

# Измеряемый коэффициент диффузии и стандартизированная величина поглощения $^{18}\text{F}$ -фтордезоксиглюкозы: есть ли корреляция с критериями прогноза инвазивного рака молочной железы

П. Б. Гележе\*,<sup>1,2</sup>, С. П. Морозов<sup>1</sup>, И. А. Трофименко<sup>1</sup>, И. Я. Васильева<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ГБУЗ «Научно-практический центр медицинской радиологии Департамента здравоохранения города Москвы», Москва

<sup>2</sup> Акционерное общество «Европейский медицинский центр», Москва

## ADC value of DWI and $\text{SUV}_{\max}$ of $^{18}\text{F}$ -Fluorodeoxyglucose PET/CT: is There a Correlation with Prognostic Factors of Invasive Breast Carcinoma

P. B. Gelezhe\*,<sup>1,2</sup>, S. P. Morozov<sup>1</sup>, I. A. Trofimenko<sup>1</sup>, I. Ya. Vasil'eva<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Radiology Research and Practical Centre, Moscow

<sup>2</sup> European Medical Center, Moscow

### Реферат

Целью данной работы является оценка взаимосвязи количественных параметров первичных инвазивных неспецифицированных опухолей молочной железы на ДВИ и  $^{18}\text{F}$ -ФДГ ПЭТ/КТ с прогностическими факторами, такими, как уровень Ki-67, а также значениями Ноттингемского прогностического индекса (НПИ). Была статистически оценена возможность корреляции между измеряемым коэффициентом диффузии (ИКД) на ДВИ, максимальным стандартным показателем поглощения ( $\text{SUV}_{\max}$ ) на ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ и значениями Ki-67, а также рассчитана вероятность статистически достоверной разницы в средних значениях ИКД и  $\text{SUV}_{\max}$  в группах пациентов с различным НПИ. Показатели ИКД продемонстрировали отрицательную корреляцию умеренной

\* **Гележе Павел Борисович**, врач-рентгенолог, радиолог АО «Европейский медицинский центр», научный сотрудник ГБУЗ «Научно-практический центр медицинской радиологии Департамента здравоохранения города Москвы». Адрес: 109029, г. Москва, Средняя Калитниковская ул., д. 28, стр. 1. Тел.: +7 (926) 358-36-99. Электронная почта: gelezhe.pavel@gmail.com

**Gelezhe Pavel Borisovich**, Radiologist and Nuclear Medicine Physician (European Medical Center), Fellow of Research and Practical Center of Medical Radiology of Moscow Healthcare Department. Address: 28-1, ul. Srednyaya Kalitnikovskaya, Moscow, 109029, Russia. Phone number: +7 (926) 358-36-99. E-mail: gelezhe.pavel@gmail.com

силы со значениями Ki-67; средний ИКД в различных прогностических группах НПИ достоверно различался. Статистически достоверной связи между параметрами  $SUV_{max}$ , Ki-67 и значениями НПИ выявлено не было. Проведенная работа продемонстрировала взаимосвязь значений ИКД по данным МРТ с критериями прогноза инвазивного неспецифицированного рака молочной железы, что позволяет предположить возможность использования ИКД как неинвазивного маркера выживаемости.

**Ключевые слова:** рак молочной железы, магнитно-резонансная томография, позитронно-эмиссионная томография, компьютерная томография,  $^{18}F$ -фтордезоксиглюкоза.

## Abstract

The purpose of this study is to evaluate the relationship between DWI or PET/CT and prognostic factors of breast tumor, such as Ki-67 and Nottingham prognostic index value. The relationship between the apparent diffusion coefficient (ADC) values, maximal standard uptake value ( $SUV_{max}$ ), Ki-67 and NPI groups were evaluated. ADC values showed a negative correlation of moderate strength with Ki-67; the ADC mean values in different prognostic groups of the NPI were significantly different. There was no statistically significant relationship between the parameters of  $SUV_{max}$ , Ki-67 and the values of NPI. The performed study demonstrated the interrelation of ADC values with the prognostic criteria of NST, which suggests the possibility of using the ADC as a non-invasive marker of survival.

**Key words:** Breast Cancer, Magnetic Resonance Imaging, Positron Emission Tomography, Computed Tomography,  $^{18}F$ -fluorodeoxyglucose.

## Актуальность

Опухоли молочной железы представляют собой группу гетерогенных заболеваний с различными клиническими проявлениями, исходами и типом ответа на терапию. Возможность предсказать на раннем этапе диагностики морфологические свойства опухоли важна для принятия решения о типе лечения.

К традиционным прогностическим факторам рака молочной железы относятся размер первичной опухоли, метастатический статус регионарных лимфатических узлов, степень злокачественности опухоли. К иммуногистохимическим прогностическим факторам относят экспрессию Ki-67, наличие рецепторов к эстрогену (ЭР), прогестерону (ПР), человеческому эпидермальному фактору роста-2 (HER-2).

