

## Роль позитронно-эмиссионной томографии в прогнозировании раннего ответа опухоли на неoadъювантную химиотерапию рака молочной железы

Н.Г. Чанчикова<sup>1</sup>, Е.А. Карлова<sup>1</sup>, А.С. Савельева<sup>1</sup>, О.А. Силкина<sup>1</sup>, В.И. Чернов<sup>2, 3</sup>, Р.В. Зельчан<sup>2, 3</sup>,  
О.Д. Брагина<sup>2, 3</sup>, А.А. Медведева<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Федеральный Сибирский научно-клинический центр Федерального медико-биологического агентства»;  
Россия, 660037 Красноярск, ул. Коломенская, 26;

<sup>2</sup>ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»;  
Россия, 634009 Томск, переулок Кооперативный, 5;

<sup>3</sup>ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский политехнический университет»;  
Россия, 634050 Томск, проспект Ленина, 30

**Контакты:** Анна Александровна Медведева medvedeva@tnimc.ru

**Введение.** Неoadъювантная химиотерапия (НАХТ) является важным этапом лечения больных раком молочной железы. В качестве эффективного метода метаболической визуализации опухоли на этапах лечения широко используется совмещенная с компьютерной томографией позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ/КТ) с фтордезоксиглюкозой, меченной <sup>18</sup>F (<sup>18</sup>F-ФДГ). Целью данного исследования была оценка возможности использования ПЭТ/КТ с <sup>18</sup>F-ФДГ для определения раннего ответа опухоли на НАХТ.

**Материалы и методы.** Ретроспективно были проанализированы результаты ПЭТ/КТ с <sup>18</sup>F-ФДГ 27 больных раком молочной железы. Исследование выполняли до начала НАХТ, после 2-го цикла НАХТ и после завершения всех курсов. Оценивали максимальное накопление <sup>18</sup>F-ФДГ в опухолевой ткани ( $SUV_{max}$ ) и динамику изменения  $SUV_{max}$  после проведения НАХТ ( $SUV(\%)$ ). По результатам послеоперационного морфологического исследования пациентки были разделены на 2 группы: с полным регрессом опухоли и без полного регресса опухоли.

**Результаты.** Результаты исследования показали, что значение  $SUV(\%)$  между первичным и промежуточным исследованием, а также между промежуточной и предоперационной ПЭТ/КТ составило  $66,6 \pm 13,3$  и  $31,6 \pm 17,5$  % соответственно. Динамика  $SUV(\%)$  между первичной и промежуточной ПЭТ/КТ в группах с полным регрессом опухоли и без полного регресса опухоли составила  $79,04 \pm 4,1$  и  $63,8 \pm 13,1$  % соответственно ( $p = 0,02$ ). Значение  $SUV_{max}$  в группах с полным регрессом опухоли и без полного регресса опухоли при первичной ПЭТ/КТ составило  $8,5 \pm 0,78$  и  $8,2 \pm 0,78$  соответственно ( $p = 0,5$ ), при промежуточной –  $1,8 \pm 0,35$  и  $3,0 \pm 0,14$  ( $p = 0,03$ ). По результатам исследований был проведен ROC-анализ, который показал, что оптимальным значением  $SUV(\%)$  является 73,55 %, показавшее наибольшую чувствительность и специфичность.

**Обсуждение.** Учитывая, что изменение  $SUV_{max}$  между первичной и промежуточной ПЭТ/КТ было более выраженным, чем между промежуточной и предоперационной ПЭТ/КТ, можно полагать, что метаболические изменения на фоне НАХТ наблюдаются уже на ранних этапах лечения и сохраняются до окончания терапии, таким образом, неэффективность схемы химиотерапии можно определить, используя промежуточную ПЭТ/КТ, и своевременно изменить план лечения.

**Выводы.** Оптимальным значением  $SUV(\%)$  при промежуточной ПЭТ/КТ мы считаем показатель 73,55 %; при данном показателе и выше предполагается ожидать полный морфологический ответ опухоли на НАХТ. Мы полагаем, что ПЭТ/КТ с <sup>18</sup>F-ФДГ на промежуточном этапе наблюдения в процессе НАХТ является ценным методом прогнозирования раннего ответа опухоли на терапию.

**Ключевые слова:** рак молочной железы, позитронная эмиссионная томография, неoadъювантная химиотерапия, морфологический ответ, прогноз

**Для цитирования:** Чанчикова Н.Г., Карлова Е.А., Савельева А.С. и др. Роль позитронно-эмиссионной томографии в прогнозировании раннего ответа опухоли на неoadъювантную химиотерапию рака молочной железы. Опухоли женской репродуктивной системы 2020;16(3):18–24.

DOI: 10.17650/1994-4098-2020-16-3-18-24



**Role of positron emission tomography in predicting early tumor response to neoadjuvant chemotherapy for breast cancer**

N.G. Chanchikova<sup>1</sup>, E.A. Karlova<sup>1</sup>, A.S. Savelyeva<sup>1</sup>, O.A. Silkina<sup>1</sup>, V.I. Chernov<sup>2, 3</sup>, R.V. Zelchan<sup>2, 3</sup>, O.D. Bragina<sup>2, 3</sup>, A.A. Medvedeva<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Federal Siberian Research and Clinical Center of the Federal Medical and Biological Agency;  
26 Kolomenskaya St., Krasnoyarsk 660037, Russia;

<sup>2</sup>Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences; 5 Kooperativny Pereulok, Tomsk 634009, Russia;

<sup>3</sup>National Research Tomsk State University; 30 Lenina Avenue, Tomsk 634050, Russia

**Background.** Neoadjuvant chemotherapy (NACT) is an important stage in the treatment of patients with breast cancer. Positron emission tomography/computed tomography (PET/CT) with fluorodeoxyglucose labeled with  $^{18}\text{F}$  ( $^{18}\text{F}$ -FDG) is widely used as an effective method of metabolic tumor imaging at the stages of treatment. The aim of this study was to evaluate the possibility of using PET/CT with  $^{18}\text{F}$ -FDG to determine the early tumor response to NACT.

