

Неинвазивная предоперационная диагностика метастазов рака молочной железы в парастернальные лимфатические узлы

*Н.Т. Талахадзе, М.И. Нечушкин, Л.А. Нисневич,
С.В. Ширяев, А.А. Оджарова, Г.Д. Санодзе*

Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина РАМН

На сегодняшний день рак молочной железы в РФ занимает первое место в структуре заболеваемости женского населения — 19,5%. В 2000 г. заболеваемость составила 44840 случаев, смертность — 21707 случаев, из них летальность на первом году с момента установления диагноза — 11,8% [1].

Важнейшей частью комбинированного и комплексного лечения рака молочной железы является хирургическое вмешательство, которое предполагает удаление не только первичной опухоли, но и лимфатических коллекторов первого уровня [2]. В 1959 г. R. Turner-Warwick в эксперименте с радиоактивным золотом изучал пути оттока лимфы в зависимости от места введения препарата в молочную железу и установил, что независимо от места инъекции 75% вещества распространялось в направлении подмышечных лимфатических узлов, а 25% — в парастернальные узлы [11]. Таким образом, как подмышечные, так и парастернальные лимфатические узлы получают лимфу из любого квадранта молочной железы и являются первым этапом регионарного лимфогенного метастазирования.

Согласно классическим представлениям, парастернальные лимфатические узлы являются одним из важнейших барьеров на пути оттока лимфы из ткани молочной железы. По данным литературы, метастатическое поражение этого коллектора выявляется у 15,7–55% радикально оперированных больных [3–5]. Достоверная информация о состоянии парастернальной зоны имеет принципиальное значение, так как метастатическое поражение последней по международной классификации TNM расценивается как N₃, а стадия процесса вне зависимости от категории T или поражения аксиллярной группы лимфоузлов — как IIIБ [10].

Среди многочисленных факторов прогноза (безрецидивное течение болезни, продолжительность и качество жизни) стадия опухолевого процесса является наиболее значимой и в

большей части практически определяет выбор лечебной тактики [7].

Топографо-анатомические особенности парастернального лимфатического коллектора (малые размеры и близкое расположение к жизненно важным органам) создают объективные трудности в диагностике его реального состояния на этапе предоперационного обследования.

Метод **непрямой радиоизотопной лимфосцинтиграфии** парастернальной зоны впервые предложен Rossi R. et al. в 1962 г. Коллоидное золото ¹⁹⁸Au вводилось в клетчатку под мечевидный отросток грудины. Задержка коллоидных частиц в лимфатических узлах парастернальной зоны обуславливает их визуализацию через 24 ч после введения. При отсутствии метастатического поражения лимфатических узлов происходит равномерное накопление препарата. Напротив, в случае развития метастазов накопления препарата не происходит [12]. Метод легко переносился больными, не имел побочных реакций и осложнений. Однако полидисперсность радиоактивного коллоидного золота приводила к его неравномерному распределению, что снижало достоверность получаемых результатов.

Помимо коллоидного золота ¹⁹⁸Au для проведения лимфосцинтиграфии использовался радиоактивный технеций ^{99m}Tc. Этот препарат обладал преимуществом более быстрого накопления в лимфатических узлах (2–3 ч), что позволяло сократить время исследования [13].

В 1977 г. E.N. Gunes проанализировал результаты предоперационной парастернальной лимфосцинтиграфии, выполненной ^{99m}Tc-коллоидом у 1072 больных раком молочной железы. Метастатическое поражение лимфатических узлов подтвердилось гистологическим исследованием в 16% при I стадии заболевания [14].

В 1979 г. M.P. Osborne et al. вводили ^{99m}Tc-коллоид во влагалища прямых мышц жи-

вота 34 больным раком молочной железы I стадии. Поражение парастерального коллектора выявлено у 13 больных, из них в 12 случаях данные лимфосцинтиграфии совпадали с результатами гистологического исследования [15].