Диффузионно-взвешенные изображения (ДВИ) при магнитно-резонанс-

ной томографии (МРТ) и ПЭТ/КТ с  $^{18}F$ -ФДГ относятся к функциональным методам визуализации, позволяющим оценить биологические свойства опухоли [8]. Измеряемый коэффициент диффузии (ИКД) является количественным параметром, позволяющим оценить величину диффузии в тканях. Как правило, злокачественные опухоли демонстрируют значительное ограничение диффузии, которая обратно пропорциональна ядерно-цитоплазматическому соотношению клеток [5, 7]. ПЭТ/КТ с  $^{18}F$ -ФДГ отражает повышение метаболизма опухолевых очагов и широко применяется для диагностики, стадирования и оценки ответа на лечение [9].  $SUV_{max}$  широко используется для количественной оценки метаболизма при ПЭТ/КТ с  $^{18}F$ -ФДГ. Связь значений ИКД и  $SUV_{max}$  с иммуногистохи-

мическими характеристиками опухолей молочной железы подтверждается литературными данными [6].

Самым распространенным (56,4 %) [11] гистологическим типом рака молочной железы является неспецифицированный инвазивный рак. Эта группа объединяет в себе объемные образования, не имеющие отличительных патоморфологических признаков, характерных для прочих опухолей молочной железы. Клиническая и радиологическая диагностика неспецифицированного инвазивного рака молочной железы представляет определенные трудности. Вместе с тем оценка прогноза выживаемости на дооперационном этапе играет значительную роль в планировании подхода к лечению. Традиционно для предоперационной оценки выживаемости при раке молочной железы используется НПИ, включающий в себя данные по размеру опухоли, степени ее злокачественности и количеству метастатически пораженных лимфатических узлов [4].

**Цель:** оценка взаимосвязи значений  $SUV_{max}$  и ИКД с иммуногистохимическими характеристиками неспецифицированного инвазивного рака молочной железы на примере Ki-67, размером опухоли, а также с прогностическими группами по НПИ.

## Материалы и методы

Данное исследование является ретроспективным, сбор данных был осуществлен за период с 1 января 2016 г. по 1 октября 2017 г. Гистологические данные были получены от пациенток, страдающих инвазивным раком молочной железы неспецифицированного типа, которым была выполнена МРТ молочных желез с внутривенным контрастным

усилением с протоколом ДВИ и ПЭТ/КТ с  $^{18}F$ -ФДГ. Критериями включения являлось наличие первичного инвазивного рака молочной железы неспецифицированного типа, диагностированного по итогам иммуногистохимического исследования, присутствие в гистологическом заключении информации о степени злокачественности опухоли, количестве метастатических лимфатических узлов, выполнение МРТ молочных желез с внутривенным контрастным усилением и протоколом ДВИ и ПЭТ/КТ с  $^{18}F$ -ФДГ всего тела с интервалом не более 2 нед, отсутствие лечения на момент исследований, возможность измерения ИКД на ДВИ и  $SUV_{max}$  на ПЭТ/КТ. Критериям включения в исследования отвечали 32 пациентки.

МРТ молочных желез выполнялась на томографе с напряженностью магнитного поля 1,5 Т (Aera 4G, Siemens Medical Solutions, Эрланген, Германия), оборудованном радиочастотной катушкой для молочных желез. МРТ молочных желез выполнялась с использованием следующих импульсных последовательностей: T2-взвешенные изображения (TSE, TR/TE 4530/93, FOV 320 мм, размер матрицы 576 × 403 мм) в аксиальной плоскости, диффузионно-взвешенные изображения в аксиальной плоскости (b-факторы 50, 800 с/мм<sup>2</sup>; TR/TE 9700/87, FOV 340 мм, размер матрицы 192 × 66 мм; пре- и постконтрастные серии T1-взвешенных изображений, собранных в аксиальной плоскости (последовательность VIBE, TR/TE 4,4/1,7). ПЭТ/КТ с  $^{18}F$ -ФДГ всего тела выполнялась на комбинированных системах Biograph Truepoint (Siemens Medical Solutions, Knoxville, TN) и Gemini TF (Philips, Cleveland). Время сбора данных составляло от 2 до 3 мин

на позицию стола. Все пациентки находились в положении на спине в процессе сбора данных ПЭТ/КТ; область исследования от остеомеатальной линии до середины бедер.

При анализе карт ИКД и изображений ПЭТ с коррекцией аттенюации использовалась методика ручного выбора области интереса (ROI freehand; рис. 1, а – г) для исключения областей кистозной трансформации, некроза опухоли, а также неизменной паренхимы молочной железы. Для расчета использовалось среднее значение ИКД и максимальное значение SUV. В метастатических очагах параметры ИКД и SUV<sub>max</sub> не измерялись.