**Materials and methods.** The results of PET/CT with  $^{18}\text{F}$ -FDG in 27 patients with breast cancer were retrospectively analyzed. The study was performed before the start of NACT, after the 2<sup>nd</sup> cycle of chemotherapy and after completion of all courses, the maximum accumulation of  $^{18}\text{F}$ -FDG in the tumor tissue ( $\text{SUV}_{\text{max}}$ ), as well as the dynamics of changes in  $\text{SUV}_{\text{max}}$  after NACT ( $\text{SUV}(\%)$ ) were assessed. According to the results of postoperative morphological examination, the patients were divided into two groups: with complete tumor regression (pCR) and with no complete tumor regression (non-pCR).

**Results.** The results of the study showed that the  $\text{SUV}(\%)$  between the primary and interim examination, as well as between the intermediate and preoperative PET/CT scans, was  $66.6 \pm 13.3\%$  and  $31.6 \pm 17.5\%$ , respectively. The dynamics of  $\text{SUV}(\%)$  between the primary and intermediate scans in the pCR and non-pCR groups was  $79.04 \pm 4.1\%$  and  $63.8 \pm 13.1\%$ , respectively ( $p = 0.02$ ). The  $\text{SUV}_{\text{max}}$  value in the pCR and non-pCR groups during the primary PET/CT scan was  $8.5 \pm 0.78$  and  $8.2 \pm 0.78$ , respectively ( $p = 0.5$ ), while the intermediate scan was  $1.8 \pm 0.35$  and  $3.0 \pm 0.14$  ( $p = 0.03$ ). Based on the research results, an ROC analysis was carried out, which showed that the optimal value of  $\text{SUV}(\%)$  is 73.55%, which showed the highest sensitivity and specificity.

**Discussion.** Given that the change in  $\text{SUV}_{\text{max}}$  between primary and intermediate PET/CT was more pronounced than between intermediate and preoperative scans, it can be assumed that metabolic changes in the background of NACT are observed already in the early stages of treatment and persist until the end of therapy, thus, the ineffectiveness of the chemotherapy regimen can be determined using an intermediate PET/CT scan and a timely change in the treatment plan.

**Conclusions.** We consider 73.55% to be the optimal value of  $\text{SUV}(\%)$  for intermediate PET/CT scanning; for this indicator and above, it is expected to expect a complete morphological response of the tumor to NACT. We believe that PET/CT with  $^{18}\text{F}$ -FDG at an intermediate stage of observation during NACT is a valuable method for predicting early tumor response to therapy.

**Key words:** breast cancer, positron emission tomography, neoadjuvant chemotherapy, morphological response, prognosis

**For citation:** Chanchikova N.G., Karlova E.A., Savelyeva A.S. et al. Role of positron emission tomography in predicting early tumor response to neoadjuvant chemotherapy for breast cancer. *Opukholi zhenskoy reproduktivnoy systemy = Tumors of female reproductive system* 2020;16(3):18–24. (In Russ.).

## Введение

Неoadъювантная химиотерапия (НАХТ) безоговорочно признана эффективным способом лечения пациенток с местно-распространенным раком молочной железы (РМЖ). Основной целью данной терапии является уменьшение объема опухоли с последующим выполнением органосохраняющих операций. Исследования показывают, что полный регресс опухоли (ПР) в ответ на проведение НАХТ наблюдается у 13–26% больных РМЖ [1]. При этом наличие ПР является значимым прогностическим фактором, который предполагает лучший прогноз у данной категории больных [2]. Считается, что раннее прогнозирование морфологического ответа на НАХТ может обеспечить своевременную возможность изменить план лечения при неэффективности схемы химиотерапии, а также избежать ненужных побочных эффектов [3].

Таким образом, оценка терапевтического эффекта НАХТ является важным этапом в лечении онкологических больных. Как правило, для этих целей используются методы лучевой диагностики: ультразвуковое исследование, компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография. Однако следует сделать акцент на том, что в основе этих методов лежит оценка размера опухоли. При этом на сегодня в практической онкологии все большую популярность приобретают методы ядерной медицины, которые широко используются для диагностики, стадирования

заболевания, а также для динамического наблюдения за опухолевой тканью в процессе предоперационной терапии новообразований и посттерапевтического контроля [4–10]. Методы ядерной медицины превосходят другие методы лучевой диагностики, в частности ультразвуковое исследование, КТ и магнитно-резонансную томографию, с точки зрения оценки функционального состояния опухолевых клеток. В качестве наиболее эффективного визуализирующего метода метаболической диагностики рака на этапах лечения в последние десятилетия широко используется совмещенная с КТ позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ/КТ) с фтордезоксиглюкозой, меченной  $^{18}\text{F}$  ( $^{18}\text{F}$ -ФДГ), которая на сегодняшний день считается одним из основных методов оценки эффективности НАХТ РМЖ [10–14]. В ряде исследований сообщалось о корреляции между ранними изменениями в поглощении  $^{18}\text{F}$ -ФДГ после 1 или 2 циклов НАХТ и морфологическим ответом опухоли у больных РМЖ [15, 16].

