 | 23                              | 29,9 | 10                              | 28,6 |                                                |
| G3                                 | 48                              | 62,3 | 25                              | 71,4 |                                                |
| Пролиферативная активность опухоли |                                 |      |                                 |      | 0.635                                          |
| Ki-67 > 14 %                       | 57                              | 74.0 | 28                              | 80.0 |                                                |

*Примечание:* \* – при  $p > 0,05$ , разница показателей недостоверна, группы однородные.

Анализ таблицы показал, что в обеих группах первично операбельный РМЖ был у 47,32 % (n = 53) пациенток, в 52,68 % (n = 59) диагностирован первично-нерезектабельный рак III стадии.

Luminal A подтип диагностирован у 8,9 % (n = 10) больных, все пациентки были в менопаузе, в возрасте от 50 до 64 лет, отмечены как дольковые, так и протоковые карциномы в равных соотношениях, G1–G2 в 70 % случаев.

HER2+ и Triple negative (Basal-like) подтипы выявлены у 42,8 % (n = 48) пациенток (26,8 %; n = 30 и 16,0 %; n = 18 соответственно) в возрасте от 31 до 56 лет. В  $\frac{2}{3}$  наблюдений больные были репродуктивного возраста, 37,5 % (n = 18) пациенток находились в менопаузе. Для HER2+ и Triple negative (Basal-like) подтипов характерен дольковый РМЖ, который встречался в 77,1 % (n = 37) наблюдений, опухоли были низкодифференцированными (G3 – 83,3 %; n = 40).

Проведено от 4 до 6 курсов НАТ. После 2-го курса и по окончании НАТ делали мпМРТ, оценивали, как отреагировала опухоль с учетом типа КУ и показателей ИКД.

К концу лечения распределение типов ФКК смещалось в сторону превалирования I типа, с контрастированием опухоли по периферии (рис. 1, а). Также установлено исчезновение признаков ограничения диффузии молекул воды, с повышением ИКД преимущественно в центральных отделах (рис. 1, б). Это было обусловлено центральным некрозом опухолей на фоне лечения.

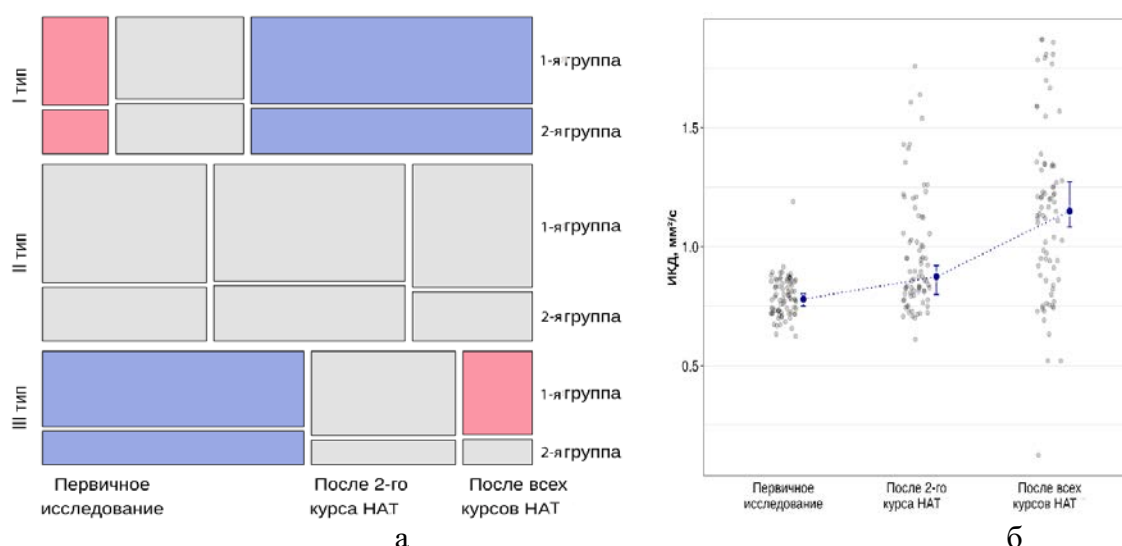


Рис. 1. Диаграммы, отражающие динамику типов ФКК на фоне НАТ (а) (со смещением характеристик кривых с III в сторону I типа); значений ИКД, с их увеличением, что соответствовало регрессу признаков ограничения диффузии молекул воды ( $n = 112$ ) ( $p < 0,0001$ ; 95 %-й ДИ: 0,28 – 0,44 для разницы)

При сопоставлении анализа резекционного материала и данных лучевых исследований установлена высокая диагностическая эффективность мпМРТ с ДКУ при локализации опухолей и их местной распространенности, аксиллярной лимфаденопатии, ответа опухоли на НАТ (табл. 3, 4).