Патологоанатомические заключения пересматривались на предмет количественной оценки Ki-67, наличия информации о размере, степени злока-

чественности опухоли, количества метастатически пораженных лимфатических узлов. Полученная информация использовалась для расчета НПИ с использованием формулы

$$[0,2 \times S] + N + G,$$

где S – размер первичной опухоли в сантиметрах; N – статус метастатического поражения периферических лимфатических узлов (отсутствие пораженных лимфатических узлов соответствует 1 баллу, 1–4 узла – 2 баллам; более 4 узлов – 3 баллам); G – степень злокачественности опухоли (Grade).

Исходя из полученных баллов, пациенты относились в одну из прогностических групп с хорошим (2–3,4 балла), умеренным (3,41–5,4) и плохим (> 5,4) прогнозом выживаемости [12].

Для оценки возможности использовать количественные параметры изо-

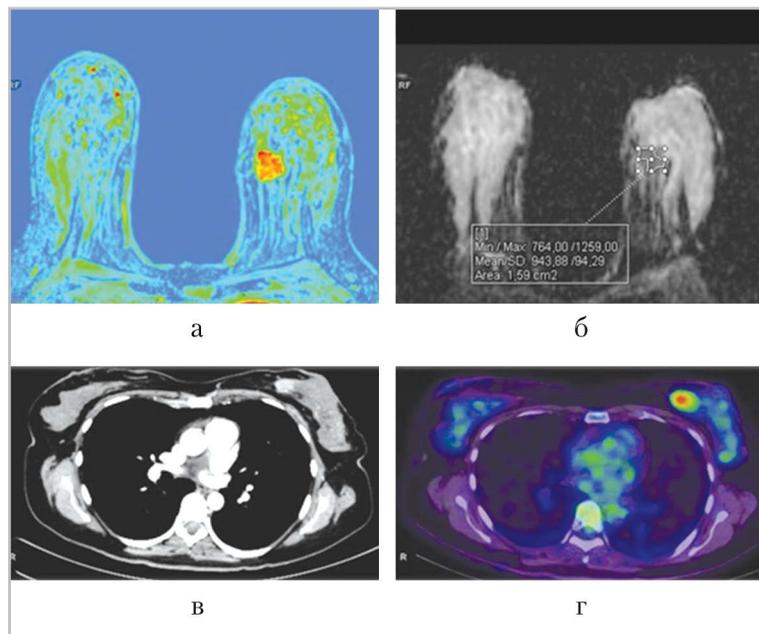


Рис. 1. МР-томограммы молочных желез и ПЭТ/КТ с <sup>18</sup>F-ФДГ всего тела у пациентки с инвазивным раком молочной железы: а – перфузионная карта демонстрирует гипervasкулярную опухоль во внутренних квадрантах левой молочной железы; б – карта ИКД с примером ручного выбора зоны интереса (ROI freehand); в – КТ с внутривенным контрастным усилением – компонент совмещенного ПЭТ/КТ; г – выраженное повышение метаболизма опухоли, обнаруженное при ПЭТ/КТ с <sup>18</sup>F-ФДГ

бражений МРТ и ПЭТ/КТ для прогноза выживаемости производилась оценка статистически значимых различий между средними значениями ИКД и  $SUV_{max}$  для прогностических групп НПИ методом однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA). Для выявления корреляции между ИКД,  $SUV_{max}$ , значениями Ki-67 и размером опухоли применялся метод Спирмена. Расчеты были произведены с использованием программного обеспечения MedCalc v17.9.2; статистически значимыми считались значения  $p < 0,05$ .

## Результаты

Средний возраст пациенток составил 53,8 года (диапазон от 49 до 78 лет); средний диаметр опухоли 2,9 см, значения ИКД 0,813 10<sup>-6</sup>,  $SUV_{max}$  9,3. Все 32 пациентки относились к группам с умеренным и плохим прогнозом выживаемости (интервалы значений НПИ от 3,4 до 5,4, более 5,4; показатели 15-лет-

ней выживаемости 42 и 13 % соответственно).

Между значениями ИКД опухолей и Ki-67 прослеживалась статистически достоверная отрицательная корреляционная связь средней силы. Значение коэффициента Спирмена ( $\rho$ ) составило  $-0,442$ , доверительный интервал от  $-0,685$  до  $-0,110$  ( $p = 0,01$ ; 95%; рис. 2). Также было определено статистически значимое различие между средними значениями ИКД прогностических групп с использованием НПИ (значение  $F = 6,73$ ;  $p = 0,015$ ; 95%; рис. 3); для группы с умеренным прогнозом среднее значение ИКД составило  $822,6 \pm 110,7$  мм<sup>2</sup>/с, для группы с плохим прогнозом —  $721,8 \pm 90,5$  мм<sup>2</sup>/с.