По данным Л.Д. Островцева, В.З. Аграната (1983), из 112 больных с центральной и медиальной локализацией опухоли молочной железы метастазы в парастеральные лимфатические узлы, подтвержденные в последующем гистологически, выявлены в 64,7% случаев с помощью лимфосцинтиграфии. Авторы считали, что сочетание методов лимфосцинтиграфии и чрезгрудинной флебографии повышает достоверность оценки состояния парастерального коллектора у исследуемой группы больных до 82,3% [8].

По данным различных исследователей, достоверность радиоизотопной лимфосцинтиграфии колеблется в пределах 50–98% [9]. Разброс показателей обусловлен отсутствием четкой сцинтиграфической семиотики патологически измененных лимфатических узлов, сходностью данных при реактивной гиперплазии, липоматозе, фиброзе лимфатического узла с его метастатическим поражением. Достоверность полученных данных снижается по мере уменьшения размеров метастазов, что делает недоступным определение микрометастатического поражения парастеральных лимфатических узлов.

Радиоиммуносцинтиграфия. Различие между раковыми и здоровыми клетками качественно и количественно может быть продемонстрировано с помощью моноклональных антител, направленных против специфических, связанных с опухолью антигенов, экспрессированных на поверхности раковых клеток. Техника использования меченых моноклональных антител для отображения *in vivo* называется радиоиммуновизуализацией [16, 17].

Первая работа, посвященная использованию иммуносцинтиграфии с поликлональными антителами к раково-эмбриональному антигену (РЭА) при раке молочной железы, была издана в 1979 г. F. DeLand, D.M. Goldenberg [18].

P. Lind et al. (1997) исследовали диагностические возможности радиоиммуносцинтиграфии (РИС) с мечеными ^{99m}Tc моноклональными антителами в выявлении злокачественных опухолей молочной железы, а также возможность получения дополнительной информации по данным обычных методов. 27 больным были проведены исследования методами планарной сцинтиграфии и однофотонной эмисси-

онной компьютерной томографии (ОФЭКТ). Диагноз верифицировался морфологически. Показано, что чувствительность и специфичность РИС составили 88 и 75% для первичных и рецидивных опухолей соответственно, а выявляемость метастазов составила 67%. Сделан вывод: РИС позволяет получать дополнительную информацию, важную для выбора плана адекватного лечения [20].

Поликлональные антитела не полностью тумороспецифичны. Они также экспрессируются нормальными клетками молочной железы. Другой факт, снижающий возможность применения моноклональных антител, — это их низкая способность к проникновению в опухоль и неспособность достигать всех ее зон в адекватном для визуализации количестве.

Лимфоиммуносцинтиграфия (лимфосцинтиграфия с мечеными моноклональными антителами — МАВs). Эксперименты на животных подтвердили, что введение МАВs в лимфатические сосуды способно выявить наличие метастазов в лимфатических узлах. Несмотря на высокий уровень чувствительности (80–86%) и специфичности (88–92%), лимфоиммуносцинтиграфия не получила широкого распространения в клинической практике в связи с медленной кинетикой и биораспределением РФП [21, 22].

Имеются сообщения об успешном использовании **компьютерной томографии** (КТ) как для диагностики метастатического поражения лимфоузлов парастеральной зоны, так и для более точного расчета дозы лучевой терапии во избежание лучевых повреждений органов средостения [31, 32].

Нормальные размеры парастеральных лимфатических узлов колеблются от 0,2 до 1,0 см. Разрешающая способность метода КТ не позволяет выявлять лимфатические узлы диаметром менее 0,5 см. В то же время при диаметре лимфатического узла до 1 см не исключается его микрометастатическое поражение.

КТ-признаки, характерные для метастатического поражения регионарных лимфатических узлов при раке молочной железы, разработаны Н.Ф. Шишмаревой (1997): увеличение размеров лимфатических узлов более 1,5 см, увеличение количества лимфатических узлов на стороне поражения, слияние лимфатических узлов в конгломераты, нарушение четкости контуров лимфатических узлов или их конгломератов [6].

Более точная информация о состоянии парастерального коллектора достигается соче-

танием компьютерной томографии с боковой рентгенографией легких, ультразвуковой эхографией с высоким разрешением, магнитно-резонансной томографией и радиоизотопной лимфосцинтиграфией [23].

