ISSN: 2587-7593 (Print) ISSN: 2713-167X (Online)

https://doi.org/10.37174/2587-7593-2024-7-2-27-36

ОСОБЕННОСТИ ИНТЕРПРЕТАЦИИ ДАННЫХ ПЭТ/КТ С ^{18}F-ФТОРЭСТРАДИОЛОМ У ПАЦИЕНТОВ С ЭСТРОГЕН-ПОЗИТИВНЫМ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

© Парнас А.В.*, Пронин А.И., Рябчиков Д.А., Тулин П.Е., Субботин А.С., Ильяков В.С., Черепанова Н.В., Прокофьев Ю.В.

Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России;
Россия, 115478 Москва, Каширское шоссе, 24

Реферат

Цель: Изучение возможных ошибок при интерпретации и анализе данных ПЭТ/КТ-исследований с ^{18}F-ФЭС, выполненных пациентам с рецептор-эстроген позитивными опухолями молочной железы.

Материал и методы: Были ретроспективно проанализированы данные 140 пациентов, прошедших ПЭТ/КТ с ^{18}F-ФЭС в отделении радионуклидной диагностики №2 НМИЦ онкологии им Н.Н. Блохина с 2017 по 2023 гг. В исследование включены пациенты с подтвержденным гистологически рецептор-эстроген позитивным раком молочной железы до начала специфического лечения, а также при выявлении прогрессирования или при подозрении на метастатический процесс на этапе стартового обследования.

Результаты: Даны рекомендации по оценке и интерпретации различных изменений, выявляемых при проведении ПЭТ/КТ с ^{18}F-ФЭС у пациентов с рецептор-эстроген позитивным раком молочной железы, которые могут вызвать затруднения при анализе результатов исследования.

Заключение: Хотя метод ПЭТ/КТ с ^{18}F-ФЭС в нашей стране пока широко не внедрен в клиническую практику, в отдельных учреждениях исследование проводится в рамках научных протоколов и в сложных случаях дифференциальной диагностики. Для более корректной интерпретации данных ПЭТ/КТ с ^{18}F-ФЭС следует учитывать клинико-морфологические особенности в каждом клиническом случае.

Ключевые слова: рак молочной железы, ПЭТ/КТ, ^{18}F-ФЭС, фторэстрадиол

Для цитирования: Парнас А.В.*, Пронин А.И., Рябчиков Д.А., Тулин П.Е., Субботин А.С., Ильяков В.С., Черепанова Н.В., Прокофьев Ю.В. Особенности интерпретации данных ПЭТ/КТ с ^{18}F-фторэстрадиолом у пациентов с эстроген-позитивным раком молочной железы. Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2024;7(2):27-36.
https://doi.org/10.37174/2587-7593-2024-7-2-27-36

ISSN: 2587-7593 (Print) ISSN: 2713-167X (Online)

https://doi.org/10.37174/2587-7593-2024-7-2-27-36

FEATURES OF PET/CT DESCRIPTION WITH ^{18}F-FLUOROESTRADIOL IN PATIENTS WITH ESTROGEN-POSITIVE BREAST CANCER

© Alexandr V. Parnas, Artem I. Pronin, Denis A. Ryabchikov, Alexey S. Subbotin, Pavel E. Tulin, Vadim S. Ilyakov, Natalya V. Cherepanova, Yuri I. Prokofiev

N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology; 24 Kashirskoye Shosse, Moscow, Russia 115478

Abstract

Purpose: To study possible errors in the interpretation and analysis of PET/CT studies with ^{18}F-FES performed in patients with estrogen receptor-positive breast tumors.

Material and methods: Data PET/CT with ^{18}F-FES from 140 PET patients were retrospectively analyzed from 2017 to 2023. The study included patients with histologically confirmed estrogen receptor-positive breast cancer, before the start of specific treatment, as well as when progression is detected or if a metastatic process is suspected at the initial examination stage.

Results: Recommendations are given for the assessment and interpretation of various changes detected during PET/CT with ^{18}F-FES in patients with estrogen receptor-positive breast cancer, which may cause difficulties in analyzing the results of the study.

Conclusion: Although the PET/CT with ^{18}F-FES in our country has not yet been widely introduced into clinical practice, in some institutions the study is carried out within the framework of scientific protocols and in complex cases of differential diagnosis. For a more correct interpretation of PET/CT with ^{18}F-FES should take into account the clinical and morphological features in each clinical case.

Key words: breast cancer, PET/CT, ^{18}F-FES, fluoroestradiol

For citation: Parnas AV*, Pronin AI, Ryabchikov DA, Subbotin AS, Tulin PE, Ilyakov VS, Cherepanova NV, Prokofiev YI. Features of PET/CT Description with ^{18}F-Fluoroestradiol in Patients with Estrogen-Positive Breast Cancer. Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2024;7(2):27-36. (In Russ.).
https://doi.org/10.37174/2587-7593-2024-7-2-27-36

Введение

Согласно данным за 2022 г., в России рак молочной железы (РМЖ) занимает 19,1 % в общем объеме контингента пациентов с онкологическими заболеваниями [1]. Экспрессия рецепторов эстрогена выявляется в 70 % случаев РМЖ [2], что открывает возможности к специфической гормональной терапии [3]. За последние несколько лет отмечается тенденция к увеличению количества публикаций, посвящённых позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ) с различными радиофармацевтическими лекарственными препаратами (РФЛП), которая имеет более высокую чувствительность и специфичность в диагностике множества опухолевых патологий в сравнении с анатомическими методами визуализации [4].

ПЭТ/КТ с 16α-[^{18}F]-флуоро-17β-эстрадиолом (^{18}F-ФЭС) позволяет неинвазивно визуализировать и проводить количественную оценку экспрессии эстроген-рецепторов во всех опухолевых очагах [5]. В ранее опубликованных исследованиях была продемонстрирована высокая корреляция между положительным рецептор-эстроген статусом (РЭ+) опухолевой ткани и повышенным накоплением ^{18}F-ФЭС [6–8].

В отделении радионуклидной диагностики и терапии №2 НИМЦ онкологии им. Н.Н. Блохина имеется многолетний опыт комплексного проведения ПЭТ/КТ с ^{18}F-ФЭС и ^{18}F-ФДГ, общее количество пациентов, которым было проведено исследование, превышает 100 человек. В нашей работе мы хотели бы продемонстрировать особенности данных ПЭТ/КТ-исследований с ^{18}F-ФЭС, которые могут вызвать затруднения при их интерпретации.

ПЭТ/КТ с ^{18}F-ФЭС и фиброзные изменения в легких

В ранее опубликованном нами литературном обзоре [9] по ПЭТ/КТ с ^{18}F-фторэстрадиолом оценивались общие возможности и перспективы применения ^{18}F-ФЭС, тогда как в данной работе, основываясь на полученном опыте, будут отражены причины ложноположительных и ложноотрицательных результатов ПЭТ/КТ-исследований.