**Целью** данного исследования была оценка возможности использования ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ для определения раннего ответа опухолевой ткани на НАХТ.

## Материалы и методы

Ретроспективно были проанализированы результаты ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ 27 пациенток с диагнозом РМЖ (средний возраст пациенток –  $50 \pm 9$  лет),

наблюдавшихся в КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер им. А.И. Крыжановского» в период с 2017 по 2019 г.

В исследование были включены пациентки с местнораспространенным РМЖ: 4 пациентки со стадией ПА, 21 пациентка со стадией ПИА и 2 пациентки со стадией ПИС. У всех больных диагноз был подтвержден морфологически по результатам биопсии: преимущественно наблюдался инвазивный протоковый рак, у 1 пациентки – инвазивный дольковый рак. На предоперационном этапе все больные получили 4, 6 или 8 курсов НАХТ: 20 пациенток получили 6 курсов по схеме доцетаксел/эпирубицин ( $75/75 \text{ мг/м}^2$ ), 6 больных – 4 курса по схеме доксорубицин/циклофосфамид ( $60/600 \text{ мг/м}^2$ ) и последующие 4 курса по схеме доцетаксел в монорежиме ( $75 \text{ мг/м}^2$ ), и 1 пациентка – 4 курса по схеме доксорубицин/циклофосфамид ( $60/600 \text{ мг/м}^2$ ). Хирургическое вмешательство было выполнено всем пациенткам после завершения курсов НАХТ.

Позитронно-эмиссионную томографию выполняли до начала НАХТ (ПЭТ0), после 2-го цикла химиотерапии (ПЭТ1) и после завершения всех курсов НАХТ перед оперативным этапом лечения (ПЭТ2). Исследование проводили на томографе GE Discovery 600 на базе Центра ядерной медицины ФГБУЗ СКЦ ФМБА России (г. Красноярск). ПЭТ всего тела (от уровня глазниц до средней трети бедра) выполняли в сочетании с низкодозным КТ-сканированием для коррекции аттенуации данных ПЭТ. Исследование выполняли натощак (прием пищи исключался минимум за 6 ч до исследования), радиофармпрепарат  $^{18}\text{F}$ -ФДГ вводили внутривенно в дозе 300–550 МБк (8–15 мКи), и через 60–90 мин выполняли сканирование. Полученные изображения были реконструированы с использованием стандартных программ. Результаты каждого исследования интерпретировались специалистами по рентгенологии и радиологии.

Непосредственные результаты в виде объективного ответа опухоли на проведение НАХТ оценивали с помощью шкалы RECIST. Учитывали данные ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ и послеоперационного морфологического исследования. По результатам ПЭТ оценивали максимальное накопление радиофармпрепарата в опухолевой ткани ( $\text{SUV}_{\text{max}}$ ), а также интенсивность уменьшения  $\text{SUV}_{\text{max}}$  после проведения НАХТ по формуле:

$$\text{SUV}_{\text{max}} (\%) = \frac{(\text{SUV}_{\text{max}} \text{ до НАХТ} - \text{SUV}_{\text{max}} \text{ после НАХТ}) \times 100\%}{\text{SUV}_{\text{max}} \text{ до НАХТ}}$$

У всех пациенток в процессе выполнения хирургического этапа осуществляли забор операционного материала с последующим гистопатологическим анализом. Полученные морфологические результаты были разделены на 2 группы: с полным регрессом опухоли (ПР+) и без полного регресса опухоли (ПР–).

Статистическую обработку данных проводили с использованием программного пакета Statistics v. 10.0, проверку нормальности распределения исследуемых выборок – с использованием критерия Колмогорова–Смирнова. Учитывая отсутствие нормального распределения данных, для оценки различий между 2 независимыми выборками применяли U-критерий Манна–Уитни, а для определения различий между 2 зависимыми выборками – T-критерий Вилкоксона. Различие 2 сравниваемых величин считали достоверным в том случае, если вероятность их тождества была  $< 5\%$  ( $p < 0,05$ ). Для нахождения дифференциальной границы между исследуемыми величинами в независимых выборках выполняли ROC-анализ с построением ROC-кривых и вычислением площади под ними (AUC).

### Результаты

По данным ПЭТ/КТ у всех обследованных больных визуализировались опухолевые очаги. Средний показатель  $\text{SUV}_{\text{max}}$  при первичной, промежуточной и предоперационной ПЭТ/КТ составил  $8,3 \pm 0,7$ ;  $2,8 \pm 1,1$  и  $2,0 \pm 1,0$  соответственно (табл. 1). При этом при первичном исследовании  $\text{SUV}_{\text{max}}$  был статистически значимо выше, чем при промежуточной и предоперационной ПЭТ/КТ ( $p < 0,001$ ).

Динамика изменения интенсивности накопления радиофармпрепарата ( $\text{SUV}(\%)$ ) между первичным и промежуточным исследованием, а также между промежуточной и предоперационной ПЭТ/КТ составила  $66,6 \pm 13,3\%$  и  $31,6 \pm 17,5\%$  соответственно (табл. 2).