Магнитно-резонансная томография (МРТ) в последние годы стала одним из ведущих методов диагностики. К основным достоинствам МРТ относятся: трехмерный характер получаемых изображений, естественный контраст от движущейся крови, отсутствие артефактов от костных тканей, высокая дифференциация мягких тканей, неинвазивность, безвредность.

МРТ молочных желез является высокоинформативным методом диагностики опухолей: чувствительность метода приближается к 95%, но специфичность остается низкой (67–80%) и зависит от состояния железистой ткани. Для повышения специфичности применяется контрастирование [23, 24].

Диагностика метастазов рака молочной железы в парастернальные лимфатические узлы диаметром менее 10 мм затруднительна.

В 1997 г. E. Breitenhuber et al. у 29 пациенток с раком молочной железы провели сравнение диагностических характеристик планарной сцинтиграфии (ПС) с ^{99m}Tc -тетрофосмином и динамической МРТ с гадолиниевым контрастированием. Показано, что чувствительность и специфичность ПС с ^{99m}Tc -тетрофосмином составила 86 и 86% соответственно, ОФЭКТ с тем же РФП – 93 и 71%, а МРТ – 93 и 86%. Сделан вывод, что ПС с ^{99m}Tc -тетрофосмином и МРТ с контрастированием являются ценными диагностическими дополнениями к стандартной маммографии [25].

К основным недостаткам МРТ относят: достаточно большое время, необходимое для получения изображений, что приводит к появлению артефактов от дыхательных движений; невозможность обследования больных с клаустрофобией, искусственными водителями ритма.

Высокая стоимость оборудования и его эксплуатации, специальные требования к помещениям, в которых находятся приборы (экранирование от помех), ограничивают возможность широкого использования данного исследования.

Позитронная эмиссионная томография (ПЭТ) – метод радионуклидной диагностики, основанный на использовании различных агентов (моносахаридов, жирных кислот, аминокислот, гормонов, антител, пептидов и т.д.), меченых позитрон-излучающими радиоизотопами.

Первое использование ПЭТ для обследования больных раком молочной железы было основано на изучении утилизации кислорода опухолью исходя из того, что кровоснабжение опухоли в молочной железе активнее и общее потребление кислорода выше, чем в здоровой ткани. В настоящее время наиболее популярным РФП для ПЭТ является ^{18}F -фтордезоксиглюкоза (^{18}F -ФДГ), при использовании которой возможно определение повышенного потребления глюкозы раковыми клетками.

Среди многообразия диагностических методов ядерной медицины ПЭТ предоставляет уникальную возможность визуализации результатов биологических процессов *in vivo* с высоким пространственным разрешением. Используя изотопы элементов, постоянно присутствующих в человеческом организме (^{11}C , ^{13}N , ^{15}O , ^{18}F), можно получать РФП. К ним относятся меченые моносахариды, аминокислоты, гормоны и др. Позитронный эмиссионный томограф позволяет установить местоположение меченого агента на клеточном уровне и получить его изображение, отражающее биологическую активность опухоли.

ПЭТ отражает локальные процессы метаболизма в тканях. При использовании ^{18}F -фтордезоксиглюкозы в качестве маркера РФП накапливается в клетках в виде фосфатов. Через 40 мин после введения определяют локальный внутриклеточный гликолиз.

В 1997 г. J. Ruhlmann et al. выполняли ПЭТ молочных желез с использованием ^{18}F -фтордезоксиглюкозы 104 больным с регионарными метастазами рака молочной железы. По сравнению с другими методами исследования ПЭТ обладала большей чувствительностью, чем УЗИ, рентгеновская КТ и МРТ.

ПЭТ отличается большими возможностями ранней диагностики метастазов в лимфатические узлы благодаря выявлению метаболически активных тканей. Ограничением чувствительности метода является диаметр метастаза менее 1 см. ПЭТ позволяет визуализировать как первичную опухоль, так и метастазы, тем самым представляя собой эффективную методику определения стадии рака молочной железы [26].