Статистически достоверной связи между значениями  $SUV_{max}$  и Ki-67 выявлено не было (рис 4). При оценке корреляции между размером опухоли, значениями ИКД и  $SUV_{max}$  статистически достоверная связь была выявлена меж-

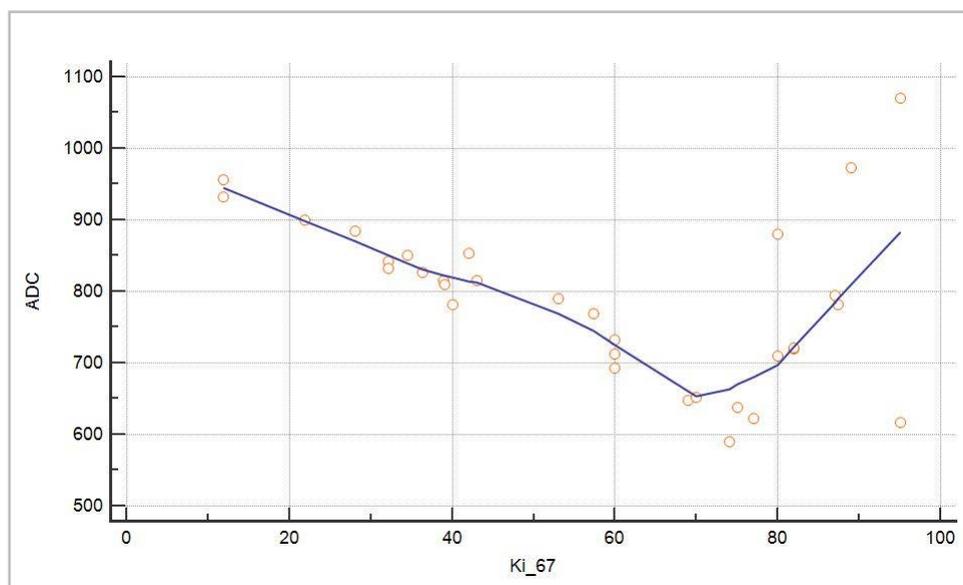


Рис. 2. Диаграмма демонстрирует отрицательную корреляцию средней силы между значениями ИКД (на графике обозначен как ADC) опухоли молочной железы и Ki-67. Коэффициент Спирмена равен  $-0,442$ , уровень значимости  $p = 0,0113$ ; 95 %. Доверительный интервал коэффициента Спирмена от  $-0,685$  до  $-0,110$

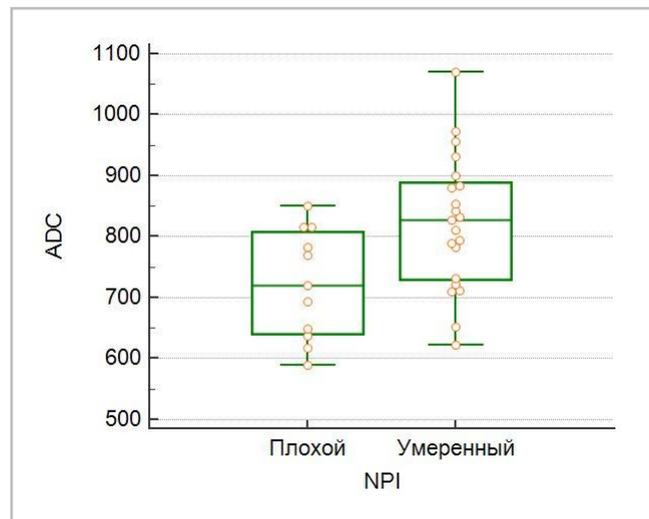


Рис. 3. Диаграмма иллюстрирует статистически достоверную разницу между средними показателями ИКД в 2 прогностических группах НПИ (F-критерий равен 6,73, уровень значимости  $p = 0,015$ )

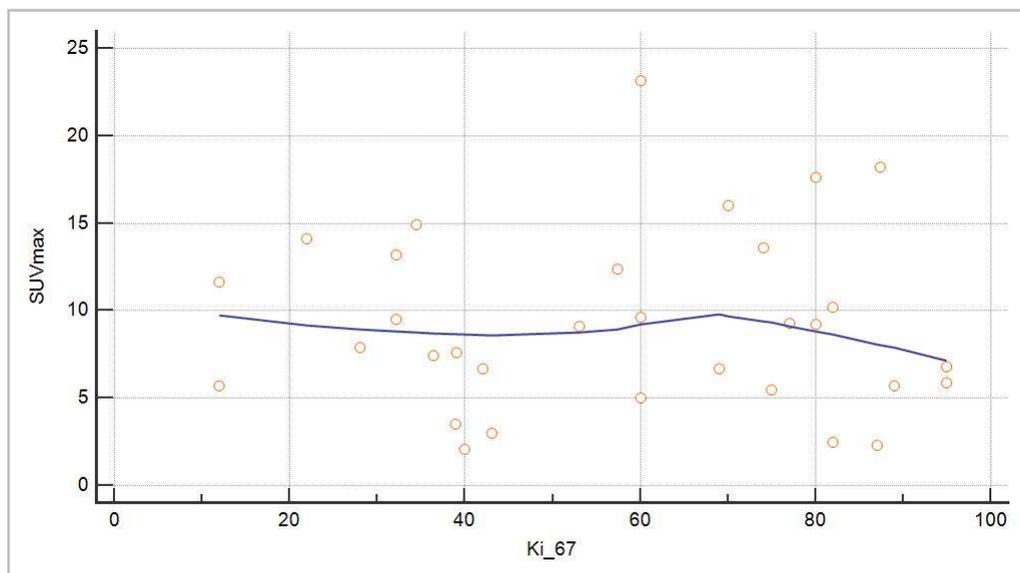


Рис. 4. Признаков статистически значимой взаимосвязи между показателями  $SUV_{max}$  и Ki-67 инвазивного неспецифицированного рака молочной железы не выявлено

ду  $SUV_{max}$  и размером опухоли ( $\rho = 0,51$ ;  $p = 0,003$ , рис. 5).