Послеоперационное гистологическое исследование морфологического материала показало, что у 5 пациенток наблюдался патоморфоз IV степени, в 22 случаях ПР отсутствовал (см. табл. 1) (рис. 1–3).

Значение  $\text{SUV}_{\text{max}}$  в группах ПР+ и ПР– при первичной ПЭТ/КТ составило  $8,5 \pm 0,78$  и  $8,2 \pm 0,78$  соответственно ( $p = 0,5$ ), а при промежуточной ПЭТ/КТ –  $1,8 \pm 0,35$  и  $3,0 \pm 0,14$  соответственно ( $p = 0,03$ ) (см. табл. 1). Динамика  $\text{SUV}(\%)$  между первичной и промежуточной ПЭТ/КТ в группах ПР+ и ПР– составила  $79,04 \pm 4,1$  и  $63,8 \pm 13,1\%$  соответственно ( $p = 0,02$ ) (см. табл. 2).

По результатам исследований был проведен ROC-анализ (рис. 4), который показал, что оптимальным значением  $\text{SUV}(\%)$  является  $73,55\%$ , показавший наибольшую чувствительность ( $100\%$ ) и специфичность ( $72,7\%$ ) (AUC = 0,836).

### Обсуждение

В настоящее время НАХТ широко применяется в клинической онкологии. В многочисленных исследованиях показана эффективность ее использования у пациенток с местнораспространенным РМЖ [17, 18]. Главная цель нашего исследования состояла в анализе ранних изменений опухолевой ткани, вызванных

**Таблица 1.** Динамика изменения  $SUV_{max}$  по данным совмещенной с компьютерной томографией позитронно-эмиссионной томографии с фтордезоксиглюкозой, меченой  $^{18}F$ , в процессе наблюдения за пациентками

**Table 1.** Dynamics of changes in  $SUV_{max}$  according to the results of positron emission tomography/computed tomography with fluorodeoxyglucose labeled with  $^{18}F$  during patient observation

Группа Group	ПЭТ0 PET0	ПЭТ1 PET1	ПЭТ2 PET2	P		
				ПЭТ0/ПЭТ1 PET0/PET1	ПЭТ0/ПЭТ2 PET0/PET2	ПЭТ1/ПЭТ2 PET1/PET2
ПР+ (n = 5) CR+ (n = 5)	8,5 ± 0,7	1,8 ± 0,3	1,4 ± 0,32	0,043115	0,043115	0,04311
ПР- (n = 22) CR- (n = 22)	8,2 ± 0,7	3,0 ± 0,1	2,0 ± 1,0	0,00004	0,00004	0,00004
ПР+/ПР-, p CR+/CR-, p	0,5	0,03	0,2	—	—	—
Всего (n = 27) Total (n = 27)	8,3 ± 0,7	2,8 ± 1,1	2,0 ± 1,0	0,000006	0,000006	0,000006

**Примечание.** ПЭТ/КТ с  $^{18}F$ -ФДГ – совмещенная с компьютерной томографией позитронно-эмиссионная томография с фтордезоксиглюкозой, меченой  $^{18}F$ ; ПЭТ0 – исследование до начала лечения; ПЭТ1 – исследование после 2 курсов неоадьювантной химиотерапии; ПЭТ2 – исследование после окончания всех курсов неоадьювантной химиотерапии; ПР+ – пациентки с полным регрессом опухоли; ПР- – пациентки без полного регресса опухоли.

**Note.** PET/CT with  $^{18}F$ -FDG – positron emission tomography/computed tomography with fluorodeoxyglucose labeled with  $^{18}F$ ; PET0 – before treatment; PET1 – after 2 courses of neoadjuvant chemotherapy; PET2 – after the end of all neoadjuvant chemotherapy courses; CR+ – patients with complete response; CR- – patients without complete response.

**Таблица 2.** Динамика изменения  $SUV(\%)$  по данным совмещенной с компьютерной томографией позитронно-эмиссионной томографии с фтордезоксиглюкозой, меченой  $^{18}F$ , в процессе наблюдения за пациентками

**Table 2.** Dynamics of changes in  $SUV(\%)$  according to the results of positron emission tomography/computed tomography with fluorodeoxyglucose labeled with  $^{18}F$  during patient observation

Группа Group	ПЭТ0/ПЭТ1, % PET0/PET1, %	ПЭТ0/ПЭТ2, % PET0/PET2, %	ПЭТ1/ПЭТ2, % PET1/PET2, %
По всем группам (n = 27) For all groups (n = 27)	66,6 ± 13,3	77,2 ± 11,3	31,6 ± 17,5
ПР+ (n = 5) CR+ (n = 5)	79,04 ± 4,1	84,1 ± 3,6	24,1 ± 5,6
ПР- (n = 22) CR- (n = 22)	63,8 ± 13,1 p = 0,02	75,6 ± 12,0 p = 0,16	33,2 ± 19,0 p = 0,33

**Примечание.** ПЭТ/КТ с  $^{18}F$ -ФДГ – совмещенная с компьютерной томографией позитронно-эмиссионная томография с фтордезоксиглюкозой, меченой  $^{18}F$ ; ПЭТ0 – исследование до начала лечения; ПЭТ1 – исследование после 2 курсов неоадьювантной химиотерапии; ПЭТ2 – исследование после окончания всех курсов неоадьювантной химиотерапии; ПР+ – пациентки с полным регрессом опухоли; ПР- – пациентки без полного регресса опухоли; p – достоверность различий между ПР+ и ПР-.