Т а б л и ц а 3

**Диагностическая эффективность лучевых методов в определении местной распространенности РМЖ ( $n = 112$ )**

| Показатели | ММГ, % (95 %-й ДИ) | УЗИМЖ, % (95 %-й ДИ) | мпМРТМЖ, % (95 %-й ДИ) |
|------------|--------------------|----------------------|------------------------|
| Se         | 100 (76,8–100)     | 76,6 (32,3–96,1)     | <b>100 (87,8–100)</b>  |
| Sp         | 74,4 (58,7–87,8)   | 78,6 (61,3–92,6)     | <b>91,5 (84,1–98)</b>  |
| Ac         | 91,8 (78,3–100)    | 89,4 (72,5–98,7)     | <b>98,3 (86,3–100)</b> |

Из данных таблицы следует, что мпМРТ с внутривенным динамическим КУ характеризовалась наибольшей точностью и специфичностью в определении распространенности опухолей МЖ по сравнению с ММГ и УЗИ.

Т а б л и ц а 4

**Диагностическая эффективность лучевых методов в определении изменения размеров опухолей ( $n = 112$ )**

| Показатели | Линейные размеры, % (95 %-й ДИ) | МР-волюмометрия, % (95 %-й ДИ) |
|------------|---------------------------------|--------------------------------|
| Se         | 88,2 (46,8–96,9)                | <b>91,5 (72–99)</b>            |
| Sp         | 66,2 (32,2–94,9)                | <b>71,2 (31,9–90,1)</b>        |
| Ac         | 78,3 (53,6–93)                  | <b>89,6 (64,1–90,9)</b>        |

Анализ показателей диагностической эффективности лучевых методов для оценки ответа опухоли НАТ показал, что МР-волюмометрия имела большую точность по сравнению с измерением по критериям RECIST 1.1.

В плане реализации цели исследования изучены особенности характеристик злокачественных опухолей МЖ по данным SV <sup>1</sup>H-MPC. При первичном исследовании из 77 пациенток 1-й группы пик tCho:

- выявлен в **46 (59,7 %)** случаях (95 %-й ДИ: 48,6–69,9) – **подгруппа tCho+**;
- не выявлен у **31 (40,3 %)** случаях (95 %-й ДИ: 30,9–54,6) – **подгруппа tCho-**.

В сравниваемых подгруппах 1-й группы не отмечено корреляции между наличием пика tCho и стадий заболевания ( $\rho$  Спирмена = 0,1359), показателями ИКД ( $\rho$  Спирмена = 0,0120). Также не отмечено связи наличия tCho в опухоли с ее размерами (табл. 5).

Т а б л и ц а 5

**Показатели соотношения размеров опухолей МЖ и наличия пика tCho у пациенток 1-й группы (n = 77)**

| Подгруппы              | Сумма 2 диаметров, мм |                         |        |             |
|------------------------|-----------------------|-------------------------|--------|-------------|
|                        | M ± m                 | σ                       | P*     | 95 %-й ДИ   |
| tCho+ (n = 46; 59,7 %) | 59,70 ± 2,55          | 17,29 (27,43; 78,5)     | 0,0747 | -14,74–0,72 |
| tCho- (n = 31; 40,7 %) | 54,84 ± 2,92          | 16,23 (23,5; 46,5)      |        |             |
| Объем, см³             |                       |                         |        |             |
| tCho+ (n = 46; 59,7 %) | 35,48 ± 2,86          | σ = 19,41 (6,19; 39,63) | 0,0675 | 1,57–5,15   |
| tCho- (n = 31; 40,7 %) | 34,36 ± 2,96          | σ = 16,47 (4,94; 37,22) |        |             |

*Примечание:* \*– при  $p > 0,05$  – нет статистически достоверной разницы, подгруппы однородные.

Из данных, представленных в таблице следует, что взаимосвязи наличия пика tCho в опухоли с ее размерами не установлено, как при измерении суммы 2 диаметров по критериям RECIST 1.1, так и при МР-волюмометрии.

Прослеживались положительная корреляция средней силы между наличием пика tCh и G2 – G3 ( $\rho$  Спирмена = 0,59), гиперэкспрессией HER2-neu ( $\rho$  Спирмена = 0,49) и отрицательная корреляция с наличием рецепторов к ER+ ( $\rho$  Спирмена = -0,334). В наиболее агрессивных подтипах РМЖ: HER2+, Triple negative (Basal-like) и Luminal B (ER-, HER2/neu+, PR+/-) присутствовал tCho как *предиктор неблагоприятного прогноза* заболевания. Кроме того, в подгруппе tCho+ в 82,6 % (n = 38) опухоли МЖ были с высокой пролиферативной активностью, значение Ki-67 = 43,24 ± 3,69 % (тест Манна–Уитни для зависимости экспрессии Ki-67 и tCho+ составил W = 435,5).