Для широкого внедрения ПЭТ в повседневную клиническую практику существует ряд препятствий. Прежде всего ФДГ является короткоживущим нуклидом, и поэтому ПЭТ может проводиться только в медицинских центрах, расположенных достаточно близко от циклотронов, производящих позитронизлуча-

ющие РФП, а высокая дороговизна используемой аппаратуры ставит под сомнение экономическую целесообразность данного исследования в повседневной клинической практике.

Современным диагностическим методом ядерной медицины является **сцинтимаммография** (СММ), основанная на распределении диагностических радиофармпрепаратов (РФП), обладающих повышенной тропностью к злокачественным новообразованиям молочной железы. СММ выполняется с помощью гамма-камеры (планарного сканирования и эмиссионной гамма-томографии). Наиболее широко используемым РФП для гамма-сцинтиграфии на сегодня является ^{99m}Tc -технетрил. Механизм включения ^{99m}Tc -метокси-изобутил-изонитрила (МИБИ) в раковые клетки в настоящее время достаточно хорошо изучен. Поступление ^{99m}Tc -МИБИ в злокачественные клетки происходит по электрическому градиенту. Chiu et al. показали, что ^{99m}Tc -МИБИ является небольшим липофильным катионом, который захватывается цитоплазмой и митохондриями в соответствии с отрицательным трансмембранным потенциалом, этот процесс энергозависим. Delmon-Moingeon et al. впервые показали, что ^{99m}Tc -МИБИ активнее включается в раковые клетки. Возможно, при использовании других катионных липофильных РФП, меченых ^{99m}Tc , включение происходит из-за их сродства к митохондриям (тетрофосмин, фурифосмин, тебороксим). ^{99m}Tc -МИБИ включается в опухоли различных локализаций. В начале 90-х годов впервые были получены изображения рака легких, остеосарком, гиперплазии лимфатических узлов и глиомы мозга с помощью ^{99m}Tc -МИБИ. Исследования с ^{99m}Tc -МИБИ или тетрофосмином продемонстрировали высокую чувствительность (90%), но переменную специфичность при пальпируемых поражениях. Сцинтиграфия хорошо дополняет данные маммографии и позволяет выявлять поражения подмышечных лимфоузлов.

По данным E. Piperkova et al. (1996), 30 больным раком молочной железы проведены исследования методами планарной радионуклидной маммографии (ПМ) и ОФЭКТ. Оценивали соотношение накопления радионуклида на стороне поражения регионарных лимфатических узлов и в контрлатеральных симметричных областях. Накопление РФП в первичной опухоли сравнивалось с накоплением в другой молочной железе и миокарде. Сравнительный анализ методов ПМ и

ОФЭКТ выявил чувствительность – 69%; специфичность – 93% и точность – 76% для ПМ и 97; 93 и 96% соответственно для ОФЭКТ.

ПМ и ОФЭКТ с ^{99m}Tc -МІВІ – неинвазивные методы, улучшающие диагностику рака молочной железы и позволяющие осуществить послеоперационный контроль радикальности хирургического вмешательства и выявить рецидивы и метастазы при динамическом наблюдении [27].

В работе, опубликованной W.Yu. Ussov et al. (1997), 26 больным с раком молочной железы стадии $T_{1-3}N_{1-3}M_{0-1}$ проведены сравнительные исследования ОФЭКТ с ^{99m}Tc -МІВІ и МРТ грудной клетки для выявления отдаленных метастазов в подмышечные, над- и подключичные, верхние и нижние парастернальные лимфоузлы.

ОФЭКТ выполнялась по стандартному протоколу, а трехмерная МРТ проводилась через 1 сут после ОФЭКТ в режиме взвешивания по T1, T2 и протонной плотности. Полученные обоими методами изображения совмещались с помощью компьютера. ОФЭКТ позволила обнаружить 112 лимфоузлов с повышенным накоплением РФП. Из них МРТ оказалась негативной в 43 случаях. Наибольшее расхождение данных было для парастернальных метастазов. Сделан вывод, что ОФЭКТ предпочтительнее МРТ в выявлении метастазов рака молочной железы [28].