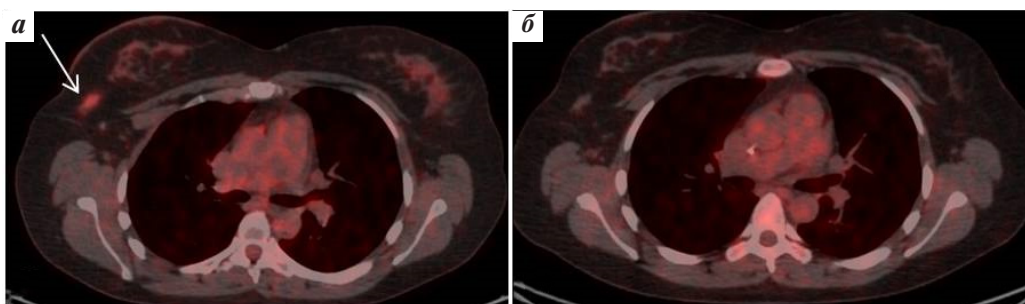
**Note.** PET/CT with  $^{18}F$ -FDG – positron emission tomography/computed tomography with fluorodeoxyglucose labeled with  $^{18}F$ ; PET0 – before treatment; PET1 – after 2 courses of neoadjuvant chemotherapy; PET2 – after the end of all neoadjuvant chemotherapy courses; CR+ – patients with complete response; CR- – patients without complete response; p – reliability of the difference between CR+ and CR-.

НАХТ, учитывая динамику интенсивности накопления  $^{18}F$ -ФДГ.

Как было показано, изменение  $SUV_{max}$  между первичной и промежуточной ПЭТ/КТ было более выраженным, чем между промежуточной и предоперационной ПЭТ/КТ. Учитывая эти результаты, можно предполагать, что метаболические изменения на фоне НАХТ наблюдались уже на ранних этапах лечения и сохранялись до окончания курсов химиотерапии,

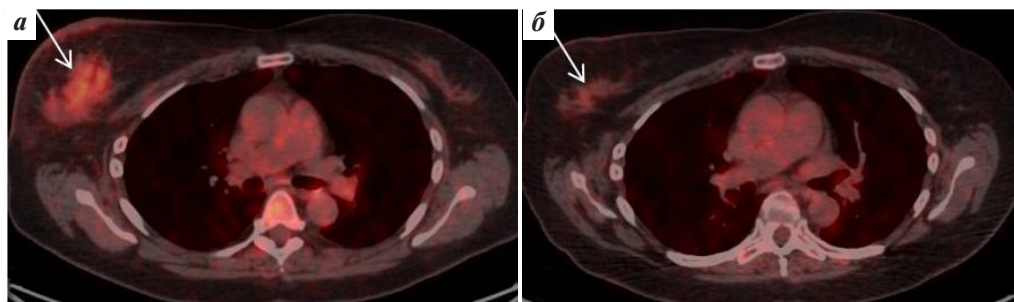
что было зафиксировано во время проведения предоперационной ПЭТ/КТ. Значит, если схема НАХТ неэффективна, это можно определить, не дожидаясь окончания всего запланированного курса, используя промежуточную ПЭТ/КТ, и изменить план лечения.

Данное исследование демонстрирует, что по результатам ПЭТ/КТ с  $^{18}F$ -ФДГ у пациенток с ПР+ эффект от НАХТ можно предсказать уже после 2-го курса химиотерапии. Анализ данных показал, что в группах



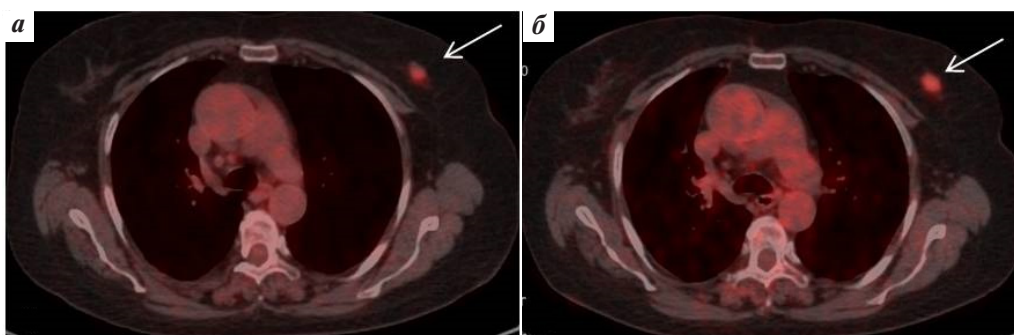
**Рис. 1.** Совмещенная с компьютерной томографией позитронно-эмиссионная томография с фтордезоксиглюкозой, меченной  $^{18}\text{F}$ , аксиальный срез грудной клетки: а – исследование до начала неoadъювантной химиотерапии, стрелкой указано гиперметаболическое образование в правой молочной железе (T3N0M1),  $\text{SUV}_{\text{max}} = 3,25$ ; б – исследование после 6 курсов неoadъювантной химиотерапии, ранее выявленное гиперметаболическое образование не определяется, по результатам послеоперационного гистологического исследования – патоморфоз IV степени