Суммарные статистические данные приведены в табл. 1 и 2.

### Обсуждение

В проведенном исследовании была показана умеренная корреляция между

количественными значениями ИКД опухоли молочной железы и Ki-67. В диапазоне значений Ki-67 от 10 до 70 % прослеживается обратно пропорциональная зависимость (см. рис. 2) – более высокие значения ИКД соответствуют низким Ki-67 и наоборот. Аналогичной статистически значимой закономерности

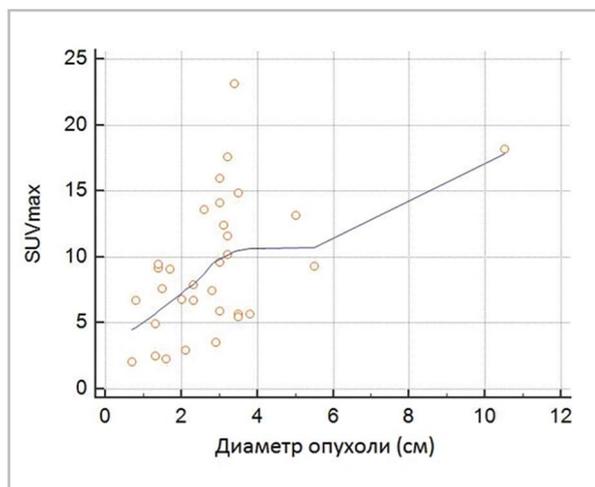


Рис. 5. График, демонстрирующий статистически достоверную связь между  $SUV_{max}$  и размером опухоли (см); коэффициент Спирмена равен 0,51;  $p = 0,003$  —

Таблица 1

**Значения коэффициента Спирмена ( $\rho$ ), полученные в результате оценки корреляции между количественными параметрами ДВИ, ПЭТ/КТ, Кi-67, диаметром опухоли**

Параметры	ИКД	$SUV_{max}$	Кi-67	Диаметр опухоли
ИКД	—	-0,115 (от -0,445 до 0,244) $p = 0,5323$	-0,442 (от -0,685 до -0,110) $p = 0,0113$	0,0213 (от -0,330 до 0,367) $p = 0,9079$
$SUV_{max}$	-0,115 (от -0,445 до 0,244) $p = 0,5323$	—	-0,0897 (от -0,425 до 0,267) $p = 0,6254$	0,5076 (от 0,1930 до 0,7275) $p = 0,0030$
Кi-67	-0,442 (от -0,685 до -0,110) $p = 0,0113$	-0,0897 (от -0,425 до 0,267) $p = 0,6254$	—	0,0281 (от -0,324 до 0,373) $p = 0,8786$
Диаметр опухоли	0,0213 (от -0,330 до 0,367) $p = 0,9079$	0,5076 (от 0,1930 до 0,7275) $p = 0,0030$	0,0281 (от -0,324 до 0,373) $p = 0,8786$	—

сти, доказывающей взаимосвязь  $SUV_{max}$  при ПЭТ/КТ и Кi-67, выявлено не было.

ИКД является количественной величиной, отражающей величину ограничения диффузии жидкости в тканях.

Диффузия зависит от множества факторов, включающих в себя величину межклеточных промежутков, плотность жидкости, проницаемость межклеточных и внутриклеточных мембран.

Таблица 2

**Результаты однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA) значений ИКД,  $SUV_{max}$  и прогностических групп НПИ (умеренный, плохой прогноз)**

Параметры	Средние значения ИКД	Средние значения $SUV_{max}$
Группа пациентов с умеренным прогнозом выживаемости по НПИ	822,6667	9,1238
Группа пациентов с плохим прогнозом выживаемости по НПИ	721,8182	9,4918
Статистическая значимость (p)	0,015	0,850
Коэффициент F	6,731	0,0363

Злокачественные опухоли молочной железы, как правило, демонстрируют повышение сигнала на ДВИ по сравнению с доброкачественными процессами и нормальной тканью железы. Причиной ограничения диффузии тканями опухоли может быть большее количество клеток на единицу объема и как следствие меньшие межклеточные промежутки.

Согласно литературным данным, ИКД обратно пропорционален ядерно-цитоплазматическому соотношению клеток опухоли [3, 13], которое является важным индикатором степени злокачественности [10]. Показатель Ki-67 известен как один из предикторов прогноза выживаемости при раке молочной железы. Высокие значения Ki-67 свидетельствуют о высокой степени злокачественности опухоли молочной железы, большей вероятности метастатического поражения лимфатических узлов и менее благоприятному прогнозу в отношении 5-летней выживаемости.