Проведение лучевой терапии является одним из важных этапов при комплексном лечении РМЖ. Возможные побочные эффекты после проведенной лучевой терапии зависят от полученной курсовой дозы, схемы облучения, структурных особенностей облучаемой мишени. Одним из наиболее распространенных побочных эффектов облучения первичной опухоли является постлучевой пневмофиброз [10], который может проявиться в срок от 6 до 12 мес, а в отдельных случаях формирование изменений может продолжается до нескольких лет [11].

Так, Venema et al описывают различные причины неспецифического накопления ^{18}F-ФЭС в фиброзных изменениях в легких [12]. Первая гипотеза связана с существованием 2 изоформ рецепторов эстрогена (РЭ) α и β, при этом сродство ^{18}F-ФЭС в 6,3 раза больше к РЭα чем к РЭβ. Обе изоформы участвуют в процессе формирования фиброзных изменений, ассоциируемых с воспалительным процессом, из-за чего, соответственно и возникает фиксация ^{18}F-ФЭС. Иной гипотезой повышенного накопления ^{18}F-ФЭС представляется экстравазация РФЛП по причине постлучевого повреждения кровеносных сосудов [13].

На одном из клинических примеров, пациентки Б. 1966 г.р., прошедшей комплексное лечение по поводу люминального В-типа РМЖ, мы бы хотели продемонстрировать ранее описываемое неспецифическое накопление ^{18}F-ФЭС. На серии КТ- и реконструированных позитронно-эмиссионных томограмм (от макушки до верхней трети бедра) определяются очаги повышенного накопления ^{18}F-ФЭС в обоих легких до SUV_{max} 7,51, на фоне выраженных явлений панлобулярной эмфиземы и линейного пневмофиброза, а также гиповентиляционных изменений в плащевых отделах (рис. 1 а, б, в). Однако при ранее проведенной ПЭТ/КТ с ^{18}F-ФДГ очаговое накопление РФЛП не определяется (рис. 1 г, д). У данной пациентки с сопутствующей пульмонологической патологией и характерными изменениями по КТ, отмечается неспецифическое накопление ^{18}F-ФЭС, которое возникло, вероятнее, не только в рамках постлучевых изменений, а вследствие хронического воспалительного процесса в обоих легких с формированием пневмофиброза. При подобной ПЭТ/КТ-картине необходим тщательный сбор анамнеза для корректной интерпретации данных, возможно назначение контрольного исследования через 3 мес.

ПЭТ/КТ с ^{18}F-ФЭС и метастазы в печени

Одной из частых локализацией отдаленного метастазирования при РМЖ является печень [15–17]. Экспрессия РЭ в метастатических очагах может меняться со временем, и разли-

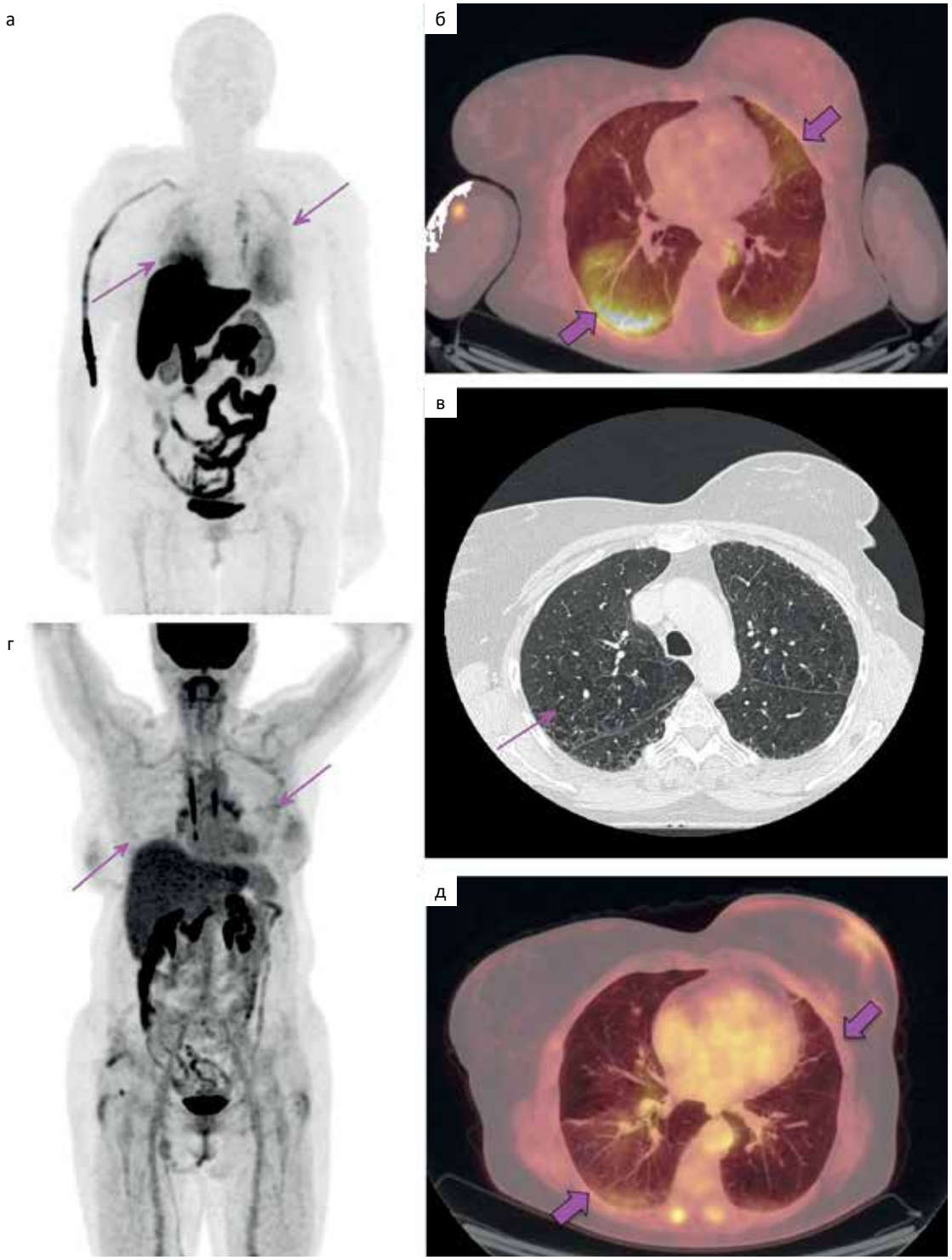

Рис. 1. Пациентка Б. Рак левой молочной железы — состояние после радикальной мастэктомии (РМЭ), дистанционной лучевой терапии (ДЛТ), в процессе гормонотерапии (ГТ) ингибиторами ароматазы (ИА). а — MIP (проекция максимальной интенсивности) изображение ПЭТ с ^{18}F-ФЭС; б — комбинированные ПЭТ/КТ изображения с ^{18}F-ФЭС; в — КТ-изображение; г — MIP (проекция максимальной интенсивности) изображение ПЭТ с ^{18}F-ФДГ; д — комбинированные ПЭТ/КТ-изображения с ^{18}F-ФДГ. Очаговые накопления ^{18}F-ФДГ в участках интерстициальных изменений в обоих легких не определяются. Отмечается диффузное неспецифическое накопление ^{18}F-ФЭС в участках интерстициальных изменений в обоих легких