**Fig. 1.** Positron emission tomography/computed tomography with fluorodeoxyglucose labeled with  $^{18}\text{F}$ , axial section of the chest: a – study before the start of neoadjuvant chemotherapy, the arrow indicates the hypermetabolic formation in the right mammary gland (T3N0M1),  $\text{SUV}_{\text{max}} = 3.25$ ; б – study after 6 courses of neoadjuvant chemotherapy, previously identified hypermetabolic formation is not determined, according to the results of postoperative histological examination – grade 4 pathomorphosis



**Рис. 2.** Совмещенная с компьютерной томографией позитронно-эмиссионная томография с фтордезоксиглюкозой, меченной  $^{18}\text{F}$ , аксиальный срез грудной клетки: а – исследование до начала неoadъювантной химиотерапии, стрелкой обозначено гиперметаболическое образование в правой молочной железе (T2N2M0),  $\text{SUV}_{\text{max}} = 5,92$ ; б – исследование после 8 курсов неoadъювантной химиотерапии, сохраняется ранее выявленное гиперметаболическое образование,  $\text{SUV}_{\text{max}} = 3,18$ , по результатам комплексного обследования – частичный регресс

**Fig. 2.** Positron emission tomography/computed tomography with fluorodeoxyglucose labeled with  $^{18}\text{F}$ , axial section of the chest: a – study before the start of neoadjuvant chemotherapy, the arrow indicates the hypermetabolic formation in the right mammary gland (T2N2M0),  $\text{SUV}_{\text{max}} = 5.92$ ; б – study after 8 courses of neoadjuvant chemotherapy, the previously identified hypermetabolic formation remains,  $\text{SUV}_{\text{max}} = 3.18$ , according to the results of a comprehensive examination – partial regression



**Рис. 3.** Совмещенная с компьютерной томографией позитронно-эмиссионная томография с фтордезоксиглюкозой, меченной  $^{18}\text{F}$ , аксиальный срез грудной клетки: а – исследование до начала неoadъювантной химиотерапии, стрелкой обозначено гиперметаболическое образование в левой молочной железе (T1N0M0),  $\text{SUV}_{\text{max}} = 3,24$ ; б – исследование после 6 курсов неoadъювантной химиотерапии, сохраняется ранее выявленное гиперметаболическое образование,  $\text{SUV}_{\text{max}} = 3,04$ , по результатам комплексного обследования – стабилизация

**Fig. 3.** Positron emission tomography/computed tomography with fluorodeoxyglucose labeled with  $^{18}\text{F}$ , axial section of the chest: a – study before the start of neoadjuvant chemotherapy, the arrow indicates hypermetabolic formation in the left mammary gland (T1N0M0),  $\text{SUV}_{\text{max}} = 3.24$ ; б – study after 6 courses of neoadjuvant chemotherapy, the previously identified hypermetabolic formation remains,  $\text{SUV}_{\text{max}} = 3.04$ , according to the results of a comprehensive examination – stabilization

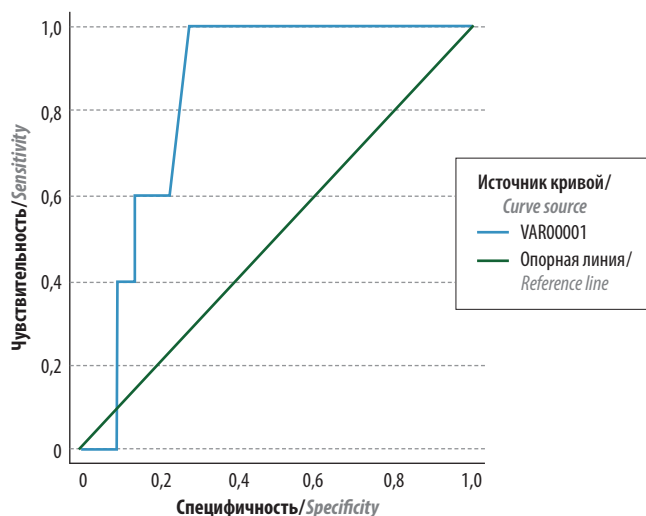


Рис. 4. Определение порогового значения SUV(%) для группы ПЭТ0/ПЭТ1 с помощью ROC-анализа. ПЭТ0 — исследование до начала лечения; ПЭТ1 — исследование после 2 курсов неoadъювантной химиотерапии

Fig. 4. Determination of the SUV(%) for the PET0/PET1 group using ROC analysis. PET0 — before treatment; PET1 — after 2 courses of neoadjuvant chemotherapy

ПР+ и ПР– среднее значение  $SUV_{max}$  не различалось достоверно по данным первичной ПЭТ/КТ. Однако результаты промежуточной ПЭТ/КТ в группе пациенток с ПР+ представили значительно более низкие показатели среднего значения  $SUV_{max}$ , чем в группе

с ПР– ( $p = 0,03$ ). Кроме того, группа ПР+ имела значительно большее изменение  $SUV_{max}$ , чем группа ПР– ( $p = 0,02$ ).

Ряд исследователей, проанализировав результаты своих работ, предложили определять пороговое значение SUV(%) для прогноза реакции опухоли на терапию (ПР+ или ПР–) на этапах промежуточной ПЭТ/КТ в диапазоне от 40 до 88 % [15, 16, 19]. Но, к сожалению, достоверных критериев на сегодняшний день так и не определено. По результатам выполненного нами исследования был проведен ROC-анализ, и наибольшей чувствительностью и специфичностью характеризовалось значение SUV(%), равное 73,55 %.