По данным V. Ivancevic et al. (1997), 35 пациенток с раком молочной железы подверглись планарной сцинтиграфии и ОФЭКТ с ^{99m}Tc -тетрофосмином в дозе 750 МБк и с ^{18}F -ФДГ в дозе 370 МБк. Поражения лимфоузлов были выявлены у 11 больных. Показано, что общая чувствительность обнаружения первичных и метастатических очагов методом планарной сцинтиграфии с ФДГ и тетрофосмином составила 59 и 63% соответственно, а ОФЭКТ с теми же РФП – 81 и 63% соответственно. Сделан вывод, что ОФЭКТ с ^{18}F -ФДГ обладает наиболее высокой чувствительностью выявления первичных и метастатических опухолей молочной железы среди 4 исследованных методов [29].

В работе H. Palmedo et al. (1996) 17 больным проведены сравнительные исследования точности выявления опухолей молочной железы методами ПЭТ с ^{18}F -ФДГ и сцинтимаммографии с ^{99m}Tc -МІВІ, проводимыми в режимах ПМ или ОФЭКТ в положении “лежа на животе”. Поправки на ослабление излучения при ПЭТ и ОФЭКТ вводились по результатам

трансмиссионных измерений. Полученные обоими методами данные верифицировались при гистологическом исследовании. Из 11 первичных опухолей 8 были визуализированы с помощью ПЭТ и ОФЭКТ с одинаковой чувствительностью — 91%. В 2 случаях при рецидивах малых размеров оба метода оказались неэффективными. У 6 больных с доброкачественными опухолями оба метода дали ложноположительный результат (специфичность 83%). Сделан вывод, что ПЭТ с ^{18}F -ФДГ и ОФЭКТ с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI обладают примерно одинаковой точностью в выявлении опухолей молочной железы [30].

В 2000—2002 годах в отделении радиохирургии РОНЦ 102 пациенткам с раком молочной железы проведен ряд исследований, которые состояли из следующих последовательно проводимых этапов:

- планарная сцинтимаммография (СММ);
- ОФЭКТ;
- оперативное лечение, включающее радикальную резекцию молочной железы или мастэктомию с торакоскопической парастеральной лимфодиссекцией.

СММ проводилась РФП $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -технетрил (MIBI) путем внутривенного введения в дозе 370—540 МБк. Через 10—15 мин после введения в положении “висящей молочной железы” выполнялась статическая полипозиционная сцинтиграфия. Сразу после статического исследования производилась эмиссионная компьютерная томография грудной клетки.

Интерпретация полученных данных заключалась в определении очагов повышенного накопления РФП в молочной железе и областях регионарных лимфатических узлов.

Из 102 больных у 58 (56,9%) метастазы в аксиллярные лимфоузлы были подтверждены гистологическим исследованием. При планарном исследовании было получено два ложноотрицательных результата, один из которых был визуализирован в режиме ОФЭКТ. Обработка материала по общепринятой формуле расчета чувствительности и специфичности продемонстрировала чувствительность 96,5% и специфичность 95,4%. Соответственно для ОФЭКТ эти результаты были 98,2 и 97,7%. В 24 случаях из 102 (23,5%) метастазы в парастеральные лимфоузлы подтверждены гистологическим исследованием. Пять ложноотрицательных результатов было получено по данным планарной СММ (чувствительность — 79,1%, специфичность — 100%), ни одного ложноположительного результата не было.

Чувствительность ОФЭКТ в обнаружении метастазов в парастеральный лимфатический коллектор составила 95,8%, специфичность — 100%.

Следовательно, диагностическая ценность планарной и однофотонной эмиссионной компьютерной томографии позволяет оценивать их как информативно важные и высокочувствительные методы выявления метастазов в подмышечные и парастеральные лимфоузлы. Однако очевидно, что ОФЭКТ выходит на первый план как более чувствительный и специфичный метод при визуализации метастатически измененных аксиллярных и особенно парастеральных лимфоузлов.