Fig. 1. Patient B. Left breast cancer — status post radical mastectomy (RME), external beam radiation therapy (ELRT), undergoing hormone therapy (HT) with aromatase inhibitors (AI). a — MIP (maximum intensity projection) PET image with ^{18}F-FES; б — combined PET/CT images with ^{18}F-FES; в — CT image; г — MIP PET image with ^{18}F-FDG; д — combined PET/CT images with ^{18}F-FDG. No focal accumulation of ^{18}F-FDG in areas of interstitial changes in both lungs is detected. There is diffuse nonspecific accumulation of ^{18}F-FES in areas of interstitial changes in both lungs

чие РЭ-статуса между первичной опухолью и метастазами в печени наблюдается у 14 % пациентов [18, 19]. В случае метастического поражения печени рекомендуется проведение ИГХ-исследования биопсийного материала. Оценка РЭ-статуса имеет важное значение для терапевтической стратегии, однако проведение морфологической верификации имеет ряд ограничений, таких как различия между метастатическими очагами, инвазивный характер процедуры с потенциальными осложнениями или труднодоступность опухолевого поражения [20]. ПЭТ/КТ с ^{18}F-ФЭС имеет потенциал для оценки РЭ-статуса во всех опухолевых очагах в организме, однако имеет ограничение при метастатических очагах в печени [21-23]. В рекомендательном письме по применению ^{18}F-ФЭС сообщается, что метод ПЭТ/КТ не является оптимальным для визуализации печеночных метастазов вследствие высокоинтенсивного физиологического накопления РФЛП в печени [21], что подтверждается на опыте нашего Центра. Предполагается, что очаговое накопление РФЛП выше, чем в интактной паренхиме, может указывать на РЭ+ опухолевое поражение [21].

Представляем клинический пример, пациентки Л., которой были проведены ПЭТ/КТ с ^{18}F-ФЭС и с ^{18}F-ФДГ. Из анамнеза пациента: РМЭ и 4 курса адъювантной полихимиотерапии (АПХТ), назначена ГТ ингибиторами ароматазы, спустя 3 года появились жалобы на боль в поясничном отделе позвоночника, с подозрением на прогрессирование направлена на дообследование.

При проведенных ПЭТ/КТ-исследованиях выявлено метастатическое поражение костей и печени (рис. 2). При визуальной оценке ПЭТ/КТ-изображений с ^{18}F-ФЭС печёночного метастаза очаг отчетливо дифференцируется на фоне интактной паренхимы печени, что подтверждает РЭ+ статус поражения (рис. 2). Однако подобная ПЭТ/КТ-картина, поддающаяся однозначной трактовке, далеко не всегда встречается в клинической практике. Boers J et al предложили алгоритм оценки РЭ-статуса печеночных очагов с помощью подсчета значений TBR_{max} (tumor-to-background ratio) [23]. Расчет производился как отношение между SUV_{max} опухолевого очага и SUV_{max} здоровой ткани печени. Авторы предложили следующие значения: TBR_{max}>0,73 с большей вероятностью соответствует РЭ+ опухолевому поражению, TBR_{max} < 0,33 — РЭ-, а TBR_{max} 0,33–0,73 — неопределенному статусу, требующему морфологической верификации.

Клинический случай пациентки Ф. (рис. 3) демонстрирует, что определить РЭ-статус метастического поражения печени при исследовании с ^{18}F-ФЭС может быть затруднительно. При подсчете значения TBR_{max} составляли 0,48, что является неопределенным статусом и требует морфологической верификации. Результаты ИГХ-исследования образования в печени после биопсии: метастаз маммарной карциномы с нейроэндокринным компонентом РЭ 8б, РП 4б, He2neu 0, Ki 67 — 25 %.

Boers et al отмечают ограничения своего исследования: гетерогенность выборки в их исследовании (включались пациенты независимо от проводимого лечения), а также её малочисленность [23].

Подводя промежуточный итог, при оценке РЭ-статуса метастатического поражения печени при ПЭТ/КТ с ^{18}F-ФЭС следует опираться на визуальную оценку, если она доступна. При отсутствии явного очагового накопления ^{18}F-ФЭС, по нашему мнению, для оценки РЭ-статуса первостепенным методом остается гистологическое исследование.

ПЭТ/КТ с ^{18}F-ФЭС и предшествующее гормональное лечение

Гормональное лечение является одним из наиболее важных этапов комплексной терапии при РЭ+ РМЖ. Применяются две группы препаратов: антиэстрогены и ингибиторы ароматазы (ИА).

Исследования [24–26] показали, что антиэстрогены (АЭ) блокируют сайт связывания РЭ и затрудняют фиксацию ^{18}F-ФЭС. В рекомендательном письме [21] по применению ^{18}F-ФЭС отмечается необходимость отмены антагонистов РЭ не менее чем за 5 недель до проведения ПЭТ/КТ с ^{18}F-ФЭС, что малореализуемо в клинической практике. Также достоверно неизвестно достаточно ли этого времени для полного устранения конкурентного связывания, особенно для фулвестранта, который имеет период полураспада 40 сут, одновременно блокируя и разрушая РЭ.

Представляем клинический пример (рис. 4), демонстрирующий отсутствие накопления ^{18}F-ФЭС на фоне приема антагонистов РЭ. Пациентка О, 1977 г.р., при обследовании выявлен рак левой молочной железы, по результатам ИГХ исследования: РЭ 7+, РП 2+, Her2neu 1+, Ki67=7 %. Назначен тамоксифен 20 мг/сут, прием в течение месяца перед исследованием. Выполнена биопсия подмышечного лим-