При определении возможности SV <sup>1</sup>H-MPC в оценке эффективности НАТ отмечено, что сохранение пика tCho у пациенток 1-й группы после 2-го курса системной медикаментозной терапии имело отрицательную корреляцию средней силы с характером **лечебного патоморфоза**, определенного в ходе морфологического анализа резекционного материала. У 69,6 % (n = 26) больных РМЖ с установленным высоким

пиком tCho при первичной SV  $^1\text{H}$ -МРС опухолей и сохранение его после 2-го курса НАТ прослеживалось отсутствие эффекта или слабый ответ на лечение (I–II степени лечебного патоморфоза). При расчете **НПИ** в подгруппе tCho+ у 97,8 % (n = 45) больных получены значения, соответствующие «умеренному» и «плохому» прогнозу общей 5-летней выживаемости (50–70 %). Анализ **5-летней безрецидивной выживаемости** показал, что только у 15,2 % (95 % ДИ: 7,7 – 30,1) больных в подгруппе tCho+ после завершения НАТ и операции не отмечено прогрессирования заболевания (против 48,4 % (95 %-й ДИ: 33,6 – 69,6) в подгруппе tCho-). **Общая 5-летняя выживаемость** достигла 54,3 % (95 %-й ДИ: 33,6 – 69,6) у больных в подгруппе tCho+ (против 90,3 % (95 %-й ДИ: 80,5–100) в подгруппе tCho-) (рис. 2, а, б).

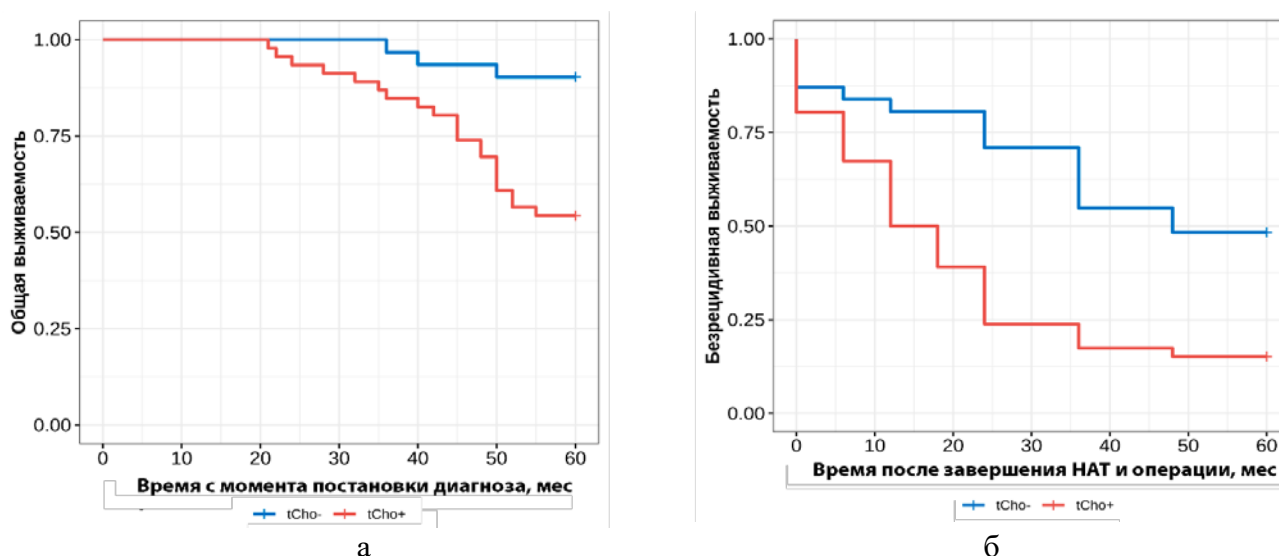


Рис. 2. Графики, отражающие уровень общей (а) и безрецидивной (б) 5-летней выживаемости пациенток 1-й группы (n = 77) в зависимости от наличия пика tCho в опухоли

Во **2-й группе** наблюдения, состоящей из 35 больных РМЖ, с установленным при первичном исследовании повышенным риском метастазирования, проведено ПЭТ/КТ-сканирование всего тела с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ. В ходе динамического наблюдения на фоне НАТ анализировалась корреляция **SUVmax  $^{18}\text{F}$ -ФДГ** с критериями прогноза **лечебного патоморфоза** и **исхода РМЖ**, в сопоставлении с возможностями SV  $^1\text{H}$ -МРС. Опухоли отличались по уровню поглощения РФП до начала лечения. Физиологическая фиксация установлена у 37,1 % (n = 13) пациенток, при величине SUVmax  $\leq 3$  г/мл; слабая – у 20 % (n = 7), при  $3,1 < \text{SUVmax} \leq 6$  г/мл и гиперфиксация – 42,9 % (n = 15), при SUVmax  $> 6,1$  г/мл. Величина SUVmax ассоциировалась с размером опухоли МЖ только в тех случаях, если ее линейный размер превышал  $21,32 \pm 1,87$  мм ( $\sigma = 6,74$ , 21,3 (13; 21) и объем  $3,19 \pm 0,85$  см<sup>3</sup> ( $\sigma = 3,06$ , 2,31 (0,98; 15,4). При сопоставлении уровня поглощения РФП различными по своим размерам опухолями продемонстрирована корреляция