Список литературы

1. Злокачественные новообразования в России в 2000 году (заболеваемость и смертность) / Под ред. Чиссова В.И., Старинского В.В. М., 2002.
2. Семиглазов В.Ф., Мерабишвили В.М. Современные тенденции в лечении больных раком молочной железы // *Вопр. онкологии*. 1982. № 6.
3. Дружков О.Б., Дружков Б.К., Малыгин Н.В. Наш способ расширенной мастэктомии // *Тез. докл. VIII республиканской научно-практической конфер. по актуальным вопросам диагностики и лечения злокачественных новообразований*. Казань, 1995. С. 172—174.
4. Исмагилов А.Х. Оперативная видеоторакоскопия в хирургическом лечении рака молочной железы центральной и медиальной локализации: Дис. ... канд. мед. наук. Казань, 1998. 127 с.
5. Триголов А.В., Нечушкин М.И., Стельмах О.К. и др. Видеоторакоскопическая парастеральная лимфодиссекция в сочетании с органосохраняющими операциями при ранних формах рака молочной железы // *Современные подходы к диагностике и лечению новообразований: Тез. докл. научно-практ. конфер. 7 декабря 2000 г. М.: ГВКГ им. Н.Н. Бурденко, 2000.*
6. Шишмарева Н.Ф. Компьютерная томография в диагностике и определении распространенности рака молочной железы: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1997. 24 с.
7. Гнатышак А.И., Билинский Б.Т., Савран В.Р. Индивидуализация медикаментозного лечения онкологических больных. Киев: Здоров'я, 1985.
8. Островцев Л.Д., Агранат В.З. Сцинтиграфия парастеральных лимфатических узлов при раке молочной железы // *Сов. мед.* 1983. № 12. С. 22—25.
9. Гогоберидзе Д.А. Выявление метастазов рака молочной железы в лимфатических узлах по данным прямой лимфографии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Алма-Ата, 1980.
10. TNM Classification of Malignant Tumours. 5th ed. N.Y.; Chichester; Wienbeim etc.: J. Wiley & Sons, Inc., 1997. P. 123—130.
11. Turner-Warwick R.J. The lymphatics of the breast // *Brit. J. Surg.* 1959. V. 56. № 200. P. 574—582.
12. Rossi R., Ferri O., Irvellini G. La Limfoscintigrafia mammaria interna con ^{198}Au . *Ricerca Sperimentale ed impiego clinica* // *Arch. Ital. Chir.* 1968. V. 94. № 1. P. 33—51.