Полученный результат также может быть дополнительным свидетельством того, что повышение Ki-67 сигнализирует о росте насыщенности клетками опухоли. Наблюдаемое резкое снижение

абсолютных показателей ИКД при значениях Ki-67 выше 70 % может свидетельствовать о формировании некротических изменений первичной опухоли, которая сопровождается разрушением межклеточных связей и повышением диффузионных показателей.

Результаты, полученные в нашей работе, соответствуют выводам авторов S. Choi et al., подтвердившим наличие статистической взаимосвязи между рецепторным статусом, значениями Ki-67 и ИКД для инвазивного протокового рака молочной железы [2]. Однако следует помнить, что использование в клинической практике магнитно-резонансных томографов с различными напряженностью поля и значениями b-факторов приводит к несопоставимым величинам ИКД.

Ноттингемский прогностический индекс (НПИ), разработанный в 1982 г., является клинико-патологической шкалой для оценки прогноза выживаемости первичного рака молочной железы. НПИ объединяет размер опухоли, количество пораженных лимфатических узлов и степень злокачественности опухоли. Знание величины НПИ позволя-

ет сформировать индивидуальный план лечения на основании предполагаемого прогноза заболевания. Несмотря на отсутствие в НПИ учета молекулярных параметров опухоли, данная шкала получила широкое клиническое распространение. Полученные нами данные о статистически достоверных различиях между средними значениями ИКД опухолей у групп НПИ с умеренным и плохим прогнозом соответствуют результатам M. Nakajo et al. [9].

Ограничения исследования в первую очередь касаются дизайна. Данная работа является ретроспективной, с небольшой выборкой пациентов. Тем не менее количество пациентов в группах с умеренным и плохим прогнозом сопоставимо. В работе были использованы исключительно данные пациенток с неспецифицированной инвазивной формой рака молочной железы. Данные МРТ и ПЭТ/КТ оценивались одним специалистом, что могло повлиять на оценку и данные измерений находок в обеих модальностях.

Значения метаболизма  $^{18}\text{F}$ -ФДГ, выраженные в  $\text{SUV}_{\max}$  по данным ПЭТ/КТ, были выше у опухолей, имеющих большие размеры. Данная закономерность широко подтверждается литературными данными. В частности, S. Ueda et al. было показано, что первичная опухоль молочной железы с  $\text{SUV}_{\max}$ , превышающим 4,0, демонстрирует более высокую частоту рецидивов по сравнению с опухолями, имеющими низкий метаболизм ( $p < 0,0001$ ) [14].

Вместе с тем нельзя исключить влияния эффекта завышения значений  $\text{SUV}_{\max}$  при регистрации в большем объеме [1]. Отсутствие статистически достоверной корреляции между параметрами ИКД и  $\text{SUV}_{\max}$ , а также значимых

различий средних значений  $\text{SUV}_{\max}$  у различных групп рака молочной железы с использованием НПИ не позволяет сделать вывод о прогностической значимости  $^{18}\text{F}$ -ФДГ ПЭТ/КТ.

Напротив, проведенная нами работа продемонстрировала взаимосвязь значений ИКД по данным МРТ с критериями прогноза инвазивного неспецифицированного рака молочной железы.

## Вывод

Возможности МРТ с протоколом ДВИ превосходят ПЭТ/КТ в части прогнозирования степени злокачественности инвазивного неспецифицированного рака молочной железы, что предполагает возможность использования ИКД как потенциального *in vivo* маркера выживаемости.

## Список литературы

1. Boellaard R., O'Doherty M., Weber W. FDG PET and PET/CT: EANM procedure guidelines for tumour PET imaging: version 1.0 // Eur. J. Nuc. Med. and Mol. Imaging. 2010. № 37. P. 181–200.
2. Choi S., Chang Yu., Park H., Kim H. Correlation of the apparent diffusion coefficient values on diffusion-weighted imaging with prognostic factors for breast cancer // Br. J. Radiol. 2012. № 85. P. 474–479.
3. Hatakenaka M., Soeda H., Yabuuchi H., Matsuo Yu., Kamitani T., Oda Y. Apparent diffusion coefficients of breast tumors: clinical application // Magn. Reson. Med. Sci. 2008. № 7. P. 23–29.
4. Haybittle J., Blamey R., Elston C., Johnson J., Doyle P., Campbell F. A prognostic index in primary breast cancer // Brit. J. Cancer. 1982. V. 45. № 3. P. 361–366.
5. Ho K., Lin G., Wang J., Lai C., Chang C., Yen T. Correlation of apparent diffusion