### Выводы

У больных РМЖ, получавших НАХТ, изменение поглощения  $^{18}F$ -ФДГ на промежуточном этапе химиотерапии предоставляет ценную информацию о раннем терапевтическом ответе. Оптимальным значением SUV(%) при промежуточной ПЭТ/КТ мы считаем 73,55 % — при данном показателе и выше предполагается полный морфологический ответ опухоли на НАХТ. Можно говорить, что ПЭТ/КТ с  $^{18}F$ -ФДГ на промежуточном этапе наблюдения является ценным методом прогнозирования раннего ответа опухоли на предоперационную терапию. Использование этих стратегий может способствовать индивидуализации проводимого лечения у больных РМЖ.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Rastogi P., Anderson S.J., Bear H.D. et al. Preoperative chemotherapy: updates of National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Protocols B-18 and B-27. *J Clin Oncol* 2008;26(5):778–85.
- Bear H.D., Anderson S., Smith R.E. et al. Sequential preoperative or postoperative docetaxel added to preoperative doxorubicin plus cyclophosphamide for operable breast cancer: National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Protocol B-27. *J Clin Oncol* 2006;24(13):2019–27. DOI: 10.1200/JCO.2005.04.1665.
- Schwarz J.D., Bader M., Jenicke L. et al. Early prediction of response to chemotherapy in metastatic breast cancer using sequential  $^{18}F$ -FDG PET. *J Nucl Med* 2005;46:1144–50.
- Chernov V., Sinilkin I., Choyznov E. et al. Comparative evaluation of  $^{99m}Tc$ -Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> and  $^{99m}Tc$ -fitat nanocolloids for sentinel lymph nodes visualization in patients with cancer of larynx and hypopharynx. *Euro J Nuc Med Molec Imaging* 2015;42(S1):704.
- Чернов В.И., Брагина О.Д., Синилкин И.Г. и др. Радионуклидная тераностика злокачественных образований. *Вестник рентгенологии и радиологии* 2016;97(5):306–13. [Chernov V.I., Bragina O.D., Sinilkin I.G. et al. Radionuclide theranostics for the management of cancer. *Vestnik rentgenologii i radiologii = Journal of Radiology and Nuclear Medicine* 2016;97(5):306–13. (In Russ.)].
- Тицкая А.А., Чернов В.И., Слонимская Е.М. и др. Маммосцинтиграфия с  $^{99m}Tc$ -МИБИ в диагностике рака молочной железы. *Сибирский медицинский журнал* 2010;25(4–1):92–5. [Titskaya A.A., Chernov V.I., Slonimskaya E.M. et al.  $^{99m}Tc$ -MIBI scintimammography in the diagnosis of breast cancer. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal = Siberian Medical Journal* 2010;25(4–1):92–5. (In Russ.)].
- Усов В.Ю., Рянель Ю.Э., Медведева А.А. и др. Маммосцинтиграфия с  $^{99m}Tc$ -технетрилом в оценке состояния первичной опухоли при химиотерапии рака молочной железы. *Медицинская визуализация* 2002;2:86. [Usov V.Yu., Ryanel Yu.E., Medvedeva A.A. et al.  $^{99m}Tc$ -MIBI scintimammography in the assessment of primary tumor during chemotherapy for breast cancer. *Meditsinskaya vizualizatsiya = Medical Visualization* 2002;2:86. (In Russ.)].
- Зельчан Р.В., Чернов В.И., Медведева А.А. и др. Использование однофотонной эмиссионной компьютерной томографии с  $^{99m}Tc$ -МИБИ и  $^{199}Tl$ -хлоридом в диагностике и оценке эффективности химиотерапии первичных и рецидивных опухолей гортани и гортаноглотки. *Евразийский онкологический журнал* 2016;4(1):9–16. [Zelchan R.V., Chernov V.I., Medvedeva A.A. et al.  $^{99m}Tc$ -MIBI/ $^{199}Tl$ -chloride single-photon emission computed tomography in the diagnosis and assessment of chemotherapy efficacy in patients with primary and recurrent laryngeal and laryngopharyngeal tumors. *Evraziyskiy onkologicheskiy zhurnal = Eurasian Journal of Oncology* 2016;4(1):9–16. (In Russ.)]. DOI: 10.24835/1607-0763-2019-3-19-27.
- Завадовская В.Д., Куражов А.П., Килина О.Ю. и др. Дифференциальная диагностика воспалительных и опухолевых процессов опорно-двигательного аппарата с помощью скintiграфии с  $^{99}Tl$ -хлоридом. *Медицинская визуализация* 2009;4:55–65.