13. *Kaplan W.D., Davis H.A., Rise C.H.* A comparison of the two ^{99m}Tc-technetium – loaded radiopharmaceutical for lymphoscintigraphy: concise communication // *J. Nucl. Med.* 1979. V. 20. № 9.
14. *Gunes E.N.* Internal mammary lymphoscintigraphy in breast carcinoma: study of 1072 patients // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1977. V. 2. № 7. P. 455–471.
15. *Osborne M.P., Teyasingh K., Tewkes R.F., Bum T.* The preoperative detection of internal mammary lymph nodes metastases in breast cancer // *Brit. J. Surg.* 1979. V. 66. № 11. P. 813–818.
16. *Buraggi G.L., Seregini E.* Radioimmunodetection of tumours 10 with radiolabelled monoclonal antibodies: basic aspects and clinical applications // *Clinical Applications, of Radiolabelled Antibodies in Oncology* / Ed. by D'Amico P. Milano: Wichlig Editore, 1994. P. 9–35.
17. *Goldenberg D.M., Earson S.M.* Radioimmunodetection in cancer identification // *J. Nucl. Med.* 1992. V. 33. P. 803–814.
18. *DeLand F., Goldenberg D.M.* Diagnosis and treatment of neoplasms with radionuclide-labelled antibodies // *Semin. Nucl. Med.* 1985. V. 15. P. 2–11.
19. *Kostakoglu L., Ela N., Kiratti P. et al.* Clinical validation of the influence of glycoprotein on technetium-99m-sestamibi uptake in malignant tumors // *J. Nucl. Med.* 1997. V. 38. P. 1003–1008.
20. *Lind P., Gallowitsch H.J., Mikosch P. et al.* Radioimmunoscintigraphy (RIS) in breast cancer: Experience with a ^{99m}Tc-labeled monoclonal antibody (MAb 17OH.82) // *Acta Med. Austr.* 1997. № 2.
21. *Bombardieri F., Gasparini M., Massaron S. et al.* Studio immunoscintigrafico delle neoplasie maligne // *Argom. Oncol.* 1995. V. 16. P. 119–148.
22. *Kareimo A.* Immunolymphoscintigraphy for the detection of lymph node metastases from breast cancer // *Cancer Res.* 1989. V. 49. P. 1600–1608.
23. *Yousef S.J., Duchesneau R.H., Alfidi R.J.* Magnetic resonance imaging of the breast // *Radiology.* 1984. V. 150. P. 761–766.
24. *Kaiser W.A., Zeitler E.* MR imaging of the breast: fast imaging sequences with and without Gd-DTPA // *Radiology.* 1989. V. 170. P. 681–686.
25. *Breitenhuber E., Umschaden H.W., Oman J. et al.* Comparison of Tc-99m hydroxymethylene diphosphate and ^{99m}Tc-tetrofosmin scintimammography with contrast-enhanced MRI in patients with suspicious breast lesions // *Acta Med. Austr.* 1997. № 2.
26. *Ruhlmann J., Oehr P., Bender H.* PET in der Praxis bet der Diagnostik des Mammakarzinoms // *Acta Med. Austr.* 1997. № 2.
27. *Piperkova E., Gavrilov I., Grueva A., Milev A.* SPECT imaging for breast cancer staging // *Tomogr. Nucl. Med. Vienna.* 1996. P. 119–128.
28. *Linden A., Reusch K., Smolarz K., Jungehulsing M.* Retrosternal lymph node metastases in breast cancer: lymphoscintigraphy and magnetic resonance tomography // *J. Clin. Oncol.* 2001. Aug. P. 3516–3523.
29. *Ivancevic V., Wolter A., Winzer K.-J. et al.* Imaging of suspicious breast lesions and axillary lymph nodes with F-18-fluorodeoxyglucose and ^{99m}Tc-tetrofosmin in planar and SPECT technique Abstr. Eur. Assoc. Nucl. Med. Congr., Glasgow, 23–27 Aug., 1997 // *Eur. J. Nucl. Med.* 1997.
30. *Palmedo H., Bender H., Schomburg A. et al.* Comparison of PET and scintimammography for the diagnosis of breast cancer Abstr. Eur. Assoc. Nucl. Med. Congr., Copenhagen, 14–18 Sept, 1996 // *Eur. J. Nucl. Med.* 1996.
31. *Badcock P.C.* The value of computed tomography in planning radiotherapy on infra-thoracic tumours // *Strahlentherapie.* 1984. Bd. 160. № 1. S. 26–30.
32. *Breit A., Linder H.* Neue Gesichtspunkte der Strahlentherapieplanung beim Mammakarzinom durch die Computertomografie // *Neue Aspekte Diagn. Und Ther. Mammakarzinoms.* Munchen, 1981. S. 69–74.

Подписка

на ежеквартальный журнал “МЕДИЦИНСКАЯ ВИЗУАЛИЗАЦИЯ”

на 2003 год

**Подписные индексы и стоимость подписки в каталоге Роспечати
для частных лиц: на год – 484 рубля (индекс 47934), на полгода – 286 рублей (индекс 71687);
для организаций: на год – 594 рубля (индекс 47935), на полгода – 352 рубля (индекс 71688).**

Кроме того, подписку на год, на любое полугодие или на 1 мес можно оформить непосредственно в Издательском доме Видар-М, а также на нашем сайте (<http://www.vidar.ru>).

**Контакты
по вопросам
подписки
и приобретения**

Тел.: (095) 915-06-20; e-mail: info@vidar.ru
тел./факс: (095) 915-34-13; <http://www.vidar.ru>
Почтовый адрес: 109028 Москва, а/я 16, Издательский дом Видар-М.
Для посетителей: Москва, Яузский бульвар, 9/6, стр. 3, 2-й этаж.
Часы работы: с 10 до 18, кроме выходных и праздничных дней.