средней силы ( $\rho$  Спирмена = 0,55 для линейных измерений и  $\rho$  Спирмена = 0,64 – для объема). Таким образом, определение метаболических изменений в опухолях МЖ, размер которых был меньше 20 мм по фиксации  $^{18}\text{F}$ -ФДГ недостоверно.

ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ для первичной диагностики РМЖ было низко эффективным ( $\text{Ac} = 56\%$ , 95 %-й ДИ: 32,5–58,1). Наличие гиперфиксации РФП ассоциировалось с опухолями МЖ более  $32,5 \pm 0,56$  мм ( $\sigma = 5,89$ , 31,9 (20; 33), отличающимися высокой пролиферативной активностью, – среднее значение экспрессии гена Ki-67 = 40,67 %. В данной группе прослеживались *положительная корреляция средней силы* между значением  $\text{SUV}_{\text{max}}$   $^{18}\text{F}$ -ФДГ и G2 и G3, а так же с гиперэкспрессией белка HER2-neu и отрицательная корреляция с наличием рецепторов к ER+. По динамике значений  $\text{SUV}_{\text{max}}$  проведена оценка ответа опухоли на **НАТ** и сопоставляли с характером **лечебного патоморфоза**. Достоверной связи этих показателей не установлено. Отмечено, что на фоне лечения увеличилось количество случаев отсутствия или физиологического уровня накопления  $^{18}\text{F}$ -ФДГ в опухоли с 37,1 до 85,7 % (рис. 3, а, б). Этот тест ненадежен ввиду того, что ПЭТ/КТ имеет ограничения возможностей при опухолях малых размеров.

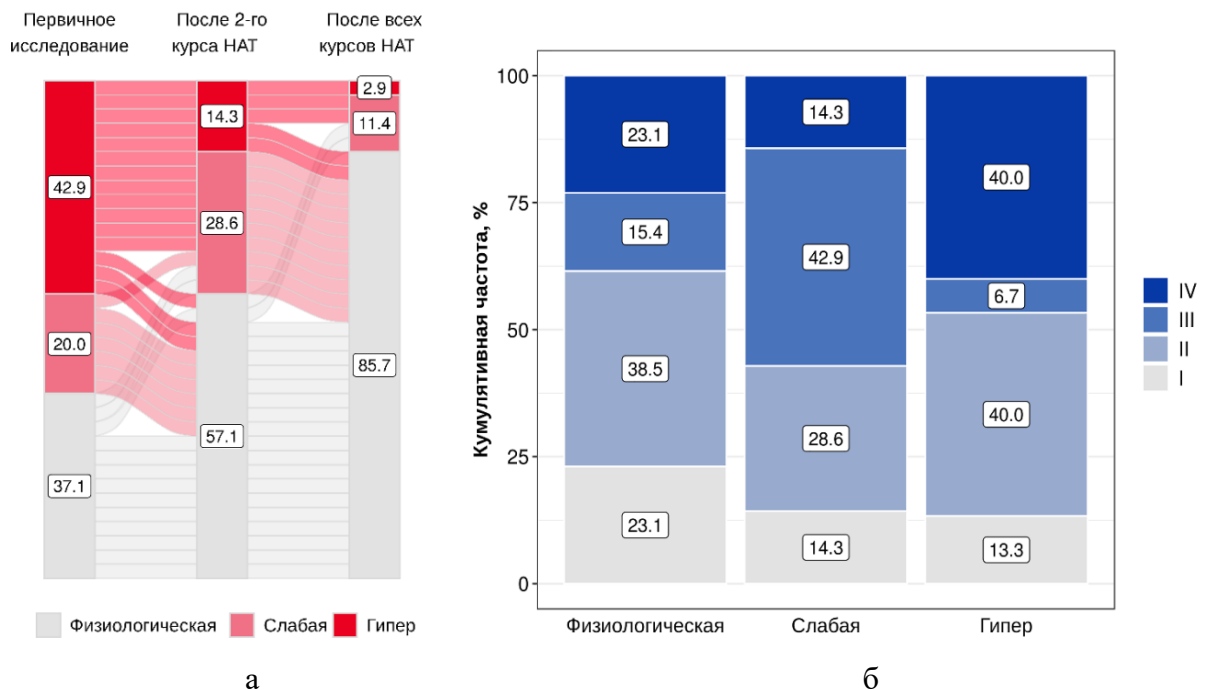


Рис. 3. Диаграммы, отражающие взаимосвязь динамики значений  $\text{SUV}_{\text{max}}$   $^{18}\text{F}$ -ФДГ (а) на фоне курсов НАТ и лечебного патоморфоза РМЖ (б) во 2-й группе ( $n = 35$ ) пациенток (в тесте  $\text{prarLD}$   $p < 0,0001$ )