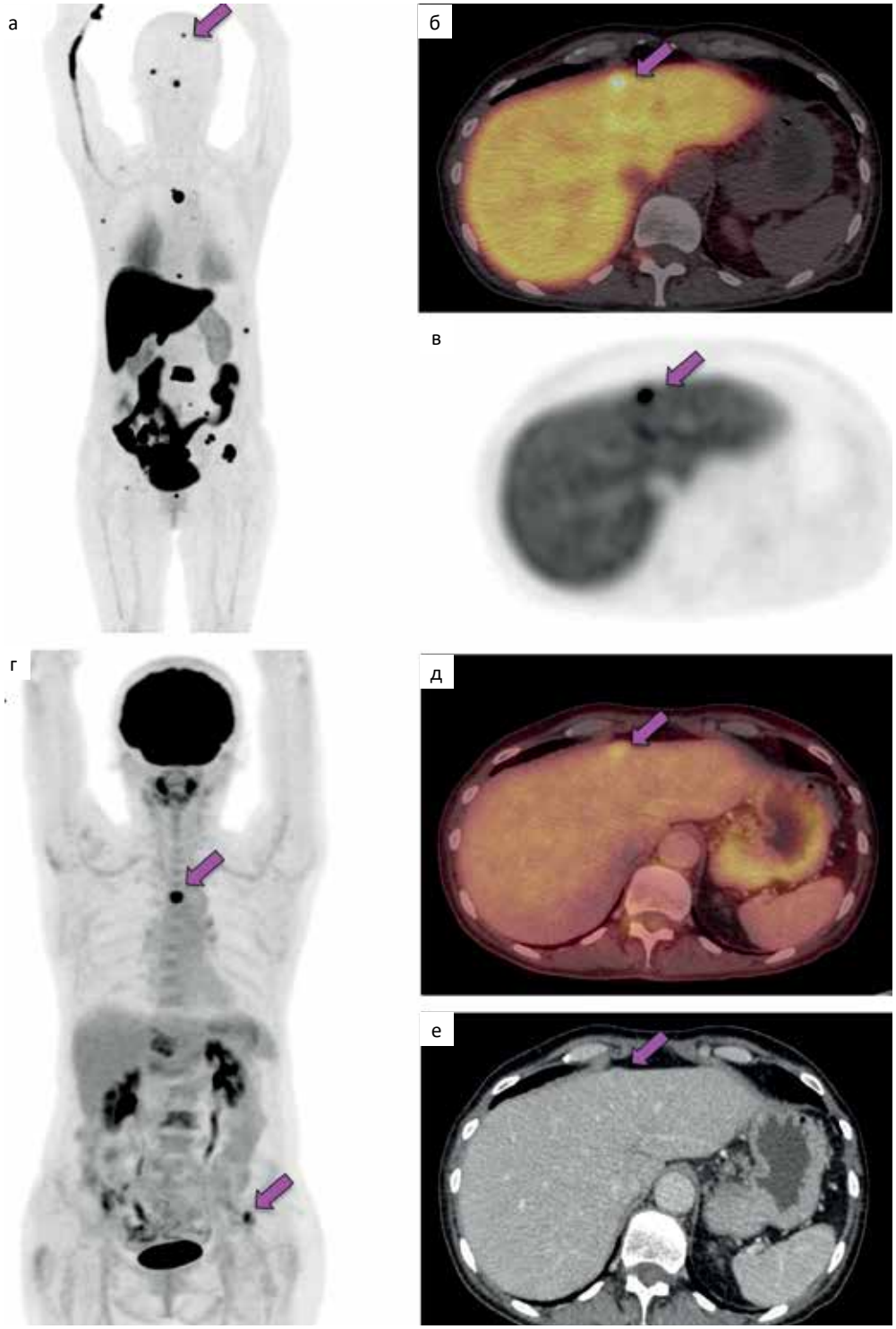

Рис. 2. Пациентка Л. Рак левой молочной железы — состояние после РМЭ, ДЛТ, в процессе ГТ ИА. а — MIP (проекция максимальной интенсивности) изображение ПЭТ с ^{18}F-ФЭС; б — комбинированные ПЭТ/КТ-изображения с ^{18}F-ФЭС; в — ПЭТ-изображение; г — MIP (проекция максимальной интенсивности) изображение ПЭТ с ^{18}F-ФДГ; д — комбинированные ПЭТ/КТ-изображения с ^{18}F-ФДГ; е — КТ-изображение. Определяются единичные очаги в костях, а также узловое подкапсульное образование в печени с накоплением ^{18}F-ФДГ до SUV_{max} 4,32. Визуализируются множественные секундарные очаги в костях, а также узловое подкапсульное образование в печени с гиперфиксацией ^{18}F-ФЭС до SUV_{max} 24,00

Fig. 2. Patient L. Left breast cancer — status post RME, ELRT, undergoing HT with AI. a — MIP (maximum intensity projection) PET image with ^{18}F-FES; б — combined PET/CT images with ^{18}F-FES; в — PET image; г — MIP (maximum intensity projection) PET image with ^{18}F-FDG; д — combined PET/CT images with ^{18}F-FDG; e — CT image. Single foci in the bones are detected, as well as a nodular subcapsular formation in the liver with accumulation of ^{18}F-FDG up to SUV_{max} 4.32. Multiple secondary foci in the bones are visualized, as well as a nodular subcapsular formation in the liver with hyperfixation of ^{18}F-FES up to SUV_{max} 24.00

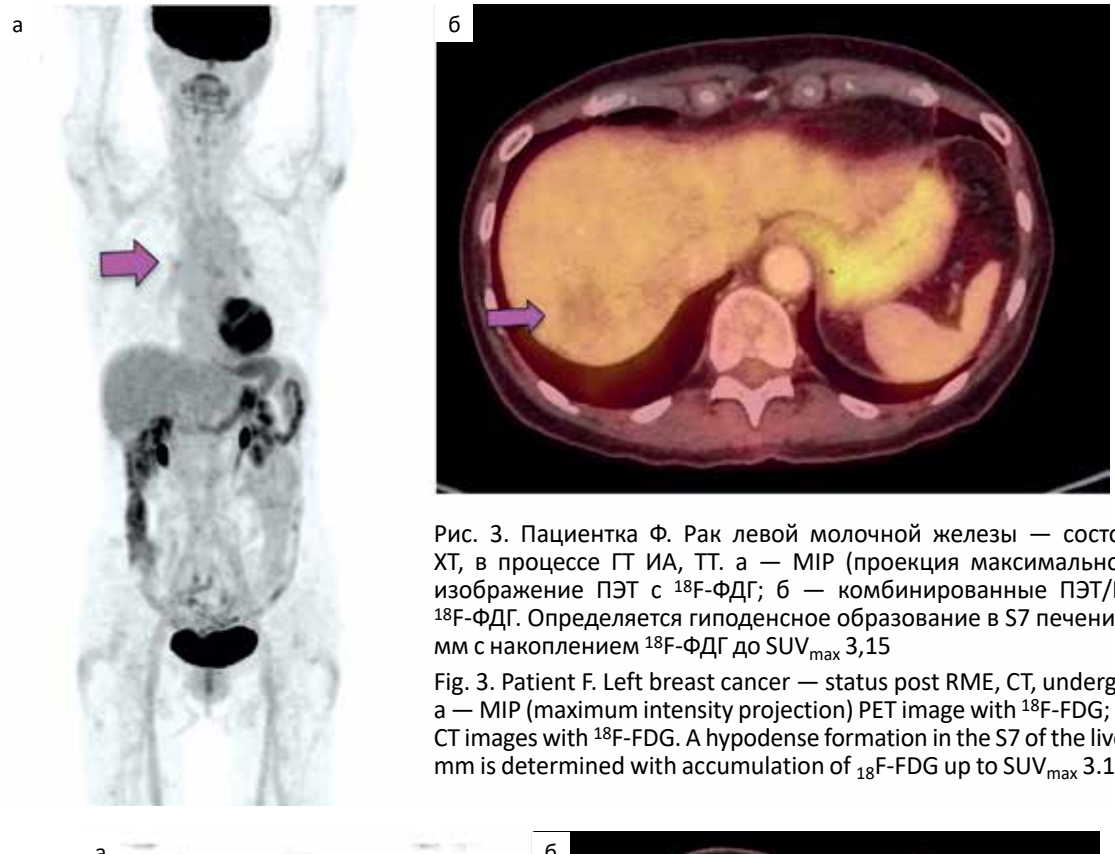

Рис. 3. Пациентка Ф. Рак левой молочной железы — состояние после РМЭ, ХТ, в процессе ГТ ИА, ТТ. а — MIP (проекция максимальной интенсивности) изображение ПЭТ с ^{18}F-ФДГ; б — комбинированные ПЭТ/КТ-изображения с ^{18}F-ФДГ. Определяется гиподенсное образование в S7 печени размерами 38×24 мм с накоплением ^{18}F-ФДГ до SUV_{max} 3,15