- [Zavadovskaya V.D., Kurazhov A.P., Kilina O.Yu. et al. Differential diagnosis of inflammatory diseases and cancer of the musculoskeletal system using  $^{199}\text{Tl}$ -chloride scintigraphy. *Meditinskaya vizualizatsiya = Medical Visualization* 2009;4:55–65. (In Russ.)].
- Kolinger G.D., Váñez García D., Kramer G.M. et al. Repeatability of [ $^{18}\text{F}$ ] FDG PET/CT total metabolic active tumour volume and total tumour burden in NSCLC patients. *EJNMMI Res* 2019;9(1):14. DOI: 10.1186/s13550-019-0481-1.
  - Gallamini A., Hutchings M., Rigacci L. et al. Early interim 2- $^{18}\text{F}$ fluoro-2-deoxy-D-glucose positron-emission tomography is prognostically superior to international prognostic score in advanced-stage Hodgkin's lymphoma: a report from a joint Italian–Danish study. *J Clin Oncol* 2007;25:3746–52.
  - Niccoli Asabella A., Di Palo A., Altini C. et al.  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT in therapy response and in predicting responders or non-responders in malignant pleural mesothelioma patients, by using semi-quantitative mRECIST and EORTC criteria. *J Nucl Med* 2018;21(3):191–7. DOI: 10.1967/s002449910904.
  - Eubank W.B., Mankoff D.A. Evolving role of positron emission tomography in breast cancer imaging. *Semin Nucl Med* 2005;35(2):84–99. DOI: 10.1053/j.semnuclmed.2004.11.001.
  - Quon A., Gambhir S.S. FDG-PET and beyond: molecular breast cancer imaging. *J Clin Oncol* 2005;23(8):1664–73. DOI: 10.1200/JCO.2005.11.024.
  - Rousseau C., Devillers A., Sagan C. et al. Monitoring of early response to neoadjuvant chemotherapy in stage II and III breast cancer by [ $^{18}\text{F}$ ]fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *J Clin Oncol* 2006;24:5366–72. DOI: 10.1200/JCO.2006.05.7406.
  - Berriolo-Riedinger A., Touzery C., Riedinger J.M. et al. [ $^{18}\text{F}$ ]FDG-PET predicts complete pathological response of breast cancer to neoadjuvant chemotherapy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2007;34:1915–24. DOI: 10.1007/s00259-007-0459-5.
  - Yamashiro H., Toi M. Update of evidence in chemotherapy for breast cancer. *Int J Clin Oncol* 2008;13:3–7. DOI: 10.1007/s10147-007-0719-1.
  - Fisher B., Brown A., Mamounas E. et al. Effect of preoperative chemotherapy on local-regional disease in women with operable breast cancer: Findings from National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project B-18. *J Clin Oncol* 1997;15:2483–93. DOI: 10.1200/JCO.1997.15.7.2483.
  - Duch J., Fuster D., Munoz M. et al.  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT for early prediction of response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2009;36(10):1551–7. DOI: 10.1007/s00259-009-1116-y.

**Благодарность.** Авторы выражают искреннюю признательность А.Д. Митриченко за помощь в статистической обработке результатов.  
**Acknowledgment.** The authors thank A.D. Mitrichenko for the essential support with statistical analysis.

#### Вклад авторов

Н.Г. Чанчикова: разработка концепции, окончательное утверждение для публикации рукописи;  
Е.А. Карлова, А.С. Савельева, О.А. Силкина: получение данных для анализа;  
В.И. Чернов: разработка концепции и дизайна, окончательное утверждение для публикации рукописи;  
Р.В. Зельчан, О.Д. Брагина: участие в подготовке текста статьи, коррекция изменений;  
А.А. Медведева: анализ полученных данных, написание текста рукописи, обзор публикаций по теме статьи.

#### Authors' contributions

N.G. Chanchikova: concept development, final approval for the publication of the article;  
E.A. Karlova, A.S. Savelyeva, O.A. Silkina: obtaining data for analysis;  
V.I. Chernov: concept and design development, final approval for the publication of the article;  
R.V. Zelchan, O.D. Bragina: participation in the preparation of the article, correction of changes;  
A.A. Medvedeva: analysis of the data obtained, article writing, reviewing publications on the article's theme.

#### ORCID авторов / ORCID of authors

Н.Г. Чанчикова / N.G. Chanchikova: <https://orcid.org/0000-0002-7079-4067>  
А.А. Медведева / A.A. Medvedeva: <https://orcid.org/0000-0002-5840-3625>  
Е.А. Карлова / E.A. Karlova: <https://orcid.org/0000-0002-3179-1381>  
А.С. Савельева / A.S. Savelyeva: <https://orcid.org/0000-0001-7013-1143>  
О.А. Силкина / O.A. Silkina: <https://orcid.org/0000-0002-5280-943X>  
В.И. Чернов / V.I. Chernov: <https://orcid.org/0000-0001-8753-7916>  
Р.В. Зельчан / R.V. Zelchyan: <https://orcid.org/0000-0002-4568-1781>  
О.Д. Брагина / O.D. Bragina: <https://orcid.org/0000-0001-5281-7758>

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.  
**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Финансирование.** Работа выполнена при финансовой поддержке Проекта 075-15-2019-1925 (Постановление Правительства РФ № 220 от 2019 г.), финансируемого Министерством науки и высшего образования РФ.

**Financing.** This work was financially supported by Project 075-15-2019-1925 (Resolution of the Government of the Russian Federation No. 220 of 2019), funded by the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation.

#### Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики

Протокол исследования одобрен комитетом по биомедицинской этике ФГБУ «Федеральный Сибирский научно-клинический центр Федерального медико-биологического агентства». Исследование носило ретроспективный характер.

#### Compliance with patient rights and principles of bioethics

The work protocol was approved by the biomedical ethics committee of Federal Siberian Research and Clinical Center of the Federal Medical and Biological Agency. The study was retrospective.

**Статья поступила:** 07.09.2020. **Принята к публикации:** 05.10.2020.

**Article submitted:** 07.09.2020. **Accepted for publication:** 05.10.2020.