Наибольшей эффективностью ПЭТ/КТ-сканирование с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ обладало при контроле результатов лечения РМЖ в динамике, в выявлении метастазов (как местных рецидивов, так и генерализации процесса), при неблагоприятном прогнозе развития

заболевания, среднем значении НПИ =  $5,06 \pm 0,34$  ( $\sigma = 1,12$ ; 5,33 (3,73; 7,66)), у больных РМЖ с G2–G3, 4 и более пораженными метастазами лимфоузлами. При гиперфиксации  $^{18}\text{F}$ -ФДГ в опухоли отмечался низкий уровень безрецидивной и общей 5-летней выживаемости – 20,0 %; 95 % -й ДИ: 7,3–55,0 и 46,7 %; 95 %-й ДИ: 27,2–80,2 соответственно (рис. 4, а, б).

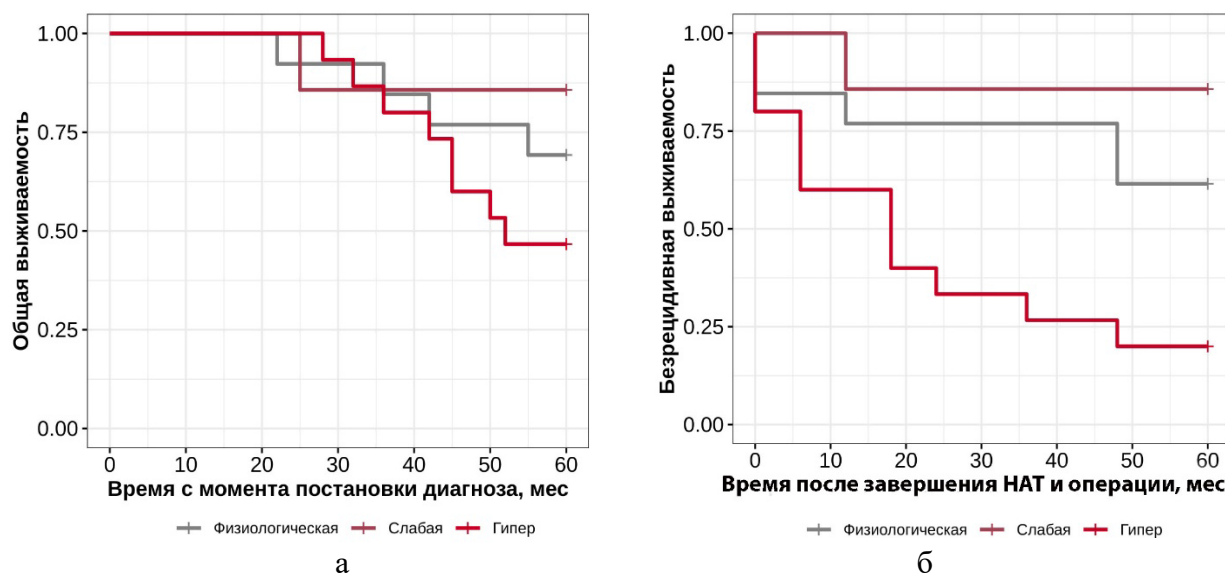


Рис. 4. Графики, отражающие уровень общей (а) и безрецидивной (б) 5-летней выживаемости пациенток 2-й группы наблюдения (n = 35) в зависимости от SUVmax

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате исследования разработана схема диагностики РМЖ, включающая мпМРТ МЖ (с ДКУ, ДВИ и SV  $^1\text{H}$ -МРС), которую целесообразно применять при первичном обследовании для определения местной распространенности опухолей, их васкуляризации и метаболических характеристик, в динамике, после 2 курса и по окончании НАТ, для оценки лечебного патоморфоза опухолей.

ПЭТ/КТ-сканирование с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ рекомендовано опционально при:

- местно-распространенном РМЖ, опухолях с наличием пика tCho, установленного при SV  $^1\text{H}$ -МРС, как редиктора неблагоприятного прогноза течения заболевания;
- умеренно и низкодифференцированных опухолях с высокой пролиферативной активностью, HER2+, Triple negative (Basal-like) и Luminal B (эстроген-отрицательного) подтипах;
- динамическом контроле эффективности лечения у больных РМЖ с I–II степенью лечебного патоморфоза, 4 метастатически измененными аксиллярными лимфатическими узлами по данным анализа резекционного материала и уровнем НПИ = 5 и выше. В случае проведения ПЭТ/КТ-сканирования с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ из алгоритма

обследования должны быть исключены МСКТ грудной клетки и брюшной полости, остеосцинтиграфия (рис. 5).