Fig. 3. Patient F. Left breast cancer — status post RME, CT, undergoing HT with AI, TT. a — MIP (maximum intensity projection) PET image with ^{18}F-FDG; б — combined PET/CT images with ^{18}F-FDG. A hypodense formation in the S7 of the liver measuring 38×24 mm is determined with accumulation of $_{18}$F-FDG up to SUV_{max} 3.15

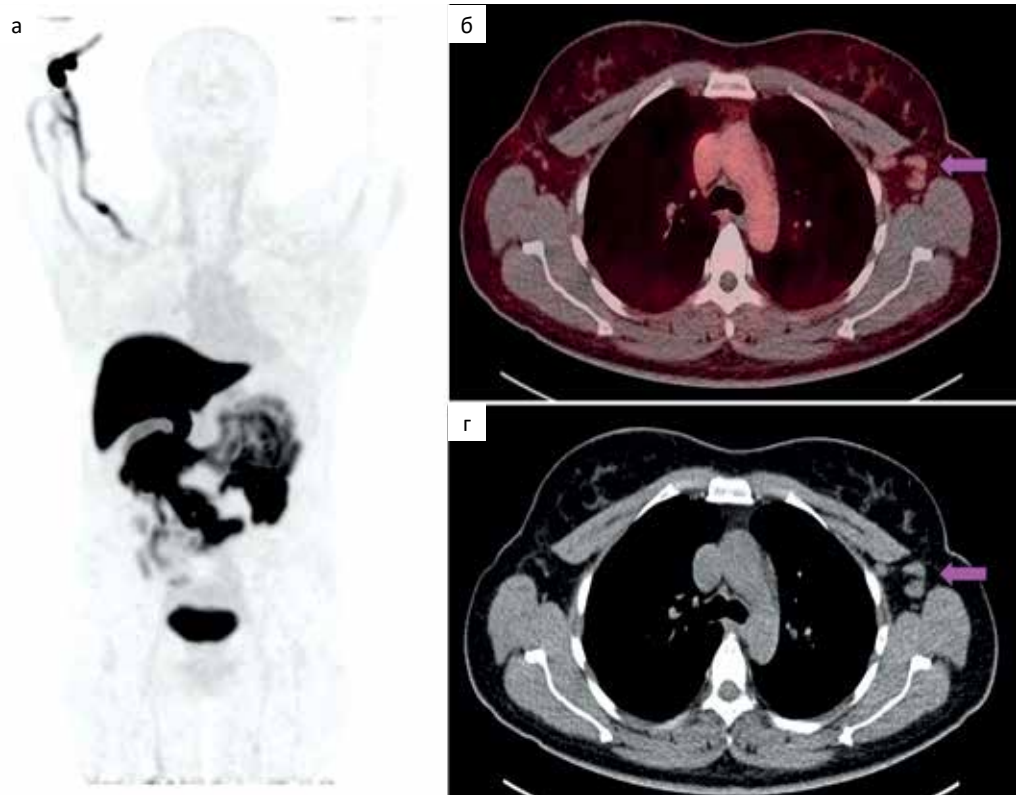

Рис. 4. Пациентка О. Рак левой молочной железы. РЭ 7+, РП 2+, Her2neu 1+, Ki67=7 %. Прием тамоксифена в течение 30 сут до исследования. а — MIP (проекция максимальной интенсивности) изображение ПЭТ с ^{18}F-ФЭС; б — комбинированные ПЭТ/КТ-изображения с ^{18}F-ФЭС; в — КТ-изображение с контрастным усилением. Патологическое накопление ^{18}F-ФЭС в увеличенных до 17×11 мм подмышечных лимфоузлах слева не выявлено, SUV_{max} 0,78

Fig. 4. Patient O. Left breast cancer. ER 7+, PR 2+, Her2neu 1+, Ki67 = 7 %. Taking Tamoxifen for 30 days before the study. a — MIP (maximum intensity projection) PET image with ^{18}F-FES; б — combined PET/CT images with ^{18}F-FES; в — contrast-enhanced CT image. No pathological accumulation of ^{18}F-FES in enlarged left axillary lymph nodes up to 17×11 mm was detected, SUV_{max} 0.78

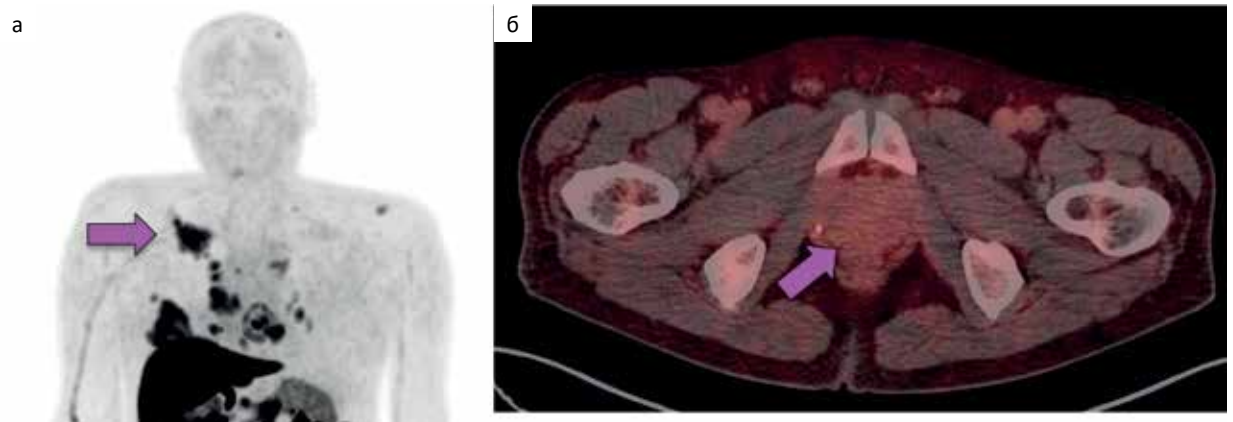

Рис. 5. Пациент Ф. Рак правой молочной железы, ПХТ, РМЭ в 2005 г. Прогрессирование в 2020 г., рецидив в п/о рубец, ПХТ + ГТ, в 2021 г. Выявлены метастазы в костях. В 2022 г. МХТ, ГТ (смена терапии с АЭ на летрозол в 2022 г.), бисфосфонаты (БФ). MIP (проекция максимальной интенсивности) а — изображение ПЭТ с ^{18}F-ФЭС, б — комбинированные ПЭТ/КТ-изображения с ^{18}F-ФЭС . Определяются множественные очаги патологического накопления РФЛП в лимфоузлах, мягких тканях правой грудной стенки, обоих легких, костях. Очагового накопления ^{18}F-ФЭС в предстательной железе не выявлено