- coefficients measured by 3T diffusion weighted MRI and SUV from FDG PET/CT in primary cervical cancer // *Eur. J. Nuc. Med. and Mol. Imaging*. 2009. № 36. P. 200–208.
6. *Ikenaga N., Otomo N., Toyofuku A., Ueda Yu., Toyoda K., Hayashi T. et al.* Standardized uptake values for breast carcinomas assessed by fluorodeoxyglucose-positron emission tomography correlate with prognostic factors // *Am. J. Surg.* 2007. № 73. P. 1151–1157.
  7. *Jeh S., Kim S., Kim H., Kang B., Jeong S., Yim H.* Correlation of the apparent diffusion coefficient value and dynamic magnetic resonance imaging findings with prognostic factors in invasive ductal carcinoma // *J. Magn. Reson. Imaging*. 2011. № 33. P. 102–109.
  8. *Kim S., Cha E., Kim H., Kang B., Choi J., Jung J.* Diffusion-weighted imaging of breast cancer: correlation of the apparent diffusion coefficient value with prognostic factors // *J. Magn. Reson. Imaging*. 2009. № 30. P. 615–620.
  9. *Nakajo M., Kajiya Yu., Kaneko T., Kaneko Y., Takasaki T., Tani A.* FDG PET/CT and diffusion-weighted imaging for breast cancer: prognostic value of maximum standardized uptake values and apparent diffusion coefficient values of the primary lesion // *Eur. J. Nuc. Med. and Mol. Imaging*. 2010. № 37. P. 2011–2020.
  10. *Park M., Cha E., Kang B., Ihn Yu., Baik J.* The role of diffusion-weighted imaging and the Apparent Diffusion Coefficient (ADC) values for breast tumors // *Ko. J. Radiol.* 2007. № 8. P. 390–396.
  11. *Rakha E., Reis-Filho J., Ellis I.* Basal-like breast cancer: a critical review // *J. Clin. Oncol.* 2008. V. 20. № 26. P. 2568–2581.
  12. *Rakha E., Soria D., Green A., Lemetre C., Powe D., Nolan C., Garibaldi J., Ball G., Ellis I.* Nottingham Prognostic Index Plus (NPI+): a modern clinical decision making tool in breast cancer // *Brit. J. Cancer*. 2014. № 110. P. 1688–1697.
  13. *Razek A., Gaballa G., Denewer A., Nada N.* Invasive ductal carcinoma: correlation of apparent diffusion coefficient value with pathological prognostic factors // *NMR Biomed.* 2010. № 23. P. 619–623.
  14. *Ueda S., Tsuda H., Asakawa H., Shigekawa T., Fukatsu K., Kondo N., et al.* Clinicopathological and prognostic relevance of uptake level using <sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography fusion imaging (<sup>18</sup>F-FDG PET/CT) in primary breast cancer // *Jap. J. Clin. Oncol.* 2008. № 38. P. 250–258.

## References

1. *Boellaard R., O'Doherty M., Weber W.* FDG PET and PET/CT: EANM procedure guidelines for tumour PET imaging: version 1.0. *Eur. J. Nuc. Med. and Mol. Imaging*. 2010. No. 37. P. 181–200.
2. *Choi S., Chang Yu., Park H., Kim H.* Correlation of the apparent diffusion coefficient values on diffusion-weighted imaging with prognostic factors for breast cancer. *Br. J. Radiol.* 2012. No. 85. P. 474–479.
3. *Hatakenaka M., Soeda H., Yabuuchi H., Matsuo Yu., Kamitani T., Oda Yu.* Apparent diffusion coefficients of breast tumors: clinical application. *Magn. Reson. Med. Sci.* 2008. No. 7. P. 23–29.
4. *Haybittle J., Blamey R., Elston C., Johnson J., Doyle P., Campbell F.* A prognostic index in primary breast cancer. *Brit. J. Cancer*. 1982. V. 45. No. 3. P. 361–366.
5. *Ho K., Lin G., Wang J., Lai C., Chang C., Yen T.* Correlation of apparent diffusion coefficients measured by 3T diffusion weighted MRI and SUV from FDG PET/CT in primary cervical cancer. *Eur.*