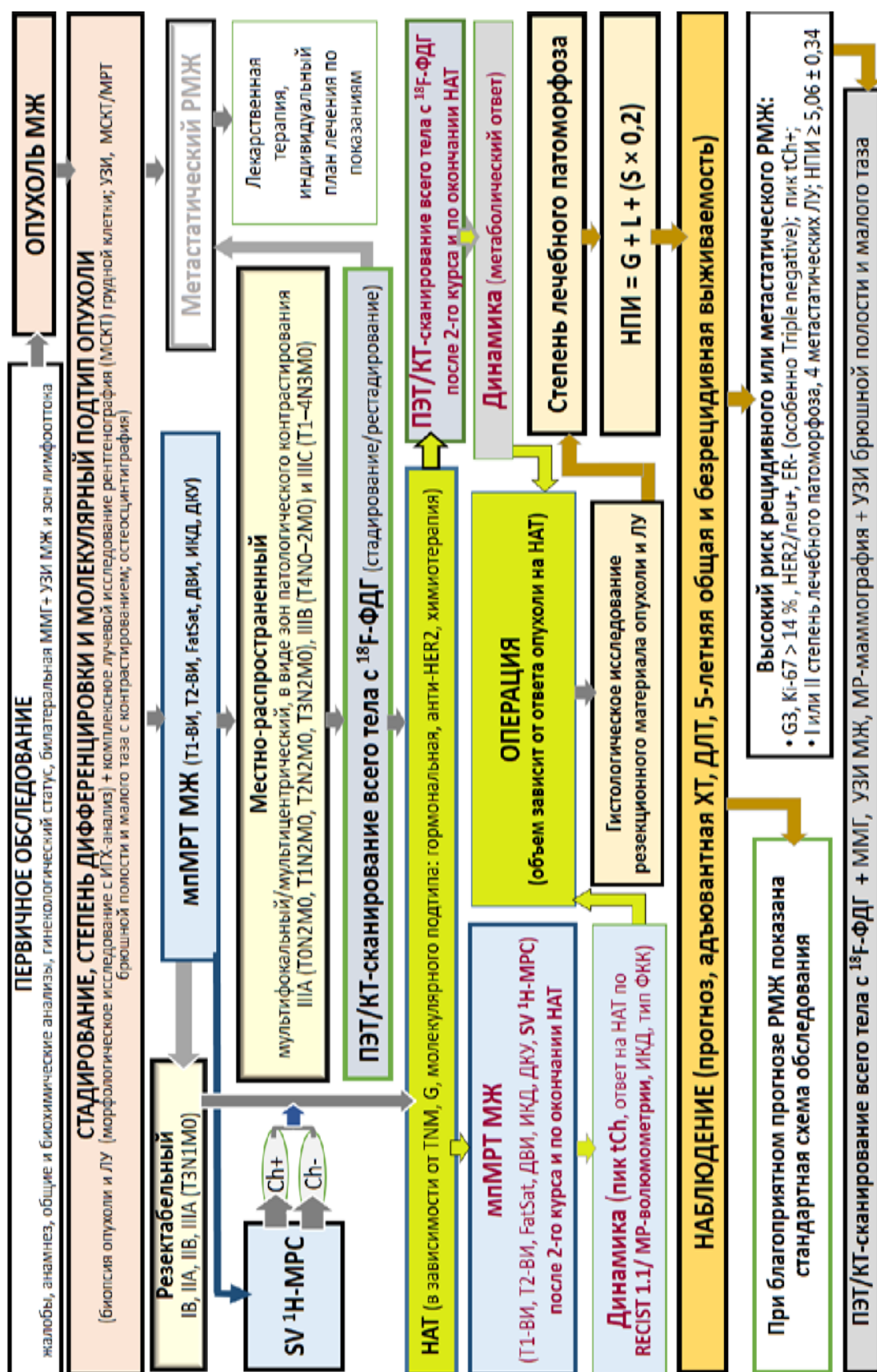


Рис. 5. Алгоритм диагностики, оценки лечебного патоморфоза и прогноза течения РМЖ с использованием метаболических методик (SV <sup>1</sup>H-MPC и совмещенного ПЭТ/КТ-сканирования всего тела с <sup>18</sup>F-ФДГ)

## ВЫВОДЫ

1. Проведение мпМРТ у больных раком молочной железы позволяет с высокой точностью оценить местную распространенность процесса ( $Ac = 98,3\%$ ), установить структурные изменения опухоли на фоне предоперационной системной медикаментозной терапии с преобладанием некротических процессов и фиброза (по смещению характера ФКК в сторону I типа ( $p < 0,0001$ ), исчезновению пика tCho у  $2/3$  пациенток, снижению ограничения диффузии молекул воды и увеличению ИКД с  $0,79 \pm 0,01$  до  $0,97 \pm 0,03 \times 10^3 \text{ мм}^2/\text{с}$ ;  $p < 0,0001$ ).