Fig. 5. Patient F. Right breast cancer, PCT, RME in 2005. Progression in 2020, relapse in the postoperative scar, PCT + HT, in 2021 metastases in the bones were detected. In 2022 MCT, HT (change of therapy from AE to Letrozole in 2022), bisphosphonates (BP). MIP (maximum intensity projection) a — PET image with ^{18}F-FES, б — combined PET/CT images with ^{18}F-FES. Multiple foci of pathological accumulation of radiopharmaceuticals in lymph nodes, soft tissues of the right chest wall, both lungs, and bones are determined. No focal accumulation of ^{18}F-FES in the prostate gland was found

фоузла слева, по результатам ИГХ: РЭ 7б, РП 7б, her2neu 1+, Ki67-32 %. По данным ПЭТ/КТ с ^{18}F-ФЭС очаговое накопление РФЛП не определяется (рис. 4), что обусловлено блокировкой сайтов рецепторного связывания на фоне приема тамоксифена.

В свою очередь, ингибиторы ароматазы (ИА) не влияют на РЭ, а ингибируют превращение тестостерона в эстрогены под действием ароматазы, прием этих препаратов не является противопоказанием к проведению ПЭТ/КТ с ^{18}F-ФЭС. Также возможно, что прием ИА может увеличить накопление ^{18}F-ФЭС в результате снижения уровня эстрогенов в плазме крови [21, 27].

Перед проведением ПЭТ/КТ с ^{18}F-ФЭС необходимо учитывать какие именно гормональные препараты принимает пациент, т. к. прием антагонистов РЭ возможно расценивать как прямое противопоказание.

ПЭТ/КТ с ^{18}F-ФЭС и фиксация в органах с рецепторами эстрогена

Следует отметить, что по данным ряда авторов [28-31] в предстательной железе возможна экспрессия обеих изоформ РЭ. РЭα экспрессируется преимущественно в строме, а РЭβ обнаруживается в эпителии предстательной железы. В отделении ПЭТ/КТ НМИЦ онкологии им Н.Н. Блохина прошли исследование с ^{18}F-ФЭС только 2 пациента мужского пола с гистологическим диагнозом С50. Накопление ^{18}F-ФЭС в предстательной железе было в рамках фоновых значений, очаговой фиксации не определялось, наибольшие значения SUV_{max} составили 1,8 (рис. 5).

Также одним из наиболее частых органов с фиксацией ^{18}F-ФЭС является матка, а точнее, эндометрий и миометрий (рис. 6). Tsuchida et al оценили взаимосвязь между поглощением ^{18}F-ФЭС и менструальным циклом или уровнем эндогенного эстрогена. Уровень SUV_{max} при ПЭТ/КТ с ^{18}F-ФЭС в эндометрии был значительно выше в пролиферативной фазе, чем в секреторной фазе (6,03 ± 1,05 против 3,97 ± 1,29, p = 0,022), что согласуется с предыдущими данными, в которых использовался иммуногистохимический метод [32, 33]. Напротив, существенной разницы уровней накопления ^{18}F-ФЭС в миометрии в пролиферативной и секреторной фазах не наблюдалось (2,75 ± 0,22

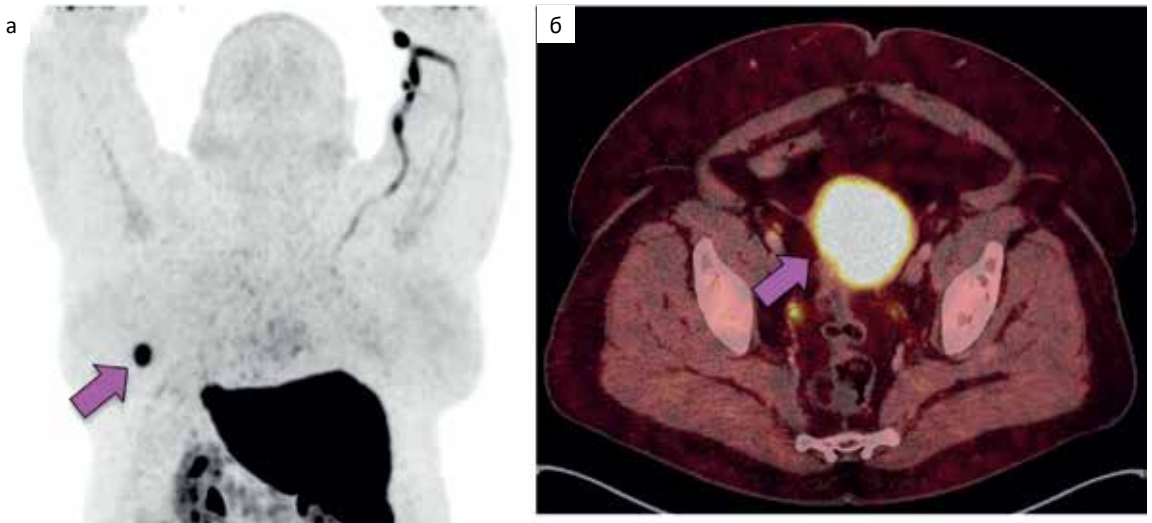

Рис. 6. Пациентка В. Рак молочной железы, РЭ 8+, РП 8+, Her2neu 1+, Ki67 = 65 %. До лечения. MIP (проекция максимальной интенсивности) а — изображение ПЭТ с ^{18}F-ФЭС, б — комбинированные ПЭТ/КТ-изображения с ^{18}F-ФЭС. Определяется патологическое накопление ^{18}F-ФЭС в узловом образовании нижне-внутреннего квадранта левой молочной железы до SUV_{max} 12,79 размерами до 18×15 мм. Также отмечается физиологическое накопление ^{18}F-ФЭС в миометрии матки до SUV_{max} 10,38

Fig. 6. Patient V. Breast cancer, ER 8+, RP 8+, Her2neu 1+, Ki67 = 65 %. Before treatment. MIP (maximum intensity projection) a — PET image with ^{18}F-FES, б — combined PET/CT images with ^{18}F-FES. Pathological accumulation of ^{18}F-FES in the nodular formation of the lower-inner quadrant of the left breast up to SUV_{max} 12.79 with dimensions up to 18x15 mm is determined. There is also physiological accumulation of ^{18}F-FES in the uterine myometrium up to SUV_{max} 10.38

против 2,53 ± 0,37, p = 0,23), что также коррелирует с данным других авторов [34].