- J. Nuc. Med. and Mol. Imaging. 2009. No. 36. P. 200–208.
6. *Ikenaga N., Otomo N., Toyofuku A., Ueda Yu., Toyoda K., Hayashi T. et al.* Standardized uptake values for breast carcinomas assessed by fluorodeoxyglucose-positron emission tomography correlate with prognostic factors. *Am. J. Surg.* 2007. No. 73. P. 1151–1157.
  7. *Jeh S., Kim S., Kim H., Kang B., Jeong S., Yim H.* Correlation of the apparent diffusion coefficient value and dynamic magnetic resonance imaging findings with prognostic factors in invasive ductal carcinoma. *J. Magn. Reson. Imaging.* 2011. No. 33. P. 102–109.
  8. *Kim S., Cha E., Kim H., Kang B., Choi J., Jung J.* Diffusion-weighted imaging of breast cancer: correlation of the apparent diffusion coefficient value with prognostic factors. *J. Magn. Reson. Imaging.* 2009. No. 30. P. 615–620.
  9. *Nakajo M., Kajiya Y., Kaneko T., Kaneko Y., Takasaki T., Tani A.* FDG PET/CT and diffusion-weighted imaging for breast cancer: prognostic value of maximum standardized uptake values and apparent diffusion coefficient values of the primary lesion. *Eur. J. Nuc. Med. and Mol. Imaging.* 2010. No. 37. P. 2011–2020.
  10. *Park M., Cha E., Kang B., Ihn Y., Baik J.* The role of diffusion-weighted imaging and the Apparent Diffusion Coefficient (ADC) values for breast tumors. *Ko. J. Radiol.* 2007. No. 8. P. 390–396.
  11. *Rakha E., Reis-Filho J., Ellis I.* Basal-like breast cancer: a critical review. *J. Clin. Oncol.* 2008. V. 20. No. 26. P. 2568–2581.
  12. *Rakha E., Soria D., Green A., Lemetre C., Powe D., Nolan C., Garibaldi J., Ball G., Ellis I.* Nottingham Prognostic Index Plus (NPI+): a modern clinical decision making tool in breast cancer. *Brit. J. Cancer.* 2014. No. 110. P. 1688–1697.
  13. *Razek A., Gaballa G., Denewer A., Nada N.* Invasive ductal carcinoma: correlation of apparent diffusion coefficient value with pathological prognostic factors. *NMR Biomed.* 2010. No. 23. P. 619–623.
  14. *Ueda S., Tsuda H., Asakawa H., Shigekawa T., Fukatsu K., Kondo N., et al.* Clinicopathological and prognostic relevance of uptake level using <sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography fusion imaging (<sup>18</sup>F-FDG PET/CT) in primary breast cancer // *Jap. J. Clin. Oncol.* 2008. № 38. P. 250–258.

### Сведения об авторах

**Гележе Павел Борисович**, врач-рентгенолог, радиолог АО «Европейский медицинский центр», научный сотрудник ГБУЗ «Научно-практический центр медицинской радиологии Департамента здравоохранения города Москвы».  
 Адрес: 109029, г. Москва, Средняя Калитниковская ул., д. 28, стр. 1.  
 Тел.: +7 (926) 358-36-99. Электронная почта: gelezhe.pavel@gmail.com

**Gelezhe Pavel Borisovich**, Radiologist and Nuclear Medicine Physician (European Medical Center), Fellow of Research and Practical Centre of Medical Radiology of Moscow Healthcare Department.  
 Address: 28-1, ul. Srednyaya Kalitnikovskaya, Moscow, 109029, Russia.  
 Phone number: +7 (926) 358-36-99. E-mail: gelezhe.pavel@gmail.com

**Морозов Сергей Павлович**, доктор медицинских наук, профессор, руководитель ГБУЗ «Научно-практический центр медицинской радиологии Департамента здравоохранения города Москвы».  
 Адрес: 109029, г. Москва, Средняя Калитниковская ул., д. 28, стр. 1.  
 Тел.: +7 (495) 678-54-95; +7 (495) 671-56-54. Электронная почта: npcmr@zdrav.mos.ru

**Morozov Sergey Pavlovich**, M. D. Med., Professor, Director of Research and Practical Centre of Medical Radiology of Moscow Healthcare Department.  
 Address: 28-1, ul. Srednyaya Kalitnikovskaya, Moscow, 109029, Russia.  
 Phone number: +7 (495) 678-54-95; +7 (495) 671-56-54. E-mail: npcmr@zdrav.mos.ru

**Трофименко Ирина Анатольевна**, кандидат медицинских наук, руководитель учебно-консультативного отдела ГБУЗ «Научно-практический центр медицинской радиологии Департамента здравоохранения города Москвы».  
Адрес: 109029, г. Москва, Средняя Калитниковская ул., дом 28, стр. 1.  
Тел.: +7 (903) 743-40-01. Электронная почта: i.trofimenko@npcmr.ru

**Trofimenko Irina Anatolievna**, Ph. D. Med., Head of Consulting and Educational Department, Research and Practical of Research and Practical Centre of Medical Radiology of Moscow Healthcare Department.  
Address: 28-1, ul. Srednyaya Kalitnikovskaya, Moscow, 109029, Russia.  
Phone number: +7 (903) 743-40-01. E-mail: i.trofimenko@npcmr.ru

**Васильева Ирина Яковлевна**, руководитель отделения маммологии АО «Европейский медицинский центр».  
Адрес: 129090, г. Москва, ул. Щепкина, д. 35.  
Тел.: +7 (495) 933-66-55. Электронная почта: ivassilieva@emcmos.ru

**Vasil'eva Irina Yakovlevna**, Head of Breast Center (European Medical Center).  
Address: 35, ul. Schepkina, Moscow, 129090, Russia.  
Phone number: +7 (495) 933-66-55. E-mail: ivassilieva@emcmos.ru

**Финансирование исследования и конфликт интересов.**

*Исследование не финансировалось какими-либо источниками. Авторы заявляют, что данная работа, ее тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов.*