2. Одновоксельная МР-спектроскопия позволяет оценить метаболическую структуру образований молочной железы, выявить наличие пика tCho как предиктора неблагоприятного прогноза опухолей, который отмечается при наличии пика tCho в опухоли у пациенток с HER2+, Triple negative (Basal-like) и Luminal B подтипами (НПИ =  $5,52 \pm 0,14$ ;  $\sigma = 0,94$ ), что соответствовало низкому уровню 5-летней безрецидивной и общей выживаемости больных – 15,2 и 54,3 % соответственно.

3. Применение совмещенного ПЭТ/КТ-сканирования всего тела с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ для первичной диагностики рака молочной железы характеризуется низкой эффективностью ( $Ac = 56\%$ ) в первую очередь потому, что фиксация радиофармпрепарата незначительная или совсем отсутствует в образованиях небольших размеров (от 13 до 21 мм в диаметре, объемом не более  $3,19 \pm 0,85 \text{ см}^3$ ). Гиперфиксация  $^{18}\text{F}$ -ФДГ ассоциировалась с гиперэкспрессией белка HER2/neu+ ( $\rho$  Спирмена = 0,49), высокой пролиферативной активностью и сосудистой плотностью опухолей ( $\rho$  Спирмена = 0,312 и 0,56 соответственно).

4. Проведенный сравнительный анализ возможностей лучевых методов, учитывающих изменения метаболизма тканей показал, что в алгоритме обследования больных раком молочной железы мпМРТ с SV  $^1\text{H}$ -MPC наиболее эффективна на предоперационном этапе диагностики, ПЭТ/КТ-сканирование всего тела с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ целесообразно проводить при потенциально неблагоприятном прогнозе течения заболевания (среднем значении НПИ =  $5,06 \pm 0,34$ ;  $\sigma = 1,12$ ), что в последующем коррелировало с низкими показателями 5-летней общей и безрецидивной выживаемости (46,7 и 20 % соответственно), для выявления как местных рецидивов, так и генерализации процесса.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. В плане оценки характера роста опухоли молочной железы, выявления изменений регионарных лимфатических узлов, определения прогноза лечебного патоморфоза на фоне предоперационной системной медикаментозной терапии, 5-летней общей и безрецидивной выживаемости пациенток, кроме проведения клинико-морфологического, показано комплексное лучевое обследование, включающее мпМРТ (с выполнением одновоксельной МР-спектроскопии, динамического контрастного усиления, получением ДВИ и карт ИКД).

2. Для индивидуального подбора курсов предоперационной системной медикаментозной терапии вместе с традиционными прогностическими критериями, такими как возраст, состояние менструальной функции пациентки, стадии заболевания, степени дифференцировки и молекулярного подтипа опухоли МЖ, необходимо учитывать ее метаболические характеристики.

3. У пациенток при сомнительных или неоднозначных результатах стандартных методов первичной диагностики рака молочной железы, в том числе дополненных мпМРТ, показано проведение ПЭТ/КТ-сканирования всего тела с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ, которое позволяет достоверно определить распространенность процесса, уточнить стадию заболевания или провести его рестадирование (в том числе за счет доклинических «неожиданных» метастазов).

4. Данные совмещенного ПЭТ/КТ-сканирования всего тела с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ достаточны в плане оценки эффективности проведенного лечения, метаболического ответа опухоли на предоперационную системную медикаментозную терапию, выявлении местных рецидивов и генерализации процесса. Дополнительного проведения МСКТ-исследования грудной и брюшной полостей, сцинтиграфии скелета после выполнения ПЭТ/КТ не требуется.

## СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Егоров М. В. Магнитно-резонансная спектроскопия в оценке злокачественных поражений молочной железы (обзор литературы) / М. В. Егоров, В. Е. Сеницын, А. В. Бакунович // **Радиология – практика** – 2018. – № 4 (70). – С. 42–52. ИФ – 0,268; 11/3,7 с.
2. Егоров М. В. Магнитно - резонансная спектроскопия в диагностике и прогнозировании развития рака молочной железы / М. В. Егоров, В. Е. Сеницын, А. В. Бакунович // **Вестник рентгенологии и радиологии.** – 2019. – № 5. – Т. 100. – С. 293–297. ИФ – 0,353; 5/1,7 с.
3. Егоров М.В. Сравнительные характеристики возможностей одновоксельной магнитно-резонансной спектроскопии в диагностике и прогнозировании развития рака молочной железы / М. В. Егоров // Материалы XI Межнародного конгресса «Невский радиологический форум-2019». – СПб., 2019. – С. 64–65.
4. Егоров М. В. Магнитно-резонансная спектроскопия рака молочной железы как прогностическая методика / М. В. Егоров // Материалы XIII Всероссийского национального конгресса лучевых диагностов и лучевых терапевтов «РАДИОЛОГИЯ-2019». – М., 2019. – С. 94–95.
5. Егоров М. В. Роль магнитно-резонансной спектроскопии в прогнозе течения рака молочной железы / М. В. Егоров // Сборник материалов Юбилейной конференции, посвященной 65-летию кафедры лучевой диагностики ФГБОУ ВО МГМСУ им. А. И. Евдокимова Минздрава России / Под ред. д.м.н., профессора Д. А. Лежнева. – М., 2019. – С. 25–26.
6. Егоров М. В. Протонная магнитно-резонансная спектроскопия в прогнозировании характера лечебного патоморфоза рака молочной железы / М. В. Егоров // Свидетельство о регистрации электронного ресурса в ФГНУ «Институт научной и педагогической информации» Российской академии образования ОФЭРНиО: № 24195 от 09.10.2019 г. – Бюл. «Хроники Объединенного фонда электронных ресурсов “Наука и образование”». – 2019. – № 10 (125) – С. 18–19.
7. Егоров М. В. Роль магнитно-резонансной спектроскопии в прогнозе течения рака молочной железы / М.В. Егоров // Материалы Конгресса Российского общества рентгенологов и радиологов. – СПб., 2019. – С. 58–59.
8. Егоров М. В. Одновоксельная магнитно-резонансная спектроскопия, как предиктор ответа рака молочной железы на неадьювантную терапию / М. В. Егоров, А. А. Тяжелников, А. А. Инджиев, В. Е. Сеницын, А. В. Бакунович // **Кремлевская медицина. Клинический вестник.** – 2020. – № 2. – С. 85 – 93. ИФ – 0,180; 8/1,6 с.
9. Егоров М. В. Роль и место лучевых методов, учитывающих изменения метаболизма в оценке лечебного патоморфоза рака молочной железы и прогноза течения заболевания / М.В. Егоров, В.Е. Сеницын, О.С. Пучкова, Р.М. Жабина,

А.А. Станжевский, С.В. Серебрякова, А.В. Бакунович // **Радиология – практика.** – 2020. – № 3 (81). – С. 16–32. ИФ – 0,240; 17/2,4 с.

10. Егоров М.В. Определение корреляции стандартизированной величины поглощения фтордезоксиглюкозы, меченной атомом фтора-18, с критериями прогноза лечебного патоморфоза и исхода рака молочной железы / М. В. Егоров // **Медицинский вестник МВД.** – 2020. – № 3 (CVI). – С. 76–86. ИФ – 0,154; 10 с.

### Список сокращений

ДВИ – диффузионно-взвешенные изображения  
 ДКУ – динамическое контрастное усиление  
 ИГХ – иммуногистохимический  
 ИКД – измеряемый коэффициент диффузии  
 МЖ – молочная железа  
 МСКТ – мультисрезовая компьютерная томография  
 МРТ – магнитно-резонансная томография  
 НАТ – неоадьювантная терапия  
 НПИ – Ноттингемский прогностический индекс  
 ПЭТ/КТ – позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией  
 РФП – радиофармпрепарат  
 РМЖ – рак молочной железы  
 УЗИ – ультразвуковое исследование  
 tCho – total Choline (общий холин)  
<sup>18</sup>F-ФДГ – фтордезоксиглюкоза, меченная атомом фтора-18 (<sup>18</sup>F).  
 HER2/neu – human epidermal growth factor receptor 2 – рецептор 2 типа  
 G – Grade  
 ppm – parts per million  
 SV <sup>1</sup>H-MPC – Single-Voxel <sup>1</sup>H (одновоксельная протонная магнитно-резонансная спектроскопия по водороду)  
 SUVmax – Standardized Uptake Value max (максимальный показатель стандартизированного уровня захвата)  
 PR (-/+) – Progesterone Receptor (рецепторы прогестеронов)  
 ER (-/+) – Estrogen Receptor (рецепторы эстрогенов)  
 Triple negative (Basal-like) – тройной негативный (базальтоподобный)

Подписано в печать 07.04.2021 г.  
Формат А5  
Бумага офсетная. Печать цифровая.  
Тираж 100 Экз. Заказ № 160009-4-11  
Типография ООО «МДМпринт» (Печатный салон МДМ)  
119146, г. Москва, Комсомольский пр-кт, д.28