Согласно данным зарубежных авторов, а также нашим наблюдениям, уровень накопления ^{18}F-ФЭС в опухолевых очагах, а также в матке не коррелирует с менопаузой [35]. Peterson et al сообщают, что уровень эстрадиола в пременопаузе не повлиял на накопление ^{18}F-ФЭС у 82 пациенток с уровнем эстрадиола более 30 пг/мл [36].

К тому же следует с осторожностью и особой внимательностью оценивать распределение ^{18}F-ФЭС у пациенток с синхронными опухолевыми процессами, которые характеризуются высоким уровнем РЭ и могут высокоинтенсивно накапливать РФЛП, к примеру саркома стромы эндометрия, рак желудка, рак предстательной железы и другие. В нашей практике мы не сталкивались с клиническими ситуациями, в которых был бы один из вышеперечисленных синхронных опухолевых процессов, однако ПЭТ/КТ с ^{18}F-ФЭС применяется в нашем центре как метод дифференциальной диагностики для определения органопринадлежности метастатических очагов с РЭ-негативной сопутствующей патологией.

Выводы

Хотя метод ПЭТ/КТ с ^{18}F-ФЭС в нашей стране пока широко не внедрен в клиническую практику, в отдельных учреждениях также исследования проводятся в рамках научных протоколов и в сложных случаях дифференциальной диагностики. Повышенное накопление РФЛП в фиброзных изменениях в легких следует расценивать как неспецифическое. Метастатическое поражение печени при ПЭТ/КТ с ^{18}F-ФЭС целесообразно оценивать комплексно, и при отсутствии визуального очагового накопления РФЛП для оценки РЭ-статуса методом выбора остается гистологическое исследование. Прием гормональных препаратов из группы антагонистов РЭ является прямым противопоказанием к проведению ПЭТ/КТ с ^{18}F-ФЭС. В настоящее время проводится множество клинических исследований, посвященных ПЭТ/КТ с ^{18}F-ФЭС, и мы ожидаем, что в ближайшем будущем будет больше информа-

ции относительно достоверной интерпретации отдельных особенностей использования данного метода.

Список литературы / References

1. Состояние онкологической помощи населению России в 2022 г. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2022. 239 с. ISBN 978-5-85502-283-4.
   The state of cancer care for the population of Russia in 2022. Kaprin AD, Starinsky VV, Shakhzadova AO (Eds.) — Moscow, 2022. ISBN 978-5-85502-283-4.
2. Khongthong P, Roseweir AK, Edwards J. The NF-KB pathway and endocrine therapy resistance in breast cancer. Endocr-Relat. Cancer 2019;26:R369–R380.
3. Blamey RW, Hornmark-Stenstam B, Ball G, et al. ONCOPOOL – a European database for 16,944 cases of breast cancer. Eur J Cancer. 2010;46(1):56-71.
4. Avril S, Muzic RF, Jr, Plecha D, et al. ^{18}F-FDG PET CT for monitoring of treatment response in breast cancer. J Nucl Med. 2016;57(suppl 1):34S-39S. doi: 10.2967/jnumed.115.157875.
5. Mintun MA, Welch MJ, Siegel BA, et al. Breast cancer: PET imaging of estrogen receptors. Radiology 1988;169:45-8.
6. Dehdashti F, Mortimer JE, Siegel BA, et al. Positron tomographic assessment of estrogen receptors in breast cancer: Comparison with FDG-PET and *in vitro* receptor assays. J Nucl Med 1995;36:1766-74.
7. Gemignani ML, Patil S, Seshan VE, et al. Feasibility and predictability of perioperative pet and estrogen receptor ligand in patients with invasive breast cancer. J Nucl Med 2013;54:1697-702.
8. Yang Z, Sun Y, Xu X, et al. The assessment of estrogen receptor status and its intratumoral heterogeneity in patients with breast cancer by using ^{18}F-fluoroestradiol PET/CT. Clin Nucl Med 2017;42:421-7.
9. Парнас АВ, Пронин АИ, Ильяков ВС и др. ПЭТ/КТ с ^{18}F-фторэстрадиолом: современный взгляд на применение в ядерной медицине. Опухоли женской репродуктивной системы. 2021;17(1):20-6. https://doi.org/10.17650/1994-4098-2021-17-1-20-26.
   Parnas AV, Pronin AI, Ilyakov VS, et al. [^{18}F]-Fluoroestradiol PET/CT: a modern look at nuclear medicine applications. Tumors of Female Reproductive System. 2021;17(1):20-6. (In Russ.).
10. Choi YW, Munden RF, Erasmus JJ, et al. Effects of radiation therapy on the lung: radiologic appearances and differential diagnosis. Radiographics. 2004;24:985-97.
11. Barnett GC, West CM, Dunning AM, et al. Normal tissue reactions to radiotherapy: towards tailoring treatment dose by genotype. Nat Rev Cancer. 2009;9:134-42.
12. Venema CM, de Vries EFJ, van der Veen SJ, et al. Enhanced pulmonary uptake on ^{18}F-ФЭС-ПЭТ/КТ scans after irradiation of the thoracic area: related to fibrosis? EJNMMI Res. 2019 Aug 23;9(1):82. doi: 10.1186/s13550-019-0549-y. PMID: 31444658; PMCID: PMC6708021.
13. van der Veen SJ, Faber H, Ghobadi G, et al. Decreasing irradiated rat lung volume changes dose-limiting toxicity from early to late effects. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2016;94:163–71.
14. Wu Q, Li J, Zhu S, et al. Breast cancer subtypes predict the preferential site of distant metastases: A SEER based study. Oncotarget 2017, 8, 27990-6.
15. Schrijver WAME, Suijkerbuijk, KPM, et al. Receptor conversion in distant breast cancer metastases: A systematic review and meta-analysis. J Natl Cancer Inst. 2018,110:568-80.
16. Kennecke H, Yerushalmi R, Woods, R, et al. Metastatic behavior of breast cancer subtypes. J Clin Oncol. 2010;28:3271-7.
17. Cardoso F, Senkus E, Costa A, et al. 4th ESO-ESMO international consensus guidelines for advanced breast cancer (ABC 4). Ann Oncol. 2018;29:1634-57.
18. Zardavas D, Irrthum A, Swanton C, Piccart M. Clinical management of breast cancer heterogeneity. Nat Rev Clin. Oncol. 2015;12:381-94.
19. Hammond MEH, Hayes DF, Dowsett M, et al. American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists guideline recommendations for immunohistochemical testing of estrogen and progesterone receptors in breast cancer. J. Clin. Oncol. 2010;28:2784-95.
20. Liao GJ, Clark AS, Schubert EK, Mankoff DA. ^{18}F-fluoroestradiol PET: Current status and potential future clinical applications. J Nucl Med. 2016;57:1269-75.
21. Venema CM, Apollonio G, Hospers GAP, et al. Recommendations and technical aspects of 16α-[^{18}F]Fluoro-17β-Estradiol PET to image the estrogen receptor *in vivo*. Clin Nucl Med. 2016;41:844-51.
22. van Kruchten M, Glaudemans AWJM, de Vries EFJ, et al. PET imaging of estrogen receptors as a diagnostic tool for breast cancer patients presenting with a clinical dilemma. J Nucl Med. 2012;53:182-90.
23. Boers J, Loudini N, de Haas R.J, et al. Analyzing the Estrogen Receptor Status of Liver Metastases with [^{18}F]-FES-PET in Patients with Breast Cancer. Diagnostics. 2021;11:2019. https://doi.org/10.3390/diagnostics11112019.
24. Mortimer JE, et al. Metabolic flare: indicator of hormone responsiveness in advanced breast cancer. J Clin Oncol. 2001;19:2797-803.
25. Dehdashti F, et al. Positron emission tomographic assessment of "metabolic flare" to predict response of metastatic breast cancer to antiestrogen therapy. Eur J Nucl Med. 1999;26:51-56.
26. McGuire AH, et al. Positron tomographic assessment of 16 alpha-[^{18}F] fluoro-17 beta-estradiol uptake in metastatic breast carcinoma. J Nucl Med. 1991;32:1526-31.
27. Linden HM, Kurland BF, Peterson LM, et al. Fluoroestradiol positron emission tomography reveals differences in pharmacodynamics of aromatase inhibitors, tamoxifen, and fulvestrant in patients with metastatic breast cancer. Clin Cancer Res. 2011 Jul 15;17(14):4799-805. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-10-3321. Epub 2011 Jul 12. PMID: 21750198; PMCID: PMC3139698.
28. Cunha GR, Wang YZ, Hayward SW, Risbridger GP. Estrogenic effects on prostatic differentiation and carcinogenesis. Reprod Fertil Dev. 2001;13:285-96.
29. Schulze H, Claus S. Histological localization of estrogen receptors in normal and diseased human prostates by immunocytochemistry. Prostate. 1990;16:331-43.
30. Pasquali D, Rossi V, Esposito D, et al. Loss of estrogen receptor beta expression in malignant human prostate cells in primary cultures and in prostate cancer tissues. J Endocrinol Metab. 2001;86:2051-5.

31. Pasquali D, Staibano S, Prezioso D, et al. Estrogen receptor beta expression in human prostate tissue. Mol Cell Endocrinol. 2001;178:47-50.
32. Lessey BA, Killam AP, Metzger DA, et al. Immunohistochemical analysis of human uterine estrogen and progesterone receptors throughout the menstrual cycle. J Clin Endocrinol Metab. 1988;67:334-40.
33. Kawaguchi K, Fujii S, Konishi I, et al. Immunohistochemical analysis of oestrogen receptors, progesterone receptors and Ki-67 in leiomyoma and myometrium during the menstrual cycle and pregnancy. Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol. 1991;419:309-15.
34. Nisolle M, Gillerot S, Casanas-Roux F, et al. Immunohistochemical study of the proliferation index, oestrogen receptors and progesterone receptors a and B in leiomyomata and normal myometrium during the menstrual cycle and under gonadotrophin-releasing hormone agonist therapy. Hum Reprod. 1999;14:2844-50.
35. Sun Young Chae, et al. Journal of Nuclear Medicine April 2017;58(4):563-8. https://doi.org/10.2967/jnumed.116.178368.
36. Peterson L, Manohar P, Wu V, et al. ^{18}F-Fluoroestradiol and ^{18}F-Fluorodeoxyglucose PET imaging in male breast cancer. J Nucl Med. 2018;59 Suppl 1:54.

Участие авторов

А.В. Парнас: обзор литературы, разработка дизайна исследования, проведение исследования;

А.И. Пронин, А.С. Субботин: обзор литературы, проведение исследования;

П.Е. Тулин, Черепанова Н.В, Прокофьев Ю.В: обзор литературы;

В.С. Ильяков, Рябчиков Д.А: проведение исследования, статистическая обработка материала.

Authors' participation

A.V. Parnas: literature review, development of research design, conducting the research;

A.I. Pronin, A.S. Subbotin: literature review, conducting the research;

P.E. Tulin, N.V. Cherepanova, Yu.V. Prokofiev: literature review;

V.S. Ilyakov, D.A. Ryabchikov: conducting the research, statistical processing of the material.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

Финансирование: Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing: The study had no sponsorship.

Информированное согласие. Пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Informed consent. Patients signed informed consent to participate in the study.

Соответствие принципам этики. Одобрение этического комитета не требовалось.

Ethical compliance. Ethical committee approval was not necessary.

Тип статьи: Оригинальная статья.

Article type: Original article.

Поступила: 20.03.2024.

Received: 20.03.2024.

Принята к публикации: 24.05.2024.

Accepted for publication: 24.05.2024.

Опубликована online: 26.06.2024.

Published online: 26.06.2024.

Сведения об авторах

*Для корреспонденции: Парнас Александр Вадимович — аспирант, врач-радиолог отделения радионуклидной диагностики №2 и отделения радионуклидной терапии отдела радионуклидной диагностики и терапии НИИ КиЭР ФГБУ НИМЦ им. Н.Н. Блохина; a.parnas@ronc.ru; eLibrary SPIN: 1797-3900.

Пронин Артем Игоревич — к.м.н., врач-радиолог, заведующий отделением радионуклидной диагностики № 2, руководитель отдела радионуклидной диагностики и терапии НИИ КиЭР ; eLibrary SPIN: 2833-8191

Рябчиков Денис Анатольевич — д.м.н., заведующий хирургическим отделением абдоминальной онкологии № 5.

Субботин Алексей Сергеевич — м.н.с., врач-рентгенолог отделения радионуклидной диагностики № 2 отдела радионуклидной диагностики и терапии НИИ КиЭР.

Тулин Павел Евгеньевич — к.м.н., с.н.с., врач-рентгенолог отделения радионуклидной диагностики № 2 НИИ КиЭР.

Ильяков Вадим Сергеевич — аспирант, врач-радиолог отделения радионуклидной диагностики № 2 и отделения радионуклидной терапии отдела радионуклидной диагностики и терапии НИИ КиЭР, eLibrary SPIN: 5726-0148.

Черепанова Наталья Владимировна — заместитель руководителя блока по качеству циклотронно-радиохимического блока отделения радионуклидной диагностики № 2 отдела радионуклидной диагностики и терапии.

Прокофьев Юрий Игоревич — заместитель руководителя блока по производству циклотронно-радиохимического блока отделения радионуклидной диагностики № 2 отдела радионуклидной диагностики и терапии.

Information about the authors

Contact*: Alexandr V. Parnas, https://orcid.org/0000-0002-2963-4176, Email: a.parnas@ronc.ru

Artem I. Pronin, https://orcid.org/0000-0003-1632-351X

Denis A. Ryabchikov, https://orcid.org/0000-0003-2670-2361

Alexey S. Subbotin, https://orcid.org/0000-0002-4648-2362

Pavel E. Tulin, https://orcid.org/0000-0001-7226-5129

Vadim S. Ilyakov, https://orcid.org/0000-0002-5375-2498

Natalya V. Cherepanova, https://orcid.org/0000-0002-8197-7248

Yuri I. Prokofiev, https://orcid.org/0000-0002-5225-1405